



Federación Latinoamericana
de Sociedades de Climaterio
Y Menopausia

Morbilidad y mortalidad en el SOP: un seguimiento prospectivo hasta un promedio de edad sobre los 80 años.

Maria Forslund, Johanna Schmidt, Mats Brännström, Kerstin Landin-Wilhelmsen, Eva Dahlgren
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2022 Apr; 271:195-203. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.02.020.

COMENTARIOS FLASCYM

Año 3, N°4. abril 2022

Dra. Mariana Gaybor Guillen

Cuenca - Ecuador
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Hospital universitario del Rio
Coordinadora Gineco-obstetricia, Hospital Monte Sinai
Prof.Titular, Fac. Medicina, Universidad del Azuay (2019)



Resumen

Objetivo: A pesar de la clara evidencia del aumento de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), el efecto a largo plazo sobre ECV y mortalidad aún es incierta en mujeres con SOP, especialmente en las de edad avanzada. Faltan estudios en mujeres mayores con SOP. El objetivo es estudiar la morbilidad/mortalidad en mujeres con SOP en comparación con un grupo de referencia hasta una edad media superior a los 80 años.

Diseño del estudio: una cohorte bien definida de mujeres con SOP, examinadas en 1987 y 2008, que se volvió a examinar 32 años más tarde en 2019 (rango de edad 72-91 años), en paralelo con un grupo de referencia de la misma edad. Para mujeres fallecidas, se utilizaron datos de registro; para las mujeres vivas, se realizaron entrevistas y se estudiaron historias clínicas, presión arterial y exámenes de sangre. Los datos de morbilidad y mortalidad estaban disponibles en 35 de 36 mujeres con SOP y en 99 de 118 mujeres en el grupo de referencia.

Resultados: A una edad promedio de 81 años no hubo diferencia en la mortalidad por todas las causas (HR 1,1, ns), en la mortalidad relacionada con ECV (HR 1,7, ns), en todas las ECV (HR 1,2, ns), ni en hipertensión (HR 1,8, ns), diabetes tipo 2 (HR 1,7, ns), niveles de lípidos, glucosa, insulina u hormonas tiroideas.

Al comparar los datos de referencia de mujeres fallecidas y vivas con SOP, no se encontraron diferencias con respecto a la edad, edad de menopausia, IMC, HOMA-IR, FAI, testosterona total o SHBG. Sin embargo, las mujeres fallecidas con SOP tenía un WHR más alto (0,87 frente a 0,80; $p < 0,01$) al inicio del estudio.

Conclusiones: No se encontró evidencia de aumento de la mortalidad por todas las causas o ECV en mujeres con SOP. Los niveles elevados de testosterona y el perfil de riesgo de CVD en el SOP, presente durante la perimenopausia, no parecen estar asociados con mayor riesgo de morbilidad/mortalidad por ECV más adelante en la vida.

Es un estudio de cohorte, definida por su carácter prospectivo, cuyo seguimiento es desde el año 1987 al 2008 y reexaminado en el 2019. Como todo estudio de cohorte dispone de un grupo de expuestos, en este caso son quienes presentan diagnóstico Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), y un grupo de no expuestos, aquellas mujeres sin el evento de interés. El pareamiento por edad fue de 4:1; también lo realizaron por Índice de masa corporal, pero este no se pudo cumplir en su totalidad. Mencionan cuáles fueron los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Las pérdidas de las participantes fue por fallecimiento, o que no desearon continuar en el estudio. Se mencionan los pasos que siguieron para la toma de signos vitales, medidas antropométricas y los exámenes de sangre. Este estudio es claramente un ejemplo de un tipo de estudio de cohorte con carácter prospectivo (1).

La hipótesis planteada hace referencia a que las mujeres con SOP tendrían una mayor morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular (CVD) en comparación con las de su edad. Se consideró variables como edad, las medidas antropométricas para evaluar obesidad general y central, la presión arterial, exámenes de sangre. Hay que mencionar que existen otros estudios que consideran como factor de riesgo cardiovascular la aterosclerosis subclínica (2) que podría actuar como una variable modificadora en el estudio, pero no fue estudiada.

Los resultados reportan más riesgo de mortalidad, HR > 1.0, en las mujeres expuestas al SOP para: causa "directa o indirecta" de muerte cardiovascular, causa "directa" de muerte cardiovascular y cáncer [1,65 (IC 95%, 0,66-4,29), 2,20(0,77-6,82) y 1,32 (0,55-3,52)]. Pero,

esto no es significativo, ya que los valores inferiores del intervalo de confianza están bajo 1.0 y los valores superiores están sobre 1.0. Por lo tanto SOP, no es riesgo ni protector de los diferentes tipos de morbilidad en este estudio, ya que el margen de error es mayor al 5% (3). Estos resultados, posiblemente están dados por el tamaño de la muestra que fue pequeño, por lo que es importante aumentar el tamaño de muestra para futuros estudios, recomendación que ya la realizan en el año 2018 en una revisión sistemática titulada "Más allá de la fertilidad: ovario poliquístico síndrome y salud a largo plazo" que recomienda que para estudios futuros deben incluir cohortes más grandes de mujeres definidas con SOP para determinar el riesgo preciso de eventos CVD en esta población (4).

Una revisión sistemática del año 2018 reporta la importancia del SOP como causa de disglucemia con una mayor prevalencia de IGT (Intolerancia a la glucosa) y DM2. Apoyan la importancia de considerar la etnia, la obesidad y subrayan la necesidad de métodos de diagnóstico precisos para la diabetes (5). La misma, encontró que las mujeres con SOP tenían una mayor prevalencia de DM2 en comparación a mujeres sin SOP (OR 2,87; IC del 95 %: 1,44-5,72) es decir que las mujeres con SOP tenían 2,87 veces más riesgo de desarrollar DM2 que las mujeres que no tienen SOP.

El estudio analizado no pudo comprobar la hipótesis planteada y se aceptaría la hipótesis nula, que hace referencia a que las mujeres con SOP no tendrían una mayor morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular (CVD).. Sin embargo, el tamaño de la muestra dificulta entregar conclusiones definitivas.

REFERENCIAS

1. Paulina Salazar F, Carlos Manterola D, Guissela Quiroz S, Nayely García M, Tamara Otzen H, Miriann Mora V, et al. Cohort studies. 1st part. description, methodology and applications. *Rev Cir (Mex)* 2019; 71(5):482-93.
2. Studen KB, Sever MJ, Pfeifer M. Cardiovascular risk and subclinical cardiovascular disease in polycystic ovary syndrome. *Front Horm Res.* 2013;40:64-82.
3. Arias MM, Arias MM. Lectura crítica en pequeñas dosis El significado de los intervalos de confianza. *Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]* 2013; 15:91-4. Disponible en: www.pap.es
4. Cooney LG, Dokras A. Beyond fertility: polycystic ovary syndrome and long-term health. *Fertil Steril [Internet]*. 2018; 110(5):794-809. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.021>
5. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, Cooray SD, Misso ML, Norman RJ, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: A systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update* 2018; 24(4):455-67.