



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
"DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ"

**DISTRIBUCION DE LA GRASA CORPORAL EN PACIENTES
INFERTILES CON SOBREPESO U OBESIDAD
Y SU ASOCIACIÓN CON RESISTENCIA A LA INSULINA**

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DRA. NADIA PAOLA NAVIDAD VAZQUEZ

No DE REGISTRO: R-2011-3504-4

ASESOR
DRA ROSA ALICIA RAMOS GARCIA

MEXICO, D.F. 2011





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DRA ROSA ALICIA RAMOS GARCIA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCIÓN
HUMANA.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”

DRA ROSA MARIA ARCE HERRERA
JEFE DE EDUCACION EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”

DRA. MARIA GUADALUPE VELOZ MARTINEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACION EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”

TITULO DEL TRABAJO.

DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA CORPORAL EN PACIENTES INFÉRTILES CON SOBREPESO U OBESIDAD Y SU ASOCIACIÓN CON RESISTENCIA A LA INSULINA.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DRA. ROSA ALICIA RAMOS GARCÍA.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”
Email. bloomeran@yahoo.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS.

DR. VÍCTOR SAÚL VITAL REYES.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”
Email.- victor.vital@imss.gob.mx

TESISTA :

DRA. NADIA PAOLA NAVIDAD VÁZQUEZ.
MEDICO RESIDENTE DE CUARTO GRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
“DR VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”
Email. nadia_nv_4@hotmail.com

AGRADECIMIENTOS:

A MI FAMILIA, por su amor inmensurable y ser pilar esencial de mi desarrollo personal y un apoyo incondicional en mi formación profesional.

A TODOS Y CADA UNO DE LOS MEDICOS que han influido y contribuyeron con sus valiosas enseñanzas.

INDICE

| | | |
|-------|---|----|
| I. | RESUMEN..... | 6 |
| II. | MARCO TEORICO..... | 7 |
| III. | JUSTIFICACION..... | 10 |
| IV. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 11 |
| V. | OBJETIVO..... | 12 |
| VI. | MATERIAL Y METODOS..... | 13 |
| VII. | ASPECTOS ETICOS..... | 19 |
| VIII. | RECURSOS Y FACTIBILIDAD..... | 20 |
| IX. | RESULTADOS | 21 |
| X. | DISCUSIÓN | 26 |
| XI. | CONCLUSION | 27 |
| XII. | CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES..... | 28 |
| XIII. | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 29 |
| XIV. | ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO..... | 31 |
| XV. | ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS..... | 32 |
| XVI. | ANEXO 3. GLOSARIO..... | 33 |

I. RESUMEN.

TÍTULO: Distribución de la grasa corporal en pacientes infértiles con sobrepeso u obesidad y su asociación con resistencia a la insulina.

OBJETIVO: Determinar la distribución de grasa corporal en pacientes infértiles con sobrepeso u obesidad y la asociación con resistencia a la insulina.

METODO: Se realizó un estudio clínico, transversal, observacional, las pacientes que se incluyeron fueron atendidas en la Clínica de Obesidad del servicio de Biología de la Reproducción Humana, durante el periodo del 01 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2010. En todas las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se les realizó historia clínica completa, cálculo del índice de masa corporal, índice cintura cadera, así como la identificación de resistencia a la insulina, por medio del índice de HOMA. El análisis estadístico se realizó por medio de medidas de tendencia central y coeficiente de correlación de Spearman por medio del programa SPSS.

RESULTADOS: Se incluyeron 200 pacientes, de las cuales el rango de edad oscilo entre los 17 a 39 años (promedio de 31 años \pm 4.1 años). En cuanto a la distribución de la grasa se observó que 175 pacientes tenían una distribución de tipo central, de las cuales 124 pacientes (62%) presentaron resistencia a la insulina (frecuencia de asociación $p=0.023$). En el 68% de estas pacientes se encontró que el valor sérico de insulina en ayuno fue a partir de 12UI.

CONCLUSIONES: La prevalencia de resistencia a la insulina determinada fue del 62% de la población estudiada por lo que se justifica realizar determinaciones séricas de glucosa e insulina en este grupo de pacientes con el objetivo de identificar a las pacientes con esta alteración metabólica y realizar los ajustes necesarios para mejorar el futuro reproductivo y obstétrico de la nuestra población.

