

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

RELACION DE LOS NIVELES DE GONADOTROPINAS CON LA DISTRIBUCION DEL TEJIDO ADIPOSEO EN MUJERES CON SOBREPESO U OBESIDAD

TESIS CON
FALSA DE GRADO

Trabajo de tesis para obtener el grado de
Especialista en Ginecología y Obstetricia
presentado por:

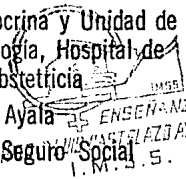
Alumno: José de Jesús Sánchez García

Tutor: M. en C. Carlos Morán Villota

Sección de Ginecología Endocrina y Unidad de
Investigación en Endocrinología, Hospital de
Ginecología y Obstetricia

Luis Castelazo Ayala

Instituto Mexicano del Seguro Social



MEXICO, D. F.

1992

No. 886
José de Jesús Sánchez García

[Handwritten signature]



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 está 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.

INDICE

	Pág.
Introducción.....	6
Objetivos.....	8
Hipótesis.....	9
Material y Métodos.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	14
Resumen.....	16
Referencias.....	18

INTRODUCCION

En la obesidad existen alteraciones que originan trastornos menstruales y/o anovulación como la hiperestrogenemia, la hiperandrogenemia, la disminución de la globulina transportadora de esteroides sexuales y la hiperinsulinemia, las cuales alteran el circuito hipotálamo-hipófisis-ovario (1-4).

La obesidad predispone a la presencia de mayores cantidades de estrógenos, principalmente por el aumento de la actividad enzimática (aromatasa) que convierte la androstendiona a estrona (4).

Las personas obesas tienen concentraciones mayores de insulina; recientemente se ha mencionado que la insulina tiene una función gonadotrópica y probablemente afecta la esteroidogénesis ovárica por los siguientes mecanismos: 1) aumento de las concentraciones de la hormona estimulante del folículo (FSH) y hormona luteinizante (LH) a través de la biosíntesis del AMPc, 2) estímulo del citocromo P-450 en parte activa de la cadena del colesterol, 3) formación de receptores para LH mediante la FSH y 4) estímulo de la biosíntesis de estrógenos (5).

En un trabajo previo se encontraron concentraciones basales de LH y FSH normales en 11 mujeres extremadamente obesas, pero menores de LH después de pruebas de estimulación con GnRH y hormona liberadora de tirotrópina, en relación a mujeres con peso normal (6). También se ha encontrado que la concentración media de LH tiende a ser mayor y la FSH menor, en las pacientes obesas con amenorrea, comparándolas con las de patrón menstrual normal y que la media de los pulsos de LH está significativamente incrementada (7).

En 1956 Vague propuso una clasificación para la obesidad basada en la distribución del tejido adiposo (8). La obesidad de tipo androide (de segmento superior o central) y la obesidad de tipo ginecoide (o de segmento inferior). Posteriormente, se han encontrado diferencias en el comportamiento metabólico de estos tipos de obesidad; la obesidad androide se asocia con mayor frecuencia a intolerancia a los carbohidratos, diabetes mellitus, infarto al miocardio y enfermedad cerebrovascular, que la obesidad ginecoide (9).

OBJETIVOS

Determinar los niveles de gonadotropinas en suero de pacientes con sobrepeso u obesidad y buscar su relación con la distribución del tejido adiposo.

HIPOTESIS

Existe relación entre la distribución del tejido adiposo y los niveles de gonadotropinas en suero de pacientes con sobrepeso u obesidad.

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue de tipo prospectivo, transversal y observacional, se incluyeron 60 pacientes con sobrepeso u obesidad que consultaron al Servicio de Ginecología Endocrina del Hospital de Ginecoobstetricia Luis Castelazo Ayala, teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes con edades comprendidas entre 20 y 35 años.
2. Índice de masa corporal de 26 o más.

No se incluyeron las pacientes con las siguientes condiciones:

1. Embarazo.
2. Falla ovárica prematura.
3. Otras enfermedades endocrinas.

Se informó a la paciente sobre el estudio en la primera consulta y a quienes aceptaron participar se les midió estatura, peso, perímetro de la cintura y la cadera. Para determinar si había sobrepeso u obesidad se utilizó el índice de masa corporal (IMC), el cual consiste en dividir el peso en kilogramos entre la estatura en metros al cuadrado ($\text{peso}/\text{talla}^2$), siendo normal de 20 a 25, sobrepeso de 26-30 y obesidad mayor de 30, para la edad de estas pacientes.

