

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS EN EMBARAZADAS CON ANTECEDENTES DE SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS.

Joel Santos-Bolívar, Duly Torres-Cepeda, Eduardo Reyna-Villasmil, Elvia Peña-Paredes, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil.

Correspondencia: Eduardo Reyna-Villasmil. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Maternidad "Dr. Nerio Belloso" Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela. Correspondencia: Eduardo Reyna-Villasmil. E-mail: sippenbauch@gmail.com Teléfono: 0416-2605233.

Resumen.

El objetivo de la investigación fue determinar la incidencia de hipertensión, preeclampsia y diabetes en un grupo de embarazadas con antecedentes de síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ). Cincuenta pacientes con antecedentes de SOPQ con embarazos simples se incluyeron en el estudio. El grupo control consistió en 500 mujeres con embarazos simples. Comparado con el grupo control, en los casos de SOPQ se encontró mayor Índice de Masa de Corporal, de hipertensión crónica ($p = 0,05$), mayor incidencia de parto prematuro y complicaciones neonatales ($p = 0,05$) y mayor incidencia de diabetes, especialmente en el grupo insulino resistente ($p = 0,05$). Se concluye que la frecuencia de hipertensión crónica y la diabetes gestacional es significativamente mayor en embarazadas con antecedentes de SOPQ comparado con los controles.

Palabras clave: Síndrome de ovarios poliquísticos, complicaciones obstétricas, hipertensión, diabetes.

Abstract

Obstetrics complications in pregnant women with antecedents of polycystic ovaries syndrome.

The objective of this research was to determine incidence of hypertension, preeclampsia and diabetes in a group of pregnant women with antecedents of polycystic ovaries syndrome (PCOS). Fifty patients with history of polycystic ovaries syndrome with singleton pregnancies were included. Control group consisted in 500 women without PCOS with singleton pregnancies. Body Mass Index previous to pregnancy was significantly higher in PCOS group compared with controls. Chronic hypertension frequency was significant higher in cases compared with controls ($p < 0,05$). Diabetes occurs more frequently in patients with antecedents of polycystic ovaries syndrome when compared either patients with polycystic ovaries syndrome or controls ($p < 0,05$). Cases have a higher frequency of preterm labor and neonatal complications than controls ($p < 0,05$). We concluded that chronic hypertension and gestational diabetes are significant higher in pregnant women with history of polycystic ovaries syndrome compared with controls.

Keywords: Polycystic ovaries syndrome, obstetrics complications, hypertension, diabetes.

INTRODUCCIÓN.

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ) se encuentra en 4-7% de las mujeres en edad reproductiva (Hernández et al. 1997, van Hooff et al. 2000, Kumar 2005). Se ha reportado un mayor riesgo de hipertensión, infarto al miocardio y enfermedad cerebrovascular en el final de la vida en pacientes menopáusicas con diagnóstico de SOPQ durante el periodo fértil (Pasquali 2000, Elting et al. 2001). En años recientes, se ha incluido a la insulinoresistencia como un hallazgo del SOPQ (Hosker et al. 1985, Hernandez et al. 1997, van Hooff et al. 2000, Pasquali 2000, Elting et al. 2001, Szymanska et al. 2003). Esta puede predisponer a la diabetes mellitus gestacional y a la diabetes no insulino resistente. La mujer embarazada que desarrolla hipertensión generalmente muestra una disminución de la sensibilidad a la insulina

(Sánchez et al. 2000, Szymanska et al. 2003, Dodd et al. 2007). Bjercke et al. (2002) reportaron una tendencia a valores mayores de presión arterial en las pacientes con SOPQ en el tercer trimestre y durante el parto. Sin embargo, en esas embarazadas no se conocía con exactitud la sensibilidad a la insulina.

El objetivo del estudio fue determinar la incidencia de hipertensión, preeclampsia y diabetes en un grupo de embarazadas con antecedentes de SOPQ reconocidas previa al embarazo.

MÉTODOLÓGIA.

El grupo de estudio comprendió 50 pacientes con antecedentes de SOPQ con embarazos simples, que se embarazaron durante el periodo de julio 1999 a enero 2008. Todas las pacientes cumplieron los criterios de inclusión: presencia de ovarios poliquísticos diagnosticados con el ultrasonido pélvico (Sikka et al. 2007) combinado con tres o más de los siguientes criterios: oligomenorrea, amenorrea, hirsutismo (puntaje de Ferriman-Gallwey > 6) (Ferriman et al. 1961), hiperandrogenemia (testosterona total > 75 ng/dl; androstenodiona > 190 ng/dl, y / o sulfato de dehidroepiandrosterona > 5,8 µg/ml) (7).

