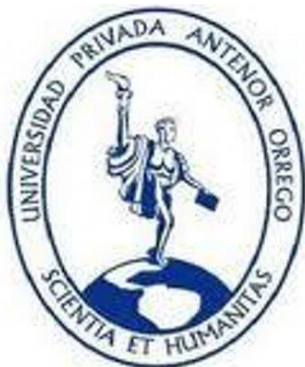


**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

---

**Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para síndrome  
de ovarios poliquísticos en pacientes del Hospital II-1 Moyobamba**

---

**Área de Investigación:**

**Medicina Humana**

**Autor:**

M.C. MELISSA MARLENY VIGO CÉSPEDES

**Asesor:**

Padilla Mosquera, Jorge

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2244-2427>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2022**

## **I. PLAN DE INVESTIGACION**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:**

Las féminas con síndrome de ovario poliquístico, y de manera similar con EHGNA, tienen tasas más altas de síndrome metabólico y factores de riesgo. La insulinoresistencia aumenta la lipólisis en el tejido adiposo, resultando un aumento de lipólisis en el hígado y, en consecuencia, acumulación de grasa hepática. La obesidad y los factores de estrés oxidativo son reportados por múltiples estudios como factores de riesgo independientes de inflamación y desarrollo de fibrosis en pacientes con EHGNA. Aunque existe una creciente evidencia sobre una asociación entre el SOP y la EHGNA, ya que comparten similares comorbilidades metabólicas, la pregunta sigue siendo si el exceso de andrógenos es un factor de confusión para el desarrollo de EHGNA, además de un metabolismo disfuncional compartido. Se realizará este estudio para establecer si la esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo para síndrome de ovarios poliquísticos en pacientes del Hospital II-1 Moyobamba, en pacientes del Servicio de Ginecología del Hospital II-1 Moyobamba durante el período 2017 - 2021.; se identificará una muestra de 44 pacientes por grupo de estudio; se utilizará la prueba estadística Chi cuadrado y el estadígrafo odds ratio.

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una patología endocrinológica muy común en mujeres, especialmente en aquellas que se encuentran en edad reproductiva. Se considera que la prevalencia mundial del SOP es del 5 al 10%. El SOP podría diagnosticarse por infertilidad, acné, amenorrea u oligomenorrea, hirsutismo, resistencia a la insulina, obesidad, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos mediante ecografía<sup>1</sup>.

Se calculó la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en diferentes poblaciones, principalmente en razas caucásicas y negras, y se estimó en casi el 4,0% en ambas razas. En una investigación posterior en la que intervinieron 400 féminas (de 18 hasta 45 años) se estimó que era 6,6% tanto en la población negra como en la blanca, mientras que se observó una diferencia significativa en las mujeres blancas y negras, es decir, 8% y 4%, respectivamente. Un estudio

realizado en caucásicos españoles estimó que la prevalencia era del 6,8%; esta prevalencia es casi similar a la de otras poblaciones<sup>2</sup>.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un problema de salud grave, ya que puede progresar a cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. El espectro varía y la tasa anual de progresión a cirrosis en pacientes por EHGNA es de 0.25-3.2%. Se estimó que la prevalencia en población occidental era del 27%, que no era inferior a la prevalencia mundial del 25%<sup>3</sup>.

Existen diferencias de sexo en la prevalencia, los factores de riesgo y los resultados clínicos de la EHGNA. En general, la prevalencia es mayor en hombres que en mujeres, y los hombres tienen peores resultados clínicos. La mortalidad global, la tasa de trasplantes y la incidencia de cáncer eran más altas en los hombres<sup>4</sup>.

En el Servicio de Consultorios Externos de Ginecología del Hospital II-1 de la localidad de Moyobamba, entre enero y diciembre del 2019 fueron atendidas 318 pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos; se encuentra además que fueron identificadas en este periodo a 168 de ellas, con diagnóstico de EHNA.

## **2.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

¿Es la esteatosis hepática no alcohólica factor de riesgo para síndrome de ovarios poliquísticos en pacientes del Hospital II-1 Moyobamba en el transcurso de los años 2017 – 2021?