II. MARCO TEORICO

El sobrepeso y la obesidad se definen como la acumulación anormal o excesiva de grasa que tiene efectos negativos en la salud (OMS)⁽¹¹⁾. El índice de masa corporal (IMC) –peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m²)- es un índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos. La OMS define el sobrepeso como un IMC igual o superior a 25, y la obesidad como un IMC igual o superior a 30⁽¹⁾

Tabla 1. Clasificación de obesidad

| Clasificación de la obesidad basados en el IMC según la OMS | |
|---|-------------|
| Peso normal | 18.5 – 24.9 |
| Sobrepeso | 25 – 29.9 |
| Obesidad grado I | 30 – 34.9 |
| Obesidad grado II | 35 – 39.9 |
| Obesidad Mórbida | > 40 |

De acuerdo a la OMS mil millones de adultos tienen sobrepeso y más de 300 millones son obesos. La prevalencia de la obesidad se ha duplicado en las últimas tres décadas. Actualmente, el sobrepeso y la obesidad son un problema de salud pública mundial⁽¹¹⁾. Cada año alrededor de 2,6 millones de personas mueren a causa de complicaciones asociadas a la obesidad o sobrepeso (OMS). Nuestro país, ocupa el primer lugar mundial en obesidad en el adulto y el 70% corresponde a mujeres. De la misma manera, la obesidad abdominal y resistencia a la insulina, incrementan el riesgo de desarrollar DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular, y constituyen un factor de riesgo para presentar síndrome metabólico⁽¹²⁾.

La resistencia a la insulina se define por una disminución en la capacidad de la insulina para estimular el depósito de glucosa en los órganos blanco, con el consiguiente incremento de su concentración en la circulación ⁽²⁾. Existen evidencias de estudios metabólicos y epidemiológicos, donde se observa que las consecuencias metabólicas negativas de la obesidad, están más frecuentemente relacionadas a la localización corporal de la grasa, que a la cantidad misma de grasa^(10,12). Por lo que la acumulación central de la grasa

podría representar un mejor valor pronóstico de incremento de riesgo para diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular⁽¹¹⁾. De manera alterna se ha demostrado que la acumulación de grasa en la región glúteo femoral no se asocia al desarrollo de enfermedad cardiovascular, e incluso se considera un factor metabólico protector ⁽²⁾

La obesidad abdominal ha mostrado que incrementa el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2^(11,13). Este riesgo incrementado ha sido ampliamente atribuido a la asociación de la resistencia a la insulina con la acumulación de tejido adiposo abdominal. En algunos estudios se ha demostrado la variabilidad en la sensibilidad a la insulina ocasionada por la distribución de grasa corporal en distintas partes corporales. Por ejemplo aquellos pacientes que presentan una distribución de grasa de predominio periférico tienen una mayor sensibilidad al efecto de la insulina que aquellos donde la distribución de grasa es de predominio central.

La grasa abdominal puede ser caracterizada por su localización subcutánea o visceral. Entre los distintos depósitos de grasa, la cantidad de grasa visceral o intra-abdominal está mejor correlacionada con la sensibilidad a la insulina, estudios adicionales que han cuantificado la cantidad de grasa en los depósitos visceral y subcutáneo por medio de tomografía computada o imágenes por resonancia magnética han demostrado que la localización central de la grasa a nivel visceral presenta mayor influencia sobre la sensibilidad periférica a la insulina ⁽³⁾

Estudios realizados entre gemelos monocigotos, con distribución de la grasa corporal de manera diferente, demostró que solamente aquellos con mayor distribución de grasa a nivel visceral presentan mayor alteración en la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Estos estudios sugieren que entre los pacientes obesos, aquellos con obesidad visceral constituyen un subgrupo particular de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina y diabetes tipo 2. ⁽²⁾

La medición rutinaria de la circunferencia de la cintura es de gran utilidad clínica para identificar sujetos con un alto riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas y cardiovasculares⁽¹⁰⁾. Las guías desarrolladas por el NCEP ATP III, establecen como límites normales la medición de la circunferencia de la cintura con un valor menor de 88 cm para las mujeres y menor de 102 cm en los hombres. ⁽⁴⁾

Actualmente se ha establecido una correlación clara entre la distribución corporal de la grasa y el desarrollo de resistencia a la insulina⁽¹²⁾. Algunos de los datos clínicos relacionados con esta situación son: índice de masa corporal mayor a 27 kg/m², relación cintura cadera mayor >0.85, circunferencia de la cintura mayor de >100 cm, además de la relación existente con la presencia de acantosis nigricans. Se ha relacionado que las pacientes infértiles por factor neuroendocrino alterado (anovulación) que padecen resistencia a la insulina son más propensas a tener falla en la inducción de la ovulación cuando utilizamos citrato de clomifeno⁽⁹⁾, teniendo bajas tasas de embarazo. Por lo que al utilizar fármacos sensibilizantes a la insulina aunado con la pérdida de peso, se incrementan las tasas de ovulación y por consiguiente el número de embarazos.

