

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**OBESIDAD CENTRAL COMO FACTOR PREDICTOR DE
HIPERANDROGENISMO EN MUJERES CON SÍNDROME DE
OVARIO POLIQUÍSTICO**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA: ANNY ROSA URCIA PELÁEZ

ASESOR: DANIEL JUGO TORRES

TRUJILLO – PERÚ

2017

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. Carlos Cornejo Zavaleta
Presidente

Dr. Chaman Castillo José
Secretario

Dr. Lozada Caceda Jorge
Vocal

DR. DANIEL F. JUGO TORRES
ASESOR

DEDICATORIA

A Dios, el Todopoderoso quién me da la fortaleza
día a día para afrontar todos los obstáculos.

A mis Padres, Ana y Manuel, por su apoyo íntegro,
fuerte e incondicional, quienes me han dado el
mejor ejemplo de superación y sacrificio y a
quienes les estaré agradecida eternamente, gracias
por apoyarme en cada escalón de mi vida.

A mi hermano, Manuel, por darme ánimo siempre,
por esas visitas inesperadas a mi habitación cada
día y darme su alegría siempre.

A Mika por su compañía cada día sin importar las
horas.

A mis amigos y docentes, por todas las
enseñanzas que me brindaron en estos años.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la fortaleza necesaria , fe y conviccion para poder
culminar con esta meta.

A mis padres que se esforzaron por este logro y son mi motor día a día.

A mi hermano por su sonrisa y su alegría brindada en este camino.

A todos los que formaron parte de esta epoca entrañable , docentes y amigos
que sin duda han calado con sus enseñanzas en mi vida.

TABLA DE CONTENIDOS

PORTADA	1
MIEMBROS DEL JURADO	2
PAGINA DE DEDICATORIA	4
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	5
TABLA DE CONTENIDOS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
MARCO TEORICO	9
MATERIAL Y METODOS	14
RESULTADOS	22
DISCUSION.....	24
CONCLUSIONES	28
RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
Anexos.....	34

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la obesidad central puede predecir el Hiperandrogenismo en pacientes mujeres con Síndrome de Ovario Poliquísticos en el Hospital Albretch de Trujillo.

Material y métodos: Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional, en 99 pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y exactitud predictiva. Se aplicó el test de chi cuadrado.

Resultados: La obesidad Central tiene una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y exactitud de 78%, 48%, 77%, 50% y 70% para predecir Hiperandrogenismo en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquísticos

Conclusiones: La obesidad central tiene valor para predecir Hiperandrogenismo en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquísticos en el Hospital Regional Albretch de Trujillo.

Palabras Claves: Obesidad Central, Razón cintura /cadera, Síndrome de Ovario Poliquísticos, Hiperandrogenismo

ABSTRACT

Objective: To determine if central obesity can predict hyperandrogenism in female patients with Polycystic Ovary Syndrome at Albretch Hospital in Trujillo.

Material and methods: A retrospective, observational study of diagnostic tests in 94 patients with Polycystic Ovary Syndrome. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative and predictive accuracy were calculated. The chi square test was applied.

Results: Central obesity has a sensitivity, specificity, positive predictive value, negative and accuracy of 78%, 48%, 77%, 50% and 70% to predict hyperandrogenism in women with Polycystic Ovarian Syndrome

Conclusions: Central obesity has the value to predict hyperandrogenism in women with Polycystic Ovary Syndrome at the Albretch Regional Hospital in Trujillo.

Key Words: Central Obesity, Waist / Hip Ratio, Polycystic Ovarian Syndrome, Hyperandrogenism

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Marco teórico

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) es un desorden que cursa con Hiperandrogenismo, oligoovulación y morfología de ovarios Poliquísticos. (2) Los primeros en describirlo fueron Stein y Leventhal en 1935 (6, 17, 19). Hasta el día de hoy no se conoce de manera completa por qué se produce el síndrome de ovario poliquístico, aunque se han descrito varias teorías para explicar la fisiopatología de este desorden (14)

Reconocido como una de las más comunes endocrinopatías de la mujer en edad reproductiva (2, 5, 14, 16, 20) su prevalencia varía dependiendo de las poblaciones y distribución geográfica (12); se estima que lo padecen 4% de las mujeres con edad fértil (2, 5, 6, 15, 18, 20), pero otras publicaciones reportan una prevalencia de hasta el 18% (12). A pesar de la alta prevalencia de SOP y sus efectos a corto y largo plazo, aun no se ha concientizado sobre esta enfermedad, puede ser porque, el término “Síndrome de Ovario Poliquísticos” sugiere que el “problema” radica en los ovarios, pero como veremos no siempre es así. (5)

Con el fin de unificar criterios dado lo heterogéneo (2, 4, 6, 12, 13, 15), variable y polimórfico del síndrome (15, 19). la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva en una conferencia de consenso realizado en Rotterdam (14) en el año 2003 propuso criterios de diagnóstico, determinándose que si 2 de ellos estaban presentes (2, 22), se establece el diagnóstico de SOP (2). Estos criterios son: 1) Hiperandrogenismo (clínico o bioquímico) (4), en la fase folicular (3° a 9° día del ciclo) (15) así como, descarte otros procesos relacionados (17) con aumento de andrógenos, como el fallo ovárico precoz, hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal congénita, y síndrome de Cushing (15), 2) Oligoanovulación (4, 6, 17) y 3) Ovarios Poliquísticos en ecografía (4) en donde se observa la presencia de 12 o más folículos que midan entre 2 a 9 mm de diámetro, la ecografía se debe realizar entre el día 2 y 5 del ciclo menstrual y sin anticonceptivos orales (12).

