



Universidad de Oriente
Núcleo de Anzoátegui
Escuela de Ciencias de la Salud
Dptos. Medicina Interna - Ginecología

**SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LOS
NIVELES DE HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON O SIN
SÍNDROME METABÓLICO QUE ACUDIERON A LA CONSULTA
EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR.
LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO FEBRERO – ABRIL 2009.**

Profesor Asesor:

Dr. Rubert Velásquez

Profesor Coasesor:

Dr. Alfonso Orta

Trabajo presentado por:

Br. Cardoso R. Genyfer A. C.I. 17.222.442

Br. Nuñez G. Eduardo A. C.I. 16.665.192

Como requisito parcial para optar el título de MÉDICO CIRUJANO

Barcelona, Junio de 2009



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI
COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADO

DECLARACIÓN JURADA

El trabajo de Grado presentado por los bachilleres Cardosa Rodrigues, Genyfer Andrea. C.I. 17.222.442 y Nuñez Godoy, Eduardo Agustín. C.I. 16.665.192, titulado: **“SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON O SIN SÍNDROME METABÓLICO QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE FEBRERO – ABRIL 2009”**, ha sido aprobado por el Jurado Evaluador quienes lo han encontrado correcto en su contenido y forma de presentación, asimismo, declaran que los datos presentados son responsabilidad exclusiva de su autor, en fé de lo cual firman:

Dr. Leonel Goitia
Presidente

Dr. Manuel Ñañez
Miembro Principal

Dr. Rubert Velásquez
Segundo Miembro Principal/Asesor

Dra. María Ovalles
Coord. Comisión Trabajo de Grado
Escuela Ciencias de la Salud

AGRADECIMIENTOS

A la *Universidad de Oriente* y en especial a la *Escuela de Medicina* y al *Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”*, por ser nuestra gran casa de enseñanza y por brindarnos la oportunidad de formar parte de ellos.

A nuestros *profesores* por enseñarnos y orientarnos en nuestra formación como médicos.

Al *Dr. Rubert Velásquez* y al *Dr. Alfonso Orta*, por sus consejos y especial asesoría en la elaboración y culminación de este trabajo.

A la *Lic. Nilis Rojas* y a la *Lic. Yosaira de Saguayo*, por su ayuda en el procesamiento de las muestras y por su contribución en la elaboración de este trabajo.

Al *Sr. Jesús Gómez* y su hijo *José Gómez*, por su valiosa ayuda en el asesoramiento y análisis estadístico del trabajo.

A todas nuestras queridas *Pacientes*, ya que sin ellas este trabajo no tendría finalidad ni culminación.

A *Corpodiagnostico*, por su ayuda en adquisición del kit de la homocisteína.
A todos aquellos que de alguna manera ya sea directa o indirectamente colaboraron con nosotros.

A todos, GRACIAS!!!

DEDICATORIA

A *Dios* y a la *Virgencita de Fátima*, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles, sobre todo aquellos que me han fortalecido más para alcanzar esta meta.

A ti *Mamita*, por estar siempre cuando te necesito y por vivir conmigo todos esos momentos buenos y malos que he tenido, por haberme educado y enseñado el significado de la palabra humildad y por el amor que siempre me has brindado. GRACIAS POR DARME LA VIDA!!! TE QUIERO MUCHO MAMI.

A ti *Padre*, por estar también siempre conmigo en los momentos buenos y malos, te agradezco muchas cosas sobre todo el apoyo que me empezaste a brindar para culminar mi carrera.

A ti *Hermano (mi Gordo Bello)*, siempre he contado contigo en todo, eres mi gran amigo y de verdad TE QUIERO y TE ADORO MUCHO aunque a veces no parezca, pero este logro también es por ti hermano, porque yo se que tu siempre has confiado en mí.

A mi gran Amor, mi compañero de tesis, mi novio, mi gran amigo y confidente, a ti *Eduardo Nuñez*, bebe tu lo eres todo para mí, me has enseñado mucho en esta vida y tú has estado en todo momento hasta en el más anhelado y gran sueño de SER MEDICO, gracias por estar conmigo, gracias por existir, gracias por soportarme, TE AMO CON TODO MI CORAZON.

A ti *Yoli*, ejemplo de una verdadera mujer, mi cuñada preferida, te admiro mucho, eres mi gran ejemplo a seguir, TE QUIERO.

A la *familia Nuñez Godoy*, por siempre estar allí y apoyarme en todo, los considero parte de mi familia.

A mis *familiares*, que me resulta muy difícil poder nombrarlos en tan poco espacio, sin embargo, ustedes saben quiénes son.

A mis *maestros*, gracias por su tiempo, por su apoyo, así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional, en especial a la Dra. Zulema Rodríguez, por estar conmigo cuando lo quería dejar todo, gracias Dra. por sus palabras ese día.

A mis *amigos*, por estar siempre conmigo, en especial a mi hermanita mayor *Milagros Romero*, amiga solo te voy a decir TE QUIERO MUCHO, lo demás ya tú lo sabes.

Genyfer Andrea Cardosa Rodrigues.

DEDICATORIA

Ante todo a *Dios* y la *Virgen de Fátima*.

A mi *Padre*, por ser para mí un ejemplo a seguir, por darme la educación, su apoyo incondicional en todo momento, Gracias papá por todo lo que me has dado, Gracias por siempre velar para que no me faltara nada en ningún momento. Todos mis logros y en especial este de ser médico te pertenecen por impulsarme a seguir adelante, me siento orgulloso de tener un padre tan maravilloso y trabajador como tú y sé que tu estas orgulloso por este gran paso que estoy dando en mi vida: “el de convertirme en médico”. Espero que todo el esfuerzo físico, humano y sentimental que has puesto en mi, se vea recompensado con esta meta que estoy culminando en esta etapa de toda la vida que me queda por vivir. TE QUIERO MUCHO PAPÁ!

A mi *Madre* querida, por ser la mejor del mundo, por tus consejos tan sabios, por brindarme ese cariño tan especial que solo una madre como tú sabe hacerlo, por nunca abandonarme, por creer en mí. Gracias por la educación y crianza que me has dado, no tengo manera cómo pagarte todo lo que has hecho por mí; sin embargo este título es tuyo también y es la mejor manera de demostrarte que cuando nosotros nos trazamos metas en la vida y tenemos una madre que nos apoye como tú, entonces todo es posible. Gracias a ti y a mi papa por darme la vida, Gracias por enseñarme el significado de la humildad. TE QUIERO MUCHISIMO MAMI BELLA!

A todos mis hermanos: *Anny, Fatima, Eurys, Alfredo y Gabriel*, a ustedes también les dedico este logro por creer en mí, por ayudarme en todo lo que pudieron, por ser mis mejores amigos, por su apoyo incondicional y por siempre estar allí cuando los necesite, por eso comparto mi alegría con ustedes, deseando que siempre

estemos juntos. Gracias hermanos, sé que puedo contar con ustedes para lo que sea, **LOS QUIERO MUCHISIMO!**

Muy especialmente te dedico este logro a ti mi hermanita **Yoli**, porque tú eres el ejemplo de la constancia, de la fuerza, de nunca rendirse, tú has sabido luchar contra las adversidades y los obstáculos que a veces nos pone la vida. Tú me has demostrado que con valentía y mucha decisión todo es posible en esta vida. Gracias por todo tu apoyo a lo largo de mis estudios, gracias por lavarme la bata y ayudarme en todo lo que pudiste. **TE QUIERO MUCHO!**

A mi novia preciosa, a ti **Genyfer Cardoso**, tú que has estado conmigo a lo largo de todos mis estudios universitarios, que me has apoyado, me has impulsado a seguir adelante, has sido mi amiga incondicional y me has brindado todo tu cariño y amor. Gracias por contribuir en la realización de esto que comenzó como un sueño que tuve desde niño y hoy ya es una realidad; gracias por ayudarme a conseguir este logro del cual tu formas una parte muy importante. **TE AMO DEMASIADO Mi Princesa Bella!**

A la **familia Cardoso Rodrigues**, Gracias por todo señora Paula, señor Floriano y Jonathan, por permitirme entrar en su hogar y en un futuro poder formar parte de su familia.

A ti **Tío Manuel**, que aunque ya no estás con nosotros aquí en la tierra siempre te recordamos con alegría y me hubiese gustado que estuvieras aquí para que compartieras con todos nosotros este logro, así que espero que te sientas orgulloso de tu sobrino allá en el cielo donde te encuentras. Siempre te recordaremos Tío Manuel!!!

A usted *Dr. Wilfredo Smith*, por sus sabios consejos y sus enseñanzas en el arte de la medicina, por siempre estar dispuesto a enseñarme cuando lo necesite y porque sé que en usted tengo una mano amiga que siempre me apoyara.

Que Dios y la Virgen de Fatima los Bendiga a todos!!!

Eduardo Agustin Nuñez Godoy.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	iii
DEDICATORIA	iv
ÍNDICE	ix
ÍNDICE DE CUADROS.....	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xiii
RESUMEN.....	xiv
INTRODUCCIÓN	16
CAPITULO I: EL PROBLEMA.....	20
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
1.2 OBJETIVOS	22
1.2.1 OBJETIVO GENERAL	22
1.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	22
1.3 JUSTIFICACIÓN	23
CAPITULO II: MARCO TEORICO	25
2.1 El Síndrome Metabólico	25
CAPITULO III: MARCO METODOLOGICO	27
3.1 Tipo de Investigación.....	27
3.2 Población y Muestra.....	27
3.3 Materiales, Equipos y Métodos.....	28
3.3.1 Materiales.....	28
3.3.2 Equipos.....	28
3.3.3 Métodos y Procedimientos.....	29
3.4 Procesamiento estadístico para el análisis de los datos.....	36
CAPITULO IV: ANALISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS	38
4.1 PRESENTACION DE RESULTADOS	38
4.2 DISCUSIÓN	51
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	56

5.1 CONCLUSIONES	56
5.2 RECOMENDACIONES	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
APENDICES.....	66
METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:.....	1

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO		PAG
1	Características clínicas de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que presentan o no Síndrome Metabólico y pacientes controles, que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009	38
2	Distribución de acuerdo a edad de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes controles que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009	40
3	Distribución de acuerdo a parámetros metabólicos de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes controles que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009	42
4	Distribución de acuerdo a parámetros hormonales de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes controles que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009.....	43
5	Distribución de acuerdo a la presencia del Síndrome Metabólico en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009.....	44
6	Comparación de acuerdo a los niveles de Homocisteína Plasmática en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que presentan o no	

	Síndrome Metabólico y pacientes controles, que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009.....	46
7	Distribución de acuerdo a los niveles de Homocisteína Plasmática relacionados con el Índice de Masa Corporal en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes controles, que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009.....	47
8	Distribución de acuerdo a los niveles de Homocisteína Plasmática en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes controles que presentaron factores de riesgo cardiovascular y que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009.....	48

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO		PAG
1	Distribución de acuerdo a edad de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes controles que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009.....	41
2	Distribución de acuerdo a la presencia del Síndrome Metabólico en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009.....	45
3	Distribución de acuerdo a los niveles de Homocisteína Plasmática en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes controles que presentaron factores de riesgo cardiovascular y que asistieron a la consulta externa Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante Febrero – Abril 2009.....	49

RESUMEN

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON O SIN SÍNDROME METABÓLICO QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO FEBRERO – ABRIL 2009.

Cardosa Genyfer; Nuñez Eduardo; Velásquez Rubert; Orta Alfonso. Servicio de Medicina Interna. Departamento de Medicina. Hospital Universitario Dr. Luis Razetti, Barcelona. Estado Anzoátegui. Venezuela.

