

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL COMPORTAMIENTO DE MARCADORES DE RESERVA OVÁRICA EN UNA MUESTRA DE MUJERES COLOMBIANAS CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

MARIA CAMILA ALARCÓN¹; TATIANA CASTILLO²;
HAROLD MORENO²; ATILIO FERREBUZ^{2*}; GLORIA CAMARGO^{2*}; MARIBEL
FORERO³

¹Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia – maria.alarcon02@uptc.edu.co

²Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

^{2*}Universida de Boyacá-Colombia

³Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia – maribel.forero@uptc.edu.co

1. INTRODUCCIÓN

La reserva ovárica (RO) se refiere al número y calidad de folículos (u ovocitos) presentes en los ovarios disponibles para su reclutamiento, cuya medición es importante en la práctica clínica, ya que puede ser útil para definir el potencial de fertilidad en la mujer y predecir la duración de su vida reproductiva (BENTZEN et al. 2013). La disminución en la RO se relaciona con una reducción del potencial de fertilidad, siendo la edad el mayor factor asociado a este fenómeno (HART et al. 2010), además, la disminución de la RO se puede dar en mujeres jóvenes relacionándose con menores tasas de embarazo y menor tasa de éxito en técnicas de reproducción asistida (TRA) (LIE et al. 2011). Dentro de las variables utilizadas para estimar la RO, se incluyen la edad, los niveles basales o estimulados de la hormona foliculoestimulante (FSH), estradiol (E2), hormona antimulleriana (HAM), número de folículos antrales, y volumen ovárico (MAHESHWARI et al. 2009). La HAM es secretada por células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales, y su función principal es inhibir el crecimiento folicular primordial, lo cual incide en la selección del folículo dominante. Por lo anterior, cuanto mayor es el recuento de folículos antrales, mayores serán los niveles de HAM (CHANG et al. 2010).

A su vez, el síndrome de ovario poliquístico (SOP) es reconocido como la endocrinopatía más común en mujeres en edad reproductiva, afectando entre el 4 y 8% de las mujeres jóvenes (18 a 45 años de edad), donde se manifiesta como la principal causa de infertilidad ovulatoria (BUILES et al. 2016). Dado que mujeres con SOP presentan un alto número de folículos antrales, a menudo también se observan altos niveles de HAM. Además de usarse como un posible marcador de diagnóstico para el SOP, la AMH se usa como un indicador de RO al ser un predictor de la respuesta ovárica a la estimulación durante TRA, lo cual es especialmente importante en mujeres en edad reproductiva tardía (CHANG et al. 2010). En la actualidad, Colombia no cuenta con estudios que describan el comportamiento de marcadores de RO en mujeres con SOP, lo cual radica en un sesgo clínico. En razón de lo expuesto, el objetivo de la presente investigación es describir marcadores de RO en una muestra de mujeres colombianas con SOP.

2. METODOLOGIA

Tipo y diseño de investigación: Estudio descriptivo observacional de tipo transversal. Estructura metodológica: La investigación comprendió un estudio descriptivo observacional, en el cual se pretende evaluar en un único momento temporal, el comportamiento de marcadores hormonales (Hormona

Antimülleriana, folículo estimulante, testosterona libre, hormona luteinizante, hormona dehidroepiandrosterona, estradiol, hormona tiro estimulante), marcadores metabólicos (Insulina pre y pos, glicemia pre y pos, hemoglobina glicosilada) y ecográficos (conteo de folículos antrales y volumen ovárico) en una muestra de mujeres colombianas con síndrome de ovario poliquístico.