La distribución del tejido adiposo se hizo por el índice cintura cadera (ICC), el cual consiste en dividir el perímetro de la cintura a nivel del ombligo entre el de la parte más amplia de la cadera, considerándose obesidad de segmento superior cuando el ICC se encontró mayor de 0.85 y obesidad del segmento inferior, cuando el ICC fue igual o menor (10).

Se citaron a las pacientes entre el tercero y quinto

día de un sangrado genital espontáneo o inducido con progestágenos para determinaciones hormonales de LH, FSH y estradiol. Los estudios se realizaron por radioinmunoanálisis con técnica de doble anticuerpo.

Además se valoró clínicamente el hirsutismo de acuerdo a la escala de Moncada Lorenzo modificada (11) y se revisó el patrón menstrual de cada una de las pacientes.

El análisis estadístico de las proporciones de casos se realizó por medio de contrastes de proporciones, las relaciones de las variables mediante el coeficiente de correlación de Pearson y las comparaciones de los valores hormonales de los grupos por métodos no paramétricos como la U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

La relación de los casos de acuerdo a la distribución del tejido adiposo, con base al ICC se indica en la figura 1, donde se aprecia que la curva tiene un comportamiento normal con la mayor frecuencia de casos en 0.85.

La relación de la distribución del tejido adiposo por medio del ICC y la edad de las pacientes se indica en la figura 2, donde se observa que no hubo una correlación significativa ($r=0.207$) entre estas variables.

Treinta y dos pacientes tuvieron un ICC menor o igual a 0.85 y se catalogaron como portadoras de sobrepeso u obesidad de segmento inferior y las 28 restantes presentaron un ICC mayor de 0.85 y por consiguiente se clasificaron como de segmento superior.

Al realizar el análisis estadístico por medio de la prueba de U de Mann-Whitney se encontró que los valores de FSH, LH y E2 no presentaron diferencias significativas con relación a la distribución del tejido adiposo clasificado en superior e inferior (figura 3).

La relación de los promedios de las gonadotropinas (LH/FSH) en las mujeres con predominio del tejido adiposo superior se encontró en 1.74 y en las de mayor adiposidad inferior en 1.53, sin embargo estas diferencias tampoco fueron significativas.

Se encontró que 12 de las 28 pacientes con sobrepeso u obesidad de segmento superior y 10 de las 32 con mayor adiposidad inferior presentaron hirsutismo, pero estas proporciones no fueron significativamente diferentes.

Se observó que ocho pacientes presentaron patrón menstrual irregular y 14 amenorrea en las 28 pacientes con sobrepeso u obesidad de segmento superior, mientras

que siete tuvieron patrón menstrual irregular y 15 amenorrea en las 32 de mayor adiposidad inferior, cifras que no tuvieron diferencias significativas (Tabla 1).

Quince de las 28 pacientes con sobrepeso u obesidad de segmento superior y 17 de las 32 con mayor adiposidad inferior, presentaron ovarios poliquísticos por ecografía, sin haber diferencia significativa en estos datos.

DISCUSION

En la obesidad, en cuanto al patrón de distribución del tejido adiposo con base en el ICG, cuando es predominantemente superior se encuentra que existe mayor predisposición a padecer diabetes mellitus y otros trastornos metabólicos como hiperinsulinemia e hiperlipidemia, pero no está aclarado cual es el impacto sobre la función ovárica (12).

Se sabe que la obesidad eleva el nivel de estrógenos, andrógenos y disminuye la globulina transportadora de esteroides sexuales, efectos clínicamente importantes que seguramente participan en la alteración de los ciclos menstruales, por lo cual se afecta la fertilidad en algunas mujeres obesas (1).

Las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos frecuentemente son obesas y tienen problemas de anovulación, y la producción ovárica de andrógenos se incrementa dos a tres veces comparada con mujeres ovulatorias; se sabe que la simple reducción de peso disminuye las concentraciones plasmáticas de andrógenos en mujeres con exceso de peso e influye en la reinstalación de la ovulación (3).

Desde la década pasada se menciona que las gonadotropinas hipofisarias no son exclusivas en la regulación de la función ovárica, ya que participan otras hormonas y factores de crecimiento entre los cuales se cuenta la insulina. Se ha visto que la deficiencia o exceso de insulina altera significativamente la función ovárica, en pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente en donde existe insulínopenia, asociándose con manifestaciones clínicas de hipofunción ovárica, como amenorrea primaria, menarca tardía, anovulación, fase lútea corta

y menopausia temprana; al contrario, las pacientes con resistencia a la insulina se caracterizan por hiperinsulinemia, la cual está asociada con manifestaciones clínicas de hiperestimulación ovárica e hiperandrogenismo (12).