EL Síndrome de Ovario Poliquístico (SOPQ) se diagnostica por sus hallazgos clínicos y metabólicos: anormalidades en las gonadotropinas, oligomenorrea, anovulación, hirsutismo, hiperinsulinemia, obesidad, aumento de la adiposidad centrípeta e infertilidad, además de microquistes en los ovarios por ecografía. El Síndrome Metabólico (SM) según el Panel de Tratamiento de Adultos III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP-ATP III 2001, por sus siglas en inglés National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III 2001), se diagnostica con 3 o más de los siguientes criterios: obesidad central, hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, hipertensión arterial e hiperglicemia que conllevan a enfermedad coronaria, apoplejía y diabetes mellitus tipo 2. El objetivo fue determinar niveles de Homocisteína Plasmática en pacientes con SOPQ, con o sin SM que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009. Materiales y métodos: estudio de tipo prospectivo, transversal, descriptivo e inferencial, con una muestra de 19 pacientes con SOPQ y 10 pacientes control. A las pacientes seleccionadas se le midió la circunferencia de cintura y cadera, se le calculó el índice de masa corporal y presión arterial, se tomó muestra de sangre venosa con el fin de determinar: glicemia en ayuno, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos; además de perfil hormonal (FSH, LH, Progesterona, Prolactina, Testosterona total e Insulina), además de Homocisteína Plasmática, con los siguientes

resultados: el grupo etáreo en el que predominó el SOPQ fue entre 16 y 26 años (83,3%), el promedio de la relación LH/FSH fue de $2,09 \pm 0,90$; de las 19 pacientes con SOPQ, 7 de ellas presentan SM (37%). Se encontró evidencia de niveles significativamente altos de homocisteína en las pacientes con SOPQ con respecto a los controles ($13,77 \pm 6,07$ vs. $7,6 \pm 2,48$ $\mu\text{mol/L}$; $p < 0,001$); y al comparar el nivel promedio de homocisteína en las pacientes con SOPQ que presentan SM con aquellas que no lo presentaron, se encontró niveles significativamente mayores en aquellas que sí presentaron SM ($16,01 \pm 9,74$ vs. $12,74 \pm 1,89$ $\mu\text{mol/L}$; $p < 0,001$). Se demostró que las pacientes que cursan con SOPQ y que además poseen niveles de homocisteína por encima de los límites normales (≥ 12 $\mu\text{mol/L}$), presentan una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovasculares. Conclusiones: El aumento de las concentraciones de homocisteína está asociado con alteración del perfil lipídico; estos resultados pueden ser relevantes para entender, parcialmente el mecanismo subyacente para incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares en las pacientes con SOPQ, reconocidas por ser hiperinsulinémicas.

Palabras Claves: Síndrome de Ovario Poliquístico, Síndrome Metabólico, Homocisteína.

INTRODUCCIÓN

La Homocisteína (Hcy) es un aminoácido con un grupo sulfhidrilo libre (aminoácido azufrado), que se sintetiza en el organismo a partir de la metionina, única fuente en el humano. La metionina es un aminoácido indispensable involucrado en la síntesis de proteínas, la formación de adenosilmetionina y la síntesis de Hcy; el producto final de su catabolismo es la formación de cisteína. Aproximadamente 70 % de la Hcy plasmática circula unida a residuos de cisteína de las proteínas, principalmente albúmina. Metabólicamente la Hcy es importante en el reciclamiento del folato intracelular, el catabolismo de colina y betaína y en la formación de cistationina y cisteína (Zárate Cuauhtémoc, et al., 2003).

Se sabe que los niveles altos de homocisteína son un factor de riesgo demostrado para enfermedad cardiovascular. Se ha visto que mujeres con SOPQ tienen hiperhomocisteinemia y probablemente este aumento se deba a los niveles de andrógenos y no a la insulina ni al metabolismo lipídico alterado (Cussons AJ. et al., 2005).

El mecanismo que provoca la lesión vascular en la hiperhomocisteinemia es todavía tema de investigación. El endotelio ha recibido considerable atención como el blanco común final de la lesión provocada por la homocisteína. Diversos estudios experimentales sugieren que la trombogenicidad de la homocisteína reside en su capacidad para modificar la resistencia endotelial a la trombosis por diversos mecanismos a lo que sigue la activación plaquetaria y formación de trombos (Zacarias Castillo y col, 2000).

Se observan concentraciones muy elevadas de Hcy en individuos con homocistinuria, un desorden genético de las enzimas involucradas en el metabolismo de la homocisteína poco frecuente. Los pacientes con homocistinuria presentan retraso mental, arteriosclerosis temprana y tromboembolias venosas y arteriales. La terapia de reducción de Hcy mejora el pronóstico de esta enfermedad (Zárate Cuauhtémoc, et al., 2003).

Estudios epidemiológicos han investigado la relación entre los niveles de homocisteína en sangre y las enfermedades cardiovasculares (ECV). A partir de un meta análisis de 27 estudios epidemiológicos, que incluía a más de 4000 pacientes, se estimó que el aumento de la Hcy de 5 $\mu\text{mol/L}$ estaba vinculado a una proporción dispar de 1,6 en hombres y 1,8 en mujeres de padecer enfermedades arteriales o coronarias o igualmente asociado con un aumento del 0,5 mmol/L (20 mg/dl) en el colesterol. También presentaron una fuerte vinculación las enfermedades de arterias periféricas (Zárate Cuauhtémoc, et al., 2003).

El síndrome de ovario poliquístico (SOPQ), también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una disfunción endocrino-metabólica de alta prevalencia (5-10%) en la mujer premenopáusia, de etiología incierta y que se encuentra en estrecha asociación a resistencia a la insulina y a la diabetes mellitus tipo 2, las que suelen presentarse precozmente. (Teresa Sir-Petermann, et al., 2001).

En 1935 Stein y Leventhal describieron una entidad clínica consistente en trastornos menstruales, esterilidad, hirsutismo y obesidad. Además, los ovarios de estas pacientes presentaban ciertas características morfológicas particulares tales como: aumento de tamaño, engrosamiento de la túnica albugínea y microquistes múltiples situados periféricamente en la zona subcortical ovárica. Posteriormente, en 1965, Smith y cols en un estudio de 301 casos pusieron de manifiesto que los límites

de esta entidad no eran tan precisos. De acuerdo a este estudio, el 40% de los casos tenían ovarios de tamaño normal y 46% no presentaban engrosamiento de la túnica albugínea. Un estudio posterior demostró que el síndrome clínico podía asociarse a ovarios de morfología aparentemente normal, y otro reciente establece que 16-25% de las mujeres sanas podían presentar imágenes ultrasonográficas sugerentes de ovarios poliquísticos sin el síndrome clínico, todo lo cual indicaría que el clásico síndrome de Stein Leventhal sería una excepción. Lo anterior llevó a definirlo, en 1990, en una conferencia de consenso de los *National Institutes of Health* de los Estados Unidos de Norteamérica, como la "presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisiaria" (Teresa Sir-Petermann, et al., 2001).

La patogénesis del síndrome es aún desconocida debido al espectro heterogéneo de sus hallazgos clínicos y metabólicos: anormalidades en las gonadotropinas, oligomenorrea, anovulación crónica, hirsutismo, hiperinsulinemia, obesidad, aumento de la adiposidad centripeta e infertilidad (Reina-Villasmil, E. et al., 2003).

El cuadro clínico constituido persiste en el tiempo y no regresa espontáneamente. Los riesgos inmediatos, fundamentalmente de tipo reproductivo, se relacionan principalmente a la anovulación crónica y, a mediano plazo, con el hiperestrogenismo mantenido, el cual se asocia a cánceres con dependencia estrogénica y con la hiperinsulinemia crónica (Teresa Sir-Petermann, et al., 2001).

En un estudio realizado entre Diciembre de 2001 y Febrero de 2002, en el Hospital Central "Dr. Urquinaona" de Maracaibo, Estado Zulia se encontró evidencia de niveles significativamente altos de homocisteína en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, los que estuvieron asociados con hiperinsulinemia y alteración

del perfil lipídico; los cuales son factores predisponentes para enfermedades cardiovasculares (Reyna-Villasmil, E. et al., 2003)

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Recientemente, la Tercera Encuesta sobre el Estudio Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III, por sus siglas en ingles Third National Health and Nutrition Examination Survey) reporto la prevalencia del SM definido según los criterios del ATP III: En los adultos mayores de 20 años fue del 24%, en mayores de 50 años, la prevalencia fue alrededor del 30% y en mayores de 60 años fue de 40%. En suma, la prevalencia fue mayor en la población hispana y menor en blancos no-hispanos y en americanos descendientes de africanos. La menor prevalencia de los americanos africanos se asocia a las características de esta población para los criterios de hipertrigliceridemia y colesterol HDL, que compensarían los índices más altos de hipertensión e intolerancia a la glucosa observados en este grupo étnico (Zachary T., 2004).

Estados Unidos de Norteamérica mostró un incremento del SM desde el periodo 1988 al 1994 (24%) al periodo 1999-2000 (27%), debido principalmente a la población femenina. Este incremento se acerco al 50% en las personas mayores. La Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en ingles The American Heart Association) estimo que una población de 47.000.000 de adultos en los Estados Unidos de Norteamérica se encuentran afectados. Un informe Europeo reciente [International Obesity Task Force EU Platform Briefing Paper (Brucelas, Marzo de 2005)] muestra un 30% en los niveles de sobrepeso y obesidad en niños de 7-9 años de edad en países como España, Portugal e Italia, de 20% en Inglaterra, Irlanda, Suecia y Grecia, y de un 10-20% para Francia, Suiza, Polonia, Republica Checa, Hungría, Alemania, Dinamarca y Holanda. En estos estudios destacan que los

adolescentes (13-17 años), 7 de estos países presentaron niveles de sobrepeso y obesidad superiores al 20%, lo cual demuestra la gravedad del problema para el tiempo presente y futuro (Lafléche R., 2006).

En el Estado Zulia un estudio asociativo realizado durante el 2000 y en el 2002 entre el Instituto de Enfermedades Cardiovasculares y el de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, demostró que en un total de 3108 individuos provenientes de todas las regiones del Estado, la prevalencia de SM, fue de 35% resultando esta tasa altamente variable dependiendo de la edad, genero, grupo étnico e índice de masa corporal (Ryder E., 2005).

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad e incapacidad en la mayoría de los países industrializados y en aquellos en vía de desarrollo como Venezuela en donde las enfermedades del sistema cardiocirculatorio constituyeron la primera causa de muerte en 1999. En forma particular, en el Estado Anzoátegui, según registros de SALUDANZ estas fueron la primera causa de muerte en el 2005, ocasionando un elevado gasto en los sistemas y servicios de salud que en la actualidad resultan insuficientes para la prevención, diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades (González M., 2005).

El síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) ha sido reconocido recientemente como el mayor factor de riesgo cardiovascular, considerándose actualmente parte del Síndrome Metabólico. Por todo lo mencionado anteriormente, las mujeres que sufren SOPQ, tendrían mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (Cussons AJ, et al., 2005).