Se ha observado que la resistencia a la insulina se presenta en el 65% de pacientes con obesidad, y en el 20% de las pacientes sin sobrepeso. El índice de masa corporal (IMC) es un factor de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina e hiperinsulinemia; por lo que a las mujeres con un IMC > 27 kg/m², se debe realizar tamizaje por medio de la determinación de insulina en ayuno o como respuesta a una carga exógena de glucosa. ⁽³⁾

Desde este contexto la meta del presente protocolo de investigación es determinar la distribución de la grasa corporal utilizando parámetros antropométricos en pacientes infértiles con resistencia a la insulina, con el fin de intervenir de manera temprana en la historia natural de la enfermedad.

III. JUSTIFICACIÓN.

De acuerdo a la última encuesta de nutrición en nuestro país, alrededor del 70% de mujeres en edad reproductiva presentan sobrepeso o algún grado de obesidad.

Sin embargo, dentro del protocolo de estudio de la pareja infértil no se evalúa de manera rutinaria la sensibilidad a la insulina; a pesar de que se ha considerado que la resistencia a la insulina es un factor de riesgo negativo en el pronóstico reproductivo de estas pacientes.

Hasta donde nuestro conocimiento llega, se desconoce la prevalencia de pacientes en edad fértil con distribución central de la grasa corporal y resistencia a la insulina, ya que esta por si misma se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

Por lo que al determinar la proporción de pacientes con distribución central de la grasa corporal en este grupo en particular nos permitirá identificar a aquellos con alto riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas y de esta manera intervenir oportunamente en la historia natural de la enfermedad, implementando desde el momento de su detección medidas de manejo dietético o farmacológico, con el único propósito de mejorar su calidad de vida, su pronóstico reproductivo y evitar en un futuro complicaciones, tanto de tipo metabólico como cardiovascular.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La distribución central de la grasa en pacientes con obesidad incrementa el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Este riesgo, se ha atribuido principalmente a la asociación que existe entre la resistencia a la insulina y la mayor acumulación de tejido adiposo a nivel abdominal.

Se ha propuesto un mayor riesgo para desarrollar resistencia a la insulina y diabetes tipo 2, en aquellas pacientes con algún grado de obesidad, principalmente de tipo visceral.

En la actualidad, existen diferentes métodos de imagen, que determinan la distribución corporal de la grasa, son embargo, la medición de la circunferencia de la cintura, se considera como un buen indicador para correlacionar la cantidad de tejido adiposo visceral.

Por lo que la detección de la asociación que existe entre las pacientes infértiles con distribución central de la grasa, nos permitirá determinar si existe un riesgo incrementado para desarrollar resistencia a la insulina.

Desde este punto de vista nuestra pregunta de investigación es:

¿Cuál es la asociación que existe entre la distribución de grasa corporal en pacientes con infertilidad y la resistencia a la insulina?

V. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la distribución de grasa corporal en pacientes infértiles con sobrepeso u obesidad y su asociación con resistencia a la insulina.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar la distribución de grasa corporal en pacientes infértiles a través de parámetros antropométricos.

Evaluar la resistencia a la insulina en pacientes infértiles a través del índice de HOMA.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

LUGAR DEL ESTUDIO.

Clínica de Obesidad. Servicio de Biología de la Reproducción. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3. Unidad Médica de Alta Especialidad. Centro Médico Nacional “La Raza”.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio clínico.

Retrospectivo.

Observacional.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Todas las mujeres en edad reproductiva que sean fueron atendidas por primera vez en la Clínica de Obesidad del Servicio de Biología de la Reproducción, en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3. “DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ” del Centro Médico Nacional La Raza; del 1ero de Enero al 31 de Diciembre del 2010.

METODO

En todas las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se obtuvieron del expediente clínico las siguientes variables: edad, motivo de consulta, diagnóstico, somatometría (incluyendo determinación del índice de masa corporal, circunferencia de cintura, cadera e índice cintura/cadera), cifras basales de insulina, glucosa y se realizó el cálculo de índice HOMA.

CÁLCULO DE MUESTRA

Serie de casos consecutivos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad: 18 a 38 años.
- IMC: 28 a 35 Kg/m².
- Pacientes con expediente clínico completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Patología sistemática agregada descontrolada (Hipertensión arterial)
- Información clínica incompleta.
- Pacientes con diagnóstico establecido de Diabetes Mellitus.

