



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

VALOR PREDICTIVO DEL INDICE CINTURA CADERA
ELEVADO EN INSULINORRESISTENCIA,
HIPERANDROGENISMO Y OVARIO POLIQUISTICO.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN: **BIOLOGIA DE LA**
REPRODUCCION HUMANA
P R E S E N T A :
DR. SOSTENES MOSQUEDA COVARRUBIAS

ASESORES DE TESIS:
DRA. IMELDA HERNANDEZ MARIN
DR. AQUILES R. AYALA RUIZ





Universidad Nacional
Autónoma de México

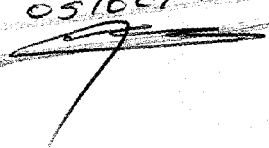


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Secretaría de la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM y el Centro de Estudios Científicos, Tecnológicos
y de Innovación de la UNAM
CONTIENE
SISTEMAS Moscú
COCA RUIBIA
05/OCT/2004


**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

[Handwritten signature]



Dr. Aquiles R. Ayala Ruiz
Profesor titular del curso en Medicina de la Reproducción Humana
Director de investigación y enseñanza
Hospital Juárez de México

SECRETARIA DE SALUD
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
DIRECCION DE INVESTIGACION
Y ENSEÑANZA

[Handwritten signature]



Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital Juárez de México

SECRETARIA DE SALUD
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNAM

Índice

1.- Resumen.....	1
2.- Abstrac.....	3
3.- Introducción.....	4
4.- Material y Metodos.....	6
5.- Resultados.....	8
6.- Discusión.....	9
7.- Conclusiones.....	9
8.- Bibliografía.....	10

Palabras clave: índice cintura / cadera, insulinorresistencia, hiperandrogenismo, ovario poliquístico.

Key words: Waist to hip ratio, insulin resistance, hyperandrogenism, polycystic ovary.

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN. La obesidad es un problema de salud mundial y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Debido a su incremento se ha considerado una epidemia. Este fenómeno puede explicarse por: estilo de vida, industrialización, ingesta rica en carbohidratos y ácidos grasos saturados, sedentarismo, factores genéticos y desordenes metabólicos. La obesidad se define como el índice de masa corporal mayor a 30 Kg/m^2 SC. La distribución corporal de la grasa de tipo central traduce trastornos metabólicos y endocrinos, se asocia con el síndrome de ovarios poliúísticos en 35 a 65%, insulinoresistencia 80%, hirsutismo 50.6% e hiperandrogenismo 70%. La obesidad central puede ser valorada clínicamente por el índice cintura cadera, diagnosticándose cuando es mayor 0.85.

OBJETIVO. Determinar el valor predictivo del índice cintura cadera elevado en insulinoresistencia, hiperandrogenismo y ovario poliúístico.

MATERIAL Y METODOS. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en mujeres con edad entre 15 a 40 años atendidas en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana Juárez de México, que se les diagnosticó ovario poliúístico, hiperandrogenismo e insulinoresistencia. Se midió el índice de masa corporal y el índice de cintura cadera. El análisis estadístico se realizó con la base de datos de Microsoft Excel 2000, con cálculos de valor predictivo positivo y negativo, sensibilidad y especificidad, se realizó el método epidemiológico para pruebas diagnósticas.

RESULTADOS. Se revisaron 347 expedientes, solo 137 cumplieron con criterios de inclusión. La edad mínima fue de 15 años y la máxima 38, promedio 26.4. Se diagnosticó insulinoresistencia en 44 pacientes, 32% con VPP 42 y VPN 87, sensibilidad 86% y especificidad 45%, hirsutismo en 96 pacientes, VPP 95 y VPN 75, sensibilidad 74% especificidad 95%. Ovario poliúístico en 89 pacientes, VPP 76 y VPN 55, sensibilidad

75% especificidad 56%. Se encontró obesidad en el 46.7% predominando el grado I con 36.4%. La distribución de grasa central fue de 78% y 22 periférica.