A pesar de la gran importancia que esto tiene, en nuestra región no existe referencia de estudios relacionados con el comportamiento de los niveles de Homocisteína Plasmática en el Síndrome de Ovario Poliquístico y Síndrome

Metabólico, por esta razón nuestro estudio pretende demostrar el tipo de relación existente entre las variables mencionadas y determinar la incidencia de los factores de riesgo cardiovascular en las pacientes que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar niveles de Homocisteína Plasmática en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, con o sin Síndrome Metabólico y que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1 Caracterizar de acuerdo a parámetros clínicos las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico que presentan o no Síndrome Metabólico y que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” Barcelona, Estado Anzoátegui.
- 2 Especificar de acuerdo a parámetros metabólicos las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” Barcelona, Estado Anzoátegui.
- 3 Determinar el perfil hormonal en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” Barcelona, Estado Anzoátegui.

- 4 Diagnosticar la presencia del Síndrome Metabólico en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” Barcelona, Estado Anzoátegui
- 5 Precisar los niveles de Homocisteína Plasmática en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico que presentan o no Síndrome Metabólico y que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” Barcelona, Estado Anzoátegui.
- 6 Relacionar niveles de Homocisteína Plasmática con el Índice de Masa Corporal en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” Barcelona, Estado Anzoátegui.
- 7 Correlacionar los niveles de Homocisteína Plasmática con factores de riesgo cardiovasculares (hábito tabáquico, hábito alcohólico, obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial y glicemia ≥ 110 mg/dl) en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” Barcelona, Estado Anzoátegui

1.3 JUSTIFICACIÓN

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOPQ), también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una disfunción endocrino-metabólica de alta prevalencia (5-10%) en la mujer premenopáusica, de etiología incierta y que se encuentra en estrecha asociación a la

resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2, las que suelen presentarse precozmente (Teresa Sir-Petermann, et al., 2001).

Tanto el SOPQ como el Síndrome Metabólico comparten la resistencia a la insulina como elemento fundamental en la fisiopatología, debido a esto presentan características clínicas similares. La insulina juega un rol directo e indirecto en la patogénesis de la hiperandrogenemia en el SOPQ y ha sido vinculado en una serie de alteraciones no solo a nivel reproductivo, sino también metabólico y cardiovascular: obesidad, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión arterial, resistencia a la insulina, entre otros (Martínez de Morentin, et al., 2003).

Como se conoce, la primera causa de muerte en nuestro país al igual que en nuestro estado es la enfermedad cardiovascular, la cual es de evolución progresiva con sus inicios en edades muy tempranas en las que se pueden intervenir con medidas preventivas para detener o evitar su evolución, por ello consideramos de suma importancia enfocar nuestro estudio en aquellas mujeres con diagnóstico de SOPQ, que presenten o no Síndrome Metabólico y que acudieron a la consulta externa del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”, ya que el Síndrome Metabólico es indicador de riesgo cardiovascular y de esta manera poder intervenir, para evitar o reducir la aparición de las complicaciones cardiovasculares

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 El Síndrome Metabólico

El Síndrome Metabólico (SM) es un trastorno médico que surge al constatarse que la asociación de un número determinado de variables imponía un riesgo elevado de sufrir arteriosclerosis. Este síndrome involucra obesidad abdominal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipertrigliceridemia y niveles disminuidos de lipoproteína de alta densidad (HDL, por sus siglas en ingles High Density Lipoprotein), teniendo todos estos factores una elevada prevalencia y asociación causal con la enfermedad cardiovascular isquémica, específicamente el infarto de miocardio (Sabin R., 2004).

Las primeras descripciones del SM datan de los años 20 del pasado siglo y fue recién en 1967 cuando se comenzó a vislumbrar este creciente problema médico, cuando un equipo de investigadores italianos lo describió como un grupo de factores de riesgo cardiovascular. En 1977 investigadores alemanes informaron hallazgos similares; fue Reaven quien sugirió en su conferencia de Banting en 1988 que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó "X" en el que la resistencia a la insulina constituía el mecanismo fisiopatológico básico y propuso cinco consecuencias, todas ellas relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad coronaria (Laflèche R., 2006).

En los últimos años se han agregado otras características, como obesidad viscero-abdominal, aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL, por sus siglas en ingles Low Density Lipoprotein), hiperuricemia, aumento del factor inhibidor del activador del plasminógeno y del fibrinógeno, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos en mujeres en edad fértil, hígado graso con estrato-hepatitis no

alcohólica, marcadores proinflamatorios y de disfunción endotelial (Bonora G. et al., 2003).

El termino SM es en la actualidad mundialmente aceptado. La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió un criterio en pacientes diabéticos tipo 2 ó intolerantes a la glucosa o resistentes a la insulina con dos o más de las siguientes características: obesidad según el valor del Índice de Masa Corporal (IMC) o la relación de perímetro de cintura/cadera, dislipidemia según el nivel de triglicéridos o colesterol HDL, hipertensión arterial y microalbuminuria. Esta definición, que ha sido aplicada en estudios epidemiológicos exige la realización de los exámenes de tolerancia a la glucosa, niveles de insulina y microalbuminuria (OMS, 1999).

Actualmente, la definición más aceptada en virtud de criterios diagnósticos simples y de fácil aplicación clínica es la descrita por el Panel de Tratamiento de Adultos III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP-ATP III 2001, por sus siglas en ingles National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III 2001), el cual define el SM como la presencia de tres o más de la siguientes características: obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión arterial e hiperglicemia en ayuno (NCEP, 2001).

La definición del National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) del 2001 desdobra la dislipidemia en sus dos componentes: triglicéridos y colesterol HDL y no privilegia ninguno de los componentes; simplemente exige la presencia de tres o más de ellos (NCEP, 2001).

CAPITULO III: MARCO METODOLOGICO

3.1 Tipo de Investigación

Nuestra investigación es de tipo prospectivo y transversal, de carácter descriptivo e inferencial. **Transversal**; ya que en un solo momento temporal, se mide a la vez la prevalencia de la exposición y del efecto en una muestra poblacional, es decir, permite estimar la magnitud y distribución de una enfermedad o condición en un momento dado. **Descriptivo** porque analiza metódicamente los datos, simplificándolos y presentándolos en forma clara, eliminando la confusión característica de los datos preliminares. **Inferencial** porque provee conclusiones o inferencias, basándose en los datos simplificados y analizados detectando las interrelaciones que pueden unirlos, las leyes que lo rigen y eliminando las influencias del azar, llegando más allá de las verificaciones físicas posibles y sobre la base de la muestra estudiada, saca conclusiones acerca del universo o población de donde se obtuvo dicha muestra.

3.2 Población y Muestra

La población estuvo representada por 19 mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico, de las cuales 7 presentaron características de Síndrome Metabólico; todas estas pacientes asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” durante el periodo Febrero – Abril de 2009. Todas las pacientes cumplieron con los siguientes **criterios de inclusión**: ser nuligesta, presentar oligomenorrea, tener historia de hirsutismo o sin ella y ausencia de tratamiento hormonal previo. Además de cumplir con ciertos **criterios de exclusión**

como: gestas previas, endocrinopatías asociadas (síndrome de cushing e hiperplasia suprarrenal congénita) y alteración de la función tiroidea, hepática y renal. El grupo control consistió en 10 mujeres con menstruaciones regulares y ovarios normales por ecografía.

3.3 Materiales, Equipos y Métodos

3.3.1 Materiales

Ficha de recolección de datos.

Cinta métrica inextensible 3M®.

Tubos de ensayo sin anticoagulante (secos) BD Vacutainer® 6 ml.

Tubos de ensayo con anticoagulante de 6 ml.

Torundas de algodón.

Alcohol isopropílico al 70% Farmaquímica®.

Inyectadoras descartables de 10 cc Webplast con aguja N° 21 Fr.

3.3.2 Equipos

Balanza mecánica Health Meter®.

Esfingomanómetro anaeroide Welch Allyn® DuraShock™.

Estetoscopio marca Littman Classic® II

Autoanalizador de Química Clínica VITALAB (Selectra 2®).

Centrífuga Z-LW SCIENTIFIC – Handheld Strobe Tachometer®

Incubador marca Stuart Scientific®.

Equipo de Elisa autoanalizador marca Chemwell®.

3.3.3 Métodos y Procedimientos

Para la evaluación de las variables consideradas y la recolección de la información epidemiológica, los datos clínicos y de laboratorio se utilizó una hoja de recolección de datos (Apéndice N° 2). Adicionalmente a cada paciente se le hizo entrega de un formato de consentimiento informado (Apéndice N° 1), el cual contenía toda la información relacionada con los objetivos y alcances de la investigación, además de los riesgos y beneficios de la participación en el estudio.

Una vez firmado el consentimiento informado (Apéndice N° 1) se le facilitó a cada paciente las pautas de preparación para la toma de la muestra de sangre según el II Consenso Nacional para el Manejo del Paciente con Dislipidemia año 2005, para el registro de un resultado fidedigno: Ayuno de 12 horas, luego de una comida libre de grasas la noche anterior a la determinación de las pruebas, para asegurar que los triglicéridos exógenos no interfirieran con los resultados. El consumo de alcohol debió ser suspendido 48 horas antes de la realización de las pruebas, así como la prohibición de realizar ejercicios físicos, fumar e ingerir medicamentos antes de la toma de muestra sanguínea.

Los parámetros clínicos a determinar fueron los siguientes:

- Peso y Talla Corporal
- Índice de Masa Corporal (IMC)
- Circunferencia de la cintura (Cci)
- Circunferencia de la cadera (Cca)
- Índice Cintura – Cadera (IC-C)
- Presión Arterial
- Hirsutismo

Para la cuantificación del peso corporal, se colocó a la paciente en bipedestación, mirando hacia el frente, con las palmas de las manos tocando la cara lateral de los muslos, con los pies juntos sobre la plataforma de la balanza mecánica o báscula de pie Health Meter®, debió despojarse de los zapatos, cualquier media gruesa y peinetas que pudieran tener en su cabello y se determinó el peso exacto; a la misma vez que la paciente se encontraba en esa posición, también se realizó la medición de la talla con el tallímetro que se encuentra incorporado en la balanza mecánica. Una vez cuantificado el peso corporal y la talla de las pacientes, se procedió a calcular el Índice de Masa Corporal (IMC); el cual se calculó dividiendo el peso del sujeto (en kilogramos), entre el cuadrado de la talla expresada en metros:

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (mts}^2)$$

Estos valores del Índice de Masa Corporal (IMC), se agruparon de acuerdo a los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en tres categorías generales:

Categoría	IMC
Normal	$\geq 18,5 - 24,9$
Sobrepeso	$25 - 29,9$
Obesidad	≥ 30

Para la determinación de la Circunferencia de la cintura (Cci), fue empleada una cinta métrica 3M® inextensible de 1.5 metros de largo y 2 centímetros de ancho. La medida de la cintura se realizó durante la espiración, en el punto medio situado entre el margen inferior del último arco costal y el margen superior de la cresta iliaca; colocando el extremo inicial de la cinta métrica a nivel del ombligo y bordeando toda la circunferencia abdominal hasta hacer coincidir ambos extremos a ese nivel, mientras que la paciente se encontraba en bipedestación, relajada y con los pies juntos. Igualmente se determinó la Circunferencia de la cadera (Cca), pero en este

caso la medida se hizo en el punto medio situado entre el margen superior de la cresta iliaca y el trocánter mayor (que en general coincide con la sínfisis pubiana); colocando a la paciente en la posición anteriormente descrita.