VARIABLES

A. INDEPENDIENTES.

1. OBESIDAD.

Definición conceptual.

Acumulación anormal o excesiva de grasa. Enfermedad en la cual las reservas naturales de energía, almacenadas en el tejido adiposo se incrementan en un punto donde se encuentra asociado con ciertas condiciones de salud.

Se refiere a las células adiposas.

Definición operacional.

Aumento de un índice de masa corporal mayor o igual a 30.

Escala de Medición: Cuantitativa.

Tipo de de variable: Ordinal.

2. SOBREPESO

Definición conceptual.

Es el estado en el cual se excede el peso adecuado para la edad y talla de una persona.

Definición operacional:

Por el índice de masa corporal es el comprendido entre 25 a 29.9

Escala de Medición: Cuantitativa.

Tipo de variable: Ordinal.

3. DISTRIBUCIÓN CORPORAL DE LA GRASA.

Definición conceptual.

La distribución de la grasa corporal se define por la acumulación de tejido adiposo en el organismo. Se clasifica en dos tipos principales.

- Central: Por la acumulación de tejido adiposo a nivel intra abdominal o visceral.
- Periférica. Por la presencia de tejido adiposo a nivel de la región glúteo femoral.

Definición operacional.

Se define por la presencia de:

- Circunferencia de cintura mayor de 88 cm.
- Circunferencia de cadera mayor de 105 cm
- Relación cintura/cadera mayor de 0.85

Escala de medición: Cualitativa

Tipo de variable: Nominal

DEPENDIENTE.

RESISTENCIA A LA INSULINA.

Definición conceptual.

Es una respuesta biológica alterada a la acción de la insulina.

Definición operacional.

Se obtendrá bajo las siguientes fórmulas:

Insulina plasmática en ayunas: > 12mU/L ó

HOMA= (Insulina mU/L x Glucosa mmol/L/22.5) = < 3.2

Relación Glucosa/ insulina en ayuno = > 4.5

Escala de medición. Cualitativa

Tipo de variable: Nominal.

OTRAS VARIABLES DE ESTUDIO.

INFERTILIDAD.

Definición conceptual.

Es la incapacidad de una pareja para la concepción después de un año de relaciones sexuales regulares sin emplear métodos anticonceptivos.

Definición operacional.

Incapacidad para lograr un embarazo después de mantener relaciones sexuales por un año sin protección anticonceptiva con fines reproductivos.

Escala de medición: Cualitativa.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis simple de los datos se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión.

Para el manejo de los datos se empleo el programa estadístico SPSS (versión 17.0).

Para el análisis de correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

VII. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se apega a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación en seres humanos, a la declaración de Helsinki de 1975 modificada en Tokio en 1984, y de acuerdo a los criterios de Nuremberg. La investigación se adhiere a las normas del Instituto Mexicano del Seguro Social en materia de Investigación Científica. El estudio no atenta contra la integridad, física, mental o moral de las participantes y procede de acuerdo a las normas nacionales e internacionales en materia de investigación biomédica ética en seres humanos.

VIII. RECURSOS

El estudio se realizó con las pacientes de la Clínica de Obesidad, del Servicio de Biología de la Reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional la Raza que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

FACTIBILIDAD

La realización de este estudio fue factible debido a que no existe problema para reclutar a las pacientes, por la frecuencia que se presenta la infertilidad en nuestro medio. Para el estudio se realizaron determinaciones séricas de insulina y glucosa en ayuno, las muestras fueron procesadas en el laboratorio de endocrinología, para lo cual se usaron los recursos propios del hospital, el resto del material como impresión de hojas, y material adicional corrió a cargo del investigador.

IX. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de Enero del 2010 a Diciembre del 2010, se identificaron a 214 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de las cuales se eliminaron en total 14 pacientes: 8 pacientes por presentar Diabetes Mellitus, 3 pacientes presentaron hipertensión arterial descontrolada y 3 pacientes no contaron con expediente clínico completo.

De las 200 pacientes incluidas, el rango de edad oscilo entre los 17 a 39 años (promedio de 31 años \pm 4.1 años).