El diagnóstico ecográfico de SOPQ se realizó cuando se observaban 10 o más folículos sub-capsulares en una sección combinada con aumento de la densidad del estroma.

Doce pacientes con antecedentes de SOPQ se embarazaron después de algún tratamiento de

infertilidad. Ninguna de las pacientes con antecedentes de SOPQ presentó diabetes antes del embarazo. Se realizó una prueba de tolerancia glucosada para detectar diabetes mellitus gestacional. Los niveles de glucosa sérica que excedían 200 mg/dl dos horas después de la ingesta de una carga oral 75 g

de glucosa era indicativo de diabetes mellitus gestacional. La hipertensión crónica se diagnosticó cuando la presión arterial diastólica era mayor de 90 mm de Hg medida con dos horas de diferencia o por lo menos en dos ocasiones antes de la semana 20 de embarazo. La preeclampsia se definió como hipertensión inducida por el embarazo combinada con proteinuria igual o mayor de 2+ en la muestra de orina.

Todos los resultados se expresan como promedio \pm desviación estándar. Los datos cuantitativos se analizaron utilizando la prueba t de Student y los resultados cualitativos se analizaron utilizando la prueba chi cuadrado. El valor de $p < 0,05$ se consideró como estadísticamente significativo.

RESULTADOS.

La edad era menor en los grupos con antecedentes de SOPQ que en los controles (tabla 1). El índice de masa corporal previa al embarazo fue significativamente mayor en los casos comparado con los controles ($p < 0,05$).

Tabla 1. Características de las pacientes y perfil endocrino de las pacientes con antecedentes de sopq y controles previo al embarazo.

	Casos (n = 50)	Controles (n = 500)	p
Edad, años	24,1 \pm 4,0	24,7 \pm 3,4	ns
IMC, g/m ²	27,2 \pm 5,1	21,9 \pm 2,3	$p < 0,05$
Nulíparas, n (%)	39 (78,0)	379 (75,8)	ns

En la tabla 2 se observa que la hipertensión crónica se diagnosticó en 7 pacientes (14,0%) del grupo con SOPQ mientras que solo ocurrió un caso (0,2%; $p < 0,05$) entre los controles. El riesgo relativo para hipertensión crónica fue de 81,33 (intervalo de confianza del 95%, 9,76 - 675,98). El diagnóstico de preeclampsia se realizó en 7 pacientes (14,0%) con antecedentes de SOPQ y en 35 pacientes (7,0%; $p = ns$) del grupo control. El diagnóstico de diabetes se reportó en 5 pacientes (10,0%) con antecedentes de SOPQ y en 1 paciente (0,2%; $p < 0,05$) del grupo control. El riesgo relativo fue de 55,44 (intervalo de confianza del 95%, 6,33 - 485,18). Se realizó cesárea en 20 pacientes (40,0%) en el grupo de los casos y en 134 pacientes (26,8%; $p = ns$) en el grupo de controles. Se obtuvieron recién nacidos pretérminos en 13 pacientes (26,0%) del grupo de casos y 75 pacientes (15,0%; $p < 0,05$) en el grupo de controles. El riesgo relativo fue de 1,99 (intervalo de confianza

del 95%, 1,01 - 3,92). Once recién nacidos (22,0%) del grupo de casos presentaron complicaciones neonatales comparado con 48 recién nacidos (9,6%; $p < 0,05$) del grupo control. El riesgo relativo es de 2,65 (intervalo de confianza del 95%, 1,27 - 5,52)

De los cinco embarazos en el grupo de SOPQ con diabetes gestacional, solo dos llegaron al término y los recién nacidos fueron grandes para la edad gestacional comparados con los otros embarazos en pacientes con antecedentes de SOPQ (4.950 ± 410 comparado con 3.110 ± 760 gramos, $p < 0,05$). Solo un embarazo estuvo complicado con diabetes gestacional e hipertensión.

Tabla 2. Complicaciones del embarazo en las pacientes con antecedentes de síndrome de ovarios poliquísticos y los controles.