El Índice Cintura-Cadera se obtuvo dividiendo el valor de la Circunferencia de la cintura (Cci) entre el valor de la Circunferencia de cadera (Cca), según la siguiente fórmula:

$$IC-C = \text{Circunferencia de la cintura (cm)} / \text{Circunferencia de la cadera (cm)}$$

Para registrar la Presión Arterial se utilizó un esfigmomanómetro anaeroide Welch Allyn® DuraShock™ para adulto, recién calibrado y un estetoscopio marca Littmann Classic® II. El esfigmomanómetro consta de un sistema para ejercer presión alrededor del brazo y de una escala que permite conocer la presión aplicada desde el exterior. Se determinó la Presión Arterial según las pautas del Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto Sobre la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC 7, por sus siglas en inglés The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure), de la siguiente manera: previo reposo de 10 minutos se procedió a la toma de la presión arterial en tres mediciones sucesivas a intervalos de 10 minutos, con la paciente en posición sentada, en decúbito dorsal y de pie. Con el brazo derecho descubierto, el brazalete se colocó de forma que el manguito cubrió aproximadamente dos tercios del brazo; entre 2 a 3 centímetros por encima del pliegue del codo y se registró las presiones sistólicas y diastólicas; considerando que el primer ruido de Korotkoff indica la presión sistólica y la presión diastólica se registró al desaparecer los ruidos del todo.

La Presión Arterial Sistólica (PAS) y la Presión Arterial Diastólica (PAD) fueron registradas calculándose un promedio de las tomas de tensión arterial; y los valores obtenidos se clasificaron de acuerdo a los parámetros establecidos por

Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto Sobre la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC 7, por sus siglas en inglés The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure), en los siguientes rangos:

Clasificación (mmHg)	Presión Sistólica (mmHg)	Presión	Diastólica
Normal	< 120		< 80
Pre-hipertensión	120 – 139		80 – 89
Hipertensión estadio 1	140 – 159		90 – 99
Hipertensión estadio 2	≥ 160		≥ 100

Para determinar la presencia de hirsutismo en las pacientes, la escala de medición utilizada fue la de Ferriman-Gallwey que califica la presencia de vello terminal en 9 áreas corporales: supralabial, mentón, tórax, abdomen superior e inferior, dorso superior e inferior, muslos y brazos; con puntaje de 0 a 4 en cada una de esas mencionadas áreas, considerándose positiva la presencia de un puntaje mayor de 8.

Los parámetros de laboratorio que fueron determinados son los siguientes:

- Glicemia en ayuno
- Colesterol total
- HDL-colesterol
- LDL-colesterol
- Triglicéridos

Para la toma de la muestra de sangre venosa, la paciente debió permanecer sentada por 5 a 10 minutos sin oclusión venosa prolongada antes de la venopuntura

ya que esta podría conducir a la hemoconcentración y aumento del 15% del colesterol. La técnica utilizada fue la siguiente: previa asepsia y antisepsia del pliegue braquial, se procedió a tomar la muestra de acuerdo al procedimiento descrito por BACHORIK, P. y col. (1996), punzando la vena cefálica o basilica en el pliegue de flexión del codo, utilizando una inyectadora descartable de 10 cc Webplast con aguja N° 21 Fr, se obtuvo la sangre venosa que fue colocada en un tubo de ensayo de vidrio seco y rotulado.

La glicemia fue determinada utilizando el método Test Enzimático-espectrofotométrico GLUCOSA OXIDASA / PEROXIDASA, de la marca Concepta de Abbott de Venezuela.

El análisis de los lípidos en las muestras de suero en ayunas se realizó en todas las pacientes. El perfil lipídico incluyó mediciones de los niveles de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y Triglicéridos.

Los valores de Colesterol Total, se determinaron por el método Enzimático-espectrofotométrico COLESTEROL OXIDASA / PEROXIDASA, de la marca Concepta de Abbott de Venezuela.

Los valores de Colesterol HDL, fueron obtenidos por el Método de Colesterol HDL Reactivo Precipitante Fosfotungstato/magnesio, de la marca Concepta de Abbott de Venezuela.

El Colesterol LDL fue determinado, si los Triglicéridos eran menores de 400 mg/dl, con la fórmula de Friedwald:

$$\text{Colesterol LDL} = \text{Colesterol total} - [\text{Colesterol HDL} + (\text{Triglicéridos}/5)].$$

Los valores de Triglicéridos fueron determinados utilizando el método Test Enzimático-Espectrofotométrico GLICEROL FOSFATO OXIDASA/Peroxidasa de la marca Concepta de Abbott de Venezuela.

Cumpliendo con los criterios diagnósticos establecidos por el Panel de Tratamiento de Adultos III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP 2002 – ATP III 2001, por sus siglas en inglés National Cholesterol Education Program 2002, Adult Treatment Panel III 2001), se definió la presencia de Síndrome Metabólico con tres o más de las siguientes características presentes en las pacientes estudiadas:

Obesidad Central (Circunferencia de Cintura)	≥ 88 cm en mujeres
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl
Colesterol HDL	< 50 mg/dl en mujeres
Presión Arterial	$\geq 130/ \geq 85$ mmHg
Glicemia en Ayuno	≥ 110 mg/dl

Las pruebas hormonales que fueron determinadas en las muestras de sangre de las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos son las siguientes:

- FSH
- LH
- Relación FSH/LH
- Progesterona
- Prolactina
- Insulina
- Testosterona Total

El aminoácido a determinar fue el siguiente:

Homocisteína Plasmática

Las muestras de sangre para la determinación hormonal fueron tomadas, en 14 de las pacientes, durante la fase folicular temprana, entre el tercer y quinto día del ciclo menstrual espontáneo y en las 5 restantes durante la fase lutea. Los diferentes parámetros hormonales antes señalados fueron cuantificados por el método de Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzima (ELISA, por sus siglas en inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay); la cual se basa en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una fase sólida mediante anticuerpos que directa o indirectamente producen una reacción cuyo producto, puede ser medido espectrofotométricamente (Tietz, N.W 1995).

El kit comercial de reactivos empleado para el procesamiento de las muestras fue de la marca Bioline Diagnostic®; y el nivel normal de insulina en ayuno se considero de 35 μ U/ml, mientras que el nivel basal normal de homocisteína se considero de 12 μ mol/L.

Una vez obtenidos los resultados, el diagnostico de Síndrome de Ovario Poliquístico se hizo siguiendo los criterios de Róterdam establecidos en el año 2003:

Anovulación

Hiperandrogenismo (clínico o por laboratorio)

Ovarios Poliquísticos por ecografía.

3.4 Procesamiento estadístico para el análisis de los datos

Los datos fueron registrados en hojas de cálculo contenidas en documentos del programa Microsoft Office Excel 2003, de la versión Microsoft Office Profesional Edition 2003, para posteriormente elaborar tablas y gráficos de frecuencias absolutas y relativas.

Se analizaron los datos usando metodología de la agrupación y de acuerdo a la aparición de las variables. Se realizó análisis de la asociación de variables, realizando cruces entre las mismas para obtener la incidencia, frecuencia y clasificación encontrada en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

Los resultados se expresaron en forma de porcentaje. Además las variables continuas se expresaron como la media y su desviación estándar; las diferencias entre ambos grupos se determinó usando la prueba T de Student cuando era apropiado, donde $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa.

La T de Student es una prueba que ayuda a estimar los valores poblacionales a partir de los datos muestrales. La t de student ayuda a pronosticar la probabilidad de que dos promedios pertenezcan a una misma población (en el caso en que las diferencias no sean significativas) o que provengan de distintas poblaciones (en el caso que la diferencias de promedios sea significativas).

El promedio de las diferencias entre los grupos se determino utilizando la formula:

$$\bar{d} = \frac{\sum d}{N}$$

Donde:

\bar{d} : promedio de diferencias
 $\sum d$: sumatoria de diferencias
 N : numero de observaciones

La desviación estándar de las diferencias se determino utilizando la siguiente fórmula:

$$\sigma d = \sqrt{\frac{\sum (d - \bar{d})^2}{N - 1}}$$

donde:
 diferencia

σd

: desviación estándar de la

Personal e Instituciones participantes

Instituciones

Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti”

Personal

Br. Eduardo A. Nuñez G. C.I. 16.665.192 (Autor)

Br. Genyfer A. Cardosa R. C.I. 17.222.442 (Autor)

Dr. Rubert Velásquez (Asesor)

Dr. Alfonso Orta (Coasesor)

Lic. Nilis Rojas (Bioanalista)

Lic. Yosaira de Sayago (Bioanalista)

Lic. Jesús Gómez (Asesor estadístico)

Financiamiento

Recursos propios aportados por los autores del trabajo de grado.

CAPITULO IV: ANALISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS

4.1 PRESENTACION DE RESULTADOS

Cuadro 1

Características clínicas de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes control, que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.

Parámetro	Pacientes con SOPQ		Pacientes Control		p
	Media	DE	Media	DE	
Edad (años)	26,05	± 6,94	27,9	± 7,69	< 0,03
Duración de ciclo menstrual (días)	77,89	± 12,72	29,2	± 1,03	< 0,001
IMC (kg/mts ²)	30,17	± 7,6	25,04	± 4,18	< 0,05
Índice Cintura/Cadera	0,87	± 0,06	0,75	± 0,06	0,07
Puntuación de Ferriman Gallwey	10,10	± 3,39	6	± 2,30	< 0,001

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Análisis: Se observa que ambos grupos eran similares en edad, aun cuando el promedio de edad de las pacientes control fue ligeramente mayor con respecto a las pacientes con SOPQ ($27,9 \pm 7,69$ años vs. $26,05 \pm 6,94$ años; $p < 0,03$).

Una de las diferencias más significativa es la duración del ciclo menstrual, donde se observa que las pacientes con SOPQ presentan ciclos menstruales más prolongados; en comparación con los controles ($77,89 \pm 12,72$ días vs. $29,2 \pm 1,03$ días; $p < 0,001$).

El Índice de Masa Corporal fue significativamente mayor en los casos de SOPQ, al compararse con los controles ($30,17 \pm 7,6 \text{ kg/m}^2$ vs. $25,04 \pm 4,18 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,05$). De igual manera las pacientes con SOPQ presentaron mayor Índice Cintura/Cadera, que las pacientes controles ($0,87 \pm 0,06$ vs. $0,75 \pm 0,06$; $p 0,07$)

El puntaje de Ferriman-Gallwey fue significativamente mayor en las pacientes con SOPQ que en los controles ($10,10 \pm 3,39$ vs. $6 \pm 2,30$; $p < 0,001$).

Cuadro 2

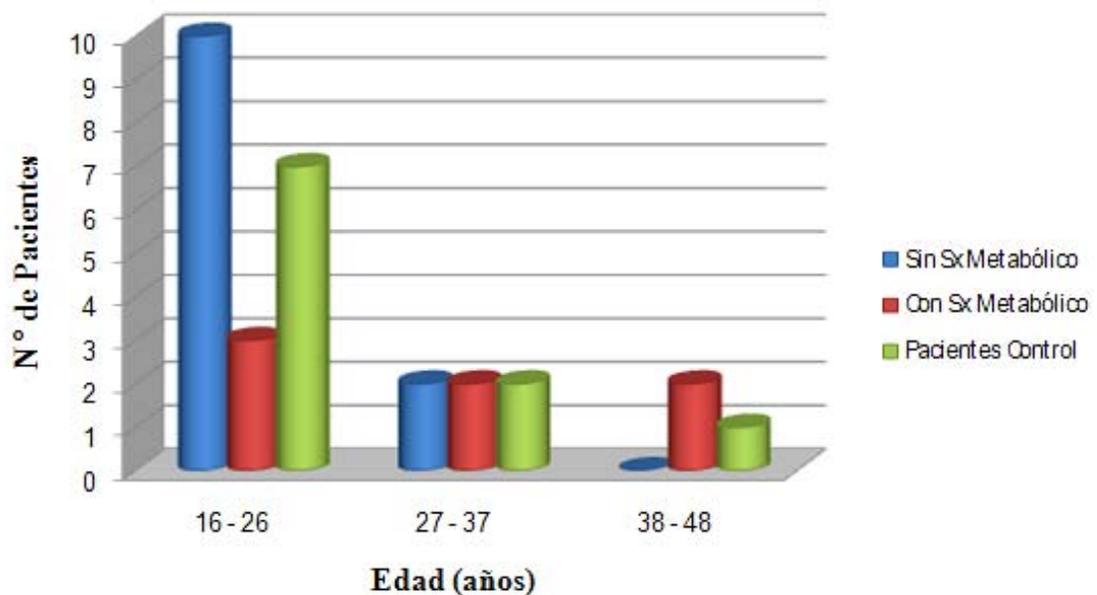
Distribución de acuerdo a edad de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que presentaron o no Síndrome Metabólico y pacientes control que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.