## **3. ANTECEDENTES:**

Romanowski M, et al (Croacia, 2017); determinaron la prevalencia de EHGNA en pacientes con SOP y verificaron si existe correlación. Ciento treinta y un pacientes se incorporaron al análisis; 101 fueron diagnosticados con SOP y 30 formaron el grupo de control. Para el cribado de hepatoesteatosis, se comparó la ecotextura hepática con la del bazo. En el grupo con SOP, la EHGNA estuvo

presente en el 23,8% de la población. En el grupo de control, representó el 3,3%, con significación estadística ( $P = 0,01$ ). El síndrome metabólico se diagnosticó en el 32,7% de las mujeres con SOP y en el 26,6% de las mujeres del grupo de control (sin diferencia estadística,  $P = 0,5$ ). Los niveles de insulina en SOP + EHGNA fueron más altos que en el grupo SOP con  $P < 0.01^5$ .

Asfari M, et al (Arabia, 2020); realizaron un estudio para evaluar la asociación entre SOP y EHGNA utilizando una gran base de datos nacional; identificaron a pacientes mujeres adultas ( $\geq 18$  años) con SOP; el grupo de control incluyó a pacientes que no tenían este diagnóstico. De un total de 50785354 mujeres, 77415 (0,15%) tenía SOP. Estas pacientes eran más jóvenes (32,7 frente a 54,8;  $p < 0,001$ ) y más probabilidades de ser obesos (29,4% frente al 8,6%;  $p < 0,001$ ) en comparación con pacientes sin SOP. Utilizando regresión logística multivariante, las pacientes con este síndrome obtuvieron una tasa significativamente alta de EHGNA (OR 4,30; IC del 95%: 4,11 a 4,50,  $p < 0,001$ )<sup>6</sup>.

Bin Y, et al (Reino Unido, 2021); evaluaron qué factores de riesgo que conducen a la aparición de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en pacientes con síndrome de ovario poliquísticos (SOP). Un estudio de cohorte retrospectivo de un total de 586 mujeres diagnosticadas con SOP de 13 a 35 años. Entre los pacientes con EHGNA, la presencia de síndrome metabólico indicó un peor grado de fibrosis y esteatosis asociándose además a EHGNA ( $p < 0.05$ )<sup>7</sup>.

Al-Jaroudi D, et al (Arabia, 2017); en un estudio prospectivo, investigaron a 31 mujeres con SOP y que al mismo tiempo cursaban o no, con hígado graso no alcohólico (EHGNA). Diecinueve de las 31 mujeres (61,3%) tenían hígado graso no alcohólico, y 12 (38,7%) no lo hicieron. Se encontró una correlación positiva entre el IMC y el número de pacientes afectados en el subgrupo de SOP con EHGNA ( $r^2 = 0,744$ ); concluyendo que el síndrome de ovario poliquístico se da

entre el 4% al 12% de las personas en edad reproductiva y estas pacientes están predispuestas a la obesidad, insulino resistencia y la EHGNA<sup>8</sup>.

#### **4. JUSTIFICACIÓN:**

El síndrome de ovarios poliquísticos es una patología usual en la población femenina en edad fértil, imponiendo una importante carga de morbilidad, así como causa frecuente de infertilidad y responsable del deterioro en la calidad de vida; es por ello que consideramos relevante verificar la influencia de la EHGNA en la aparición de este trastorno, toda vez que se han reportado vías fisiopatológicas comunes entre ambos desórdenes. Los beneficiarios directos de esta investigación serán las pacientes con riesgo de desarrollar este síndrome, pues se podrá poner en evidencia la influencia de una comorbilidad como la esteatosis hepática la cual puede ser controlada por medio de modificaciones en el estilo de vida y los beneficiarios indirectos serán el personal asistencial que aborda a estas pacientes, pues podrán mejorar su calidad de vida y las estrategias de prevención primaria en esta población específica.

#### **5. OBJETIVOS:**

##### **General:**

Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo para síndrome de ovarios poliquísticos en pacientes del Hospital II-1 Moyobamba

##### **Específicos:**

Determinar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos

Determinar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes sin síndrome de ovarios poliquísticos

Comparar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica entre pacientes con o sin síndrome de ovarios poliquísticos

## 6. MARCO TEÓRICO:

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una afección endocrina común. Su etiología involucra factores tanto genéticos como ambientales. Por lo general, las mujeres con SOP presentan síntomas clínicos e hiperandrogenismo bioquímico, oligoanovulación y morfología micropoliquística de los ovarios; sin embargo, el diagnóstico de SOP se basa en criterios específicos que difieren según el consenso publicado<sup>9</sup>.