Procedimiento: Por medio de la realización de encuestas indagatorias se seleccionó una muestra de 50 mujeres con SOP, las cuales participaron en una interconsulta pre-test con el médico ginecólogo especialista en Medicina Reproductiva, encuentro en el cual se divulgó el proyecto de investigación y se llevó a cabo el procedimiento ecográfico. Se diligenció la respectiva historia clínica y adicionalmente se realizó la ecografía pélvica transvaginal a través de la cual se hizo conteo del número de folículos antrales (2-10 mm) en los dos ovarios, y se midió el volumen ovárico. Una vez confirmado el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico por vía ecográfica y previa firma del consentimiento informado, se procedió a la toma de muestra sanguínea en tubos de ensayo tapa amarilla para estudios hormonales. Por medio de la técnica de Quimioluminiscencia Enzimática Amplificada se establecieron los niveles de las hormonas: estradiol (E2), tiroestimulante (TSH), luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH); y mediante Enzimoinmunoensayo (ELISA) se cuantificaron los niveles de la hormona antimülleriana (HAM), androstenediona, testosterona libre y dehidroepiandrosterona (DHEAS). Los resultados de los estudios ecográficos junto con los valores hormonales de FSH y HAM se utilizaron para establecer marcadores de reserva ovárica en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Dentro de los resultados parciales se encuentra la descripción de marcadores de reserva ovárica de 35 mujeres colombianas con SOP (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la muestra de estudio (n=35)

VARIABLES	VALOR OBTENIDO	VALOR MÍNIMO Y MÁXIMO
Edad(años)	27,14 ± 5,19	20 - 37
HAM (ng/ml)	9,13 ± 4,19	3,7 - 17,0
FSH (mUI/mL)	8,26 (3,59 - 9,92)	1,8 - 12,3
CFA (n folículos)	31 (25 -35)	14 - 63
Volumen ovárico (ml)	11,9 (9,4 - 17,7)	5,9 - 29
Unidades Reproductivas 1 (RU 1)	12,48 (6,14 - 24,62)	1,08 - 107,8
Unidades Reproductivas 2 (RU 2)	11,304 (5,28 - 15,6)	1,54 - 40,95

Las variables de distribución normal se muestran como media y desviación estándar, las de distribución asimétrica como mediana (rango inter-cuartil) e igualmente se muestra el valor mínimo y máximo de cada variable. **Abreviaturas:** HAM (hormona antimülleriana), FSH (hormona foliculoestimulante) CFA (conteo de folículos antrales), Unidades reproductivas 1 (HAM x CFA x Volumen ovárico/ edad), Unidades reproductivas 2 (HAM x CFA / edad),

El promedio de los niveles de HAM en la muestra de mujeres colombianas fue de 9,13±4,19, un valor relativamente diferente al obtenido por AHMAD et al. (2018), el cual fue de 10.39±6.92 en una muestra de 25 mujeres estadounidenses con SOP. La variación de los resultados en ambas poblaciones puede estar relacionada con el número de folículos antrales promedio presente en cada una, para una muestra de 31 mujeres, el promedio de folículos antrales en el estudio de AHMAD et al. (2018) fue de 42.55 ± 22.30, un número significativamente mayor al obtenido en el presente estudio (31 (25 -35)). Como se nombró previamente, la

HAM es secretada por las células de la granulosa de los folículos preantrales, por tanto, la relación entre los niveles de HAM es directamente proporcional al promedio de folículos en las mujeres de cada población. El volumen ovárico, es una variable que se encuentra estrechamente relacionada con el número de folículos antrales, por tanto, cuanto mayor sea el número de folículos, mayor será el volumen ovárico.

Los resultados obtenidos en el presente estudio también se encuentran respaldados por la investigación de SILVA-VERA Y ORTIZ-MALDONADO (2016), quienes compararon las correlaciones entre los niveles hormonales de FSH, LH, estradiol, HAM, y el número de folículos antrales en mujeres con SOP. Los valores de FSH (8,26 (3,59 - 9,92)) se relacionan negativamente con el número de folículos antrales, es decir, conforme aumenta el número de folículos, disminuyen los niveles de FSH, es decir, un aumento en FSH indica una baja reserva ovárica (PREMOLI et al. 2000).

Se tomó como referencia la HAM, CFA y VO reportados en estudios anteriores como marcadores de reserva ovárica para realizar el cálculo de Unidades reproductivas de cada una de las participantes, La Tabla 2 muestra la distribución de los marcadores de RO en los percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95 obtenidos en la muestra de estudio, teniendo en cuenta que esta metodología ha sido propuesta previamente como una estrategia para evaluar la RO, donde los percentiles inferiores indican una baja capacidad ovárica y un mayor riesgo de falla reproductiva prematura. Se espera la publicación de resultados de la distribución de marcadores de RO en mujeres sanas, con el fin de comparar los resultados obtenidos.