Edad (años)	Pacientes con SOPQ						TOTAL	
	Sin Metabólico		Sx Con Metabólico		Sx Pacientes Control			
	N	%	N	%	N	%	N	%
16 - 26	10	83,3	3	42,86	7	70	20	69
27 - 37	2	16,7	2	28,57	2	20	6	20,7
38 - 48	0	0	2	28,57	1	10	3	10,3
TOTAL	12	100	7	100	10	100	29	100

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Gráfico 1

Distribución de acuerdo a edad de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico que presentaron o no Síndrome Metabólico y pacientes Control que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Análisis: En el cuadro N° 2 y gráfico N° 1 se evidencia que la mayoría de las pacientes afectadas por el Síndrome de Ovario Poliquístico presentan edades comprendidas entre 16 y 26 años, representando este grupo un 68,43% de todas las pacientes; mientras que el grupo representado por las pacientes con edades comprendidas entre 27 y 37 años fueron un 21,05% y las pacientes con edades entre 38 y 48 años solo representaron un 10,52%.

Cuadro 3

Distribución de acuerdo a parámetros metabólicos de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes control que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.

Parámetro Metabólico	Pacientes con SOPQ		Pacientes Control		p
	Media	DE	Media	DE	
Glicemia en Ayuno (mg/dl)	90,94	± 7,69	88,3	± 6,60	0,05
Colesterol Total (mg/dl)	214,17	± 26,96	132,86	± 33,81	< 0,001
HDL colesterol (mg/dl)	46,68	± 10,85	50,43	± 5,94	0,17
LDL colesterol (mg/dl)	133,76	± 27,98	93,99	± 25,47	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	152,34	± 39,39	106,88	± 31,71	< 0,001

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Análisis: Se evidencia que ambos grupos de pacientes en estudio presentaron valores de Glicemia en ayuno dentro de límites normales ($90,94 \pm 7,69$ mg/dl vs. $88,3 \pm 6,60$ mg/dl; p 0,05). Así mismo se pudo observar que las pacientes con Síndrome de Ovario poliquístico presentaron niveles significativamente superiores de Colesterol Total ($214,17 \pm 26,96$ mg/dl vs. $132,86 \pm 33,81$ mg/dl; p < 0,001) y Triglicéridos ($152,34 \pm 39,39$ mg/dl vs. $106,88 \pm 31,71$ mg/dl; p < 0,001), además la concentración promedio de LDL colesterol también estuvo aumentada significativamente en estas pacientes ($133,76 \pm 27,98$ mg/dl vs. $93,99 \pm 25,47$ mg/dl; p < 0,001); mientras que los niveles promedio de HDL colesterol fueron menores en las pacientes con SOPQ,

aunque sin ninguna diferencia significativa ($46,68 \pm 10,85$ mg/dl vs. $50,43 \pm 5,94$ mg/dl; $p > 0,17$).

Cuadro 4

Distribución de acuerdo a parámetros hormonales de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes control que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.

Parámetro Hormonal	Pacientes con SOPQ		Pacientes Control		p
	Media	DE	Media	DE	
FSH (mUI/ml)	3,80	$\pm 0,91$	10,81	$\pm 4,16$	$< 0,001$
LH (mUI/ml)	7,97	$\pm 2,58$	9,48	$\pm 2,43$	$< 0,05$
Relación LH/FSH	2,09	$\pm 0,90$	0,92	$\pm 0,23$	$< 0,001$
Testosterona (ng/ml)	2,12	$\pm 0,96$	0,64	$\pm 0,29$	$< 0,002$
Progesterona (ng/ml)	2,23	$\pm 0,64$	1,59	$\pm 0,87$	0,08
Prolactina (ng/ml)	14,9	$\pm 3,93$	12,65	$\pm 2,24$	$< 0,02$
Insulina (μ U/ml)	37,44	$\pm 9,14$	19,51	$\pm 5,68$	$< 0,05$

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Análisis: Con respecto al perfil hormonal, las pacientes con SOPQ presentaron niveles promedio de Hormona Foliculoestimulante (FSH) dentro de límites normales, pero con una diferencia significativa al compararlos con las pacientes control ($3,80 \pm 0,91$ mUI/ml vs. $10,81 \pm 4,16$ mUI/ml; $p < 0,001$), al igual que en la concentración promedio de la Hormona Luteinizante (LH) hubo una diferencia significativa ($7,97 \pm 2,58$ mUI/ml vs. $9,48 \pm 2,43$ mUI/ml; $p < 0,05$); por otra parte se observa que la relación LH/FSH fue significativamente mayor en aquellas pacientes con SOPQ (2,09

$\pm 0,90$ vs. $0,92 \pm 0,23$; $p < 0,001$). Por su parte los valores de Testosterona Total en las mujeres con SOPQ se encontraron por encima del límite normal ($2,12 \pm 0,96$ ng/ml vs. $0,64 \pm 0,29$ ng/ml; $p < 0,002$); siendo significativamente superiores a la de los controles.

Ninguna de las pacientes presento hiperprolactinemia, sin embargo no hubo una diferencia significativa entre ambos grupos ($14,9 \pm 3,93$ ng/ml vs. $12,65 \pm 2,24$ ng/ml; $p < 0,02$) y los valores de progesterona estuvieron dentro de límites normales para ambos grupos ($2,23 \pm 0,64$ ng/ml vs. $1,59 \pm 0,87$ ng/ml; $p 0,08$). Además el nivel promedio de Insulina sérica se encontró ligeramente por encima del límite normal en las mujeres con SOPQ y fue significativamente mayor en los casos de SOPQ al compararlos con los controles ($37,44 \pm 9,14$ μ U/ml vs. $19,51 \pm 5,68$ μ U/ml; $p < 0,05$).

Cuadro 5

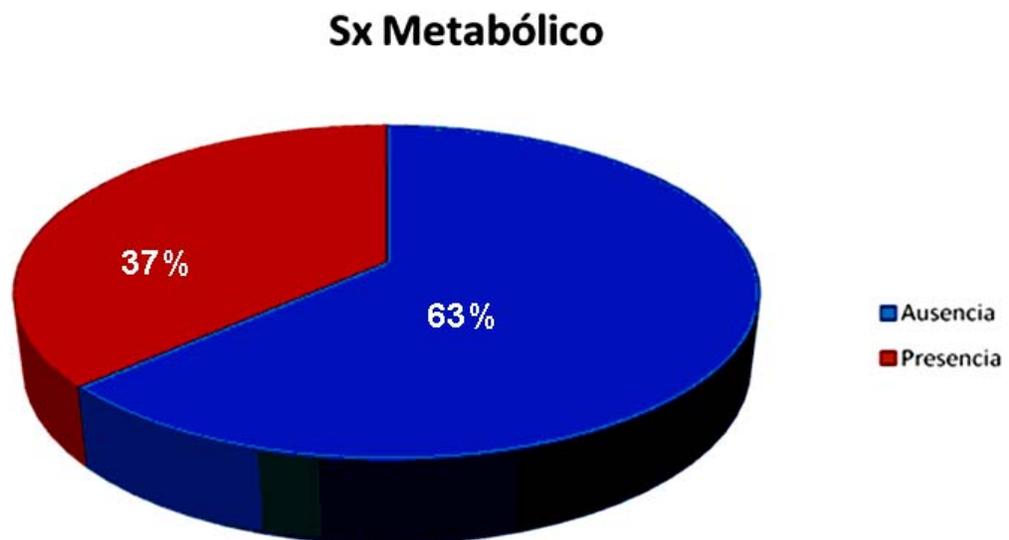
Distribución de acuerdo a la presencia del Síndrome Metabólico en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.

Síndrome Metabólico	Pacientes con SOPQ	
	N	%
Presencia	7	37
Ausencia	12	63
TOTAL	19	100

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Gráfico 2

Distribución de acuerdo a la presencia del Síndrome Metabólico en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Análisis: Tomando en cuenta los criterios diagnósticos establecidos por el Panel de Tratamiento de Adultos III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP 2002 – ATP III 2001) para el diagnóstico de síndrome metabólico; se encontró que 7 de las 19 pacientes cumplieron con estos criterios, lo cual representó un 37% del total.

Cuadro 6

Comparación de acuerdo a los niveles de Homocisteína Plasmática en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que presentaron o no Síndrome Metabólico y pacientes control, que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.

Parámetro	Pacientes con SOPQ y Sx Metabólico		Pacientes con SOPQ sin Sx Metabólico		Pacientes Control		p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Homocisteína Plasmática ($\mu\text{mol/L}$)	16,01	$\pm 9,74$	12,74	$\pm 1,89$	7,6	$\pm 2,48$	< 0,001

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Análisis: Se encontró evidencia de niveles significativamente altos de homocisteína plasmática en las pacientes con SOPQ al compararlas con los controles ($16,01 \pm 9,74 \mu\text{mol/L}$ vs. $7,6 \pm 2,48 \mu\text{mol/L}$; $p < 0,001$); sin embargo al comparar el nivel promedio de homocisteína plasmática en las pacientes con SOPQ que presentaron síndrome metabólico con aquellas que no lo presentaron, se encontró niveles sustancialmente mayores en aquellas que si presentaron síndrome metabólico ($16,01 \pm 9,74 \mu\text{mol/L}$ vs. $12,74 \pm 1,89 \mu\text{mol/L}$).

Cuadro 7

Distribución de acuerdo a los niveles de Homocisteína Plasmática relacionados con el Índice de Masa Corporal en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes control, que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.

Parámetro	Px Obesas con SOPQ		Px Delgadas con SOPQ		Pacientes Control		p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
IMC (kg/m ²)	38,33	± 2,63	24,23	± 2,68	25,04	± 4,18	< 0,001
Homocisteína (µmol/L)	16,13	± 8,97	12,06	± 1,57	7,6	± 2,48	< 0,05

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Análisis: Tomando en cuenta el Índice de Masa Corporal (IMC), las pacientes con SOPQ fueron divididas en dos grupos: 8 de las 19 fueron obesas, lo cual representa un 42,1% (IMC $38,33 \pm 2,63$ kg/m²); mientras que las restantes 11 representando 57,9% tenían un IMC normal ($24,23 \pm 2,68$ kg/m²). Se encontraron diferencias extremadamente significativas en las concentraciones de homocisteína plasmática cuando se compararon a las pacientes con SOPQ obesas con las delgadas ($16,13 \pm 8,97$ µmol/L vs. $12,06 \pm 1,57$ µmol/L; $p < 0,05$); así mismo hubo una diferencia significativa en los niveles plasmáticos de homocisteína entre las pacientes delgadas y los controles ($12,06 \pm 1,57$ µmol/L vs. $7,6 \pm 2,48$ µmol/L; $p < 0,05$).