Tabla 1. Principales datos antropométricos de la población de estudio.

| | MEDIA | SD | RANGO |
|----------|--------------|-----------|--------------|
| Edad | 31 | 4.1 | 17-39 |
| Peso | 75.9 | 8.13 | 55-108.2 |
| IMC | 31.3 | 2.55 | 26.56- 41.54 |
| Glucosa | 101.83 | 16.06 | 79-221 |
| Insulina | 17.3 | 11.2 | 2-90 |
| Cintura | 97 | 8.1 | 74-118 |
| Cadera | 107.65 | 7.1 | 91-132 |
| ICC | 0.90 | 0.05 | 0.78- 1.04 |

El motivo de consulta en la Clínica de Obesidad del Servicio de Biología de la Reproducción fue: 117 pacientes con infertilidad primaria (58.5%), 52 pacientes con infertilidad secundaria (26%), 7 pacientes con amenorrea (3.5%) y 34 pacientes con pérdida recurrente de la gestación (12%). Tabla 2

Tabla 2. Diagnóstico de ingreso a la Clínica de Obesidad del Servicio de Biología de la Reproducción.

| DIAGNOSTICO | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Infertilidad primaria | 117 | 58.5% |
| Infertilidad secundaria | 52 | 26.0 % |
| Amenorrea | 7 | 3.5 % |
| Pérdida recurrente de la gestación | 24 | 12.0 % |

Para su estudio, el total de pacientes se dividió en dos grupos en relación a la distribución corporal de la grasa. El primer grupo estuvo constituido por pacientes con distribución central, donde la relación cintura/cadera fue mayor de 0.85. El segundo grupo fue constituido por pacientes con distribución periférica de la grasa corporal con una relación cintura/cadera menor de 0.85. En el primer grupo se incluyeron un total de 175 pacientes que corresponde al 87.5% de la población y el segundo grupo con 25 pacientes (12.5%).

De acuerdo a la clasificación del índice de Masa Corporal, se dividieron a las pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 28 a ≤ 30) y obesidad (IMC ≥ 30), 131 pacientes (65.5%) tenían obesidad, y 69 pacientes (34.5%) presentaron sobrepeso. Tabla 3.

Tabla 3. Distribución de pacientes por grupos de estudio.

| Rasgo | Pacientes (n=200) | Porcentaje |
|-----------------------------------|-------------------|------------|
| Distribución corporal de la grasa | | |
| - Central | 175 | 87.5% |
| - Periférica | 25 | 12.5% |
| IMC | | |
| - Sobrepeso | 69 | 34.5% |
| - Obesidad | 131 | 65.5% |

Distribución de las pacientes de acuerdo al IMC

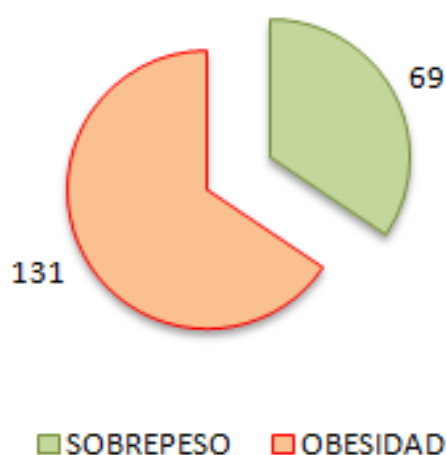


Tabla 4. División de pacientes con respecto a la insulina.

| Rasgo | Pacientes (n=200) | Porcentaje |
|---------------------------|-------------------|------------|
| Resistencia a la insulina | | |
| - Presente | 124 | 62.0% |
| - Ausente | 76 | 38.0% |
| Insulina | | |
| - Mayor de 12 UI | 136 | 68% |
| - Menor de 12 UI | 64 | 32% |

Para la detección de resistencia a la insulina se utilizó el cálculo del índice HOMA por medio del cual se identificaron a 124 pacientes (62%) con resistencia a la insulina. De acuerdo a los valores de insulina en ayuno, se observó que 136 pacientes (68%) presentaron cifras de insulina séricos en ayuno a partir de 12 UI.

Con los resultados previos se estableció una correlación con la presencia o ausencia de resistencia a la insulina para determinar la frecuencia de asociación de ambas variables.