El aporte principal de este trabajo consiste en que la distribución del tejido adiposo clasificado en segmento superior o inferior, no tuvo diferencias en cuanto a los niveles de gonadotropinas, estradiol, relación LH/FSH, prolactina, hirsutismo, patrón menstrual ni en las imágenes por ecografía de ovarios poliquísticos y que la edad no altera la distribución del tejido adiposo. Estos estudios indican que si las gonadotropinas no tienen diferencia entre las pacientes obesas de predominio superior o inferior, otros factores, entre los cuales el más importante de ellos puede ser la insulina, son determinantes en las alteraciones ováricas de estos dos tipos de pacientes con obesidad o sobrepeso (13).

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue determinar si los niveles de gonadotropinas en suero, de las pacientes con sobrepeso u obesidad, tienen relación con la distribución del tejido adiposo. Se incluyeron 60 pacientes con edad entre 20 y 35 años con sobrepeso u obesidad, valorados por el índice de masa corporal (IMC), el cual consiste en dividir el peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado, considerándose normal de 20 a 25, sobrepeso de 26 a 30 y obesidad mayor de 30. La distribución del tejido adiposo se hizo por el índice cintura cadera (ICC), el cual se determino al dividir el perímetro de la cintura a nivel del ombligo entre el de la parte más amplia de la cadera, considerándose obesidad o sobrepeso de segmento superior cuando el ICC fue mayor de 0.85 y de segmento inferior igual o menor a este valor. Se realizaron determinaciones de hormona estimulante del folículo (FSH), hormona luteinizante (LH), estradiol (E2) y prolactina (PRL) entre el tercero y quinto día de un sangrado espontáneo o inducido con progestágenos. Los estudios hormonales se realizaron por radioinmunoanálisis. La frecuencia de los casos de acuerdo a la distribución del tejido adiposo tuvo un comportamiento normal con la mayor frecuencia en 0.85. La relación de la distribución del tejido adiposo no se correlacionó con la edad de las pacientes. Treinta y dos pacientes tuvieron sobrepeso u obesidad de segmento inferior y las 28 restantes de segmento superior. Se encontró que los valores de FSH, LH, PRL, y E2 no tuvieron diferencia significativas de acuerdo a la distribución del te-

jido adiposo. Tampoco hubo diferencias en la presentación de hirsutismo, trastornos menstruales y ovarios poliquísticos por ecografía. Estos resultados indican que si las gonadotropinas no tienen diferencias en las pacientes con sobrepeso u obesidad de predominio superior e inferior, otros factores, entre ellos la insulina, pueden ser determinantes para explicar algunas de sus alteraciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm A: The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Inter J Obes* 3:57, 1979.
2. Burghen GA, Givens JR, Kitbachi AE: Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease: *J Clin Endocrinol Metab* 50:113, 1980.
3. Bates GW, Whitworth NS: Effect of body weight reduction on plasma androgens in obese, infertile women. *Fertil Steril* 38:406, 1982.
4. Friedman CI, Kim MH: Obesity and its effect on reproductive function. *Clin Obstet Gynecol* 28:645, 1985.
5. Barbieri RL, Smith S, Ryan KJ: The role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of ovarian hyperandrogenism. *Fertil Steril* 50:197, 1988.
6. Kopelman PG, Pilkington TR, White N, Jeffcoate SL: Abnormal sex steroid secretion and binding in massively obese women. *Clin Endocrinol* 12:363, 1980.
7. Zhang Y, Stern B, Rebar RW: Endocrine comparison of obese menstruating and amenorrheic women. *J Clin Endocrinol Metab* 58:1077, 1984.
8. Vague: The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutri* 4:20, 1956.
9. Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, Evans DJ, Hartz AJ, Kalkhoff RK, Adams PW: Relation of body fat distribution to metabolic complication of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 54:254, 1982.

10. Evans DJ, Hoffmann RG, Kalkhoff KR, Kisebah AH: Relationship of androgenic activity to body fat topography, fat cell morphology, and metabolic aberration in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 57:304, 1983.
11. Moncada-Lorenzo E; Familial Study of hirsutism. *J Clin Endocrin* 31:556, 1970.
12. Poretsky L, Kalin MF: The gonadotropic function of insulin. *Endocrin Rev* 8:132, 1987.
13. Hernández E, Morán C, Ruíz JE, Fonseca ME, Zárate A: Los niveles de insulina en suero tienen relación con la distribución del tejido adiposo en la mujer obesa. *Ginecol Obstet Mex* 59 (supl 1):59, 1991.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 1. Datos clínicos y de ecografía de 60 pacientes con obesidad o sobrepeso, de acuerdo a la distribución del tejido adiposo.