	Casos (n=50)	Controles (n=500)	p	Riesgo relativo (IC 95%)
Hipertensión crónica	7 (14,0)	1 (0,2)	$p < 0,05$	81,33 (9,76 - 675,98)
Preeclampsia	7 (14,0)	35 (7,0)	ns	2,16 (0,90 - 5,16)
Diabetes mellitus gestacional	5 (10,0)	1 (0,2)	$p < 0,05$	55,44 (6,33 - 485,18)
Cesarea	20 (40,0)	134 (26,8)	ns	1,82 (0,96 - 3,31)
Parto pretérmino	13 (26,0)	75 (15,0)	$p < 0,05$	1,99 (1,01 - 3,92)

DISCUSIÓN.

Se encontró un incremento significativo en la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo entre todas las pacientes con antecedentes de SOPQ comparado con los controles. Informes previos (Dale et al. 1993, Kashyap et al. 2000, Bjercke et al. 2002, Weerakiet et al. 2004, Heijnen et al. 2007) han demostrado que las complicaciones hipertensivas del embarazo son más frecuentes en las pacientes con antecedentes de SOPQ que en los controles. En algunos de esos reportes no ha sido considerado el factor de confusión de la paridad (Dale et al. 1993, Weerakiet et al. 2004). El estudio de Mikola et al. (2001) no mostró un incremento en la incidencia de hipertensión o preeclampsia en las mujeres con antecedentes de SOPQ. En ese estudio la sensibilidad a la insulina en las pacientes con antecedentes de SOPQ era desconocida. Sin embargo, se ha demostrado que las pacientes con preeclampsia desarrollan con más frecuencia hiperinsulinemia e hiperandrogenemia más adelante en su vida (Laivuori et al. 1996, Pardo 1999, Grobman et al. 2001). Estos hallazgos apoyan el hecho de que la insulinoresistencia es el mayor factor de riesgo de síndrome de hipertensión inducida por el embarazo en las pacientes con SOPQ.

También se encontró un incremento significativo de la diabetes mellitus gestacional entre las pacientes con antecedentes de SOPQ. Este incremento en la incidencia de diabetes gestacional no se encontró relacionado al estado de sensibilidad a la insulina previo al embarazo. Sería apropiado acreditar el aumento en la incidencia de la diabetes gestacional a otros factores asociados al SOPQ. Plagemann et al. (2008) no encontraron un aumento en el riesgo de diabetes gestacional o macrosomía en los embarazos de pacientes con antecedentes de SOPQ. En otros reportes que han demostrado un aumento en la incidencia de diabetes gestacional; estos hallazgos han sido relacionados con la obesidad más que con el SOPQ *per se*. Sin embargo, se ha reportado una asociación entre la diabetes gestacional y la preeclampsia (Yang et al. 2005) y que las mujeres con

SOPQ con secreción anormal de insulina en la etapa pre-gestacional pueden desarrollar diabetes gestacional en más del 46% (Carducci et al 1999) comparado con los controles (1-5%) (Boney et al 2005). Kousta et al. (2000) reportaron que la prevalencia de SOPQ en un grupo de pacientes con diabetes gestacional, era significativamente mayor que en un grupo de embarazadas normales.

Bjercke et al. (2002) reportaron que no había diferencias en el IMC y los niveles sanguíneos de glucosa durante el embarazo entre los grupos con SOPQ y los controles. Debido a que los niveles sanguíneos de glucosa y el peso al nacer eran similares en los dos grupos, el autor concluyó que la hiperinsulinemia debería ser de menor importancia en función de complicaciones del embarazo (Mikola 001). Los resultados de esta investigación muestran que en las pacientes con antecedentes de SOPQ con complicaciones, como preeclampsia o diabetes gestacional, se encontró que la prematuridad era más frecuente.

CONCLUSIÓN.

La frecuencia de hipertensión crónica, de diabetes gestacional y morbilidad perinatal es significativamente mayor en embarazadas con antecedentes de SOPQ comparadas con los controles.

Debe tenerse muy en cuenta estos antecedentes en la consulta prenatal y catalogar a estas gestantes como de muy alto riesgo obstétrico perinatal.

REFERENCIAS.