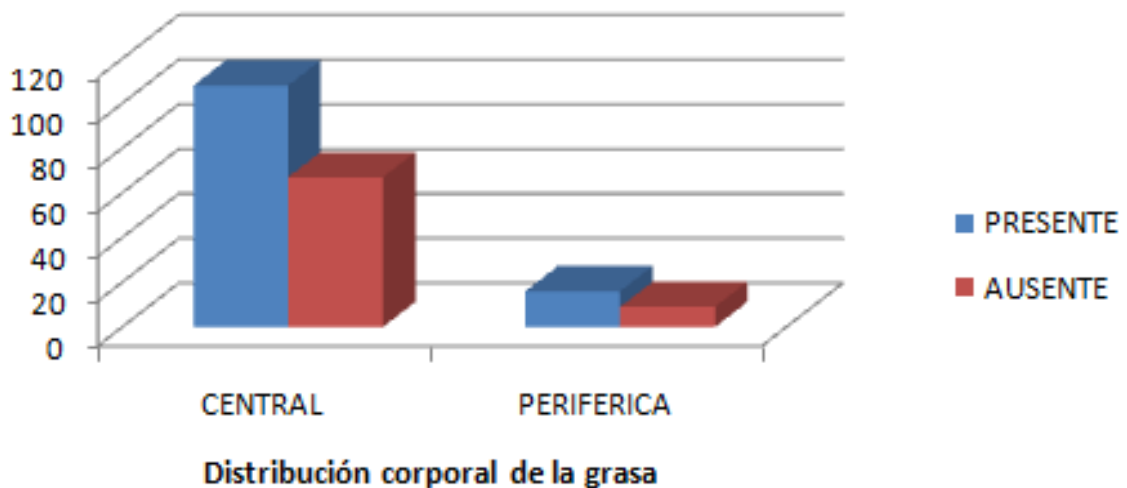
Tabla 5. Asociación de resistencia a la insulina y la distribución de la grasa corporal

| | Resistencia a la insulina | |
|-----------------------------------|---------------------------|------------|
| | Presente | Ausente |
| Distribución de la grasa corporal | | |
| - Central | 108 (54%) | 67 (33.5%) |
| - Periférica | 16 (8.0%) | 9 (4.5%) |

Las 200 pacientes que se incluyeron en el estudio, se encontró distribución central de la grasa corporal en 175 pacientes, de las cuales 124 presentaron resistencia a la insulina con una frecuencia de asociación $p=0.023$, observando una fuerte asociación en este grupo de pacientes.

La presencia de resistencia a la insulina se encontró en el 62% de la población total, teniendo un mayor porcentaje en el grupo de pacientes con distribución central de la grasa corporal en un 54%.

Asociación de la grasa corporal y resistencia a la insulina

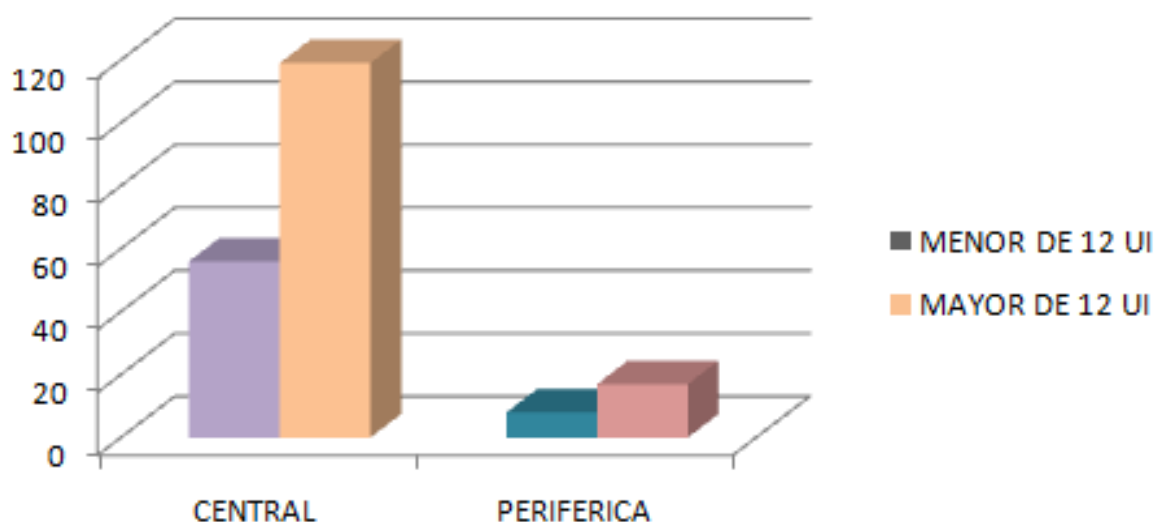


De las 200 pacientes incluidas en el estudio, 136 presentaron un valor de insulina mayor de 12UI, lo que corresponde al 68% de la población, de las cuales el 59.9% presentaron distribución central de la grasa corporal, comparado con el grupo de pacientes con distribución periférica de la grasa, en las que sólo el 8.5% de las pacientes presentaron un valor de insulina mayor de 12UI. Tabla 5.

Tabla 5. Asociación de resistencia a la insulina y la distribución de la grasa corporal

| | Valores de Insulina | |
|-----------------------------------|---------------------|----------------|
| | Menor de 12 UI | Mayor de 12 UI |
| Distribución de la grasa corporal | | |
| - Central | 56 (28%) | 119 (59.5%) |
| - Periférica | 8 (4%) | 17 (8.5%) |

Correlación de distribución corporal de la grasa y valores de insulina



X. DISCUSION:

El principal motivo de consulta e ingreso a la Clínica de Obesidad del Servicio de Biología de la Reproducción de acuerdo a los resultados obtenidos, lo constituyen las pacientes con infertilidad, con lo cual se observa la asociación reportada en la literatura entre los trastornos metabólicos de este grupo de pacientes y las alteraciones de la fertilidad.

En cuanto a las pacientes con sobrepeso u obesidad que reciben atención en nuestro servicio se observó que la prevalencia de la distribución de la grasa corporal con predominio central fue del 87.5%, considerando que esta localización del tejido adiposo se asocia con una mayor presentación de complicaciones metabólicas y cardiovasculares en esta población, como lo reportado en la literatura mundial.

De acuerdo con los resultados obtenidos, encontramos que de las pacientes que se encuentran en el servicio de biología de la reproducción manejadas por sobre peso u obesidad el 62% presentan resistencia a la insulina, correspondiendo a lo reportado en la literatura, con lo cual se encuentra justificado solicitar de forma rutinaria las determinaciones de glucemia e insulina séricas en este grupo de pacientes, con el objetivo de realizar el cálculo del índice de HOMA y poder identificar a esta población de pacientes con riesgo de presentar resistencia a la insulina, y poder iniciar un manejo con agentes sensibilizantes de la insulina de una manera oportuna, para mejorar el futuro obstétrico de estas pacientes.

XI. CONCLUSION.

Se observó que del total de pacientes que se admiten en el servicio de biología de la reproducción el 87.5% presentan distribución central de la grasa corporal con el consiguiente riesgo reproductivo que esto implica como menor tasa de embarazos en pacientes manejadas con inductores de la ovulación solamente.

La prevalencia de resistencia a la insulina determinada fue del 62% de la población estudiada por lo que se justifica realizar determinaciones séricas de glucosa e insulina en este grupo de pacientes con el objetivo de identificar a las pacientes con esta alteración metabólica y realizar los ajustes necesarios para mejorar el futuro obstétrico de la población.

El valor de corte de insulina sérica en ayuno, actualmente en la unidad para inicio de manejo farmacológico es de 14 UI, sin embargo, en el presente estudio se observó que al disminuir el punto de corte a 12 UI, podemos identificar al 68% de la población con hiperinsulinemia considerado como un estado previo a la Diabetes Mellitus.

XII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividad | AGOSTO | SEPTIEMBRE | NOVIEMBRE | DICIEMBRE | ENERO | FEBRERO | MARZO |
|---------------------------------------|--------|------------|-----------|-----------|-------|---------|-------|
| Selección de Tema | X | | | | | | |
| Marco teórico | | X | | | | | |
| Elaboración del protocolo | | X | | | | | |
| Registro del protocolo | | | | X | | | |
| Revisión del protocolo | | | X | X | | | |
| Inicio del estudio | | | X | | X | | |
| Toma de muestras | | | | X | X | X | |
| Recolección de datos | | | | X | X | | |
| Análisis de resultados | | | | | | X | |
| Entrega del informe final por escrito | | | | | | | X |
| Envío a publicación | | | | | | | X |

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. World Health Organization. Technical Report Series 894: Obesity: Preventing and managing the global epidemic: report of WHO consultation. Geneva 2000, pp 203
2. Sydney A Westphal. Obesity, Abdominal Obesity, and Insulin Resistance. *Clinical Cornerstone*. 2008; 9: 23-31
3. Robert L. Barbieri. Induction of ovulation in infertile women with hyperandrogenism and insulin resistance. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183: 1412-1418.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486–2497.
5. American Diabetes Association. Prediabetes. Available at: <http://www.diabetes.org/pre-diabetes.jsp>. Accessed October 27, 2006.
6. Díaz Sánchez ME. Manual de Antropometría para el trabajo de Nutrición. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos; 1992:13-4
7. Malagón de García, C. *Manual de Antropometría* Colombia: Editorial Kinesis. 2004. pp. 49-50.
8. Kuchenbecker W, Groen H, Zijlastra T. et al. The subcutaneous abdominal fat and not the intra-abdominal fat compartment is associated with anovulation in women with obesity and infertility. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2107-2112.