Los criterios diagnósticos no consideran los ampliamente reconocidos antecedentes dismetabólicos del SOP; de hecho, muchos pacientes tienen la acción de la insulina alterada [hasta el 75% de ellos son resistentes a la insulina (RI)], hiperinsulinemia y sobrepeso / obesidad, y esto parece jugar un papel crucial en la patogenia de SOP. Se pueden distinguir dos fenotipos principales de SOP: el sobrepeso / obeso y el magro. La resistencia a la insulina es un componente patógeno fundamental del SOP. La expresión del síndrome difiere entre el síndrome de ovario poliquístico delgado y el obeso con sobrepeso<sup>10</sup>.

Las mujeres con SOP están expuestas a alteraciones metabólicas, disfunción endotelial, y factores de riesgo cardiovascular, independientemente de la obesidad, incluso si la obesidad agrava el fenotipo. Por lo tanto, debe garantizarse el diagnóstico y el tratamiento adecuado, aunque se ha aclarado mucho en los últimos años sobre la patogenia, diagnóstico, manifestaciones clínicas y terapia; existen muchas dudas y consecuente incertidumbre en la elección del abordaje terapéutico<sup>11</sup>.

La EHGNA se determina por la presentar de  $\geq 5\%$  de esteatosis hepática, sin presentar alguna causa secundaria de acumulación de grasa hepática, como uso crónico de fármacos o ingesta significativa de alcohol. Es la enfermedad hepática crónica más común en todas partes del mundo y su prevalencia aumenta constantemente. Experiencias tempranas de la vida, incluida la nutrición y las hormonas, juegan un papel importante al influir en la susceptibilidad posterior a enfermedades crónicas por mecanismos epigenéticos<sup>12</sup>.

Hay pruebas suficientes para demostrar que la DM2, la insulino resistencia y la EHGNA comparten muchos factores de riesgo metabólicos importantes y el mecanismo patogénico<sup>13</sup>. Varios estudios de forma preliminar sugieren que los niveles de hormona del crecimiento (GH) están asociados negativamente con EHGNA en adultos, y el reemplazo de GH en pacientes con deficiencia de GH puede aliviar EHGNA y mejorar la fibrosis hepática. Además, la nutrición subóptima en la vida temprana puede aumentar la susceptibilidad y severidad de EHGNA<sup>14</sup>.

Las féminas con síndrome de ovario poliquístico, y de manera similar con EHGNA, tienen tasas más altas de síndrome metabólico y factores de riesgo. La insulinoresistencia aumenta la lipólisis en el tejido adiposo, conduciendo a una elevación de lipólisis en el hígado y, en consecuencia, acumulación de grasa hepática. La obesidad y los factores de estrés oxidativo son reportados por múltiples estudios como factores de riesgo independientes de inflamación y desarrollo de fibrosis en pacientes con EHGNA<sup>15</sup>.

Aunque existe una creciente evidencia sobre una asociación entre el SOP y la EHGNA, ya que comparten similares comorbilidades metabólicas, la pregunta sigue siendo si el exceso de andrógenos es un factor de confusión para el desarrollo de EHGNA, además de un metabolismo disfuncional compartido<sup>16</sup>. Se cree que el exceso de andrógenos afecta el efecto de la insulina en los músculos y tejidos periféricos, aumentando el tejido adiposo visceral y reduciendo la adiponectina, la principal hormona sensibilizante a la insulina en el tejido adiposo<sup>17</sup>.

## **7. HIPÓTESIS:**

### **Alternativa:**

La esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo para síndrome de ovarios poliquísticos en pacientes del Hospital II-1 Moyobamba

### **Nula:**

La esteatosis hepática no alcohólica no es factor de riesgo para síndrome de ovarios poliquísticos en pacientes del Hospital II-1 Moyobamba

## 8. MATERIAL Y MÉTODOLÓGÍA:

### a. Diseño del estudio:

Se realizará un diseño de tipo analítico y retrospectivo, de casos y controles.