Cuadro 8

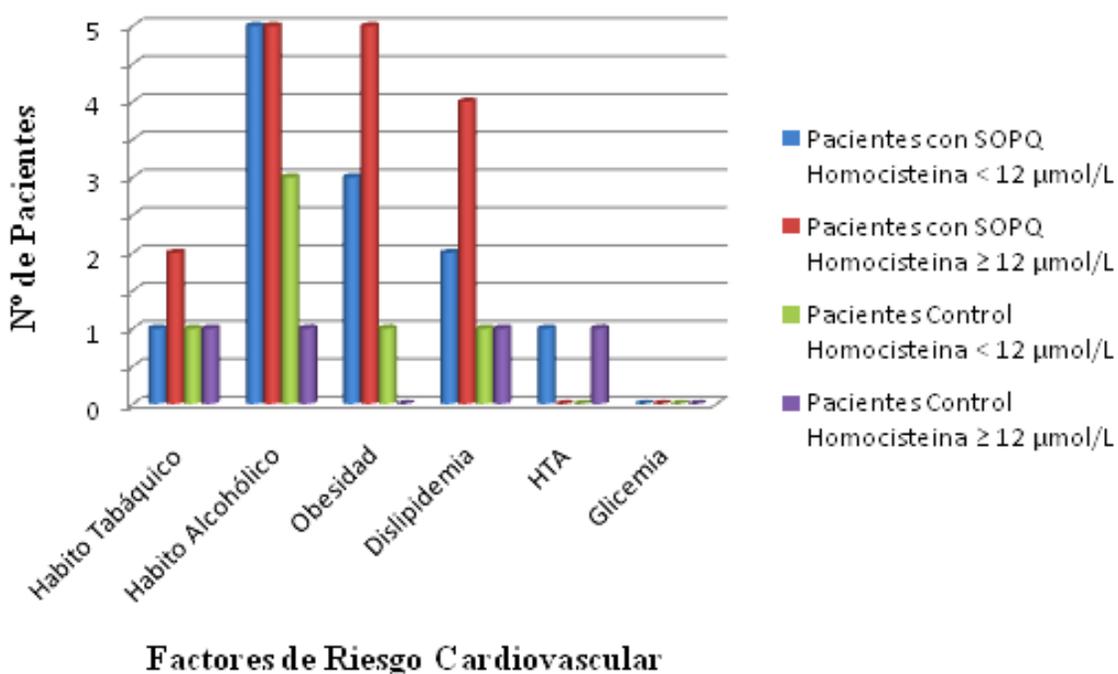
Distribución de acuerdo a los niveles de Homocisteína Plasmática en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes control que presentan factores de riesgo cardiovascular y que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.

Factores de Riesgo Cardiovascular	Pacientes con SOPQ				Pacientes Control			
	Homocisteína Plasmática < 12 μ mol/L		Homocisteína Plasmática \geq 12 μ mol/L		Homocisteína Plasmática < 12 μ mol/L		Homocisteína Plasmática \geq 12 μ mol/L	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hábito Tabáquico	1	5,26	2	10,53	1	10	1	10
Hábito Alcohólico	5	26,32	5	26,32	3	30	1	10
Obesidad	3	15,79	5	26,32	1	10	0	0
Dislipidemia	2	10,53	4	21,05	1	10	1	10
HTA	1	5,26	0	0	0	0	1	10
Glicemia en ayuno (\geq 110 mg/dl)	0	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Gráfico 3

Distribución de acuerdo a los niveles de Homocisteína Plasmática en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y pacientes control que presentan Factores de Riesgo Cardiovascular y que asistieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009.



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Análisis: De acuerdo al cuadro N° 8 y Gráfico N° 3, se pudo demostrar que aquellas pacientes que cursan con SOPQ y que además poseen niveles de homocisteína por encima de los límites normales ($\geq 12 \mu\text{mol/L}$), presentan una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovasculares tales como: hábito alcohólico (26,32%), obesidad (26,32%) y dislipidemia (21,05%), al ser comparadas con las pacientes control; sin embargo las pacientes con SOPQ cuyos niveles plasmáticos de homocisteína $< 12 \mu\text{mol/L}$, también presentan una incidencia equivalente de los mismos factores de

riesgo cardiovascular, pero con una mínima diferencia con respecto a la obesidad (15,79%) y dislipidemia (10,53%).

4.2 DISCUSIÓN

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOPQ) es la principal causa de hiperandrogenismo de comienzo peripuberal, dato que ha sido corroborado con este estudio donde se encontró la más alta incidencia de este síndrome en mujeres adolescentes y adultas jóvenes. Stein y Leventhal entre 1925 y 1935 fueron los primeros en demostrar la alta incidencia de ovarios poliquísticos en mujeres adolescentes y adultas en edad reproductiva. En un estudio realizado entre Diciembre de 2001 y Febrero de 2002, en el Hospital Central “Dr. Urquinaona” de Maracaibo, Estado Zulia se encontró evidencia significativa de la mayor frecuencia de este síndrome en las mujeres jóvenes premenopausicas; sin embargo en este estudio las pacientes presentaron un promedio de edad menor (Reina-Villasmil, E. y col., 2003).

Las pacientes presentaron ciclos menstruales prolongados, lo cual es una de las características de este síndrome. Habitualmente se presenta en estas pacientes periodos más o menos prolongados de amenorrea, entre los cuales hay intercaladas una o más menstruaciones escasas; esto es provocado por los niveles elevados de andrógenos que suelen causar atrofia endometrial en la mayor parte de las pacientes (Teresa Sir-Petermann y col., 2001).

El Índice de Masa Corporal resulto significativamente mayor en las pacientes con SOPQ, con valores ubicados en el rango de la obesidad. Existe evidencia que una proporción de estas mujeres tienen sobrepeso y muchas son obesas, con una obesidad principalmente abdominal, reflejada a través de una elevada circunferencia de la cintura e incremento de la relación cintura/cadera (Talbot E, et al 1998).

En nuestro estudio se reportan concentraciones elevadas de Colesterol total, Triglicéridos, LDL colesterol y bajas concentraciones de HDL colesterol en las pacientes con SOPQ; lo cual hace énfasis en una relación directa de la presencia de SOPQ con alteración en el perfil lipídico

Algunos estudios preliminares han explorado la posibilidad que el SOPQ, el cual es una enfermedad metabólica multifacética cercanamente asociada con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, pueda estar asociada con altos niveles de homocisteína (Talbot E, et al 1998).

Se observo que las pacientes con SOPQ presentaron niveles de insulina en ayuno superiores a los valores normales; así mismo estas pacientes al ser comparadas con las pacientes control presentaron niveles promedio de insulina significativamente mayor. El significado de la relación entre los niveles de insulina y la hiperhomocisteinemia esta aun en debate: Giltav y col en 1998, encontraron una asociación significativa entre los altos niveles de insulina y niveles elevados de homocisteína plasmática en sujetos sanos no obesos. McCarthy (2000), reporto una interesante asociación entre la resistencia a la insulina y los niveles de homocisteína plasmática; estos hallazgos han sido confirmado por De Pergola y col (2001), en mujeres premenopáusicas con peso normal, sobrepeso y obesas, lo que sugiere un posible papel de la resistencia a la insulina y de la hiperinsulinemia resultante, en la presencia de niveles elevados de homocisteína. Por el contrario Abasi y col. (1999) demostraron que los niveles de homocisteína plasmática no variaban como una función del depósito de glucosa mediado por la insulina. Bar-On y col. (2000) demostraron una correlación inversa entre los niveles de homocisteína e insulina, aunque en algunos sujetos se describió niveles altos de homocisteína. Por lo tanto no parece posible que un incremento en las concentraciones de homocisteína pueda ser causado por un aumento en los niveles de insulina.

Se obtuvo evidencia de la relación LH/FSH por encima de los valores normales, así mismo la concentración promedio de las hormonas FSH, LH se encontraron dentro de límites normales, pero menores con respecto a la concentración observada en las pacientes control. Esto es debido a que las muestras de sangre venosa fueron tomadas durante la fase folicular del ciclo menstrual de la mayoría de las pacientes (75%). Este incremento de la LH provoca una estimulación a nivel de la teca y del estroma del ovario, dando lugar a la secreción de andrógenos como la testosterona, con lo que se explica la alta prevalencia del hirsutismo observado en estas pacientes (Cussons AJ et al, 2005). Los niveles de homocisteína plasmática están influenciados por factores genéticos y no genéticos (dieta, edad, embarazo, ciclo menstrual, entre otros). Estudios previos han demostrado bajas concentraciones plasmáticas de homocisteína en premenopáusicas y embarazadas al compararlas con postmenopáusicas, sugiriendo que las hormonas esteroideas son factores no genéticos que afectan el metabolismo de la homocisteína (Tallova J, et al 1999).

Los resultados de nuestro estudio arrojaron que el 37% de las pacientes con SOPQ presentaron Síndrome Metabólico y del resto de estas pacientes una gran cantidad de ellas tenían componentes individuales del mismo. Según estudios realizados, se sabe que un 43% de las mujeres con SOPQ tienen Síndrome Metabólico, pero es más frecuente que existan sus componentes individuales y no el síndrome completo. Es bien conocido que este síndrome conlleva un elevado riesgo para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular, determinando mayor mortalidad (Cussons AJ et al, 2005).

Además de las marcadas diferencias en los parámetros endocrinos, perfil lipídico y niveles de insulina entre las pacientes con SOPQ y las pacientes control, en nuestra investigación, se reportan concentraciones plasmáticas elevadas de homocisteína en pacientes jóvenes afectadas por el SOPQ; siendo los niveles

promedio de homocisteína mayores al límite normal. Por otra parte aquellas pacientes que además presentaron Síndrome Metabólico, tuvieron valores promedio de homocisteína mayores que aquellas que no lo presentaron; con lo cual se observa que la presencia del síndrome metabólico en las pacientes con SOPQ está directamente relacionado con el aumento de los niveles de homocisteína plasmática. Un estudio similar realizado en el Hospital Central “Dr. Urquinaona” de la ciudad de Maracaibo, Edo. Zulia; se demostró que las pacientes con síndrome de Ovario Poliquístico tienen niveles elevados de homocisteína plasmática. (Peña-Paredes et al., 2008).

Al dividir las pacientes con SOPQ de acuerdo a la clasificación del Índice de Masa Corporal (IMC); observamos que aquellas que presentaron obesidad, tuvieron niveles plasmáticos de homocisteína mayores al ser comparadas con las pacientes que tuvieron un IMC normal. Se ha reportado que los niveles de homocisteína plasmática están relacionado con un Índice de Masa Corporal mayor. Algunos estudios han correlacionado un alto IMC con incrementos relativos de los niveles de homocisteína (Peña-Paredes et al., 2008) concluyeron que en las pacientes con SOPQ a mayor Índice de Masa Corporal mayor son los niveles de homocisteína plasmática. Sin embargo los resultados de nuestro estudio son parecidos, debido a que demuestran que en las pacientes con SOPQ, los niveles elevados de homocisteína dependen del IMC; ya que a mayor IMC, mayor fue el nivel promedio de homocisteína plasmática. Por otra parte los resultados obtenidos en un estudio realizado en la ciudad de Maracaibo en el Estado Zulia, demostraron que en las pacientes con SOPQ, los niveles de homocisteína elevados fueron independientes del IMC (Reina-Villasmil, E. et al., 2003).