- Bjercke S, Dale P, Tanbo T et al. 2002. Impact of insulin resistance on pregnancy complications and outcome in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 54: 94-98.
- Boney C, Verma A, Tucker R et al. 2005. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 115: e290-e296.
- Carducci A, Corrado F, Sobbrío G et al. 1999. Glucose tolerance and insulin secretion in pregnancy. *Diabetes Nutr Metab* 12: 264-270.
- Dale P, Tanbo T, Lunde O et al. 1993. Ovulation induction with low-dose follicle-stimulating hormone in women with the polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 72: 43-46.
- Dale P, Tanbo T, Ertzeid G et al. 2004. The impact of insulin resistance on the outcome of laparoscopic ovarian electrocautery in infertile women with the polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 19: 182-189.
- Dodd J, Crowther C, Antoniou G et al. 2007. Screening for gestational diabetes: the effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 47: 307-312.
- Elting M, Korsen T, Schoemaker J. 2001. Obesity, rather than menstrual cycle pattern or follicle cohort size, determines hyperinsulinaemia, dyslipidaemia and hypertension in ageing women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 55: 767-776.
- Ferriman D, Gallwey J. 1961. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 21: 1440-1447.
- Grobman W, Kazer R. 2001. Serum insulin, insulin-like growth factor-I, and insulin-like growth factor binding protein-1 in women who develop preeclampsia. *Obstet Gynecol* 97: 521-526.
- Heijnen E, Eijkemans M, Hughes E et al. 2006. A meta-analysis of outcomes of conventional IVF in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 12: 13-21.
- Hernández G, Febres F, Aysterán F et al. 1997. Avances en Medicina Materno Infantil. Editorial Ateproca. Caracas. pp 217-231.
- Hosker J, Matthews D, Rudenski A et al. 1985. Continuous infusion of glucose with model assessment: Measurements of insulin resistance and beta cell function in man. *Diabetologia* 28: 401-411.
- Kashyap S, Claman P. 2000. Polycystic ovary disease and the risk of pregnancy-induced hypertension. *J Reprod Med* 45: 991-994.
- Kousta E, Cela E, Lawrence N et al. 2000. The prevalence of polycystic ovaries in women with a history of gestational diabetes. *Clin Endocrinol* 53: 501-507.
- Kumar A, Woods K, Bartolucci A et al. 2005. Prevalence of adrenal androgen excess in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin Endocrinol* 62: 644-649.
- Laivuori A, Tikkanen M, Ylikorkala O. 1996. Hiperinsulinemia 17 years after preeclamptic first pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 2908-2911.
- Mikola M, Hiilesmaa V, Halttunen M et al. 2001. Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome. *Human Reprod* 2: 226-229.
- Pardo R. 1999. Síndrome de ovarios poliúísticos: una disfunción metabólica de alto riesgo cardiovascular. *Rev Obstet Ginecol Venez* 59: 117-136.
- Pasquali R, Gambineri A, Biscotti D et al. 2000. Effect of long-term treatment with metformin added to hypocaloric diet on body composition, fat distribution, and androgen and insulin levels in abdominally obese women with and without the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 2767-2774.
- Plagemann A, Harder T, Dudenhausen J. 2008. The Diabetic Pregnancy, Macrosomia, and Perinatal Nutritional Programming. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*; 61: 91-102.
- Sánchez I, Azziz R. 2000. Síndrome de ovario poliúístico, evaluación, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. *Rev Obstet Ginecol Venez* 60: 47-57.
- Sikka P, Gainer S, Dhaliwal L et al. 2007. Ultrasonography of the ovaries and its correlation with clinical and endocrine parameters in infertile women with PCOS. *Int J Fertil Womens Med* 52: 41-47.
- Szymanska M, Suchonska B, Bobrowska K et al. 2003. Disorders of glucose tolerance among women with pregnancy induced hypertension. *Ginekol Pol* 74: 1450-1455.
- van Hooff M, Voorhorst F, Kaptein M et al. 2000. Polycystic ovaries in adolescents and the relationship with menstrual cycle patterns, luteinizing hormone, androgens, and insulin. *Fertil Steril*. 74: 49-58.
- Weerakiet S, Srisombut C, Rojanasakul A et al. 2004. Prevalence of gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes in Asian women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 19: 134-140.
- Yang H, Zhang M, Sun W et al. 2005. Associated factors of pre-eclampsia complicated in pregnant women with abnormal glucose metabolism. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 40: 577-580.

Recibido: 6 mayo 2008. Aceptado: 10 nov 2008.