



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**FRECUENCIA DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO Y SU RELACIÓN CON
EL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS, ÍNDICE PLAQUETAS/LINFOCITOS,
ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA Y EL ÍNDICE ASPARTATO
AMINOTRANSFERASA/ALANINO AMINOTRANSFERASA EN MUJERES CON
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO**

**TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. KAREN JOSEFINA PEREZ VALDEZ**

**ASESOR:
DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA**



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN FEBRERO 2022



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.

Por medio de la presente informamos que la Dra. Karen Josefina Perez Valdez, residente de la especialidad en Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis “Frecuencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos/glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico”, con número de registro institucional R-2022-3606-009. Por lo que otorgamos autorización para su presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira
Asesor
Jefe de la División de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

ÍNDICE

1. Índice.....	2
2. Resumen.....	4
3. Marco teórico.....	6
4. Planteamiento del problema.....	8
5. Justificación.....	9
6. Objetivos.....	10
7. Hipótesis científica.....	11
8. Materiales y métodos.....	12
9. Análisis estadístico.....	24
10. Consideraciones éticas del estudio.....	25
11. Metodología.....	27
12. Resultados.....	29
13. Discusión	35
14. Conclusiones.....	36
15. Referencias.....	37
16. Anexos.....	40

AGRADECIMIENTOS

A mi madre Josefina, por el esfuerzo que ha realizado hasta el momento para sacar adelante a su familia y haberme dado la oportunidad de realizar mi sueño de estudiar medicina y posteriormente la especialidad.

A mi tío Raúl, porque sin ser su responsabilidad asumió el cuidado, la atención y el apoyo mío y de mis hermanos, le agradezco infinitamente el apoyar a mi madre en la tarea de nuestra formación.

A mi padre, Teófilo, que a pesar de que ya no está físicamente conmigo, siempre lo tengo presente y fue la principal motivación para concluir mis estudios y espero que donde esté se sienta orgulloso de mí.

Al doctor Sebastián Carranza Lira por guiarme durante el desarrollo de este trabajo de investigación, muchas gracias por la paciencia y por las horas invertidas en el trabajo.

Al doctor Rogelio Apolo Aguado Pérez por todo el apoyo recibido estos últimos 3 años, por la confianza, la empatía, por ver en mí lo que yo no veía e impulsarme a desarrollar el potencial que tengo, pero sobre todo por siempre escucharme, aconsejarme y no permitir que me rindiera jamás.

A Stephanie Galicia, Minerva Guerrero y Daniel Eleuterio, por estar ahí para mí en mis peores momentos, por siempre animarme a seguir adelante, por quererme tal y como soy, sin filtros, con y a pesar de todos mis errores y por ser los mejores amigos del mundo.

1. RESUMEN

Título del protocolo: Frecuencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos/glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Antecedentes: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) guarda relación con el hígado graso no alcohólico (HGNA), desconociéndose su frecuencia y relación con el índice neutrófilos/linfocitos (INL), índice plaquetas/linfocitos (IPL), índice alanino aminotransferasa (ALT)/aspartato aminotransferasa (AST) e índice triglicéridos/glucosa (ITyG).

Objetivo: Conocer la frecuencia del HGNA y su relación con INL, IPL, ITyG y ALT/AST en mujeres con SOP.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, observacional, comparativo y transversal, en mujeres con SOP. Se realizó ultrasonido de hígado y determinación de transaminasas, andrógenos, glucosa, colesterol, triglicéridos y biometría hemática. Se calcularon el INL, IPL, ITyG índice aspartato aminotransferasa (AST)/alanino aminotransferasa (ALT) AST/ALT. Se realizó prueba U de Mann-Whitney y análisis de correlación de Spearman. Se calculó razón de momios para cada uno de los índices e hígado graso.

Resultados: Se estudiaron 50 mujeres, la mediana de la edad fue 25 años. Al comparar aquellas con y sin SOP se encontró que el IMC, ICC, la glucosa, triglicéridos, ITyG, testosterona libre y androstenediona fueron mayores en el grupo con SOP, mientras que el IPL fue significativamente menor en este grupo. Al dividir según la presencia de hígado graso se encontró que el IMC, ICC, testosterona libre, glucosa, triglicéridos e ITyG fueron significativamente mayores en el grupo con hígado graso y el IPL fue significativamente mayor en aquellas sin HGNA. El 60 % de las mujeres con SOP presentaron HGNA y 88.2 % de aquellas con HG tuvieron SOP. 68 % de las mujeres con SOP tuvieron ITyG elevado y 70.6 % de aquellas con HGNA. El INL no tuvo relación con el HGNA y el IPL fue menor en aquellas con SOP e HGNA.

Conclusión: Las mujeres con SOP tienen más riesgo de presentar HGNA por presentar IMC alto, hiperandrogenismo y resistencia a la insulina. El INL e IPL no tuvieron utilidad.

Palabras clave: hígado graso no alcohólico, síndrome de ovario poliquístico, hiperandrogenismo, resistencia a la insulina.

1. SUMMARY

Protocol title: Frequency of non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with the neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, triglyceride/glucose ratio and aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio in women with polycystic ovary syndrome.

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is related to nonalcoholic fatty liver (NAFL), with unknown frequency and relationship with the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), alanine aminotransferase ratio (ALT)/aspartate aminotransferase (AST) and triglycerides/glucose ratio (TGI).

Objective: To know the frequency of NAFL and its relationship with INR, PLR, TGI and ALT/AST in women with PCOS.

Materials and methods: Prospective, observational, comparative and cross-sectional study in women with PCOS. Liver ultrasound and determination of transaminases, androgens, glucose, cholesterol, triglycerides and blood counts were performed. NLR, PLR, TGI, aspartate aminotransferase (AST)/alanine aminotransferase (ALT) and AST/ALT index were calculated. Mann-Whitney U test and Spearman's correlation analysis were performed. Odds ratio was calculated for each of the indices and fatty liver.

Results: 50 women were studied, the median age was 25 years. When comparing those with and without PCOS, it was found that BMI, WHR, glucose, triglycerides, TGI, free testosterone and androstenedione were higher in the group with PCOS, while the PLR was significantly lower in this group. When dividing according to the presence of fatty liver, it was found that the BMI, ICC, free testosterone, glucose, triglycerides and TGI were significantly higher in the group with fatty liver and the PLR was significantly higher in those without NAFL. 60 % of women with PCOS had NAFL and 88.2 % of those with FL had PCOS. 68 % of women with PCOS had elevated TGI and 70.6 % of those with HG. NLR was unrelated to FL and PLR was lower in those with PCOS and NAFL.