DISCUSIÓN. La obesidad juega un papel fundamental en la fisiopatología de la insulinorresistencia, contribuye significativamente a la intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, DM tipo 2, dislipidemia e hipertensión. La alta incidencia de obesidad central en nuestro estudio nos alerta por su significado clínico traducido actualmente como síndrome metabólico.

CONCLUSIONES. El índice Cintura Cadera es un buen predictor positivo de hirsutismo, hiperandrogenismo, poliquistosis ovárica y mal predictor de insulinorresistencia, sin embargo es un buen predictor negativo de insulinorresistencia.

Abstract.

Obesity is steadily and inexorably becoming the greatest health problem in the world. Overweight becomes the disease of obesity when excess fat has accumulated to the extent that it may adversely affect health. This point is defined by the body mass index (BMI) ≥ 30 . The BMI does not take into account body fat distribution, a factor of recognized importance. In order to estimate the android or gynoid nature of the obesity, BMI must be completed with the waist to hip ratio (WHR). Android obesity also called abdominal, or visceral is present when the WHR exceeds 0.85 in women and 1 in men. Visceral fat express metabolic and endocrine disease. It has been associated to polycystic ovarian syndrome 35 – 65%, insulin resistance 80%, and hyperandrogenism 70%. Objective.- Estimate the predictive value waist to hip ratio in patients whit insulin resistance, hyperandrogenism, and polycystic ovary. Material and methods.- An observational, descriptive, restrospective, and transversal study was performed through a review of clinical charts of female patients (15-40 years old) seen at our service of Reproductive Biology in the Hospital Juárez de México from january 2002 to january 2003 whit diagnosis of Polycystic ovary, hyperandrogenism, and insulin resistance. Body mass index, waist to hip ratio, Feriman-Gallwey index were assessed. Results.- The predictive positive value (PPV) for insulin resistance was 42, predictive negative value (PNV) 87, sensibility 86%, and specificity 45%. Hirsutism PPV 72, PNV 38, sensibility 74%, and specificity 31%. Hyperandrogenism PPV 95, PNV 75, sensibility 74%, and specificity 95%. Polycystic ovary PPV 76, PNV 55, sensibility 75%, and especificity 56%. Conclusion.- The Waist to Hip Ratio is a good clinic marker for hirsutism, hyperandrogenism, insulin resistance, and polycystic ovary.

INTRODUCCIÓN

La obesidad inexorablemente ha llegado a ser un problema de salud mundial[1], afectando tanto a países desarrollados como afluentes, y se ha convertido en una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. En la última década la población con sobrepeso y obesidad ha aumentado en forma progresiva catalogándose como una epidemia[2]. El centro de control de enfermedades de Estados Unidos, notificó en 1999 que un 61% de la población adulta tenía sobrepeso y un 27% obesidad. En México datos del INEGI reportan sobrepeso en 65% de la población y obesidad en 35% del cual 60% son mujeres, quizá explicado por los cambios en el estilo de vida y la industrialización, la ingesta dietética rica en carbohidratos y ácidos grasos saturados, así como el sedentarismo, factores genéticos, y desórdenes metabólicos[1]. El tejido graso se genera por una desregulación energética en la cual la ingesta de calorías sobrepasa la demanda requerida propiciando un balance positivo[2].

La obesidad se define como el índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 Kg/m²sc, sobrepeso IMC de 25.0 a 29.9 Kg/m²sc, normal IMC de 20 a 24.9 Kg/m²sc, la clasificación internacional se muestra en la tabla 1[2]. Un IMC >25 Kg/m²sc se asocia con disminución en la expectativa de vida y se considera factor de riesgo para exacerbar otras patologías, un IMC >30 Kg/m²sc se considera el punto en el cual el cúmulo de grasa afecta directamente la salud[2]. La distribución corporal de la grasa es de capital importancia, esta puede ser: 1) central, androide, o visceral, y 2) Ginecoide, o periférica. La distribución androide o visceral traduce clínicamente trastornos metabólicos y endocrinos, se asocia con el síndrome de ovarios poliquísticos en un 35 a 65%, a Insulinorresistencia hasta en un 80% [9] por un mecanismo de desregulación secundario a hiperinsulinemia disminuyendo la expresión membranal de receptores de insulina[7]; a hirsutismo en 50,6%, e hiperandrogenemia en 70% por un mecanismo mediado por disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), y actuando en

forma sinérgica con la hormona luteinizante (LH) estimulando la producción excesiva de andrógenos ováricos [6,14]. La evolución de estos trastornos conlleva a hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia, englobando finalmente al síndrome metabólico[6].