DATOS CLINICOS	OBESIDAD O SOBREPESO		TOTAL n=60
	SUPERIOR (n=28)	INFERIOR (n=32)	
Hirsutismo	12	10	22
Trastornos menstruales	22	22	44
Ovarios poliquísticos	15	17	32

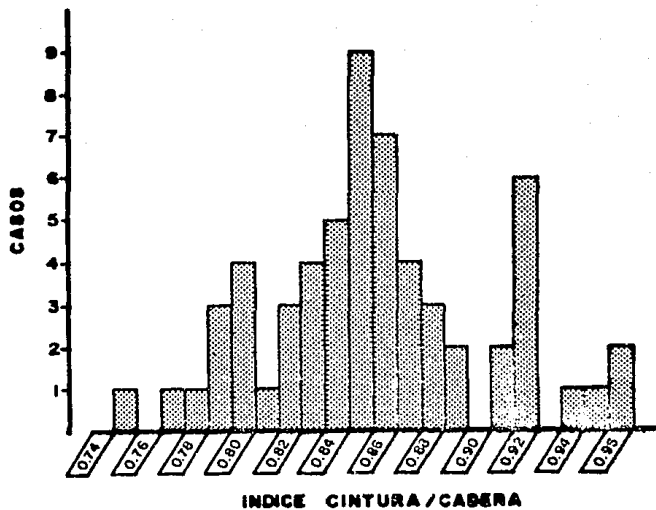


Figura 1. Histograma de frecuencias de pacientes con sobrepeso u obesidad, de acuerdo a la distribución del tejido adiposo, valorado por el índice cintura/cadera. Se observa un comportamiento normal de esta población con la mayor frecuencia a nivel de 0.85.

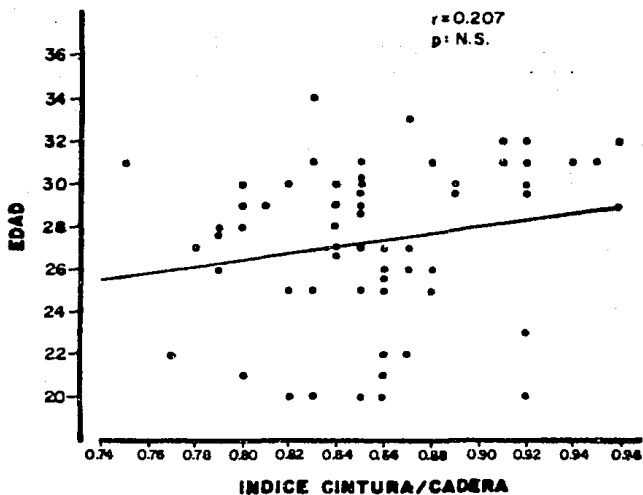


Figura 2. Relación de la edad de 60 pacientes con sobrepeso u obesidad y la distribución de su tejido adiposo determinado por el índice cintura/cadera. Se aprecia que no existe una correlación significativa entre estas variables.

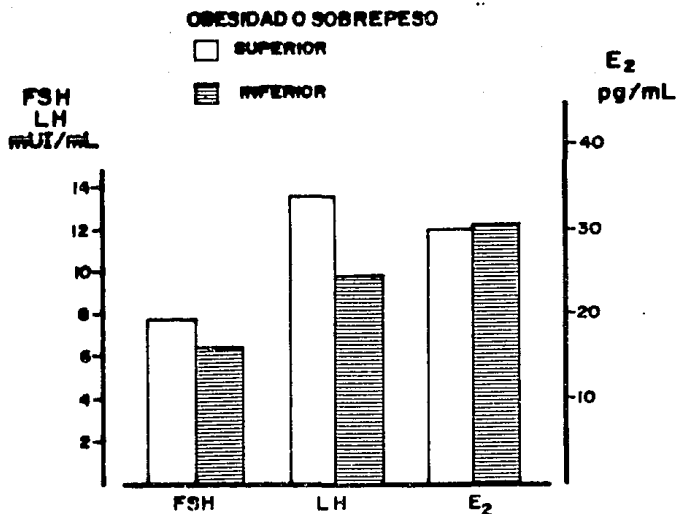


Figura 3. Valores de las medianas de la hormona estimulante del folículo (FSH), la hormona luteinizante (LH) y el estradiol (E₂), en pacientes con sobrepeso u obesidad de predominio superior e inferior. No hubo diferencias significativas entre las concentraciones de FSH, LH ni E₂, entre los dos grupos de pacientes.