Conclusion: Women with PCOS have a higher risk of presenting NAFLD, due to high BMI, hyperandrogenism and insulin resistance. INR and PLR were useless.

Key words: non-alcoholic fatty liver, polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, insulin resistance, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio

2. MARCO TEÓRICO

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un desorden endocrino común en mujeres en edad reproductiva. Está caracterizado por hiperandrogenismo, anovulación crónica y ovarios poliquísticos visualizados por ultrasonido, afectando aproximadamente al 4 % de las mujeres en edad reproductiva.¹

El diagnóstico de SOP se realiza de acuerdo a los criterios de Rotterdam: 1) irregularidades menstruales debidas a oligoovulación o anovulación, 2) evidencia de hiperandrogenismo ya sea clínico o bioquímico y 3) confirmación por ultrasonido de ovarios poliquísticos. La presencia de 2 de los 3 criterios se requiere para hacer el diagnóstico.² Los aspectos metabólicos de este síndrome son: resistencia a la insulina, obesidad central, anormalidades en los lípidos, riesgo incrementado para intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2.^{3,4}

El hígado graso no alcohólico (HGNA) está caracterizada por una acumulación de grasa en el hígado, la cual es independiente de un consumo significativo de alcohol, el uso de medicamentos esteatogénicos o enfermedades hereditarias.⁵ Se presenta en 20 - 30 % de la población general pudiendo llegar hasta el 85 % en población de obesos y con DM2, pudiendo ir desde la esteatosis hasta la esteatohepatitis no alcohólica y acabar en cirrosis y hepatocarcinoma.⁶ La biopsia de hígado es el estándar de oro para el diagnóstico de HGNA el cual se define histológicamente por la presencia del 5 % o más de esteatosis hepática y que se presenta en personas que no beben o consumen solo una pequeña cantidad de alcohol (menos de 20 gr/día para mujeres y menos de 30 gr/día para hombres) además de que no tienen otras causas secundarias de enfermedad hepática crónica.⁷

El hiperandrogenismo del SOP puede condicionar HGNA por diversos mecanismos al suprimir la transcripción del receptor para LDL, además la hiperandrogenemia puede inducir un bajo grado de estado proinflamatorio incrementando la transcripción del receptor androgénico y liberando TNF alfa a las células mononucleares y por la alteración de la sensibilidad y secreción de insulina, o aumentando la adiposidad visceral y por combinación de estas acciones.^{8,9,10}

Las concentraciones elevadas de aminotransferasas séricas es el hallazgo más común, aunque la mayoría de los pacientes con hígado graso no presentan anomalías de laboratorio. Se presenta elevación de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) en 30 % y 12 % respectivamente (valores de corte > 35 U/L y > 40 U/L, respectivamente).¹¹

Se ha propuesto una poderosa correlación entre el hígado graso no alcohólico y la resistencia a la insulina, la cual puede jugar un papel en la patogénesis del hígado graso, si se considera que la

resistencia a la insulina es una característica clínica distintiva del síndrome metabólico y el hígado graso puede ser considerado como un componente del mismo.^{5,9}

Para el diagnóstico de resistencia a la insulina han sido utilizadas diversas técnicas, una de ellas es el índice triglicéridos glucosa (ITyG) que se obtiene: $\text{Ln del producto de los triglicéridos por la glucosa en ayuno}/2$, el cual es un indicador temprano de la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en adultos.^{12,13} Además, el ITyG ha demostrado su utilidad clínica para identificar el síndrome metabólico.¹⁴

La obesidad es caracterizada por hipertrofia del tejido adiposo, el cual es capaz de producir marcadores proinflamatorios como interleucina-6 y factor de necrosis tumoral alfa, lo que conduce un estado inflamatorio crónico. Como consecuencia, los niveles de proteína C reactiva (PCR) están elevados.¹⁵

La proporción de neutrófilos/linfocitos se encuentra alterada. Este último índice ha demostrado ser un parámetro significativo en varios procesos inflamatorios como neumonía adquirida en la comunidad, infarto agudo al miocardio, apendicitis y algunos cánceres ya que se ha demostrado que en el microambiente tumoral hay una mayor concentración de neutrófilos lo cual puede promover el crecimiento de algunos tipos de tumores, mientras que una concentración disminuida de linfocitos puede ser indicativo de un control tumoral local ineficaz.¹⁶

El índice neutrófilos linfocitos (INL) elevado se ha asociado con una mayor mortalidad en pacientes sin cáncer¹⁷ y en un estudio previo se encontró que el INL se encuentra aumentado en las pacientes con SOP.¹⁸ Además el SOP está relacionado con el HGNA.^{5,7,8,19,20}

Por lo que el objetivo del presente trabajo fue conocer la frecuencia del hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, el índice plaquetas/linfocitos, el índice triglicéridos/glucosa y el índice alanino aminotransferasa/aspartato aminotransferasa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia del hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, el índice plaquetas/linfocitos, el índice triglicéridos/glucosa y el índice alanino aminotransferasa/aspartato aminotransferasa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico?

4. JUSTIFICACIÓN

En la mayoría de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico se puede encontrar un estado de hiperandrogenismo, así como de resistencia a la insulina y dislipidemia, estas últimas condiciones se han asociado al desarrollo de hígado graso no alcohólico por efectos indirectos a través de modulaciones de la sensibilidad y secreción de insulina o aumentando la adiposidad visceral o bien por combinación de estas acciones. La progresión del hígado graso no alcohólico es lenta llegando incluso a cirrosis, por lo que su detección temprana, de encontrarse asociación directa con el SOP, ayudarán a disminuir la morbilidad en estas pacientes.

5. OBJETIVO

Conocer la frecuencia del hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, el índice plaquetas/linfocitos, el índice triglicéridos/glucosa y el índice alanino aminotransferasa/aspartato aminotransferasa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

6. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La frecuencia de hígado graso no alcohólico se incrementa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y su presentación guarda relación con el índice neutrófilos/linfocitos, el índice plaquetas/linfocitos, el índice triglicéridos/glucosa y el índice alanino aminotransferasa/aspartato aminotransferasa.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO. Se realizó un estudio de tipo prospectivo, observacional, comparativo y transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO. Se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, se invitó a las mujeres con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico que acudieron al servicio de Gineco-Endocrinología, del periodo de noviembre y diciembre del 2021, para formar parte del grupo de estudio y se compararon con un grupo control de mujeres sanas sin irregularidades menstruales y sin ingesta de anticonceptivos hormonales orales.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA. Instalaciones de la consulta externa. Los gastos generados por la presente investigación fueron cubiertos por los investigadores.