Sin embargo no se ha alcanzado un consenso que abarque la totalidad de las pacientes con SOP (14), ya que algunas tiene alteraciones subclínicas que no pueden manifestarse claramente como criterios diagnósticos. (6); al agrupar los criterios, pueden desprenderse 4 fenotipos A: los tres criterios B: Oligoanovulación + Hiperandrogenismo C: Hiperandrogenismo + Ecografía

compatible y D: Oligoanovulación + Ecografía Compatible; como podemos observar, el Fenotipo D no tiene Hiperandrogenismo clínico o bioquímico (2)

Los principales andrógenos en el suero de las mujeres con ciclos normales, en orden descendente son dehidroepiandrosterona, androstenediona, testosterona y DHT, el cual es el andrógeno más activo, sin embargo sus niveles séricos son muy bajos. El Hiperandrogenismo es común en las mujeres con SOP y se define sobre la base de criterios clínicos y/o bioquímicos (21), sin embargo la testosterona circulante en las mujeres, se origina hasta en un 50% por la conversión periférica en los tejidos adiposos y la piel (3), el resto procede en partes iguales de los ovarios y glándulas suprarrenales. (1,3). En el SOP cerca del 60% de los Andrógenos proceden del ovario, y el 40% de las glándulas suprarrenales, los cuales necesitan ser convertidos en los tejidos periféricos hacia testosterona (13).

Se ha dicho por mucho tiempo que el hirsutismo es la variante del Hiperandrogenismo (1, 20, 25), pero la tasa de eliminación metabólica de los andrógenos puede ocurrir tanto en los tejidos glandulares como extraglandulares, por lo cual, la producción y eliminación de estos, dependen de la edad y estado fisiológico de cada mujer (3). Así podemos observar en publicaciones donde se ha estudiado a Asiáticas y Europeas, donde los primeros tiene menos vellos, sin embargo no hay mayor diferencia en los niveles de andrógenos (20). Entonces, los niveles de andrógenos circulantes pueden no reflejar las concentraciones locales de andrógenos, explicando por qué mujeres con niveles claramente elevados de andrógenos no muestran manifestaciones cutáneas o viceversa (1).

Uno de los principales problemas en el diagnóstico de estados hiperandrogénicos como el SOP, es la medición de andrógenos, particularmente la testosterona (25), debido a esto, muchos ensayos han sido insatisfactorios. (3) Algunos estudios, todos realizados hace varias décadas, documentan que hay mayor producción de testosterona en mujeres obesas con SOP, con respecto a mujeres con peso normal, sugieren que los factores (conversión periférica y tamaño corporal), influyen en el metabolismo final de la testosterona. (8) Estas diferencias dependen, en gran medida de la cantidad de exceso de grasa corporal y de su patrón de distribución. (10)

El tejido adiposo es un tejido conectivo especializado se encuentra constituido por células adiposas: los adipocitos, que pueden estar aislados o en grupos, rodeados de fibras de colágeno, fibroblastos, vasos sanguíneos, preadipocitos, pericitos, macrófagos, y otras células del sistema

inmune. (13) Los adipocitos desempeñan un papel fundamental en la homeostasis energética. La respuesta fisiológica cuando hay una acumulación excesiva de energía y/o disminución en el gasto energético, es producto del incremento en el número o tamaño de adipocitos en el compartimento subcutáneo. Los adipocitos pueden crecer hasta 20 veces en diámetro y varios miles en volumen. A su vez los adipocitos, producen hormonas esteroides (13, 23) (testosterona, estrógenos y glucocorticoides), así como también adipocitoquinas (14), que lleva al aumento de insulinoresistencia, y alteración del metabolismo de la glucosa (12, 14, 16), las cuales no se sintetizan de novo, sino que surgen de la conversión de formas inactivas por la acción de enzimas específicas expresadas en el adipocitos que influyen en el perfil de los esteroides sexuales de los obesos. (8)

A pesar que el SOP es comúnmente asociado a obesidad (11, 21, 22), no hay evidencia que su prevalencia esté aumentando con la prevalencia de obesidad (4, 9, 16), aun así se considera esta asociación, tomando en cuenta que se ha estimado una prevalencia de hasta el 40 – 50% (10, 11, 13) en mujeres con SOP, (6) pero, esta no es un prerrequisito para presentar el desarrollo del síndrome (10) o un factor desencadenante, incluso su prevalencia es mucho menor en pacientes jóvenes con SOP (13). Además, estudios con grandes series de pacientes muestran que hasta un 42% de mujeres con SOP, no tiene obesidad (13)

En particular no hay estudios en mujeres con SOP con diferentes fenotipos de obesidad, aunque hay evidencia que mujeres con obesidad central tienen mayor testosterona que las de obesidad periférica. (10, 11, 13, 17, 23), por la elevación del porcentaje de andrógenos libres (11). Estudios similares deben ser replicados en mujeres con SOP con diferentes fenotipos de obesidad. (3), pues debido a la capacidad que tienen los andrógenos producidos en exceso para modificar la distribución de la grasa corporal, esta característica, también se observa en pacientes con normopeso. (13). Además muchas mujeres con SOP tienen un perfil lipídico en el rango normal y en estudios más amplios se observa lo mismo. (24)

1.2 Antecedentes

- 1) La investigación publicada por Vivas y Cols, publicada en 2011, menciona a una publicación anterior, la cual fue descrita por Silfen en 2003 donde se comparó características metabólicas y endocrinas de pacientes obesas, usando como grupo control pacientes obesas sin SOP. Encontrando niveles elevados de delta4-

androstenediona, dihidroespandrosterona sulfato y dihidrotestosterona, y una mayor incidencia de acantosis nigricans en obesas con SOP. Sin embargo los niveles de testosterona libre y total, eran similares. (10)

- 2) Otra investigación de la Revista Guatemalteca de Cardiología, cuyo autor es Del valle, en el 2014 , describe un estudio publicado por Casella y cols, en que se estudiaron la asociación de grasa visceral y Riesgo cardiovascular en mujeres con SOP, encontrando que la grasa visceral estaba significativamente aumentada en mujeres con SOP ($p < 0.001$) respecto a las controles sanas. La cual se relacionaba con Hiperandrogenismo y resistencia a la insulina. (17)

1.3 Justificación:

El síndrome de ovarios Poliquísticos, se caracteriza por Hiperandrogenismo, anovulación crónica e infertilidad y es uno de los desórdenes endocrinos más frecuentes en la mujer. La obesidad o el sobrepeso están presentes en alrededor de la mitad de estas pacientes, convirtiéndolo en un grave problema de salud pública con un alto coste económico.