En nuestra investigación se pudo demostrar que aquellas pacientes con diagnóstico de SOPQ y que además presentaron niveles de homocisteína por encima de los valores normales; tienen una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovascular como: hábito alcohólico, obesidad y dislipidemia. La relación de la

hiperinsulinemia en las enfermedades cardiovasculares ha sido establecida por varios estudios epidemiológicos (Sánchez L, Azziz R., 2000), al igual que los niveles elevados de homocisteína han sido identificados como un factor de riesgo para todas las enfermedades vasculares, incluyendo enfermedades cerebrovasculares y enfermedades periféricas (Graham I, et al, 1997). Aunque diferentes vías genéticas predisponen a los individuos a la hiperinsulinemia e hiperhomocisteinemia, ambos trastornos metabólicos están generalmente asociados, y su coexistencia representa un fuerte factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, debido a que los altos niveles de homocisteína pueden inducir alteración de la oxidación endotelial, en presencia de resistencia a la insulina (Croignani P, et al 2001). Yarali y col. demostraron que las pacientes con SOPQ son propensas a desarrollar disfunción diastólica, detectada por ecocardiografía, y niveles promedio de homocisteína significativamente mayores que los sujetos normales, aparejados por IMC e Índice Cintura/Cadera. Por otra parte Zacarias Castillo y col. sugieren que el aumento de los niveles de homocisteína puede jugar un papel muy importante en los riesgos cardiovasculares en las pacientes con SOPQ (Zacarias Castillo y col, 2000).

En nuestro estudio, se reportan concentraciones plasmáticas elevadas de homocisteína plasmática en pacientes jóvenes afectadas por el Síndrome de Ovario Poliquístico, y estos estuvieron asociados con hiperinsulinemia y alteración del perfil lipídico; los cuales son factores predisponentes para enfermedades cardiovasculares. Por lo tanto estos datos confirman el significativo incremento de la homocisteína en un grupo seleccionado de pacientes jóvenes con Síndrome de Ovario Poliquístico.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Atendiendo a los objetivos del estudio; el análisis e interpretación de los resultados, se llevo a las siguientes conclusiones:

- Se observo que en nuestro estudio, el Síndrome de Ovario Poliquístico fue más frecuente en mujeres adolescentes y adultas jóvenes con una prevalencia de 68,43% en el grupo de edad comprendido entre los 16 y 26 años.
- Se evidencio una mayor duración del ciclo menstrual de las pacientes con SOPQ, siendo el promedio en este estudio de 78 días.
- Las pacientes con SOPQ presentaron un promedio de Índice de Masa Corporal de 30,17; lo cual demuestra la obesidad presente en estas mujeres.
- La obesidad central de estas pacientes fue evidenciada a través del Índice Cintura/Cadera, el cual se presento con un valor promedio de 0,87; siendo lo normal en mujeres hasta 0,85.
- El hirsutismo en estas pacientes fue prevalente; lo cual fue evidenciado por el promedio obtenido en la puntuación de la escala de Ferriman-Gallwey (10,10 \pm 3,39).
- El perfil lipídico de estas pacientes estuvo alterado; es decir, arrojó valores por encima de los límites normales.

- La muestra de sangre venosa para el perfil hormonal fueron tomadas durante la fase folicular temprana del ciclo menstrual de la mayoría de las pacientes (75%).
- Los niveles de la Hormona Folículo Estimulante (FSH) y Hormona Luteinizante (LH) estuvieron dentro de límites normales en las pacientes con SOPQ, pero estos valores fueron menores que los obtenidos en las pacientes control.
- La relación LH/FSH en las pacientes con SOPQ fue mayor de 2.
- La testosterona total en estas pacientes, se encontró por encima de los valores normales.
- No se evidenció hiperprolactinemia en ninguna de las pacientes y los valores de progesterona estuvieron dentro de límites normales.
- La insulina sérica en ayuno de las pacientes con SOPQ mostró niveles promedio por encima de lo normal.
- El Síndrome Metabólico está estrechamente relacionado con el Síndrome de Ovario Poliquístico.
- Los niveles plasmáticos de homocisteína en estas pacientes estuvieron aumentados.

- La presencia de síndrome metabólico en las pacientes con SOPQ constituye un factor que contribuye a elevar los niveles de homocisteína plasmática.
- El Índice de Masa Corporal está directamente relacionado con los niveles de Homocisteína Plasmática, ya que aquellas pacientes que presentaron un IMC ≥ 30 presentaron mayores niveles de homocisteína plasmática.
- La obesidad (IMC ≥ 30), contribuye a la elevación de los niveles de homocisteína y constituye un factor de riesgo importante para la aparición de eventos cardiovasculares en estas pacientes.
- Las pacientes que presentan valores de homocisteína plasmática por encima de lo normal, poseen una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular.
- El aumento de las concentraciones de homocisteína está asociado con alteración del perfil lipídico.
- La hiperinsulinemia podría ser responsable de los altos niveles de homocisteína en estas pacientes.
- La homocisteína constituye un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular.

5.2 RECOMENDACIONES

En relación a los hallazgos encontrados en la investigación, se plantean las siguientes recomendaciones:

- Extender el estudio a una mayor cantidad de pacientes que asisten a la consulta externa del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”; así como también extenderlo en cuanto a un periodo de tiempo más prolongado, para dar mayor validez a estos resultados y así tratar de conocer la verdadera prevalencia de este síndrome.
- Realizar jornadas de despistaje temprano de Síndrome de Ovario Poliquístico para de esta manera reducir la incidencia y la severidad de las secuelas potenciales.
- Promover el uso de la Homocisteína Plasmática como marcador de riesgo cardiovascular.
- Promover iniciativas para detectar intolerancia a la glucosa y/o diabetes, particularmente en mujeres obesas con SOPQ y en aquellas con historia familiar de diabetes mellitus.
- Educar a la población femenina acerca del SOPQ y Síndrome Metabólico y así crear conciencia sobre las consecuencias producidas por estos.
- Elaborar normas de prevención primaria de enfermedades cardiovasculares en las consultas; dirigidas a la prevención y manejo de los factores de riesgo que intervienen en el Síndrome Metabólico.

- Intervenir a nivel de los factores de riesgo cardiovasculares modificables y de esta manera evitar o retrasar la aparición de sus complicaciones futuras.
- Crear conciencia en la población general acerca del Síndrome Metabólico y sus consecuencias y dar a conocer su verdadera prevalencia a nivel regional y nacional.
- Estimular la búsqueda de otros factores de riesgo cuando se identifica una de las variables del Síndrome Metabólico en un paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Abbasi F. et al. (1999). Plasma homocysteine concentrations in healthy volunteers are not related to differences in insulin-mediated glucose disposal. *Atherosclerosis*. 1999; 146:175-178.
- 2 ATP III, 2001. 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 May 16; 285:97.
- 3 Bachorik, P. y col. (1996). Lipids and dyslipoproteinemia. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 1996; 19:208-236.
- 4 Bar-On H et al (2000). Plasma total homocysteine levels in subjects with hyperinsulinemia. *J Inter Med*. 2000; 247:287-294.
- 5 Bonora, G. et al. (2003). Metabolic Syndrome: Epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27: 1283-1289.
- 6 Croignani P et al. (2001). Polycystic ovarian disease: Heritability and heterogeneity. *Hum Reprod Update*. 2001; 7:3-7.
- 7 Cussons AJ et al. (2005). Cardiovascular disease in the polycystic ovary syndrome: New insights and perspectives. *Atherosclerosis*. 2005; 25: 227-239.

- 8 De Pergola et al. (2001). Homocysteine plasma levels are independently associated with insulin resistance in normal weight, overweight and obese premenopausal women. *Diabetes Nutr. Metab.* 2001; 14:253-258.
- 9 Giltav E et al. (1998). Insulin resistance is associated with elevated plasma total homocysteine levels in healthy non-obese subject. *Atherosclerosis.* 1998; 139-197.
- 10 González, M. (2005). Evaluación Económica de la Terapia con Estatinas. II Consenso Nacional para el Manejo del paciente con Dislipidemia. 2005; 105-109.
- 11 Graham I, et al. (1997). Plasma Homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA.* 1997; 277:1775-1781.
- 12 Lafleche, R (2006). La obesidad y el síndrome metabólico Rev. de la Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas. 2006; 24: 8-12.
- 13 Martínez de Morentín et al (2003). Síndrome metabólico, Resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinología y Nutrición.* 2003; 50(8):234-333.
- 14 McCarthy M. (2000). Insulin secretion as a potential determinant of homocysteine levels. *Med Hypotheses.* 2000; 55:454-455.
- 15 NCEP 2002. The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Adult Treatment Panel III, final Report. *Circulation.* 2002; 106(25): 3143-421.

- 16 NEJM 2005. New England Journal of Medicine: Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome. 2005; 325(12):1223-1236.
- 17 Organización Mundial de la Salud (1999). Definición, Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones. Geneva, NCD/NCS 99 (2).
- 18 Peña-Paredes y col. (2008). Homocisteina Plasmática en pacientes con hiperprolactinemia o con síndrome de ovario poliquístico. Revista de Facultad de Medicina, universidad de los Andes. MedULA. 2008; 17(2): 102-107.
- 19 Ryder, E. (2005). El síndrome metabólico una epidemia global: Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. An. Vzla. Nutr vol 18 (1).
- 20 Reyna-Villasmil, E. y col. (2003). Homocisteina plasmática en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. Rev. Obstet Ginecol. Venez. 2003; 63(2): 87-93.
- 21 Sabin, R (2004). Frecuencia e impacto del síndrome metabólico en mujeres entre 51 y 70 años en el hospital “10 de Octubre” Enero-Marzo 2004. 11–24.
- 22 Sánchez L, Azziz R. (2000). Síndrome de Ovario Poliquístico, evaluación, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Rev. Obstet. Ginecol. Venez. 2000; 60(1): 47-57.
- 23 Schnell M. y col. (2007). Aspectos genéticos, clínicos y fisiopatológicos del Síndrome Metabólico. Anales Venezolanos de Nutrición. 2007; vol 20 (2): 92-98.

- 24 Silis E et al (2001). Homocisteina Plasmática, insulina en ayuno y patrón de andrógenos entre mujeres con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. *J Obstet Gynecol Res.* 2001; 27:163-168.
- 25 Sir-Petermann T. et al. (2001). Síndrome de Ovario Poliquístico: la importancia de establecer su diagnóstico. *Rev. Med. Chile.* 2001; 129: 805-812.
- 26 Talbott E et al (1998). Perfil Lipídico alterado y riesgo de enfermedades coronarias en mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico: Resultados de un estudio de caso-control. *J Clin Epidemiol.* 1998; 51:415-422.
- 27 Tallova J, et al (1999). Cambios en los niveles de homocisteina plasmática durante el ciclo menstrual. *Eur J Clin Invest.* 1999; 129:1041-1044.
- 28 Tietz, N.W. (1995). *Clinical Guide to Laboratory Tests, Third Edition*, W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1995; 578-580.
- 29 Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of High In adults Human (Adults treatment panel III): *JAMA.* 2001; 285:2486-97.
- 30 Yarali H, et al (2001). Disfunción diastólica y homocisteina elevada pueden contribuir a elevar el riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Fértil Steril.* 2001; 76:511-516.
- 31 Zacarias Castillo y col. (2000). Hiperhomocisteinemia. Un Nuevo factor de riesgo coronario. *Gaceta Médica Mexicana.* 2000; 137(4): 335-345.

- 32 Zachary, T. (2004). Dyslipidemia and the Metabolic Syndrome. *Rev. Diabetes Care*. 2004; 27(3): 3009-3016.