EXPERIENCIA DEL GRUPO

- Karen Josefina Perez Valdez. Médico residente de cuarto año en ginecología y obstetricia que cuenta con los conocimientos básicos necesarios para la realización de este estudio.
- Sebastián Carranza Lira. Jefe de la División de Investigación en Salud. Médico No Familiar, Especialista en Ginecología y Obstetricia y Biología de la Reproducción Humana con experiencia en publicación de tesis.
- Eunice López Muñoz experiencia en diseño y realización de protocolo.
- Luis Claudio Erick Hernández Ángeles experto en ginecología endocrina.
- Luz María Guadalupe Hernández Jiménez procesamiento de muestras.
- Delia Maribel González Torres Realización de ultrasonido hepático.
- Ana Luz Baez López asesoría en laboratorio.

TIEMPO A DESARROLLARSE. El desarrollo de este trabajo de investigación se llevó a cabo en un periodo de 2 meses a partir de su aprobación.

TAMAÑO DE LA MUESTRA. Considerando un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.2, y una proporción de pacientes del grupo con SOP del 50 % y del grupo sano del 14 % la muestra fue de 25 pacientes por grupo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Criterios de inclusión
Mujeres mexicanas con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico que se encontraron en seguimiento en la consulta externa de Gineco-Endocrinología.
- Criterios de exclusión
Medicación que afecte las pruebas de funcionamiento hepático (anticonceptivos hormonales orales combinados, metformina)
Enfermedades relacionadas con hígado graso
- Criterios de eliminación
Mujeres que no cuenten con protocolo de estudio completo, ultrasonido de hígado y vías biliares, pruebas de funcionamiento hepático, biometría hemática y determinación de andrógenos.

8. VARIABLES

Variables dependientes

Nombre	Definición	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Hígado graso no alcohólico ²¹	Esteatosis hepática (en más del 5 % de los hepatocitos, de acuerdo con el análisis histológico) y la exclusión de otras enfermedades hepáticas y de otras causas de esteatosis, además de descartar un consumo de alcohol superior a 20 gr/día en mujeres	Se obtuvo mediante la realización de ultrasonido de hígado en el cual se buscó cambios en la ecogenicidad hepática	Cualitativa <u>Ecoestructura.</u> 0. Normal. No hay diferencia entre el parénquima hepático y el renal. 1. Leve aumento de la ecogenicidad. 2. Intermedio entre la puntuación 1 y 3. 3. Existe una diferencia importante entre la ecogenicidad del parénquima hepático y la ecogenicidad del parénquima renal	- Hígado normal o grado 0 (0 puntos) - Esteatosis hepática leve o grado 1 (1 a 3 puntos) - Esteatosis hepática moderada o grado 2 (4 a 6 puntos) - Esteatosis hepática grave o grado 3 (7 a 9 puntos)

			<p><u>Visibilidad del diafragma</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Normal. 1. Atenuación leve de la onda de ultrasonido en el parénquima hepático. 2. Intermedio entre la puntuación 1 y 3. 3. Marcada atenuación de la onda de ultrasonido a través del parénquima hepático. <p>No es posible visualizar el diafragma.</p> <p><u>Estructuras vasculares hepáticas</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Normal. 1. Leve disminución de la definición de las paredes de las estructuras venosas portales periféricas. 2. Intermedio entre la puntuación 1 y 3. 3. Solo es posible observar las paredes de la porta central, no se observan las paredes de las estructuras portales periféricas. 	
--	--	--	--	--

Variables independientes

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Síndrome de ovario poliquístico	Es una disfunción endocrino-metabólica caracterizada por un estado de hiperandrogenismo, irregularidades menstruales, obesidad, infertilidad, resistencia a la insulina y el aspecto poliquístico de los ovarios en la ultrasonografía	El diagnóstico se realizó de acuerdo a los criterios de Rotterdam clínicos y bioquímicos	Criterios de Rotterdam: 1) Irregularidades menstruales debidos a oligoovulación o anovulación. 2) Evidencia de hiperandrogenismo ya sea clínico o bioquímico. 3) Confirmación por ultrasonido de ovarios poliquísticos	La presencia de 2 de los 3 criterios se requiere para hacer el diagnóstico
Hiperandrogenismo	Es una situación de producción y/o acción androgénica excesiva que se presenta en mujeres adolescentes y adultas en forma de hirsutismo, acné, alopecia androgénica e irregularidades menstruales, dando lugar a un síndrome de ovario poliquístico	Se determinaron los andrógenos séricos: Androstenediona, dehidroepiandrosterona sulfato y testosterona	Cuantitativa	Valores normales: Androstenediona: 0.3 - 3.5 ng/mL DHEA-S: 10 - 14 años: 33.9-280 µg/dL 15 - 19 años: 65.1 - 368 µg/dL 20 - 24 años: 148 -407 µg/dL 25-34 años:

				98.8 - 340 µg/dL 35 - 44 años: 60.9 - 337 µg/dL Testosterona libre: 0.1 - 6.3 pg/mL
Resistencia a la insulina	Disminución de la respuesta biológica a la actividad de la hormona	Se calculó de acuerdo al índice TyG	Cuantitativa	- Normal < 8.7 - Resistencia a la insulina > 8.7
Índice triglicéridos/glucosa	El índice TyG es calculado como el logaritmo natural del producto de la glucosa por TG plasmáticos/2	Se calculó según la siguiente fórmula: $\text{Ln} (\text{TG} [\text{mg/dL}] \times \text{glucosa} [\text{mg/dL}]/2)$	Cuantitativa	- Normal < 8.7 Resistencia a la insulina > 8.7
Aspartato aminotransferasa (AST)	Es una enzima localizada principalmente en las células del hígado y del corazón, los músculos y en pequeñas cantidades en el resto del organismo	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	El rango normal es de 15 a 37 UI/L

Alanina aminotransferasa (ALT)	Es una enzima que pertenece al grupo de las transaminasas o aminotransferasa. Esta enzima se encuentra principalmente en las células del hígado	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	El rango normal es de 12 - 78 UI/L
Gamma-glutamil transferasa (GGT)	Es una enzima que se aloja en la vesícula biliar y las células del hígado	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	El rango normal es de 5 a 55 UI/L
Glucosa	Es un monosacárido con fórmula molecular $C_6H_{12}O_6$	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	El rango normal es de 70 - 90 mg/dL
Colesterol	Es un lípido que se encuentra en la membrana plasmática eucariota, los tejidos corporales de todos los animales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados. $C_{27}H_{46}O$	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	140 - 200 mg/dL
Lipoproteína de alta densidad (HDL)	Lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	40 - 60 mg/dL