Tabla 2. Distribución de marcadores de RO y unidades reproductivas por percentiles para pacientes SOP

Marcadores de RO	Mínimo	Percentil 5	Percentil 10	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 90	Percentil 95	Máximo
HAM (ng/ml)	3,67	3,72	3,92	5,39	8,41	12,00	15,62	16,00	17,00
CFA (n folículos)	14,00	15,80	20,20	25,00	31,00	35,00	40,40	42,00	63,00
Volumen ovárico (ml)	5,90	6,58	7,66	9,40	11,90	17,70	26,32	27,00	29,00
FSH (mUI/mL)	1,80	1,83	2,17	3,59	8,26	9,92	11,15	11,62	12,30
Unidades Reproductivas 1 (RU 1)	1,08	2,16	3,91	6,14	12,48	24,62	33,81	44,62	107,08
Unidades Reproductivas 2 (RU 2)	1,54	2,30	3,35	5,23	11,30	15,60	18,89	23,13	40,95

4. CONCLUSIÓN

El análisis conjunto de diferentes marcadores de RO en una muestra de mujeres con SOP, permite identificar los valores aproximados de dichas variables en población colombiana. Lo anterior representa un avance en la salud pública del país, dado que el estudio puede preceder posibles investigaciones futuras, con un mayor número de muestra, que permita establecer guías diagnósticas exclusivas para la población. A su vez, se promueve el uso de las ecuaciones de unidades reproductivas, con el fin de tener herramientas con mayor sensibilidad predictiva de la RO.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, A. K., Kao, C. N., Quinn, M., Lenhart, N., Rosen, M., Cedars, M. I., & Huddleston, H. Differential rate in decline in ovarian reserve markers in women with polycystic ovary syndrome compared with control subjects: results of a longitudinal study. **Fertility and sterility**, 109(3), 526-531, 2018.

BENTZEN, J. G., Forman, J. L., Johannsen, T. H., Pinborg, A., Larsen, E. C., & Andersen, A. N. Ovarian antral follicle subclasses and anti-Müllerian hormone during normal reproductive aging. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 98(4), 1602-1611, 2013.

BUILES, C. A., Díaz, I., Castañeda, J., & Pérez, L. E. Caracterización clínica y bioquímica de la mujer con Síndrome de Ovario Poliquístico. **Revista colombiana de obstetricia y ginecología**, 57(1), 36-44, 2016.

CHANG, H. J., Han, S. H., Lee, J. R., Jee, B. C., Lee, B. I., Suh, C. S., & Kim, S. H. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-Müllerian hormone levels. **Fertility and sterility**, 94(1), 343-349, 2010.

HART, R., Doherty, D. A., Norman, R. J., Franks, S., Dickinson, J. E., Hickey, M., & Sloboda, D. M. Serum antimüllerian hormone (AMH) levels are elevated in adolescent girls with polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome (PCOS). **Fertility and sterility**, 94(3), 1118-1121, 2010.

LIE, F. S., Visser, J. A., Welt, C. K., De Rijke, Y. B., Eijkemans, M. J. C., Broekmans, F. J., & Themmen, A. P. N. Serum anti-müllerian hormone levels in healthy females: a nomogram ranging from infancy to adulthood. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 97(12), 4650-4655, 2012.

MAHESHWARI, A., Gibreel, A., Bhattacharya, S., & Johnson, N. P. Dynamic tests of ovarian reserve: a systematic review of diagnostic accuracy. **Reproductive biomedicine online**, 18(5), 717-734, 2009.

PREMOLI, A. C. G., Moura, M. D. D., Ferriani, R. A., Sá, M. F. S. D., & Reis, R. M. D. Lipid Profile in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 22(2), 89-94, 2000.

ROBERTSON, D. M. Anti-Müllerian hormone as a marker of ovarian reserve: an update. **Women's Health**, 4(2), 137-141, 2008.

SILVA-VERA, M., & Ortiz-Maldonado, A. Volumen ovárico y valores hormonales en síndrome de ovario poliquístico. **Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia**, 43(4), 146-149, 2016.