#### Diseño Específico:

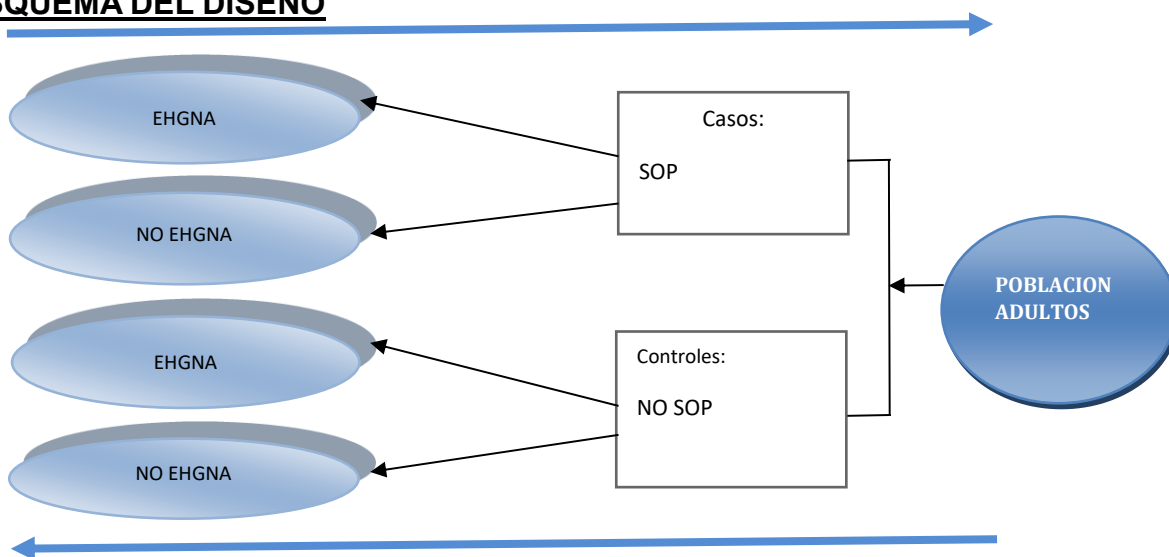
|           |           |
|-----------|-----------|
| <b>G1</b> | <b>X1</b> |
| <b>G2</b> | <b>X1</b> |

G1: Pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos

G2: Pacientes sin síndrome de ovarios poliquísticos

X1: Esteatosis hepática no alcohólica

#### ESQUEMA DEL DISEÑO



### b. Población muestra y muestreo:

#### Población Universo:

Pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital II-1 Moyobamba entre los años 2017 – 2021.

#### Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión (Casos):**

Pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos

Pacientes atendidas ambulatoriamente.

Pacientes adultos



- **Criterios de Inclusión (Controles):**  
 Pacientes sin síndrome de ovarios poliquísticos  
 Pacientes atendidas ambulatoriamente.  
 Pacientes adultos
  
- **Criterios de Exclusión**
  1. Pacientes oofrectomizadas
  2. Pacientes con cáncer de ovario
  3. Pacientes con insuficiencia renal crónica.
  4. Pacientes con hepatocarcinoma.
  5. Pacientes con cirrosis hepática.

**Muestra:**

**Unidad de Análisis**

Comprendida por pacientes del Servicio de Ginecología del Hospital II-1 Moyobamba entre los años 2017 – 2021.

**Tamaño muestral:**

Formula<sup>18</sup>:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1,96 \text{ para } \alpha = 0.05$$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P_1 = 0.23 \text{ (Ref. 5).}$$

P2 = 0.03 (Ref. 5).

R: 1

n = 44

CASOS: (Pacientes con SOP) = 44 pacientes

CONTROLES: (Pacientes sin SOP) = 44 pacientes.

### Operacionalización de las variables:

| <b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>   | <b>TIPO</b>  | <b>ESCALA</b> | <b>INDICADORES</b>     | <b>ÍNDICES</b> |
|---|--------------|---------------|------------------------|----------------|
| <b>Síndrome de ovarios poliquísticos</b>                            | Cualitativa  | Nominal       | Ecografía pélvica      | Si – No        |
| <b>VARIABLE INDEPENDIENTE<br/>Esteatosis hepática no alcohólica</b> | Cualitativa  | Nominal       | Ecografía abdominal    | Si – No        |
| <b>COVARIABLE</b>   |              |               |                        |                |
| <b>Edad</b>   | Cuantitativa | Discreta      | Fecha de nacimiento    | Años           |
| <b>Diabetes mellitus tipo 2</b>                                     | Cualitativa  | Nominal       | Glucemia > 126         | Si – No        |
| <b>Obesidad</b>   | Cualitativa  | Nominal       | IMC > 30               | Si – No        |
| <b>Anemia</b>   | Cualitativa  | Nominal       | Hemoglobina < 11 g/dl  | Si – No        |
| <b>Hipercolesterolemia</b>  | Cualitativa  | Nominal       | Colesterol > 200 mg/dl | Si – No        |
| <b>Hipertensión arterial</b>  | Cualitativa  | Nominal       | PA > 140/90            | Si – No        |

### **c. Definición operacional de variables:**

**Síndrome de ovarios poliquísticos:** 2 de 3 criterios siguientes:

- 1) Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico,
- 2) Oligo-anovulación, y
- 3) Poliquistosis ovárica por ecografía<sup>16</sup>.