Triglicéridos	Es un éster derivado de glicerol y tres ácidos grasos. Los triglicéridos son los principales constituyentes de la grasa corporal en los seres humanos y otros animales, así como la grasa vegetal	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	- Normal. 30 - 150 mg/DI - Anormal > 150 mg/dL
Androstenediona	Es una hormona esteroide de 19 carbonos producida en las glándulas suprarrenales y en las gónadas como un intermediario en el proceso bioquímico que produce al andrógeno testosterona y a los estrógenos, estrona y estradiol	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	Valores normales: Androstenediona: 0.3 - 3.5 ng/mL
Dehidroepiandrosterona sulfato	Es una prohormona endógena secretada por las glándulas suprarrenales. Es un precursor de los andrógenos y estrógenos	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	Valores normales: DHEA-S: 10 - 14 años: 33.9-280 µg/dL. 15 - 19 años: 65.1 - 368 µg/dL. 20 - 24 años: 148 - 407 µg/dL

				25 - 34 años: 98.8 - 340 µg/dL 35 - 44 años: 60.9 - 337 µg/dL.
Testosterona	Es una hormona esteroidea sexual del grupo andrógeno y se encuentra es producida principalmente en los testículos y en los ovarios, además en las glándulas suprarrenales	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	Valores normales: Testosterona libre: 0.1 - 6.3 pg/mL
Neutrófilos	Son leucocitos de tipo granulocito también denominados polimorfonucleares (PMN). Es el tipo de leucocito más abundantes de la sangre, representando en torno al 60 - 70 % de los mismos. Su función principal es la fagocitosis de bacterias y hongos	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	1.56 - 6.13 x 10 ³ /µL

Linfocitos	Son un tipo de leucocito que provienen de la diferenciación linfoide de las células madre hematopoyéticas. La función principal es la regulación de la respuesta inmunitaria adaptativa	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	1.18 - 3.74 x 10 ³ /μL
Plaquetas	Son pequeños fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo. Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia y son una fuente natural de factores de crecimiento	Se determinó su valor plasmático	Cuantitativa	150 - 450 x 10 ³ /μL
Índice neutrófilos/linfocitos	Biomarcador de inflamación	Se determinó la proporción de acuerdo al recuento plasmático en la biometría hemática	Cuantitativa	- Riesgo bajo < 1.5 - Riesgo intermedio de 1.5 a 3 - Riesgo alto > 3

Índice plaquetas/linfocitos	Biomarcador de inflamación	Se determinó la proporción de acuerdo al recuento plasmático en la biometría hemática	Cuantitativa	Mal pronóstico > 130
Índice Cintura/Cadera (ICC)	Es la relación que resulta de dividir el perímetro de la cintura de una persona por el perímetro de su cadera	Se obtuvo midiendo el perímetro de la cintura a nivel de la 12ava costilla y el perímetro máximo de la cadera a nivel de la cabeza del fémur. Cintura (cm) / cadera (cm)	Cuantitativa en centímetros	Distribución ginecoide (normal) \leq a 0.85. Distribución androide (anormal) > 0.85

Variables confusoras

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Tiempo de vida actual	Cuantitativa	Años
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo por acción de la gravedad	Recolección mediante antropometría	Cuantitativa	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Recolección mediante antropometría	Cuantitativa	Metros
Índice de masa corporal	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos	División del peso en kilogramos entre la estatura al cuadrado (Kg/m ²)	Cuantitativa	Kg/m ²

9. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- Se invitó a las pacientes vistas en la consulta externa de gineco-endocrinología con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, explicándoles el objetivo del estudio.
- Se realizó el correcto llenado del consentimiento informado al término de su consulta.
- Durante la primer consulta se les otorgó dos citas, la primera en laboratorio con la finalidad de recabar muestras sanguíneas para la determinación de andrógenos en suero, así como triglicéridos, glucosa, colesterol, HDL y biometría hemática. La segunda cita fue para la realización de ultrasonido de hígado.
- Se recabó la información anterior con base al expediente clínico electrónico de forma adecuada y sistematizada de acuerdo a la hoja de recolección de datos (Anexo 2).

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describió con medidas de tendencia central y dispersión: mediana, mínimo y máximo.

La comparación entre los grupos para las variables continuas se realizó con prueba U de Mann-Whitney dada la distribución de la muestra.

Se realizó contraste de proporciones de las pacientes con hígado graso no alcohólico y en las pacientes sanas con el índice triglicéridos/glucosa, índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos e índice triglicéridos glucosa. Se calculó razón de momios para cada uno de los índices e hígado graso.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación de riesgo mínimo, se realizó historia clínica y mediciones antropométricas (peso y talla), se le solicitó para cita subsecuente la realización de ultrasonido de hígado dentro de la institución así como determinaciones séricas de andrógenos, glucosa, triglicéridos y biometría hemática, para determinar si el hígado graso no alcohólico se encuentra asociado al síndrome de ovario poliquístico, además de un estado de hiperandrogenismo y/o resistencia a la insulina, y su relación con biomarcadores inflamatorios, el índice neutrófilos/linfocitos y el índice plaquetas/linfocitos.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
 - e. Este estudio requirió carta de consentimiento informado por escrito. Anexo 1.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.
5. El procedimiento para invitar a las participantes y obtener el consentimiento informado fue el siguiente: en la consulta externa a la posible participante se le informó que se estaba realizando un trabajo de investigación para determinar la frecuencia de hígado graso no alcohólico en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y su asociación con estados de hiperandrogenismo y resistencia a la insulina además de la relación que guarda este estado con biomarcadores inflamatorios, índice neutrófilos/linfocitos y el índice plaquetas linfocitos.

6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: la identidad de la paciente fue velada asignándole un número que solo conoce el investigador responsable.

12. PROGRAMA DE TRABAJO (METODOLOGÍA)

Se estudiaron mujeres con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico que eran vistas en la consulta externa de gineco-endocrinología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

1. La captación de las pacientes fue en la consulta externa de gineco-endocrinología y la consulta de ginecología. Responsable, la tesista y el Dr. Luis Claudio Erick Hernández Ángeles.
2. Se realizó en primera instancia la historia clínica para conocer su edad, ocupación, sedentarismo y actividad física. Posteriormente se realizó la antropometría en el consultorio para determinar peso, talla e IMC. Responsable, la tesista.
3. Se realizó en cita subsecuente ultrasonido de hígado, así como la determinación en suero de andrógenos (androstenediona, testosterona y dehidroepiandrosterona sulfato), triglicéridos, glucosa y biometría hemática. Responsables, personal de laboratorio y del departamento de imagenología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

13. ÁMBITO GEOGRÁFICO

México, Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”. Consulta externa de Gineco-endocrinología.