- 33 Zárte Cuauhtémoc et al (2003). Hiperhomocisteinemia: factores de riesgo cardiovascular. *Rev. Med IMSS* 2003; 41 (3): 235-249.

APENDICES

Apéndice N° 1

UNIVERSIDAD DE ORIENTE - NUCLEO DE ANZOÁTEGUI
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En la escuela de medicina de la Universidad de Oriente, se está realizando el Trabajo de Grado titulado: **“SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE HOMOCISTEINA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON O SIN SÍNDROME METABÓLICO QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO FEBRERO - ABRIL 2009”** con el objeto de correlacionar los niveles de homocisteína plasmática en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, con o sin Síndrome Metabólico, así como su relación con los factores de riesgo cardiovasculares.

Cuyos autores son: Eduardo Nuñez y Genyfer Cardosa.

Yo. _____ C.I: _____

Nacionalidad: _____ Edo. Civil: _____

Domicilio en: _____

Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración,

propósito e inconvenientes relacionados con el estudio que se me indico, declaro mediante la presente:

1.- Haber sido informada de manera clara y sencilla, por parte de los encargados de esta tesis, de todos los aspectos relacionados a ella.

2.- Estar informada que el trabajo es supervisado por los Especialistas: Dr. Rubert Velásquez y Dr. Alfonso Orta.

3.- Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: Investigar la relación entre los niveles de Homocisteina Plasmática y el Síndrome de Ovario Poliquístico.

4.- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por los encargados de la tesis, en el cual se establece que mi intervención en el trabajo consiste:

a) Permitir de forma voluntaria la realización del examen físico

b) Permitir de forma voluntaria que se tome una muestra para todos los parámetros de laboratorio establecidos.

c) Permitir de forma voluntaria la realización del ecosonograma pélvico.

5.- Que la información médica obtenida sea utilizada para los fines perseguidos por esta tesis.

6.- Que el equipo de personas que realiza esta investigación: Eduardo Nuñez y Genyfer Cardosa coordinados por el Dr. Rubert Velásquez y Dr. Alfonso Orta, me ha garantizado confidencialidad, relacionado tanto a mi identidad, como a cualquiera otra información obtenida a través del examen médico.

7.- Que cualquier duda o pregunta que tenga sobre este trabajo me será explicado por los integrantes del Trabajo de Grado.

8.- Saber que los resultados alcanzados en este estudio serán utilizados únicamente para fines investigativos.

9.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir, ningún beneficio de tipo económico mediante la participación de mi representado o por los hallazgos que resulten del estudio.

DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto la participación de mí representado en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

1.- Aceptar las condiciones establecidas en el mismo y a la vez, autorizo al equipo de investigación a realizar el referido estudio.

2.- Reservarme el derecho de revocar esta autorización en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia para mi representado.

Nombre y Apellido del representante y/o participante

C.I: _____

DECLARACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del estudio, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firme este formulario de consentimiento comprende los requerimientos, riesgos y beneficios de esta investigación, sin que ningún problema de índole médico, de idioma, o de instrucción haya impedido tener una clara comprensión del mismo.

Por el Trabajo de Grado: **“SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE HOMOCISTEINA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON O SIN SÍNDROME METABÓLICO QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO FEBRERO - ABRIL 2009”**

Nombre y Apellido

Nombre y Apellido

Firma

Firma

“SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE HOMOCISTEINA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON O SIN SÍNDROME METABÓLICO QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO FEBRERO - ABRIL 2009”

Apéndice N° 2. Ficha de recolección de datos en la consulta externa del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”

Identificación:

Nombres y Apellidos _____ Edad _____

Antecedentes Ginecológicos:

Menarquia _____ (Años) Ciclo (duración en días) _____

Nuligesta: SI _____ (1) NO _____ (0)

Oligomenorrea: SI _____ (1) NO _____ (0)

Antecedentes Personales y Hábitos Psicobiológicos. Ausencia (0) Presencia (1)

HTA _____

Diabetes Mellitus _____

Alcohol _____

Cigarrillo _____

Exploración Clínica:

Peso _____ (Kg) **Talla** _____ (mts) **IMC** _____ (Kg/m²)

IMC	Normal $\geq 18,5 - 24,9$ Puntuación (0)	Sobrepeso $\geq 25 - 29,9$ Puntuación (1)	Obesidad ≥ 30 Puntuación (2)

Circunferencia de Cintura _____ (cm) **Circunferencia de Cadera** _____ (cm)

Circunferencia de Cintura	< 88 cm (no obesidad) Puntuación (0)	≥ 88 cm (Obesidad central) Puntuación (1)

Índice Cintura/Cadera _____

Índice Cintura/Cadera	$< 0,85$ (no obesidad) Puntuación (0)	$\geq 0,85$ (Obesidad abdominal) Puntuación (1)

Presión Arterial → **PA acostada:** _____ **PA sentada:** _____ **PA de pie:** _____

Hirsutismo → **Ausencia (0)** **Presencia (1)**

Supralabial: _____

Mentón: _____

Tórax: _____

Abdomen Superior: _____

Abdomen Inferior: _____

Dorso Superior: _____

Dorso Inferior: _____

Muslos: _____

Brazos: _____

NOTA: La escala de medición utilizada será la de Ferriman-Gallwey que califica la presencia de vello terminal en las 9 áreas corporales mencionadas con puntaje de 0 a 4, considerándose positiva la presencia de un puntaje mayor de 8.

Pruebas Hormonales y Homocisteína Plasmática

Hormona Folículo Estimulante (FSH): _____

Hormona Luteinizante (LH): _____

Relación LH/FSH: _____

Testosterona Total: _____

Progesterona: _____

Prolactina: _____

Insulina: _____

Homocisteína: _____

Química Sanguínea

Glicemia: _____

Perfil Lipídico

Colesterol Total: _____

HDL Colesterol: _____

LDL Colesterol: _____

Triglicéridos: _____

Ecosonografía

Aumento de Volumen de Ovarios _____

Nº de Quistes _____

Ecosonografía	Ausencia Puntuación (0)	Presencia Puntuación (1)
Síndrome de Ovario Poliquístico		

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y
ASCENSO:**

TÍTULO	SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON O SIN SÍNDROME METABÓLICO QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO FEBRERO – ABRIL 2009.
SUBTÍTULO	NO APLICA

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CODIGO CULAC / E MAIL
Núñez Godoy, Eduardo Agustín	CVLAV: 16.665.192 E MAIL: eduardo_nunez84@hotmail.com
Cardosa Rodrigues, Genyfer Andrea	CVLAC: 17.222.442 E MAIL: genyfer_cardosa83@hotmail.com

PALABRAS O FRASES CLAVES:

Homocisteína

Síndrome de Ovario Poliquístico

Síndrome Metabólico

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÁREA	SUBÁREA
Ciencias De La Salud	Medicina

RESUMEN (ABSTRACT):

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA EN PACIENTES CON O SIN SÍNDROME METABÓLICO QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO FEBRERO – ABRIL 2009. Cardoso Genyfer; Nuñez Eduardo; Velásquez Rubert; Orta Alfonso. Servicio de Medicina Interna. Departamento de Medicina. Hospital Universitario Dr. Luis Razetti, Barcelona. Estado Anzoátegui. Venezuela.

El Síndrome de Ovario Poliquístico

(SOPQ) se diagnostica por sus hallazgos clínicos y metabólicos: anomalías en las gonadotropinas, oligomenorrea, anovulación, hirsutismo, hiperinsulinemia, obesidad, aumento de la adiposidad centrípeta e infertilidad, además de microquistes en los ovarios por ecografía. El Síndrome Metabólico (SM) según el Panel de Tratamiento de Adultos III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP-ATP III 2001, por sus siglas en inglés National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III 2001), se diagnostica con 3 o más de los siguientes criterios: obesidad central, hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, hipertensión arterial e hiperglicemia que conllevan a enfermedad coronaria, apoplejía y diabetes mellitus tipo 2. El objetivo fue determinar niveles de Homocisteína Plasmática en pacientes con SOPQ, con o sin SM que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo Febrero – Abril 2009. Materiales y métodos: estudio de tipo prospectivo, transversal, descriptivo e inferencial, con una muestra de 19 pacientes con SOPQ y 10 pacientes control. A las pacientes seleccionadas se le midió la circunferencia de cintura y cadera, se le calculó el índice de masa corporal y presión arterial, se tomó muestra de sangre venosa con el fin de determinar: glicemia en ayuno, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos; además de perfil hormonal (FSH, LH, Progesterona, Prolactina, Testosterona total e Insulina) y Homocisteína Plasmática, con los siguientes resultados: el grupo etéreo en el que predominó el SOPQ fue entre 16 y 26 años (83,3%), el promedio de la relación LH/FSH fue de $2,09 \pm 0,90$; de las 19 pacientes con SOPQ, 7 de ellas presentan SM (37%). Se encontró evidencia de niveles significativamente altos de homocisteína en las pacientes con SOPQ con respecto a los controles ($13,77 \pm 6,07$ vs. $7,6 \pm 2,48$ $\mu\text{mol/L}$; $p < 0,001$); y al comparar el nivel promedio de homocisteína en las pacientes con SOPQ que presentan SM con aquellas que no lo presentaron, se encontró niveles significativamente mayores en aquellas que sí presentaron SM ($16,01 \pm 9,74$ vs. $12,74 \pm 1,89$ $\mu\text{mol/L}$; $p < 0,001$). Se demostró que las pacientes que cursan con SOPQ y que además poseen niveles de homocisteína por encima de los límites normales (≥ 12 $\mu\text{mol/L}$), presentan una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovasculares. Conclusiones: El aumento de las concentraciones de homocisteína está asociado con alteración del perfil lipídico; estos resultados pueden ser relevantes para entender, parcialmente el mecanismo subyacente para incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares en las pacientes con SOPQ, reconocidas por ser hiperinsulinémicas.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CODIGO CVLAC / E_MAIL				
Velásquez Rubert	ROL	CA	AS X	TU	JU
	CVLAC:	10.945.818			
	E_MAIL	rubetve@hotmail.com			
	E_MAIL				
Orta Alfonso	ROL	CA X	AS	TU	JU
	CVLAC:	6.298.856			
	E_MAIL	alfonsoorta@msn.com			
	E_MAIL				
Goitia Leonel	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	4.080.030			
	E_MAIL	leonelgoitia@gmail.com			
	E_MAIL				
Ñañez Manuel	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	8.323.805			
	E_MAIL	manuelnanez@cantv.ve			
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSION Y APROBACIÓN:

AÑO	MES	DÍA
2009	06	23

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
TESIS.Homocisteinaenpacientesconsindromedeovariopoliq uistico.doc	MSWORD

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F G H I J K
L M N O P Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z. 0 1
2 3 4 5 6 7 8 9.

ALCANCE

ESPACIAL: _____ (OPCIONAL)

TEMPORAL: _____ (OPCIONAL)

TITULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Médico Cirujano

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pregrado

ÁREA DE ESTUDIO:

Medicina Interna

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente. Núcleo de Anzoátegui

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO

DERECHOS

De acuerdo al artículo 44 del reglamento de trabajo de grado: “Los trabajos de grado son propiedad exclusiva de la universidad y solo pueden ser utilizados a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al consejo universitario”.

Núñez Eduardo

AUTOR

Cardosa Genyfer

AUTOR

Velásquez Rubert

TUTOR

Goitia Leonel

JURADO

Ñañez Manuel

JURADO

Dra. Ovalles Maria

Coordinadora de la Comisión de Trabajo de Grado

POR LA SUBCOMISION DE TESIS