**Esteatosis hepática no alcohólica:** Existencia de cambios grasos con hepatitis lobular y ausencia de alcoholismo<sup>17</sup>.

### **d. Procedimientos y Técnicas:**

Ingresarán a la investigación las féminas atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital II-1 Moyobamba durante el 2017 al 2021; se pedirá autorización al director del Hospital.

Se identificará en la oficina de estadística el número de pacientes con o sin síndrome de ovarios poliquísticos por medio de la codificación del CIE 10.

Tras identificar los grupos de estudio se continuará con la selección de las historias de pacientes que cumplan con todos los criterios de selección, luego se elaborará el listado que se constituye en su marco de muestreo y del cual se seleccionará aleatoriamente los que pasarán a integrar la muestra.

Luego de haber identificado los números de historias clínicas de los pacientes que formarán parte del estudio, se acudirá al archivo de historias clínicas del hospital desde donde se accederán a los expedientes clínicos con la finalidad de registrar las variables de interés en la hoja de recolección de datos. (Ver Anexo 1)

### **e. Plan de análisis de datos:**

Con los datos recolectados se elabora la base de datos del programa Excel para ser transferidos posteriormente al programa SPSS V.26 para el procesamiento correspondiente.

### **Estadística Descriptiva:**

Los resultados serán presentados en cuadros simples y de doble entrada.

### Estadística Analítica:

Para determinar existencia de asociación entre los datos obtenidos se aplicará la prueba estadística Chi cuadrado; se obtendrá el OR puntual e interválico con análisis multivariado.

#### f. Aspectos éticos:

Se tomará en cuenta el principio de confidencialidad según la normativa de Helsinki II<sup>19</sup> y la ley general de salud<sup>20</sup>.

### 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

| N°. | Actividades                               | A CARGO                     | DURACIÓN           |    |    |    |    |    |   |
|-----|---|-----------------------------|--------------------|----|----|----|----|----|---|
|     |   |                             | DIC 2021– MAY 2022 |    |    |    |    |    |   |
|     |   |                             | 1m                 | 2m | 3m | 4m | 5m | 6m |   |
| 1   | Planificación y elaboración del proyecto. | INVESTIGADOR<br>ASESOR      | X                  |    |    |    |    |    |   |
| 2   | Presentación y aprobación del proyecto    | INVESTIGADOR                |                    | X  |    |    |    |    |   |
| 3   | Recolección de Datos                      | INVESTIGADOR -<br>ASESOR    |                    |    | X  | X  |    |    |   |
| 4   | Procesamiento y análisis                  | INVESTIGADOR<br>ESTADÍSTICO |                    |    |    |    |    | X  |   |
| 5   | Elaboración del Informe Final             | INVESTIGADOR                |                    |    |    |    |    |    | X |

## 10. PRESUPUESTO DETALLADO:

| <b>Naturaleza del Gasto</b> | <b>Descripción</b> | <b>Cantidad</b> | <b>Precio Unitario</b> | <b>Precio Total</b> |
|-----------------------------|--------------------|-----------------|------------------------|---------------------|
| <b>Bienes</b>               |                    |                 |                        | <b>Nuevos Soles</b> |
| 1.4.4.002                   | Papel Bond A4      | 01 millar       | 0.01                   | 100.00              |
| 1.4.4.002                   | Lapiceros          | 5               | 2.00                   | 10.00               |
| 1.4.4.002                   | Resaltadores       | 03              | 10.00                  | 30.00               |
| <b>Servicios</b>            |                    |                 |                        |                     |
| 1.5.6.030                   | Internet           | 100             | 2.00                   | 200.00              |
| 1.5.3.003                   | Movilidad          | 200             | 1.00                   | 200.00              |
|                             |                    |                 | <b>TOTAL</b>           | <b>540.00</b>       |

## 11. BIBLIOGRAFÍA:

- 1.-Liu AL, Xie HJ, Xie HY, et al. Association between fat mass and obesity associated (FTO) gene rs9939609 A/T polymorphism and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Med Genet. 2017;18.
- 2.-Chan JL, Kar S, Vanky E, et al. Racial and ethnic differences in the prevalence of metabolic syndrome and its components of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: a regional cross-sectional study. Am J Obstet Gynecol. 2017; 217:189. e1–189.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.007
- 3.-Lonardo A., Nascimbeni F., Ballestri S., Fairweather D., Win S., Than T.A., Abdelmalek M.F., Suzuki A. Sex differences in nonalcoholic fatty liver disease: State of art and identification of research gaps. Hepatology. 2019; 70:1457–1469.
- 4.-Vilar E., Calzadilla-Bertot L., Wong V.W.-S., Castellanos M., Aller-de la Fuente R., Metwally M., Eslam M., Gonzalez-Fabian L., Sanz M.A.-Q., Conde-Martin A.F., et al. Fibrosis severity as a determinant of cause-specific mortality in patients with advanced nonalcoholic fatty liver disease: A multi-national cohort study. Gastroenterology. 2018; 155:443–457.e17
- 5.-Romanowski M. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome and its correlation with metabolic síndrome. Arq Gastroenterol 2017; 52 (2):14-18.

- 6.-Asfari M, Sarmini M, Baidoun F, et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovarian syndrome. *BMJ Open Gastro* 2020;7: e000352.
- 7.-Bin Y. Non alcoholic fatty liver disease in polycystic ovary syndrome women. *Scientific Reports* 2021; 11:7085.
- 8.-Al-Jaroudi D, Jamaat S, Kaddour O, Wani T, Al-Badr A. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Infertile Women with Polycystic Ovarian Syndrome: A Prospective Series. *Int J Womens Health Wellness* 2017; 3:047.
- 9.-Toosy S, Sodi R, Pappachan JM. Lean polycystic ovary syndrome (PCOS): an evidence-based practical approach. *J Diabetes Metab Disord.* 2018; 17:277– 85.
- 10.-Palomba S, Falbo A, Daolio J, Battaglia FA, La Sala GB. Pregnancy complications in infertile patients with polycystic ovary syndrome: updated evidence. *Minerva Ginecol.* 2018; 70:754–60.
- 11.-Ferreira SR, Motta AB. Uterine function: from normal to polycystic ovarian syndrome alterations. *Curr Med Chem.* 2018; 25:1792–804.
- 12.-Foghsgaard S, Andreassen C, Vedtofte L, Andersen ES, Bahne E, Strandberg C, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is prevalent in women with prior gestational diabetes mellitus and independently associated with insulin resistance and waist circumference. *Diabetes Care.* 2017;40(1):109–16.
- 13.-Motamed N, Rabiee B, Hemasi GR, Ajdarkosh H, Khonsari MR, Maadi M, et al. Body roundness index and waist-to-height ratio are strongly associated with non-alcoholic fatty liver disease: a population-based study. *Hepat Mon.* 2017;16(9): e39575.
- 14.-Yang C, Yang S, Xu W, Zhang J, Fu W, Feng C. Association between the hyperuricemia and nonalcoholic fatty liver disease risk in a Chinese population: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2017;12(5): e0177249.
- 15.-Kumarendran B, O'Reilly MW, Manolopoulos KN, et al. Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: a longitudinal study based on a United Kingdom primary care database. *PLoS Med* 2018;15: e1002542–20.
- 16.-Yousef M, Omran S. Metformin and polycystic ovary syndrome. *Int J Health Sci* 2019; 1:75–80.

17.-Cai J, Wu CH, Zhang Y, et al. High-free androgen index is associated with increased risk of non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome, independent of obesity and insulin resistance. *Int J Obes* 2017; 41:1341–7.

18.- González A. Generalidades de los estudios de casos y controles. *Acta pediátrica de México*, 39(1), 72-80.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.

20.-Ley general de salud. N.º 26842. Concordancias: D.S. N.º 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.

## 12. ANEXO

### ANEXO N.º 01

Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para síndrome de ovarios poliquísticos en pacientes del Hospital II-1 Moyobamba.

### PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

#### I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_
- 1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años: \_\_\_\_\_
- 1.3. Obesidad: Si ( ) No ( )
- 1.4. Diabetes mellitus tipo 2: Si ( ) No ( )
- 1.5. Anemia: Si ( ) No ( )
- 1.6. Hipercolesterolemia: Si ( ) No ( )
- 1.7. Hipertensión arterial: Si ( ) No ( )

#### II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Esteatosis hepática no alcohólica: Si ( ) No ( )

#### III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Síndrome de ovarios poliquísticos: Si ( ) No ( )