14. RECURSOS MATERIALES

- Equipo de cómputo propiedad del IMSS.
- Equipo de ultrasonido propiedad del IMSS.
- Sala de exploración del departamento de imagenología.
- Cama de exploración propiedad del IMSS.

15. RECURSOS HUMANOS

- Investigador principal, Sebastián Carranza Lira.
- Tesista, Karen Josefina Perez Valdez.
- Colaborador, Eunice López Muñoz.
- Colaborador, Luis Claudio Erick Hernández Ángeles.
- Colaborador, Luz María Guadalupe Hernández Jiménez.
- Colaborador, Delia Maribel González Torres.
- Colaborador, Ana Luz Báez López.

16. RECURSOS FINANCIEROS

- Los gastos del presente protocolo de investigación los absorbieron los investigadores en su totalidad.
- Los investigadores no tuvieron conflicto de interés. Se usó para la valoración de hígado graso no alcohólico el equipo proporcionado por la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” (sala de exploración, cama y equipo de ultrasonido)

17. RESULTADOS

Se captaron un total de 50 mujeres, 25 mujeres con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico y 25 mujeres sanas.

La mediana de la edad en el grupo completo fue de 25 años (18 - 32), el IMC de 25.45 kg/cm² (17.10 - 40.9) y el ICC de 0.82 cm (0.63 - 1.03).

Al dividir el grupo en pacientes sanas y con síndrome de ovario poliquístico, se encontró que el IMC y el ICC fueron mayores en aquellas con SOP. De igual forma las concentraciones de testosterona libre, androstenediona, glucosa, triglicéridos, el índice triglicéridos/glucosa y la GGT fueron significativamente mayores en aquellas con SOP. (Tabla 1).

El número de linfocitos fue significativamente mayor en las pacientes con SOP y el IPL fue significativamente menor con respecto al grupo control (Tabla 1).

Al dividir al grupo según la presencia o no de HGNA se encontró que las pacientes con hígado graso presentaron una mediana de edad de 26 años (18 - 31). El IMC e ICC fueron significativamente mayores en el grupo con HGNA. Asimismo, tuvieron una concentración elevada de testosterona libre, glucosa, triglicéridos y un valor mayor de índice TYG con respecto al grupo de pacientes sanas (Tabla 2).

Al dividir según la presencia o no de SOP se encontró que 76 % de las mujeres con SOP tenían IMC > 27 mientras que aquellas sin SOP sólo el 12 % $p < 0.001$ RM 23.222 (IC 95 %, 5.101-105.728), de igual forma aquellas con SOP, 68 % tuvieron ICC > 0.85 y las sanas 20% $p < 0.001$ RM 8.5 (IC 95 %, 2.338-30.908), un ITYG elevado fue más frecuente en aquellas con SOP 68 % que en las sanas 8 % $p < 0.037$ RM 5.412 (1.017-28.791). El índice AST/ALT > 1 se encontró en 68 % de las sanas y en 32 % de aquellas con SOP, $p < 0.023$ RM 0.221 (0.067-0.727), el INL no mostró diferencia entre los grupos, pero el IPL fue más elevado en aquellas sanas (64 %) que en aquellas con SOP (20 %) $p < 0.004$ RM 0.141 (IC 0.039-0.504).

Al dividir con base a la presencia o no de HGNA en el ultrasonido el IMC fue > 28 en 88.2 % de las que tenían HG y en 21.2 % de las sanas $p < 0.001$ RM 27.857 (IC 5.114-151.743), de igual forma el ICC > 0.85 fue más frecuente en aquellas con HG que en aquellas sanas (82.4 % vs 24.2 %, $p < 0.001$) RM 14.853 (IC 3.322-64.027). El ITyG elevado estuvo presente en 70.6 % de las que tenían HG y en 21.2 % de las sanas, $p < 0.002$ RM 8.914 (2.343-33.909). El INL elevado se presentó de igual forma entre los grupos, mientras que el IPL elevado se presentó en 54.5 % de las sanas y en 17.6 %, $p < 0.016$ RM 0.179 (IC 0.043-0.741).

En aquellas con SOP hubo esteatosis en 60 % y sólo en 8 % de las sanas, $p < 0.001$ RM 17.25 (3.307-89.97)

Al dividir el grupo según la presencia o no de HGNA y contrastar la presencia o no de SOP con las diferentes variables se encontró en el grupo sin HGNA A4 elevada en 17.4 % de las sanas y 70 % de aquellas con SOP $p < 0.006$ RM 11.083 (IC 1.966-62.498) asimismo tuvieron ITyG elevado 50 % de las que tenían SOP y 8.7 % de las sanas $p < 0.016$ RM 10.5 (1.558-70.762). En el grupo con HGNA que el 100 % de las mujeres con SOP tenían IMC > 27 y 0 % de las sanas $p < 0.007$, tenía ICC > 0.85 0 % de las sanas y 93.3 % de aquellas con SOP $p < 0.022$ y tenía IPL elevado 100 % de las sanas y 6.7 % de las que tenían SOP $p < 0.022$.

Al dividir según la presencia de SOP en aquellas sin SOP no hubo diferencias significativas. En el grupo con SOP tuvieron IMC > 27 40 % de las sanas y el 100 % de las que tenían HGNA $p < 0.001$, con respecto al ICC > 0.85 lo tuvieron 30 % de las sanas y 93.9 de las que tenían HG $p < 0.002$ RM 32.667 (2.852-374.135) y en cuanto a la glucosa elevada la tuvieron 30 % de las sanas y 73.3 % de las que tenían HGNA $p < 0.049$ RM 6.417 (1.091-37.735).