La obesidad central o androide puede ser valorada específicamente con estudios invasivos como biopsia, tomografía axial computada (TAC) y resonancia magnética nuclear (IRM), clínicamente el índice cintura cadera (ICC) valora la distribución de la grasa corporal, diagnosticando obesidad androide o visceral cuando es \geq a 0.85. Este índice expresa la relación de la circunferencia mínima entre la apéndice xifoides y la cresta iliaca anterosuperior (cintura) y la circunferencia determinada sobre las cabezas femorales (cadera).

El tejido graso visceral es muy estable y constante, pero metabólicamente muy sensible, reacciona fácilmente a las catecolaminas del el SNC y a la peroxidación, liberando ácidos grasos libres y contribuyendo a la activación plaquetaria, además de tener una función endocrina por aumento en la actividad de aromatasa incrementando la síntesis esteroidea[4, 7, 11]. En el servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México la incidencia de obesidad es del 58%, ovario poliquístico 64%, insulinorresistencia 60.46% e hiperandrogenismo en 86.73%. Este estudio pretende validar la utilidad de un índice clínico (ICC) en el diagnóstico de ovario poliquístico, Insulinorresistencia, e hiperandrogenismo.

Material y métodos

SUJETOS. Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en pacientes del sexo femenino, con un rango de edad de 15 a 40 años, atendidas en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México S.S.A., México, D.F., del 1 de enero del 2002 al 1 de enero del 2003, que acudieron a consulta y se les diagnosticó ovario poliquístico, hiperandrogenismo e Insulinorresistencia, que contaran con expediente completo y ultrasonido pélvico con valoración del volumen ovárico, presencia, tamaño, número y localización de folículos. Se realizó diagnóstico de poliquistosis ovárica con criterios de Adams y relación $\text{area/estroma} \geq 0.34$ [3,12].

INDICES CLINICOS. Se evaluó el índice de masa corporal (IMC) con la fórmula ($\text{peso Kg /talla m}^2$) considerando sobrepeso un IMC de 25-29.9 Kg/m^2 sc y obesidad $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ sc, índice cintura/cadera evaluado con la fórmula ($\text{cintura cm/cadera cm}$) interpretando obesidad central, tipo androide o visceral un resultado ≥ 0.85 . Índice de Ferriman y Gallwey considerándose diagnóstico de hirsutismo con una puntuación ≥ 8 [9].

ESTUDIOS BIOQUIMICOS. Se midió perfil de andrógenos: testosterona, 17-alfa hidroxiprogesterona, sulfato de dehidroepiandrosterona, delta-4androstenediona y cortisol por quimioluminiscencia, diagnosticando hiperandrogenismo valores elevados, La enzima 17 α .hidroxiprogesterona se determinó solo para hacer el diagnóstico diferencial con hiperplasia suprarrenal criptogenica; el cortisol se determinó para valorar supresión suprarrenal durante la prueba de supresión suprarrenal y estimulación ovárica, para determinar el origen de la hiperandrogenemia. Glucosa sérica por el método de glucosa oxidasa, insulina sérica por radioinmunoanálisis. El Diagnóstico de insulinorresistencia se realizó mediante las siguientes fórmulas: fórmula 1: $\text{glucosa(mg/dl)/insulina (uu/ml)}$

diagnosticando IR = ± 4.5 , fórmula 2 (HOMA) glucosa (mg/dL)/ 18 x insulina (uU/mL)/ 22.5 diagnosticando IR= ± 5.2 [9].

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se realizó una base de datos en Microsoft excel 2000. Para realizar cálculos de valor predictivo positivo y negativo, sensibilidad y especificidad se utilizó el método epidemiológico para pruebas diagnósticas. Los resultados se expresan en porcentajes, promedios y desviaciones estándar.

RESULTADOS.

Se revisaron 347 expedientes de pacientes que acudieron al servicio de Biología de la Reproducción Humana, correspondientes a un año, enero de 2002 a enero 2003, de los cuales 137 cumplieron con los criterios de inclusión. La edad mínima fue 15 años y la máxima 38, con un promedio 26.4 (± 4.72 DS). Se diagnóstico Insulinorresistencia en 44 pacientes (32%), 38 con ICC elevado y 6 con ICC normal. El Valor predictivo positivo(VPP), para Insulinorresistencia fue 42, y el valor predictivo negativo (VPN) fue de 87, sensibilidad de 86% y especificidad de 45%. Se diagnóstico hirsutismo en 96 pacientes (70%), 56 con ICC elevado y 21 con ICC normal. El VPP para hirsutismo fue 72 y el VPN 38, sensibilidad 74%, especificidad 31%. Se diagnóstico hiperandrogenemia en 75 pacientes (54.7%), 56 con ICC elevado y 19 con ICC normal. El VPP para hiperandrogenemia fue de 95, y el VPN de 75, sensibilidad de 74% y especificidad de 95%. Se realizó diagnóstico de poliquistosis ovárica en 89 pacientes (64%), 67 con ICC elevado y 22 con ICC normal. El VPP para poliquistosis ovárica fue de 76, y el VPN de 55, sensibilidad de 75%, y especificidad de 56%. El principal motivo de consulta fue trastornos del patrón menstrual 47 pacientes (34.3%), infertilidad primaria 42 pacientes (30.6%), infertilidad secundaria 38 pacientes (27.7%), hirsutismo 5 pacientes (3.6%), Pérdida recurrente de la gestación 4 pacientes (2.9%), y dismenorrea 1paciente (0.7%). La alteración del patrón menstrual más frecuente fue opsomenorrea 72%, amenorrea secundaria 4% y 24% fueron eumenorreicas. En cuanto al índice de masa corporal se encontró obesidad en 64 pacientes (46.7%), de los cuales obesidad grado I 50(36.4%), grado II 10(7.6%), grado III 4(2.9%), y sobrepeso en 35 pacientes (25.5%). En cuanto a la distribución de la grasa corporal 78% fue central y 22% periférica.

DISCUSIÓN

La obesidad visceral se asocia según McFarlane[13] a Insulinorresistencia e incremento en el riesgo cardiovascular, por mecanismos que involucran receptores de insulina y factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-1), favorece hipertensión esencial, resultado de la hiperinsulinemia y activación del sistema nervioso simpático, retención de sodio a nivel renal, alteración del transporte transmembrana y promoviendo la reactividad vascular. La obesidad juega un papel fundamental en la fisiopatología de la Insulinorresistencia, contribuye significativamente a intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensión[13], en nuestro estudio la incidencia de obesidad fue de 46.7%, superando lo reportado en la literatura 30%[1], y la obesidad visceral encontrada 78% contra 22% periférica nos alertan por su significado clínico traducido actualmente como síndrome metabólico [1,3,4,6,7,13]. En nuestros resultados el trastorno menstrual más frecuente fue opsomenorrea 72%, mediado muy probablemente por la alteración resultante en los pulsos de Hormona luteinizante originado por la disminución de la SHBG secundaria a hiperinsulinemia e hiperandrogenemia resultante[3]. En este trabajo la incidencia de sobrepeso 25.5%, Insulinorresistencia 32.1%, hirsutismo 70%, hiperandrogenemia 54.7% y poliquístosis ovárica 64.9% concuerda con lo reportado por Greco A. y Remsberg K.[5,7].

El valor predictivo positivo del índice cintura / cadera para hirsutismo fue 72 y en Valor predictivo negativo 38, para hiperandrogenemia el VPP fue 95 y el VPN 75, para poliquístosis ovárica el VPP 76 y el VPN 55, para Insulinorresistencia el VPP fue 42 y el VPN 87, esto significa que de 100 pacientes con índice cintura cadera elevado 72 probablemente tienen hirsutismo, 95 hiperandrogenemia, 76 poliquístosis ovárica y 42 insulinorresistencia. Conclusión.- El índice cintura / cadera es un buen predictor positivo de hiperandrogenemia, hirsutismo, y poliquístosis ovárica, y no es un buen predictor de insulinorresistencia, sin embargo si es un buen predictor negativo de insulinorresistencia.

BIBLIOGRAFÍA.

1. O'Brien P. Dixon J.B: The extent of the problem of obesity. *The American Journal of Surgery*, 184 (2002) 4s-8s.
2. Bongain A. Isnard V. Gillet J: Obesity in obstetrics and gynaecology. *Eur J Obstet gynecol and Reproductive Biology*, 77 (1998) 217-228.
3. Laven J. Imani B. Eijkemans. Fauser B: New Approach to Polycystic Ovary Síndrome and other Forms of anovulatory Infertility. *Obstet and Gyneco Sur v*, 2002. 11 (57): 755-767.
4. Tritos N. Mantzoros C. Síndromes of severe Insulin Resistence. *J. Clin. Endocrinology and Metabolism*, 1998. 83 (9): 3025-3030.
5. Remsberg K. Talbott E. Zborowski J. Evnas R. MacHugh-Pemu K. Evidence for competing effects of body mass, hyperinsulinemia, insulin resistance and androgens on leptin levels among lean, overweigh and obese women with polycystic ovary syndrome, *Fertil Steril*. 2002. 78 (3): 479-486.
6. Korhonen S. Hippelainen M. Niskanen L. Vanhala M. Saarikoski S. Relationship of metabolic síndrome and obesity to polycystic ovary syndrome: A controlled, population-based study. *Am J Obstet Gynecol*, 2001. 184 (3): 289-296.
7. Greco A. Mingrone G. Giancaterini A. Manco M. Morrioni M. Cinti S. Granzotto M. Vettor R. Camastra S. Ferannini E. Insulin Resistence in Morbid Obesity. *Diabetes*. 2003, 51: 144-151.
8. Krentz A. Fortnightly Review: Insulin resistance. *BMJ*. 1996. 313: 1385-1389.
9. Padrón M. Hernández I. Cervera R. Ayala A. Correlación dos fórmulas para calcular insulinoresistencia. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2001. 69:233-238.

10. Clark A. Thornely B. Tomlinson L. Galletly C. Norman R. Weight loss in obese infertile women in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Eu S Human Reproduction*. 1998. 13 (6): 1502-1505.
11. Davi G. Guagnano M. Ciabattoni G. Basili S. Falco A. Marinopicolli M. Nutini M. Sensi S. Patrono C. Platelet Activation in Obese Women. *JAMA*. 2002. 288 (16): 2008-2014.
12. Fulghesu A. Ciampelli M. Belosi C. Apa R. Pavone V. Lanzone A. new ultrasound criterion for the diagnosis of polycystic ovary syndrome: the ovarian stroma/total ratio. *Fertil Steril* 2001. 76(2): 326-331
13. Mcfarlane S, Banerji M, Sowers j. Insulin Resistance and Cardiovascular Disease. *JCE y M*. 86:713-719.
14. González A. Hernández I. Mendoza R. Tovar J. Ayala A. Ovarios poliquísticos: expresión clínica y bioquímica. *Ginec Obstet Mex*. 2003. 71: 253-258.

Tabla 1

Clasificación de la obesidad de acuerdo al IMC

Grado	IMC	
Delgadez	< 20	
	20 a 24.9	Normal
Grado 0	25 a 29.9	sobrepeso
Grado 1	30 a 34.9	Leve
Grado 2	35 a 39.9	Moderada
Grado 3	≥ a 40	severa

Fig 1. Comportamiento de IR con respecto a ICC

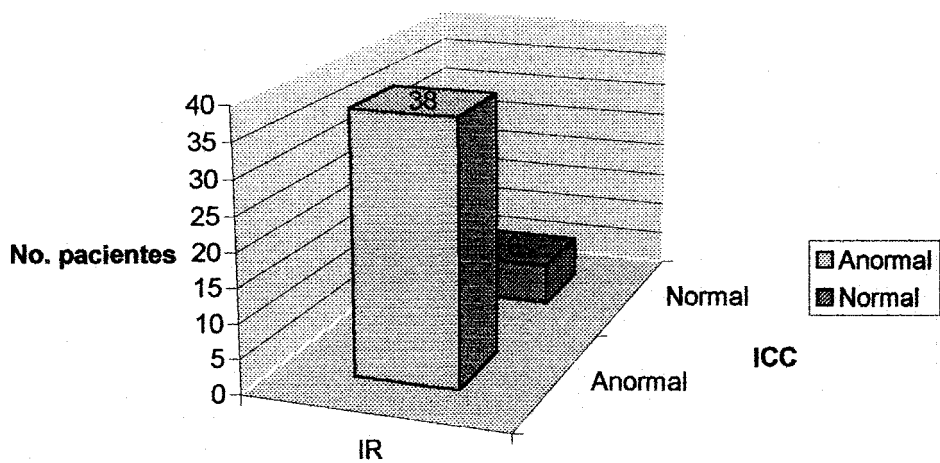


Fig 2. Comportamiento del hirsutismo con respecto a ICC

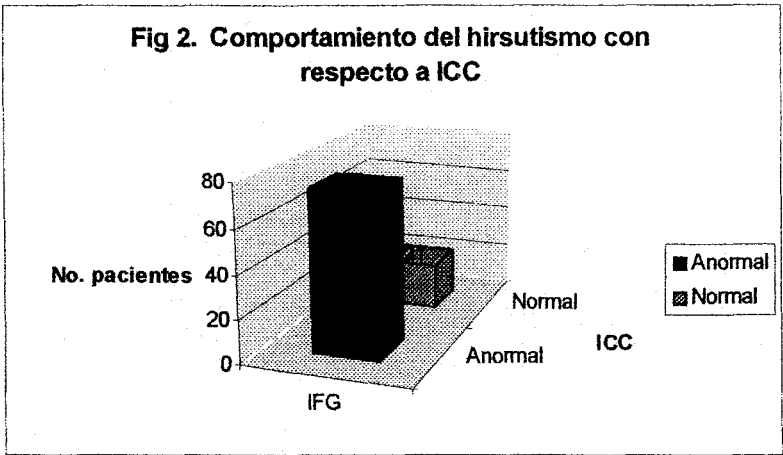


Fig.3 comportamiento de la Hiperandrogenemia y el ICC

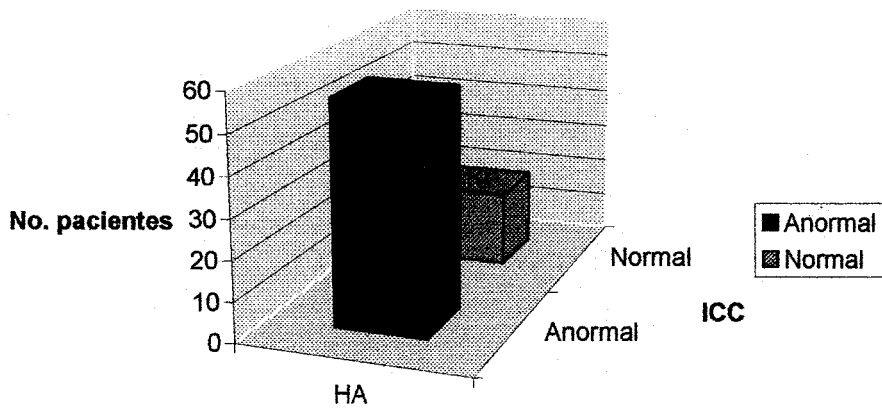


Fig. 4 Comportamiento de la poliquistosis ovárica y el ICC

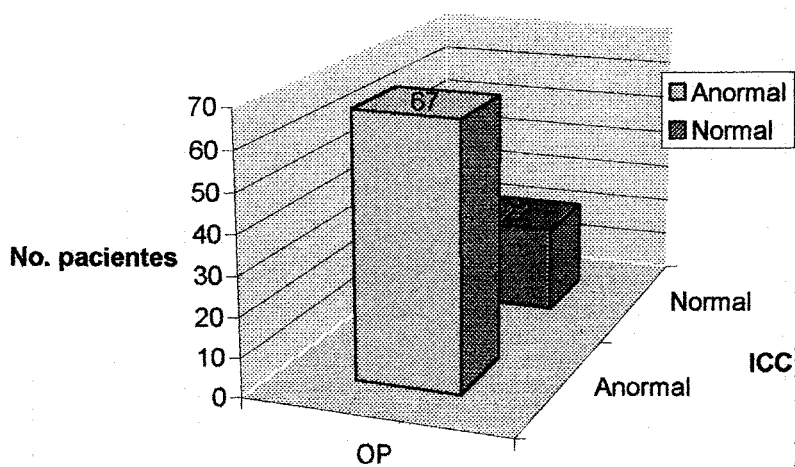
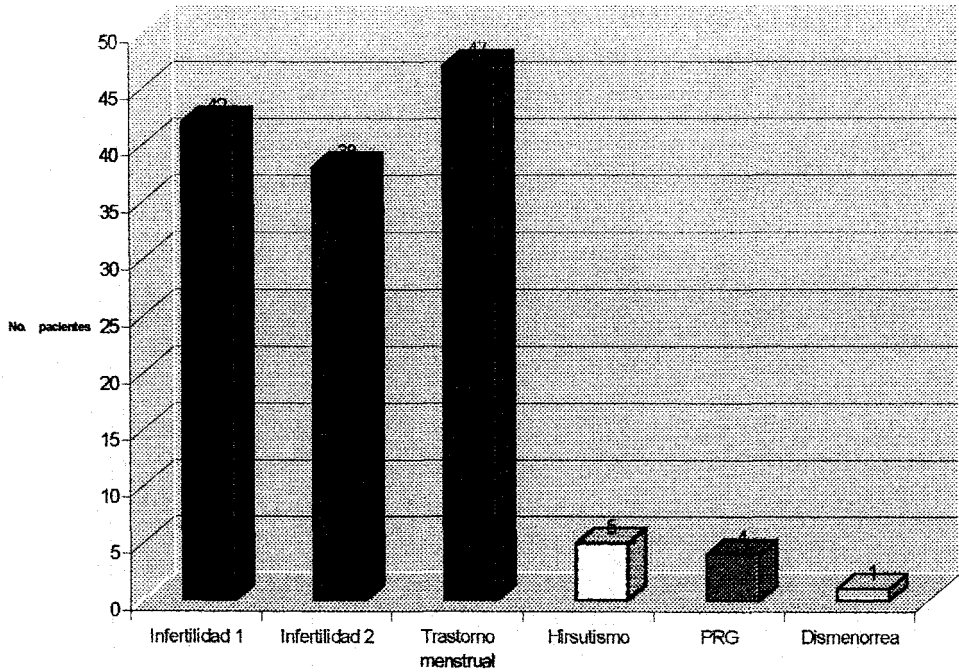


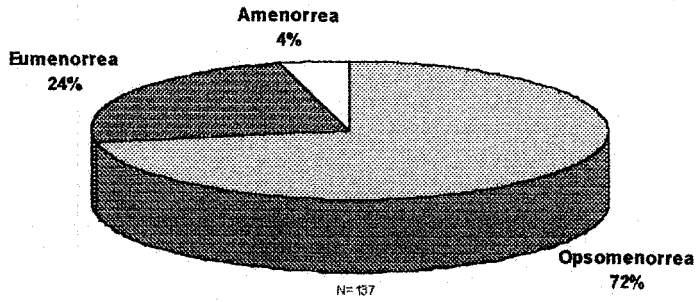
Fig. 5 Motivo de consulta



Fuente.- Archivo del S. de Reproducción Humana del H. Juárez de México - 2003.

Motivo

Fig. 6 Patrón menstrual



Fuente.- Archivo del S. de Reproducción Humana del H.Juárez de México -2003.