Es por ello que se tiene la necesidad imperiosa de que el diagnóstico sea precoz y oportuno, sin embargo nos damos cuenta que el dosaje de andrógenos séricos es un criterio difícil, tanto por el importe que este significa, como por la inaccesibilidad en algunas zonas para hallarlo, entonces el objeto de este estudio es demostrar que se puede encontrar un marcador sensible de hiperandrogenismo en el índice cintura cadera al ser un indicador de la distribución de la grasa corporal.

De esta forma, se podrían llevar a cabo estrategias clínicas para el control y tratamiento de las patologías asociadas al Síndrome de Ovario Poliquísticos.

1.4 Formulación de Problema Científico :

¿Es la obesidad central factor predictor de hiperandrogenismo en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquísticos de la consulta externa del Hospital Albrecht durante el periodo 01 enero – 31 diciembre 2015?

1.5 **Objetivo:**

GENERAL

- Determinar si la obesidad central, es un factor predictor de Hiperandrogenismo en mujeres con síndrome de ovario Poliquísticos en Hospital Albrecht de Trujillo, en el periodo 01 enero – 31 diciembre 2015.

ESPECÍFICO

- Determinar la sensibilidad y especificidad de la Obesidad Central para predecir el Hiperandrogenismo en mujeres con SOP
- Señalar el Valor Predictivo positivo y negativo de la Obesidad Central para predecir el Hiperandrogenismo en mujeres con SOP
- Señalar la exactitud de la obesidad central para predecir el Hiperandrogenismo en pacientes con SOP

1.6 **Hipótesis:**

Hipótesis Nula: La obesidad central, no es factor predictor de Hiperandrogenismo en mujeres con síndrome de ovario Poliquísticos

Hipótesis alternativa: La obesidad central, si es factor predictor de Hiperandrogenismo en mujeres con síndrome de ovario Poliquísticos

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1 MATERIAL

- **Población diana:**

Pacientes mujeres con diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquísticos de consulta externa en el año el periodo de 1 de enero a 31 de diciembre del año 2015 del Hospital Albretch de Trujillo

- **Población de estudio:**

Pacientes mujeres con Diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquísticos del Hospital Albretch de Trujillo en el periodo 1 enero – 31 diciembre 2015

- a. **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mujeres con diagnóstico de Síndrome de Ovarios Poliquísticos
- Pacientes mujeres cuyas historias clínicas tengan la información de los criterios diagnósticos de Síndrome de Ovarios Poliquísticos.
- Pacientes mujeres con diagnóstico de Síndrome de Ovarios Poliquísticos, que en su Historia clínica, presenten registrado niveles de testosterona libre.

- b. **Criterios de exclusión**

- Pacientes mujeres cuyas historias clínicas no tengan la información de los criterios diagnósticos de Síndrome de Ovario Poliquísticos.

- Pacientes con diagnóstico de Enfermedades tiroideas, desórdenes hepáticos, enfermedades Psiquiátricas, enfermedades adrenales o endocrinas.
- Pacientes en cuyas historias clínicas no se encontraron datos pertinentes para definir las variables de estudio.

2.2 MUESTRA:

- **Unidad de Análisis:**

Estuvo constituido por cada paciente con diagnóstico de Síndrome Ovario Poliquístico atendidos la consulta externa del Hospital Albretch de Trujillo entre 01 Enero – 31 Diciembre 2015, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión

- **Unidad de Muestreo:**

Estuvo constituido por las historias clínicas de los pacientes con Síndrome Ovario Poliquísticos atendidos la consulta externa del Hospital Albretch de Trujillo entre 01 Enero – 31 Diciembre 2015, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Muestreo:

Aleatorio

Tamaño muestral:

$$N_o = \frac{(Z \alpha)^2 P (1 - p)}{E^2}$$

Donde:

No: Tamaño de la muestra.

Za: Coeficiente de confiabilidad

Pe: Valor de sensibilidad de obesidad central para hiperandrogenismo

E: Error Absoluto o precisión

Luego se reemplazó los valores en la fórmula se obtiene:

$$No = \frac{(1.96)^2 (0.785)(0.215)}{0.0025}$$

$$No = 256$$

Sabiendo que la población aproximada en un año es de 150 pacientes, la muestra corregida final fue:

$$Nf = \frac{No}{1 + No/N}$$

$$Nf = 256 / 2.706$$

$$Nf = 94.6$$

2.3. Método de selección

Las historias clínicas que conformaron la muestra se seleccionaron mediante un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple, luego de cumplir con los criterios de inclusión y exclusión se consignaron los datos en las fichas de recolección hasta completar el tamaño muestral.

2.4 DISEÑO:

7.1 Tipo de estudio:

La presente investigación correspondió a un diseño observacional, analítico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

Diseño específico:

MUJERES CON SOP			
		HIPERANDROGENISMO	
		SI	NO
OBESIDAD CENTRAL	SI	a	b
	NO	c	d

SENSIBILIDAD: $a / a + c$

ESPECIFICIDAD $d / (b+d)$

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO $d / (c+d)$

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: $a / a + b$

2.5 Variables e indicadores

Variable dependiente (VD)

-HIPERANDROGENISMO

Variable independiente (VI)

-OBESIDAD CENTRAL

Variable interviniente (VI)

- Edad

2.6 Operacionalización de variables.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR
<p>Dependiente</p> <p>Hiperandrogenismo</p>	Cualitativa	Nominal	testosterona libre:>8 pg/mL
<p>Independiente</p> <p>Obesidad Central</p>	Cualitativa	Nominal	Índice Ci / Ca superiores e iguales a 0,80
<p>Interviniente</p> <p>Edad</p>	Cuantitativa	Discreta	Años

2.7 Definiciones operacionales

- **Hiperandrogenismo:** Indica la presencia de niveles elevados de andrógenos en plasma. Existen dos esteroides C19 naturales capaces de actuar como andrógenos en órganos blanco: testosterona (T) y dihidrotes-tosterona (DHT). Para los cuales utilizaremos testosterona libre:>8 pg/mL (26)
- **Obesidad Central:** Se definirá como índice Cintura /Cadera, cuyos índices implican un mayor riesgo de morbilidad los superiores e iguales a 0,80 para el sexo femenino. (27)
- **Síndrome de Ovario Poliquísticos:** Se definirá como la presencia de 2 de 3 criterios de Rotterdam.

- **Factor Predictor:** Condicionado por los valores obtenidos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

2.8. Procedimientos y Recolección de datos:

1. Se solicitó autorización al Director del Hospital Albrecht de Trujillo, para lo cual se presentó la solicitud correspondiente. (VER ANEXO 1)
2. Se seleccionó de los archivos del hospital las historias de las pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquísticos.
3. Se verificó las HC de aquellos pacientes que cumplen con los criterios de selección.
4. Se recogió los datos pertinentes con la técnica de recolección de observación no participante sistemática, estructurada regulada o controlada correspondientes a las variables en estudio las cuáles se incorporaran en la hoja de recolección de datos que constituye nuestro instrumento de recolección.(VER ANEXO 2)
5. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral en ambos grupos de estudio.
6. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.
7. Los datos obtenidos se vacían en un archivo Excel 2015, para su posterior procesamiento

2.9 . Procesamiento y análisis de la información

El procesamiento de la información será automático y se utilizará una computadora Pentium VI con Windows 10 PROFESIONAL y el Paquete estadístico SPSS v. 23. Los datos obtenidos desde las encuestas serán pasados a una base de datos del programa SPSS v 23 para el análisis estadístico.

Estadística Descriptiva:

Los resultados fueron presentados en un cuadro bivalente con número de casos, cifras absolutas y relativos porcentuales.

Para las variables cuantitativas, se calculó el promedio con su correspondiente desviación estándar.

Se adjunta gráfico de barra para facilitar la comprensión de resultados.

Estadística Inferencial:

Para determinar la existencia de asociación entre los resultados y el estándar se aplicó la prueba del chi cuadrado para la asociación de factores. Si $p < 0.05$ existirá asociación.

Para medir los niveles de asociación se calculó la sensibilidad, especificidad VPP y VPN.

Estadígrafos del estudio:

El estudio evaluó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y exactitud predictiva a través de un diseño de pruebas diagnósticas. Siendo sus formulas respectivas:

Sensibilidad $a/(a+c)$, Especificidad $d/(b+d)$, Valor predictivo positivo $a/(a+b)$, Valor predictivo negativo $d/(c+d)$ y Exactitud $(a+d) / (a+b+c+d)$.

2.10 Aspectos Éticos

El presente trabajo fue ejecutado siguiendo las normas de ética y principios de investigación Médica en seres humanos propuestos en la declaración de Helsinki II (32) de la Asociación Médica Mundial, contó con la autorización del director del Hospital.

Los principios considerados en este estudio fueron los básicos y de Investigación Médica combinada con atención profesional.

De la declaración de Helsinki II, se tomó en cuenta, que el deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber; Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación; Nuestra investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente. Así mismo Debemos tomar toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Las consideraciones biomédicas éticas consideradas por el COLEGIO MEDICO DEL PERU en su CODIGO DE ETICA Y DEONTOLOGIA que nosotros tomamos en cuenta es que el deber del médico conocer y cumplir las estipulaciones y la declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial, en nuestra investigación clínica respetamos los principios morales. Tuvimos en cuenta que la investigación clínica sólo debe ser conducida por personas científicamente aptas, bajo la vigilancia de un médico-cirujano calificado.

Nuestro estudio de investigación médica fue presentado al Comité de Ética de la institución correspondiente, sin cuya aprobación no puede efectuarse ningún paso de la investigación.

III. RESULTADOS

TABLA 01: Edades totales de muestra de pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico.

Total de edades	99
Promedio	25.65
Varianza	9.76
Desviación Estándar	3.12
Coefficiente de Variación	0.12

Como observamos, tenemos 99 pacientes, el promedio de edad fue de 25.65 años, calculando la desviación estándar y coeficiente de variación de 3.12 y 0.12 respectivamente, este último nos indica que la muestra es homogénea, ya que se considera así cuando este es menor de 0.33.

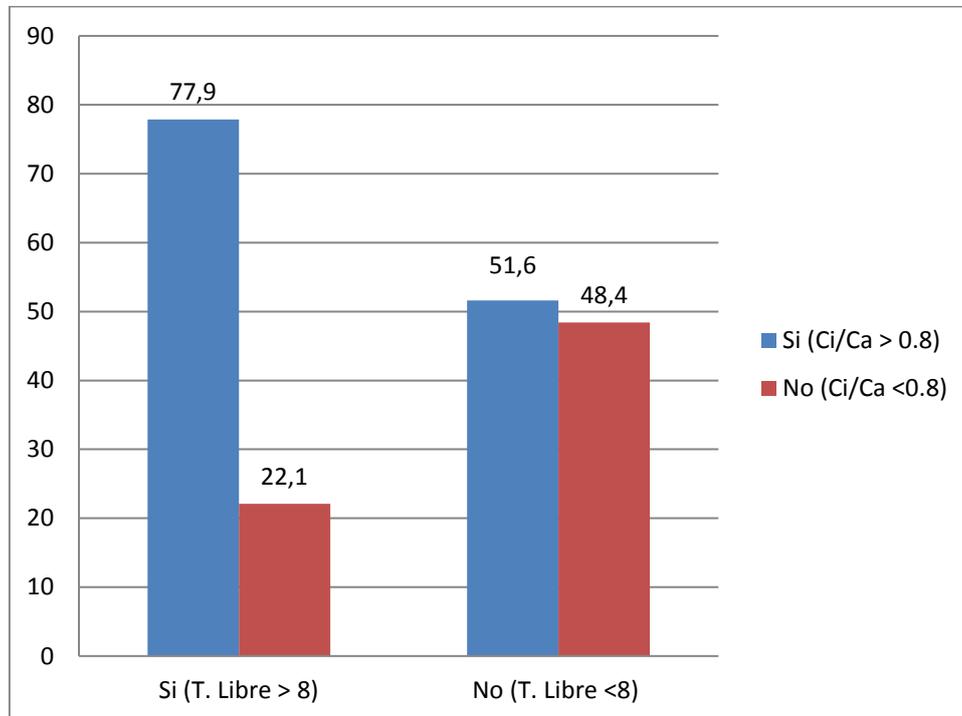
TABLA N° 02: Valor de la obesidad central para predecir Hiperandrogenismo en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquísticos en el Hospital Albretch de Trujillo periodo Enero – Diciembre 2015

Obesidad Central (Cintura/Cadera)	Testoterona Libre				Total
	Si (T. Libre > 8)		No (T. Libre < 8)		
	Nro	%	Nro	%	
Si (Ci/Ca > 0.8)	53	77.9	16	51.6	69
No (Ci/Ca < 0.8)	15	22.1	15	48.4	30
Total	68	100	31	100	99

FUENTE: HOSPITAL ALBRETCH DE TRUJILLO-Archivo de historias

1. Sensibilidad: 78%
2. Especificidad: 48%
3. VPP: 77%
4. VPN: 51%
5. Exactitud predictora: 70%
6. Chi Cuadrado: 6.988
7. P= 0.008 (<0.05)

Grafico 01: Valor de la obesidad central para predecir Hiperandrogenismo en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquísticos en el Hospital Albretch de Trujillo periodo Enero – Diciembre 2015



Como podemos observar, en el primer grupo 77.9% de la Obesidad central, definida como Razón Cintura/cadera elevada, cursa con Hiperandrogenismo mientras que 22% presenta Hiperandrogenismo sin Obesidad Central.

Así mismo, en el grupo sin Hiperandrogenismo, 51.6% presentaron Obesidad Central, definida como Razón Cintura/cadera elevada, mientras que el 48.4% presenta no presenta Obesidad Central ni Hiperandrogenismo.

IV. DISCUSION

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), es un desorden hiperandrogénico asociado a oligo-ovulación crónica y morfología de ovarios poliquísticos. Es la causa más común de hiperandrogenismo con una prevalencia que aumenta a un 15% si se utilizan los criterios de Rotterdam descritos en el año 2003.

La determinación de las concentraciones de testosterona total y el índice de testosterona libre son los métodos más sensibles para diagnosticar hiperandrogenismo. Se consideran diagnósticos concentraciones de testosterona libre iguales o mayores a 8 pg/mL; sin embargo, las concentraciones de testosterona se pueden modificar como respuesta a variaciones cíclicas y condiciones metabólicas de la paciente, por lo que se recomienda que se realicen al menos dos determinaciones para confirmar hiperandrogenismo en una mujer con datos clínicos.

No obstante en la presente investigación, no se realiza 2 mediciones, sino que, al tomarse de datos de las historias clínicas, estas solo cuentan con una sola medición.

En relación al elemento de valoración predictiva, estuvo integrado por la obesidad central, que a su vez fue integrado por el cociente de dos medidas antropométricas, cintura y cadera.

En la tabla 01, se estudió a 99 pacientes, todas ellas elegidas aleatoriamente de acuerdo a su historia clínica, en cual el promedio de edad de todas ellas fue de 25.65 , la varianza de 9.76, desviación Estándar de 3.12 y su respectivo coeficiente de variación de 0.12, lo que nos demuestra que las edades son homogéneas, ya que el coeficiente es menor de 0.3, por tanto no hay variación en las edades de nuestra muestra, tenemos que la menor edad es 19 y la mayor es 32, consecuentemente nuestra población es de adultas jóvenes, sin embargo se necesitaría más estudios similares al nuestro para saber cuál es el rango de edad donde aumenta la incidencia de hiperandrogenismo en el Síndrome de Ovario Poliquístico.

En relación a los referentes bibliográficos identificados, **Silfen et al** en el año 2003, en *Columbia University, College of Physicians and Surgeons, New York.* (29) Se realizó un estudio de casos y controles, a 48 pacientes mujeres adolescentes (edad entre 16 y 19 años), con Síndrome de ovario Poliquísticos, donde un grupo fue obesa y el otro no obesas, definiendo como obesidad al $IMC > 25$, así mismo se dosaron a testosterona total $> 55\text{ng/dl}$, androstenediona $>245\text{ ng/dl}$ y/o DHEAS $>248\text{ ug/dl}$ llegando a la conclusión que las mujeres adolescentes obesas demostraron mayores niveles de Andrógenos en comparación del grupo de las no obesas. $P < 0.05$, es decir presenta asociación significativa entre el hiperandrogenismo y la obesidad.

En este caso, el estudio se desarrolla en una realidad poblacional de características diferentes, para empezar con la edad, nuestras mujeres tienen una edad promedio de 19 y 32 años, es decir son adultas, no adolescentes como el estudio anterior, sin embargo son comparables a nuestra población concordando sus resultados con los nuestros, ya que se encuentran en la misma patología, estudiando la obesidad como factor común y su relación con el hiperandrogenismo, así mismo la conclusión es la misma, salvo que nosotros no usamos IMC, para solo definir obesidad, sino que la catalogamos específicamente como obesidad central definiéndola como relación cintura / cadera > 8 .

También resultan de utilidad las conclusiones a las que llega **Coviello et al** en el 2006 en *Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois; and Department of Obstetrics and Gynecology (R.S.L.), Pennsylvania.*(30) Donde se estudia a 78 adolescentes mujeres con Síndrome de Ovario Poliquísticos en un estudio Cross – sectional caso y control. En este caso se diagnosticaron a un grupo de adolescentes (49 pacientes) con síndrome metabólico de acuerdo a criterios determinados para la edad, y las otras 49 del grupo control,

quienes no presentaban el diagnóstico del Síndrome Metabólico, todas con Síndrome de Ovario Poliquísticos, ambos grupos comparables, sin diferencia significativa de edad peso, etc.

Se dosó Andrógenos en ambos grupos, los cuales fueron Testosterona total, SHBG y DHEAS, concluyendo que las adolescentes con SOP tienen alta prevalencia de Síndrome metabólico si tienen al Hiperandrogenismo como factor de riesgo, en comparación con las adolescentes generales, resultando una $P < 0.05$ para demostrar la asociación significativa.

Como podemos ver nuevamente, en este caso se vuelve a comparar adolescentes, difiriendo con nuestro estudio, el cual es con adultas, sin embargo, las conclusiones son satisfactorias para nosotros, pues nos demuestra una vez más la asociación entre la obesidad (comprendida dentro del síndrome metabólico en el estudio previo) y los niveles elevados de andrógenos, así mismo nos muestra que el hiperandrogenismo puede ser factor de riesgo para demás comorbilidades, no evaluadas en nuestro estudio.

En la tabla n°2 se valora la totalidad de la muestra, encontrando valores de sensibilidad y valor predictivo positivo de 78% y 77% respectivamente, a su vez especificidad y valor predictivo negativo resultan menos favorecidos con 48% y 51% respectivamente. Siendo cifras útiles desde el punto de vista clínico; corroborado en el análisis estadístico pues el valor calculado alcanza significancia estadística lo que le confiere utilidad para su aplicación rutinaria.

Mostramos también las tendencias expresadas por **Del Rio et al** en el 2006 en Chile (31), donde se toman a 60 pacientes entre 14 y 32 años diagnosticadas con Síndrome de Ovario Poliquísticos, según el criterio de Rotterdam, a las cuales se le mide testosterona total y se calcula el IMC. Donde 71.7% presentó peso normal, 21.7% presentó sobrepeso y 6.6% era

obesa. Las medias de testosterona fueron 2.20 nmol/L para IMC normal, 2.20 nmol/L para IMC con Sobrepeso y 2.75 nmol para IMC obeso.

En este estudio en mención, las edades coinciden con las edades presentadas en nuestra tesis, y nos demuestra una vez más la relación entre los niveles de testosterona y el peso de la paciente. La investigación es chilena, un país donde la contextura de las mujeres es comparable al nuestro, pudiendo extrapolarse hacia nuestra población. Es viable reconocer la relación de la obesidad central en cuanto a la asociación de hiperandrogenismo, la misma relación alcanzada en nuestro trabajo.

Continuamos con **Mondragon et al**, en el año 2015 en México, (32) se publica un estudio de 187 mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico, en quienes la edad mínima fue 18 y la máxima de 29, a quienes se le dosó testosterona y estradiol, se les realiza medición de cintura/cadera, peso y talla, estudiándose si la concentración de testosterona y estradiol están asociadas a proporciones específicas de la cintura / cadera y los índices de masa corporal, concluyéndose que las mujeres con estradiol bajo y testosterona alta mostraron más alto índice de Cintura / Cadera y el IMC aumentó significativamente a medida que la testosterona lo hacía. Encontrándose un $p=0.003$ mostrando asociación significativa.

Como podemos observar, por reiterada vez se presenta la asociación entre la Obesidad, en esta ocasión sí definida como índice o relación cintura/cadera, y testosterona elevada, avalando así nuestro trabajo en mención, encontrándose la edad dentro del rango también proporcionado por nosotros, así mismo se ha realizado este informe en mujeres mexicanas, cuya población, al igual que es trabajo anterior, coinciden con la nuestra en fisonomía y/o similares medidas antropométricas, por lo que es una referencia muy aceptable y actualizada.

V. CONCLUSIONES

1. En 77.9% la Obesidad central, definida como Razón Cintura/cadera elevada, cursa con Hiperandrogenismo.
2. En solo 22% presenta Hiperandrogenismo sin Obesidad Central, definida como Razón Cintura/cadera elevada.
3. La Obesidad central tiene elevada sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y exactitud de 78%, 48%, 77%, 51% y 70% para predecir Hiperandrogenismo en mujeres con SOP.
4. La Obesidad central tiene valor para predecir Hiperandrogenismo en mujeres con Síndrome de Ovarios Poliquísticos.

VI. SUGERENCIAS

1. Estudios prospectivos y con una muestra de mayor tamaño se deben realizar con la finalidad de corroborar las tendencias encontradas en la presente investigación, respecto a la obesidad central como factor predictor de hiperandrogenismo en mujeres con Síndrome de ovarios Poliquísticos.
2. Se debe realizar estudios por separado en diferentes rangos de edad (adolescentes y adultas), sobre todo adultas, ya que hay escasez de estos, así corroboramos lo concluido por el presente estudio.
3. En estudios a posteriori similares, se debería dosar dos veces la concentración de andrógenos, para tener resultados más fidedignos del trabajo de investigación.
4. Para la realización de trabajos similares, no solo se debería dosar testosterona total o libre, sino demás andrógenos y así hacer comparación entre ellos, para que las conclusiones sean mejores.
5. La obesidad central, definida como la razón cintura / cadera se constituye un examen auxiliar de sencilla determinación y acceso para la práctica clínica diaria de la mayoría de centros hospitalarios de nuestro medio y tomando en cuenta el valor predictor con significancia estadística encontrado en el presente estudio, debiera usarse como elemento clínico inicial de tamizaje en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquísticos en cuanto el riesgo de desarrollar hiperandrogenismo.

VIII . REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. 2012; 18: 146-70.
2. Ladrón A. Vantman N. Echiburú B. ¿Qué hay de nuevo en el Síndrome de Ovario Poliquísticos?. *Rev. chil. endocrinol. diabetes* 2013; 6 (2): 69-75
3. Pasquali R, Stener-Victorin E, Yildiz B, Duleba A, Hoeger K, Mason H. 2011. PCOS Forum: research in polycystic ovary syndrome today and tomorrow. *Clinical Endocrinology* 74: 424-433.
4. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. 2012. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome Revisited: An Update on Mechanisms and Implications. *Endocrine Reviews*. First published ahead of print October 12, 2012 as doi:10.1210/er.2011-1034.
5. Sanchez N. A life course perspective on polycystic ovary syndrome. *International Journal of Women's Health* 2014; 6: 115–122.
6. Rodriguez Flores M. Síndrome de Ovario Poliquístico: El enfoque del internista. *Med Int Mex* 2012;28(1):47-56
7. López Rivero L. Hernandez Marín I. Pascacio Sarmiento H. Gorillo Méndez K. Nazik Cadena G. Madrid Zavala R. Correlación entre insulino-resistencia e Hiperandrogenismo. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(1):30-35
8. Barrios De Tomas J. Barrios de Tomas E. Vergara Galicia J. Efecto de la Obesidad en la reproducción femenina. *Rev Mex Cienc Farm* 44 (3) 2013
9. Conclusiones de las Reuniones Científicas de Samer. IV Reunión científica Samer 2015. *Reproducción* 2015;30:108-114

10. Vivas CA, Castaño-Trujillo P, García-Trujillo G, Ospina-Gutiérrez ML. Síndrome de ovario poliquístico. Fisiopatología en mujeres obesas y no obesas. Rev CES Med 2011; 25(2):169-180
11. Gamón Valero M. Estudio del riesgo cardiovascular en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico. Universidad de Valencia. 2015
12. Pardo Novak A. El misterio de Ovarios Poliquísticos. Rev Cient Cienc Med 2012; 15(1): 26-28
13. Ordoñez A. Bermudez V. Rojas J. Obesidad y Síndrome de Ovario Poliquístico, una condición No “Sine Qua Non”, a Propósito de un caso clínico. Rev Med HJCA 2014; 6(2): 193-200.
14. Bustamante Zuluaga C. Vergara Quintero F. Díaz Yunez. Asociación entre adiponectina y el síndrome de ovario poliquístico: Revisión de la Literatura. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 64 No. 2 • Abril-Junio 2013 • (190-198)
15. Rodriguez Gomez LA. Bernabeu I. Casanueva F. Protocolo diagnóstico de la obesidad de origen endocrinológico. Medicine. 2016;12(14):820-4
16. V. García, C. Poblete, L. Oróstica, **I. Astorga**, C. Rosas C. Romero and M. Vega. Endometria from obese PCOS women with hyperinsulinemia exhibit altered adiponectin signaling. Hormone and Metabolic Research - Manuscript ID HMR-2014-10-0319. En Prensa.
17. Valle Rosales F. Síndrome de Ovario Poliquístico y Síndrome Metabólico. Volumen 24, No 2, Junio - Diciembre 2014
18. Nehir Aytan A, Bastu E, Demiral I, Bulut H, Dogan M, Buyru F. Relationship between hyperandrogenism, obesity, inflammation and polycystic ovary syndrome. Gynecological Endocrinology [serial on the Internet]. (2016, Sep), [cited January 27, 2017]; 32(9): 709-713. Available from: Academic Search Premier.

19. Zárate-Treviño A, Hernández-Valencia M, Morán C, Manuel L, Saucedo R. Conveniencia clínica de redefinir al síndrome de poliquistosis ovárica (Stein-Leventhal). (Spanish). *Ginecología Y Obstetricia De Mexico* [serial on the Internet]. (2014, Apr), [cited January 27, 2017]; 82(4): 246-251. Available from: [MedicLatina](#).
20. Zhao Y, Qiao J. Ethnic differences in the phenotypic expression of polycystic ovary syndrome. *Steroids* [serial on the Internet]. (2013, Aug), [cited January 27, 2017]; 78(8): 755-760. Available from: [MEDLINE Complete](#)
21. Barber T, Vojtechova P, Franks S. The impact of hyperandrogenism in female obesity and cardiometabolic diseases associated with polycystic ovary syndrome. *Hormone Molecular Biology & Clinical Investigation* [serial on the Internet]. (2013, Sep 22), [cited January 27, 2017]; 15(3): 91-103. Available from: [Academic Search Premier](#).
22. Muolokwu E, Sanchez J, Bercaw J, Sangi-Haghpeykar H, Banszek T, Dietrich J, et al. Paratubal cysts, obesity, and hyperandrogenism. *Journal Of Pediatric Surgery* [serial on the Internet]. (2011, Nov), [cited January 27, 2017]; 46(11): 2164-2167. Available from: [MEDLINE Complete](#).
23. Álvarez-Castro P, Sangiao-Alvarellos S, Brandón-Sandá I, Cordido F. [Endocrine function in obesity]. *Endocrinología Y Nutrición: Órgano De La Sociedad Española De Endocrinología Y Nutrición* [serial on the Internet]. (2011, Oct), [cited January 27, 2017]; 58(8): 422-432. Available from: [MEDLINE Complete](#).
24. Castelo-Branco C, Steinvarcel F, Osorio A, Ros C, Balasch J. Atherogenic metabolic profile in PCOS patients: role of obesity and hyperandrogenism. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal Of The International Society Of Gynecological Endocrinology* [serial on the Internet]. (2010, Oct), [cited January 27, 2017]; 26(10): 736-742. Available from: [MEDLINE Complete](#).
25. Yang J, Weng S, Lee C, Chou S, Hsu C, Hsu M. A comparative study of cutaneous manifestations of hyperandrogenism in obese and non-obese Taiwanese women. *Archives Of Gynecology And Obstetrics* [serial on the Internet]. (2010, Sep), [cited January 27, 2017]; 282(3): 327-333. Available from: [MEDLINE Complete](#).

26. Pérez Monteverde Armando, Lilue de Sáez Mariella. Diagnóstico bioquímico del de ovario poliquístico. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. [Internet]. 2007 Oct [citado 2017 Feb 13] ; 5(3): 21-27. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102007000300006&lng=es.
27. Moreno M. Definition and Clasification of Obesity. REV. MED. CLIN. CONDES - 2012; 23(2) 124-128
28. Silfen M. Denburg M. Manibo A. Rogerio A. Jaffe R. Ferin M. Levine L. Oberfield S. Early Endocrine, Metabolic, and Sonographic Characteristics of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Comparison between Nonobese and Obese Adolescents. Clin Endocrinol Metab, October 2003, 88(10):4682–4688
29. Coviello A. Legro R. Dunaif A. Adolescent Girls with Polycystic Ovary Syndrome Have an Increased Risk of the Metabolic Syndrome Associated with Increasing Androgen Levels ndependent of Obesity and Insulin Resistance. J Clin Endocrinol Metab, February 2006, 91(2):492–497
30. Del Río M. Ramirez J. Cortés M. Martí G. Godoy A. Vigil P. Análisis de resistencia insulínica, tolerancia a la glucosa y testosterona en mujeres jóvenes con Síndrome de Ovario Poliquístico agrupadas por índice de masa corporal. Rev chil obstet ginecol 2006; 71(5)
31. Mondragon-Ceballos R. García M. Cerda-Molina A. Chavira-Ramirez R. Hernandez-Lopez L. Waist-to-Hip Ratio, but Not Body Mass Index, Is Associated with Testosterone and Estradiol Concentrations in Young Women. International Journal of Endocrinology Volume 2015, Article ID 654046, 6 pages. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1155/2015/654046>
32. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>

ANEXOS

Anexo I
SOLICITUD DE HISTORIAS CLÍNICAS

Trujillo..... /..... /.....
Sr Director del Hospital I Albrecht de Trujillo

Yo, Anny Rosa Urcia Peláez, .mayor de edad. Identificado con DNI N° 72947798 y domicilio, a efectos de notificación, en Sánchez Carrión # 604 y teléfono 949807491; actuando en nombre propio y como mejor proceda, vengo a ejercer el derecho de acceso de historias clínicas y ante Ud. Con el debido respeto me presento expongo y solicito:

Se me haga entrega de una copia íntegra (o la parte que interese), legible y ordenada cronológicamente de la totalidad de las historias clínicas, es decir el conjunto de documentos que contienen los datos, valoraciones e informaciones de cualquier índole sobre la situación y la evolución clínica de un paciente a lo largo del proceso asistencial (artículo 15 Ley N° 26842 , básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica), incluyendo:

- Documentación clínica
- Informe del departamento de informática de los diferentes accesos que se hayan producido en los mencionados documentos (Pacientes con diagnóstico de Hiperandrogenismo dentro del Síndrome de Ovario Poliquístico) Emisión de todos los datos que puedan extraerse del sistema informático, incluido diagnósticos realizados, etc.

En virtud de todo lo expuesto, solicito me sea facilitada conforme a los documentos explicados y descritos.

Por ser de justicia que pido en..... A fecha.....de.....de.....

URCIA PELÁEZ ANNY ROSA
DNI: 72947798

Trujillo 15 de Setiembre del 2015

Anexo II
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“LA OBESIDAD CENTRAL COMO FACTOR PREDICTOR DE HIPERANDROGENISMO EN MUJERES CON SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO”

I.- Datos Generales

Nº De Historia Clínica:

Edad:

II.- Variable Dependiente (Hiperandrogenismo)

Si: ____ (Testosterona > 8)

No: ____ (Testosterona < 8)

III.- Variable Independiente (Obesidad Central)

Ci/Ca Mayor de 0.8 ()

Ci/Ca Menor de 0.8 ()

IV.- Variable Interviniente:

Diagnóstico de Ovario Poliquísticos

Si ()

No ()