Tabla 1. Datos generales y de laboratorio en mujeres sanas y con SOP

	Pacientes sanas	Pacientes con SOP	p
Edad	26 (23-31)	24 (18-32)	0.101
Peso	62 (53-70)	74 (45-121)	0.0001
Talla	1.60 (1.48-1.68)	1.60 (1.47-1.73)	0.915
IMC	23.90 (21.60-28)	29.60 (17.10-40.90)	0.0001
ICC	0.80 (0.67-0.97)	0.88 (0.63-1.03)	0.016
Testosterona libre	1.41 (0.2-7.6)	3.64 (0.6-14.3)	0.002
DHEAS	222.60 (67.2-480)	215 (56.5-589)	0.884
A4	2 (0.5-5.7)	4.51 (1-10)	0.0001
Glucosa	86 (70-115)	93 (75-114)	0.05
Colesterol	172 (129-246)	173 (106-273)	0.839
Triglicéridos	94 (47-183)	149 (60-926)	0.0001
HDL	57 (31-78)	53 (38-74.3)	0.455
ITYG	8.2 (7.53-8.86)	8.78 (8.02-10.77)	0.0001
AST	20 (10-42)	18 (10-45)	0.202
ALT	16 (9-91)	19 (11-67)	0.122
GGT	19 (8-70)	24 (15-38)	0.051
AST/ALT	1.13 (0.42-2.30)	0.89 (0.54-1.55)	0.067
Linfocitos	1.98 (0.82-3.55)	2.6 (1.71-4.53)	0.021
Neutrófilos	3.71 (1.46-7.19)	3.87 (2.18-6.12)	0.560
Plaquetas	312 (227-399)	299 (185-395)	0.367
INL	1.82 (0.68-4.82)	1.63 (0.59-3.01)	0.165
IPL	155.03 (94.36-276.83)	110.53 (66.32-178.74)	0.002

Los resultados expresan medianas (mínimo y máximo)

IMC, índice de masa corporal. ICC, índice cintura/cadera. DHEAS, dehidroepiandrosterona. A4, androstenediona. HDL, colesterol de alta densidad. ITYG, índice triglicéridos/glucosa. AST, aspartato aminotransferasa. ALT, alanino aminotransferasa. GGT, gamma glutamiltransferasa. INL, índice neutrófilos/linfocitos. IPL, índice plaquetas/linfocitos.

Tabla 2. Datos generales y de laboratorio en mujeres con y sin hígado graso.

	Sin hígado graso	Con hígado graso	p
Edad	25 (19-32)	26 (18-31)	0.959
Peso	62 (45-88)	75 (53-121)	0.0001
Talla	1.60 (1.48-1.68)	1.60 (1.47-1.73)	0.967
IMC	24 (17.10-33.10)	31.20 (22.90-40.90)	0.0001
ICC	0.79 (0.63-0.97)	0.93 (0.68-1.03)	0.0001
Testosterona libre	2 (4-7.6)	3.64 (2-14.3)	0.048
DHEAS	218.90 (67.2-480)	237 (56.5-589)	0.902
A4	2.46 (1-6.9)	4.15 (0.5-10)	0.341
Glucosa	88 (70-115)	94 (74-114)	0.017
Colesterol	170 (129-246)	181 (106-273)	0.197
Triglicéridos	110 (47-311)	149 (60-926)	0.003
HDL	55 (31-78)	54 (38-74.3)	0.943
ITYG	8.47 (7.53-9.36)	8.93 (8.04-10.77)	0.001
AST	19 (13-42)	20 (10-45)	0.861
ALT	17 (10-91)	20 (9-67)	0.083
GGT	22 (8-70)	24 (14-38)	0.117
AST/ALT	1.11 (0.42-2.30)	0.89 (0.54-1.31)	0.110
Linfocitos	2.3 (0.82-3.89)	2.56 (1.51-4.53)	0.231
Neutrófilos	3.68 (1.46-7.19)	4 (3.02-6.12)	0.130
Plaquetas	312 (227-399)	299 (185-395)	0.256
INL	1.69 (0.59-4.82)	1.67 (1.06-3.01)	0.862
IPL	150.5 (66.32-276.83)	106.65 (85.21-203.97)	0.022

Los resultados expresan medianas (mínimo y máximo)

IMC, índice de masa corporal. ICC, índice cintura/cadera. DHEAS, dehidroepiandrosterona. A4, androstenediona. HDL, colesterol de alta densidad. ITYG, índice triglicéridos/glucosa. AST, aspartato aminotransferasa. ALT, alanino aminotransferasa. GGT, gamma glutamiltransferasa. INL, índice neutrófilos/linfocitos. IPL, índice plaquetas/linfocitos.

Tabla 3. Razón de Momios de mujeres sanas y con SOP

	Sin SOP %	Con SOP %	p	RM	IC
IMC > 27	12	76	0.001	23.222	5.101-105.728
ICC > 0.85	20	68	0.001	8.5	2.338-30.908
Testosterona libre > 6.3 pg/ml	4	24	0.049*		
DHEAS > 340 µg/dl	12	12	NS		
A4 > 3.5 ng/ml	16	68	0.001	11.156	2.864-43.464
Glucosa > 90 mg/dl	28	56	0.042*	3.273	1.008-10.621
Colesterol > 200 mg/dl	8	32	0.037*	5.412	1.017-28.791
Triglicéridos > 150 mg/dl	8	44	0.008	9.036	1.741-46.89
HDL < 40 mg/dl	8	4	NS		
ITYG > 8.7	8	68	0.001	24.438	4.59-130.01
AST TGO > 37 UI/L	12	4	NS		
ALT TGP > 78 UI/L	8	0	NS		
GGT > 55 UI/L	4	0	NS		
AST/ALT > 1	68	32	0.023	0.221	0.067-0.727
INL > 3	64	56	NS		
IPL > 130	64	20	0.004	0.141	0.039-0.504
Esteatosis presente	8	60	0.001	17.25	3.307-89.97

IMC, índice de masa corporal. ICC, índice cintura/cadera. DHEAS, dehidroepiandrosterona. A4, androstenediona. HDL, colesterol de alta densidad. ITYG, índice triglicéridos/glucosa. AST, aspartato aminotransferasa. ALT, alanino aminotransferasa. GGT, gamma glutamiltransferasa. INL, índice neutrófilos/linfocitos. IPL, índice plaquetas/linfocitos.

- Significancia unilateral

Tabla 4. Razón de Momios con y sin hígado graso.

	Sin hígado graso	Con hígado graso	p	RM	IC
	%	%			
IMC > 27	21.2	88.2	0.001	27.857	5.114-151.743
ICC > 0.85	24.2	82.4	0.001	14.853	3.322-64.027
Testosterona libre > 6.3 pg/ml	9.1	23.5	NS		
DHEAS > 340 µg/dl	12.1	11.8	NS		
A4 > 3.5 ng/ml	33.3	58.8	NS		
Glucosa > 90 mg/dl	30.3	64.7	0.033	4.217	1.219-14.589
Colesterol > 200 mg/dl	9.1	41.2	0.021	7.0	1.515-32.333
Triglicéridos > 150 mg/dl	15.2	47.1	0.021	4.987	1.295-19.13
HDL < 40 mg/dl	6.1	5.9	NS		
ITYG > 8.7	21.2	70.6	0.002	8.914	2.343-33.909
AST TGO > 37 UI/L	9.1	5.9	NS		
ALT TGP > 78 UI/L	6.1	0	NS		
GGT > 55 UI/L	3.0	0	NS		
AST/ALT > 1	57.6	35.3	NS		
INL > 3	57.6	64.7	NS		
IPL > 130	54.5	17.6	0.016	0.179	0.043-0.741
SOP SI	30.3	88.2	0.001	17.25	3.307-89.97

IMC, índice de masa corporal. ICC, índice cintura/cadera. DHEAS, dehidroepiandrosterona. A4, androstenediona. HDL, colesterol de alta densidad. ITYG, índice triglicéridos/glucosa. AST, aspartato aminotransferasa. ALT, alanino aminotransferasa. GGT, gamma glutamiltransferasa. INL, índice neutrófilos/linfocitos. IPL, índice plaquetas/linfocitos.