9. Girard J. Lafontan M. Impact of visceral adipose tissue on liver metabolism and insulin resistance. *Diabetes and Metabolism* 2008; 34: 439-445.
10. Rader D. Effect of insulin resistance, dyslipidemia, and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine* 2007; 120: 12-18.
11. Jeevendra J. Kaneki M. Yasuhara S. Obesity-induced insulin resistance and hyperglucemia. *Anesthesiology* 2008; 109: 137-148.
12. Reaven G. Insulin resistance: The link between obesity and cardiovascular disease. *Endocrinol Met Clin N Am* 2008; 37: 581-601.
13. Ohgi S. Nakagawa K. Kojima R. et al. Insulin resistance in oligomenorrheic infertile women with non-polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2008;90: 373-377.

ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F a ____ del mes de _____ del 2010

Yo _____ en pleno uso de mis facultades mentales acepto participar en el protocolo de investigación titulado: Distribución de la grasa corporal en pacientes infértiles con sobrepeso u obesidad y la frecuencia de asociación la resistencia a la insulina

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número:

R- 2011-3504-4

El objetivo del estudio es: Determinar la distribución de grasa corporal en pacientes infértiles con sobrepeso u obesidad y la asociación con resistencia a la insulina.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: toma de muestras de sangre periférica, proporcionar datos que se soliciten como peso, talla.

Se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes, sangrado, dolor, infección en el sitio de punción, así como el beneficio de completar estudio para determinar la causa de mi infertilidad.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de no participar en el estudio, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo. No recibire remuneración o cobro alguno por la participación el estudio.

Nombre y firma del paciente _____

Nombre y matrícula del Investigador Responsable. Dra Rosa Alicia Ramos García. Matrícula 99153571

ANEXO 2. HOJA DE CAPTURA DE DATOS

DISTRIBUCION DE LA GRASA CORPORAL EN PACIENTES INFERTILES CON SOBREPESO U OBESIDAD Y SU ASOCIACION CON RESISTENCIA A LA INSULINA

NOMBRE: _____ NSS _____

FECHA: _____

DIAGNOSTICO: _____

EDAD: _____ FUM: _____

G: _____ P: _____ C: _____ A: _____

COMORBILIDAD ASOCIADA

SOMATOMETRIA

TALLA _____ MTS

PESO _____ KG

CINTURA _____ CM

CADERA _____ CM

CLASIFICACION

IMC

SOBREPESO

MENOR DE 30 _____

I

DE 30 A 35 _____

II

MAYOR DE 35 _____

INSULINA EN AYUNO

< 12mU/L _____ > 12 mU/L _____

RELACION GLUCOSA/INSULINA

< 4.5 _____ > 4.5 _____

HOMA

< 3.2 _____ > 3.2 _____

RESISTENCIA A LA INSULINA

SI _____ NO _____

DISTRIBUCION CORPORAL DE LA GRASA:

ICC

< 0.85 _____ > 0.85 _____

DISTRIBUCION

CENTRAL _____ PERIFERICA _____

ANEXO 3. GLOSARIO.

1) Circunferencia de cintura:

Es la zona situada en la región abdominal anterior, a nivel de las crestas ilíacas. Se realizará la medición de la circunferencia abdominal, con el paciente de pie, se realiza identificación de las crestas ilíacas y se realizará la medición a nivel de la cicatriz umbilical, con empleo de cinta métrica no flexible. La medición se realizará al final de la espiración normal.

Valor normal: Menor de 88 cm.

2) Circunferencia de cadera:

Es la zona pasa por la región más saliente de los glúteos.

Se tomará con el sujeto en posición erecta, pero relajado, con sus rodillas unidas. El médico se sitúa frente al sujeto que está de perfil y rodea el cuerpo con la cinta métrica, pasándola alrededor de los glúteos en un plano horizontal, en la máxima extensión de esta región, sobre la región púbica, pasando por los trocánteres.

Valor normal: Menor de 100 cm

3) Índice cintura/ cadera

Se obtiene al dividir en centímetros la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera.

El índice se obtiene midiendo el perímetro de la cintura a la altura de la última costilla flotante y el perímetro máximo de la cadera a nivel de los glúteos.

$$ICC = \frac{cintura(cm)}{cadera(cm)}$$

Valor normal menor de 0.85