Discusión

En este estudio se analizaron mujeres con y sin SOP predominando en estas últimas el sobrepeso, asimismo tuvieron mayores concentraciones de testosterona y androstenediona lo cual es propio de este síndrome.¹

Tanto la glucosa, los triglicéridos y el ITyG fueron mayores en el grupo con SOP lo cual concuerda con la literatura sobre la mayor frecuencia de resistencia a la insulina en esta población.³

Con respecto al INL este no mostró diferencia entre los grupos contrario a lo reportado en que las pacientes con SOP tienen un índice más elevado.¹⁸ Sin embargo el IPL fue mayor en aquellas sin SOP para lo cual no se encontró explicación.

En el análisis según la presencia o no de HGNA el IMC e ICC fueron significativamente mayores en el grupo con HGNA. Asimismo, tuvieron una concentración elevada de testosterona libre lo cual favorece la esteatosis en la mujer.^{22,23} También se observó que la glucosa, los triglicéridos y el índice TYG fueron más elevados en aquellas con HGNA lo cual ya ha sido reportado.^{24,25}

Se encontró en las mujeres con SOP un riesgo 23.222 mayor de tener IMC > 27, un riesgo mayor de 8.5 veces de tener ICC > 0.85 y un riesgo 24.438 mayor de tener ITYG elevado. Tanto AST/ALT > 1 como el IPL fueron más elevados en aquellas sanas para lo cual no se encontró explicación.

En las mujeres con HGNA tuvieron un riesgo de 27.857 de tener IMC > 27, 14.853 de tener ICC > 0.85, 8.914 de tener ITyG elevado. El IPL fue más elevado en las sanas, probablemente debido a que aquellas con HGNA no tenían aún esteatohepatitis.

Conclusiones

Hasta el 60 % de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen hígado graso no alcohólico.

El HGNA está relacionado al SOP al igual que al síndrome metabólico.

El INL e IPL no tuvieron utilidad.

18. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2745-2749.
2. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018;110(3):364-379.
3. Dahan MH, Reaven G. Relationship among obesity, insulin resistance, and hyperinsulinemia in the polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2019 Jun;64(3):685-689.
4. Minooe S, Ramezani Tehrani F, Tohidi M, Azizi F. Role of androgen ratios in the prediction of the metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome. *Int J Gynecol Obstet.* 2017;137(2):110-115.
5. Ramezani-Binabaj M, Motalebi M, Karimi-Sari H, Rezaee-Zavareh MS, Alavian SM. Are women with polycystic ovarian syndrome at a high risk of nonalcoholic fatty liver disease; A meta-analysis. *Hepat Mon.* 2014;14(11):1-6.
6. Paschou SA, Polyzos SA, Anagnostis P, Goulis DG, Kanaka-Gantenbein C, Lambrinoudaki I, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2008;67(1):1-8.
7. Targher G, Rossini M, Lonardo A. Evidence that non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome are associated by necessity rather than chance: a novel hepato-ovarian axis?. *Endocrine.* 2016;51(2):211-221.
8. Wu J, Yao XY, Shi RX, Liu SF, Wang XY. A potential link between polycystic ovary syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: an update meta-analysis. *Reprod Health.* 2018 May 10;15(1):77. doi: 10.1186/s12978-018-0519-2.
9. Baranova A, Tran TP, Bireddinc A, Younossi ZM. Systematic review: association of polycystic ovary syndrome with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(7):801-814.
10. Kim JJ, Kim D, Yim JY, Kang JH, Han KH, Kim SM, et al. Polycystic ovary syndrome with hyperandrogenism as a risk factor for non-obese non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(11):1403-1412.
11. Macut D, Bjekić-Macut J, Livadas S, Stanojlović O, Hrncić D, Rašić-Marković A, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with polycystic ovary syndrome. *Curr Pharm Des.* 2018;24(38):4593-4597.

12. Morales-Gurrola G, Simental-Mendía LE, Castellanos-Juárez FX, Salas-Pacheco JM, Guerrero-Romero F. The triglycerides and glucose index is associated with cardiovascular risk factors in metabolically obese normal-weight subjects. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(7):995-1000.
13. Simental-Mendía LE, Gamboa-Gómez CI, Aradillas-García C, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The triglyceride and glucose index is a useful biomarker to recognize glucose disorders in apparently healthy children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2020;179(6):953-958.
14. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3347-3351.
15. Farhangi MA, Keshavarz SA, Eshraghian M, Ostadrahimi A, Saboor-Yaraghi Dr. AA. White blood cell count in women: Relation to inflammatory biomarkers, haematological profiles, visceral adiposity, and other cardiovascular risk factors. *J Heal Popul Nutr.* 2013;31(1):58-64.
16. Silva TH, Schilithz AOC, Peres WAF, Murad LB. Neutrophil-lymphocyte ratio and nutritional status are clinically useful in predicting prognosis in colorectal cancer patients. *Nutr Cancer.* 2020;72(8):1345-1354.
17. Davis JL, Moutinho V, Panageas KS, Coit DG. A peripheral blood biomarker estimates probability of survival: The neutrophil-lymphocyte ratio in noncancer patients. *Biomark Med.* 2016;10(9):953-937.
18. Carranza S, Rodríguez G, Hernández L. Diferencia en el índice neutrófilos-linfocitos entre pacientes con síndrome de ovario poliquístico y sanas. *Ginecol Obs Mex* 2020;87(12):802-806.
19. Rocha ALL, Faria LC, Guimarães TCM, Moreira GV, Cândido AL, Couto CA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest.* 2017;40(12):1279-1288.
20. Shengir M, Krishnamurthy S, Ghali P, Deschenes M, Wong P, Chen T, et al. Prevalence and predictors of nonalcoholic fatty liver disease in South Asian women with polycystic ovary syndrome. *World J Gastroenterol.* 2020;26(44):7046-7060.
21. Hamer OW, Aguirre DA, Casola G, Lavine JE, Woenckhaus M, Sirlin CB. Fatty liver: Imaging patterns and pitfalls. *Radiographics.* 2006;26(6):1637-53.
22. Grossmann M, Wierman ME, Angus P, Handelsman DJ. Reproductive endocrinology of nonalcoholic fatty liver disease. *Endocr Rev.* 2019;40(2):417-446.
23. Cui P, Hu W, Ma T, Hu M, Tong X, Zhang F, et al. Long-term androgen excess induces insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease in PCOS-like rats. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2021 Apr;208:105829. doi: 10.1016/j.jsbmb.2021.105829..

24. Wijarnpreecha K, Aby ES, Ahmed A, Kim D. Evaluation and management of extrahepatic manifestations of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2021;27(2):221-235.
25. Muzica CM, Sfarti C, Trifan A, Zenovia S, Cuciureanu T, Nastasa R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: A bidirectional relationship. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Dec 28;2020:6638306. doi: 10.1155/2020/6638306.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: Frecuencia hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos glucosa y el índice AST/ALT en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

El hígado graso es una enfermedad que cursa silenciosa, se encuentra asociada al sobrepeso, el metabolismo de las grasas y de la glucosa. En ocasiones existe inflamación que puede llevar a cirrosis hepática o bien cáncer de hígado. Es por eso que se pretende evaluar primero si existe el hígado graso y como se relaciona con las concentraciones en sangre de glucosa, colesterol, triglicéridos y enzimas hepáticas, estas últimas que indicarían algún grado de daño del hígado. La inflamación se puede evaluar por medio de las relaciones entre las células blancas entre sí (neutrófilos y linfocitos) y de las plaquetas con las células blancas de la sangre.

Es por eso que el objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos glucosa y transaminasemia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Procedimientos:

Se le está invitando a participar en este estudio para investigar si usted tiene hígado graso.

Si usted acepta participar se le realizará un ultrasonido del hígado el cual es un procedimiento no invasivo, no doloroso que consiste en colocar sobre la pared del abdomen en el área del hígado un transductor y realizar la visualización del hígado. Se realizará en el servicio de radiología de este hospital.

También se le tomarán 10 ml de sangre (dos cucharadas) de una vena del antebrazo la cual sólo se ocupará para este estudio, y en esta sangre se medirá la concentración de hormonas sexuales masculinas en sangre, la cantidad de grasa y glucosa y la cantidad de glóbulos blancos y plaquetas, así como pruebas de funcionamiento hepático

Al igual que usted se invitará a otras pacientes. Asimismo, se le harán diversas preguntas y mediciones.

El peso y la talla se tomarán con ayuda de una báscula y estadímetro, la índice cintura/cadera se tomará con ayuda de una cinta métrica, se medirá el perímetro de la cintura justo por arriba del ombligo y el perímetro máximo de la cadera a través de ambas nalgas.

El tiempo para la realización de todo lo anterior será de aproximadamente una hora. Se le pedirá su teléfono para comunicarle el resultado de sus estudios.

Posibles riesgos y molestias:

Discreta presión abdominal a la hora de hacer el ultrasonido.

Dolor momentáneo y en algunos casos moretón en el lugar de la obtención de la sangre, lo cual desaparece en pocos días.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Saber si tiene hígado graso y si está asociado a inflamación para proceder a su tratamiento y evitar consecuencias a futuro.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Una vez que se tengan los resultados se le darán a conocer por los investigadores para que reciba en caso de requerirlo el tratamiento correspondiente en la UMF que le corresponde.

Participación o retiro:

La participación es voluntaria y en caso de no aceptar su decisión no afectará su atención médica ni sus derechos en el IMSS. Se podrá retirar del estudio cuando lo desee.

Privacidad y confidencialidad:

Los datos son confidenciales, en ningún momento se darán a conocer.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico (si aplica):

No aplica inmediatamente. Pero en caso de detectarse alteración se referirá al médico familiar.

Beneficios al término del estudio:

Conocer si tiene hígado graso.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a cualquiera de las siguientes personas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"

Investigador Responsable:

Dr. Sebastián Carranza Lira Av. Río Magdalena 289. Col. Tizapán San Ángel CDMX CP 01090. Tel. 55506422 ext. 28015 correo electrónico: sebastian.carranza@imss.gob.mx (Horario: lunes a viernes de 7:00-15:00 hr)

Colaboradores:

Dra. Eunice López Muñoz. Tel 55506422 ext. 28034. Correo: astridkaryme2001@yahoo.com.mx, Dr. Luis Claudio Erick Hernández Ángeles, Tel 5540103574 Correo: luisclaudioer@hotmail.com, QFB. Luz María Guadalupe Hernández Jiménez Tel 55506422 ext. 28087 Correo: luz_rusa@yahoo.com.mx, Dra. Delia Maribel González Torres 55506422 ext. 28064. correo delia.gonzalez@imss.gob.mx Ana Luz Báez López, Tel 55506422 Ext. 28061 correo: ana.baez@imss.gob.mx Av. Río Magdalena 289. Col. Tizapán San Ángel CDMX CP 01090. (Horario: lunes a viernes de 7:00-15:00 hr).

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Hoja de recolección de datos.

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".			
Hoja de recolección de datos			
Protocolo: Frecuencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos/glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.			
1. FECHA Y HORA			
2. FOLIO			
3. FICHA DE IDENTIFICACIÓN			
	Tiempo con irregularidades menstruales		
	Edad:		
	Peso:		
	Talla:		
	IMC:		
	Cintura:		
	Cadera:		
	ICC:		
	CONCENTRACIÓN DE ANDRÓGENOS	Testosterona libre	
		Dehidroepiandrosterona sulfato	
		Androstenediona	
	Glucosa		
	Colesterol		
	Triglicéridos		
	HDL		
	Índice TyG		
	TGO		
	TGP		
	GGT		
	Linfocitos		
	Neutrófilos		
	Plaquetas		
	INL		
	IPL		
	Ultrasonido:		
		Esteatosis Grado 1	
		Esteatosis Grado 2	
		Esteatosis Grado 3	
		Normal	



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4
“LUIS CASTELAZO AYALA”



Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo **Karen Josefina Perez Valdez** alumno de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado “Frecuencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos/glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico”, y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “strictu sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Karen Josefina Perez Valdez

NOMBRE COMPLETO DEL RESIDENTE

Ciudad de México, a 15 de febrero del 2022.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Martes, 08 de febrero de 2022**

M.E. Sebastian Carranza Lira

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Frecuencia de hígado graso no alcohólico y su relación con el índice neutrófilos/linfocitos, índice plaquetas/linfocitos, índice triglicéridos/glucosa y el índice aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3606-009

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL