



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

“DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA”

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Autora: Panata Oña, Jenny Fabiola

Tutor: Md. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

Ambato - Ecuador

Junio, 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA” de Panata Oña Jenny Fabiola, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado calificador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad Ciencias de la Salud.

Ambato, Abril del 2016

EL TUTOR

.....

Md. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el proyecto de investigación, **“DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA”** como también resultados, conclusiones y análisis son de mi exclusiva responsabilidad, como autora de éste trabajo de grado.

Ambato, Abril del 2016

LA AUTORA

.....

Panata Oña, Jenny Fabiola

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de éste Proyecto de Investigación o parte del mismo un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de éste proyecto de investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Abril del 2016

LA AUTORA

.....

Panata Oña, Jenny Fabiola

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema **“DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA”** de Panata Oña Jenny Fabiola, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Junio del 2016

Para constancia firman:

.....
PRESIDENTE/A

.....
1er VOCAL

.....
2do VOCAL

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de investigación a mis padres y mi amada hija Jennifer Daniela.

A mis padres por haberme formado con valores éticos y morales, haberme inculcado la responsabilidad y dedicación en todo lo que hago, por su apoyo y amor incondicional en todo momento, por haberme hecho sentir protegida y respaldada a pesar de la distancia. Ya que sin su apoyo no hubiera sido posible culminar con éxito esta meta tan importante en mi vida. A mi hija por ser el motor que me impulsa a seguir luchando a pesar de las adversidades, y ser la persona que más amo, gracias por todo lo que me han dado y por todo lo que me han enseñado.

Jenny Fabiola Panata Oña

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por el regalo de la vida, por la salud y brindarme la inteligencia necesaria para recorrer mi camino en la vida estudiantil. A mis padres nuevamente y a mí amada hermana que de alguna u otra manera siempre han estado a mi lado y han contribuido durante el desarrollo de este proyecto y a mi formación como profesional. A los docentes de la Universidad Técnica de Ambato, Carrera Laboratorio Clínico, por haber compartido sus conocimientos y haberme incentivado a seguir aprendiendo y ser una profesional integral. Agradezco también a mi tutor el Md. Jorge Luis Cárdenas, por su tiempo, dedicación y compartir sus conocimientos para la ejecución de este proyecto.

Jenny Fabiola Panata Oña

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL INFORME DE INVESTIGACIÓN.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO CALIFICADOR	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS	viii
ÍNDICE DE TABLAS	xiii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xiv
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xv
RESUMEN.....	xvi
SUMMARY	xvii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	2
EL PROBLEMA	2
1.1.TEMA DE INVESTIGACIÓN:	2
1.2.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1.CONTUALIZACIÓN	2
1.2.2.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.3.JUSTIFICACIÓN.....	4
1.4.OBJETIVOS.....	5

1.4.1.OBJETIVO GENERAL.....	5
1.4.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
CAPÍTULO II.....	6
MARCO TEÓRICO	6
2.1.ESTADO DEL ARTE	6
2.2.FUNDAMENTO TEÓRICO.....	10
2.2.1.GLUCOSA.....	10
2.2.2.PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA (OGTT).....	17
2.2.3.SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP)	26
2.3.HIPÓTESIS O SUPUESTOS.....	44
2.4.SEÑALAMIENTO DE LAS VARIABLES	44
CAPÍTULO III.....	45
MARCO METODOLÓGICO.....	45
3.1.NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	45
3.2.MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN	45
3.3.ENFOQUE	46
3.4.SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO	46
3.5.POBLACIÓN	46
3.5.1.CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	47
3.5.2.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	47
3.6.OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	48
3.6.1.VARIABLE INDEPENDIENTE.....	48
Tabla N°1. Variable Independiente	48

3.6.2.VARIABLE DEPENDIENTE	49
Tabla N°2. Variable Dependiente.....	49
3.7.DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	50
3.8.ASPECTOS ÉTICOS	51
CAPÍTULO IV	54
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	54
4.1.RESULTADOS	54
4.1.1.CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	54
Tabla 3. Edad de la Población.....	54
Gráfico 1. Edad de la Población.....	55
Tabla 4. Índice de Masa Corporal (IMC).....	56
Gráfico 2. Índice de Masa Corporal (IMC).....	56
Tabla 5. Rango de IMC	57
Gráfico 3. Rango de IMC.....	57
Tabla 6. Perímetro abdominal (PA)	58
Gráfico 4. Perímetro abdominal (PA)	58
Tabla 7. Rango de Perímetro Abdominal (PA).....	59
Gráfico 5. Rango de Perímetro Abdominal (PA).....	59
4.1.2.RESULTADOS DE LA ENCUESTA	60
Tabla 8. Riesgo de DM2 vs Hábitos de consumo de las mujeres con SOP	60
Tabla 9. Antecedentes Patológicos Personales (APP)	62
Gráfico 6. Antecedentes Patológicos Personales (APP)	62

4.1.3.RIESGO PARA DESARROLLAR DIABETES MELLITUS 2 EN MUJERES CON SOP	63
Tabla 10. Riesgo de DM2	63
Gráfico 7. Riesgo de DM2	63
4.1.4.RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LABORATORIO	64
4.1.4.1.GLUCOSA BASAL Y POSTPRANDIAL EN MUJERES CON SOP ..	64
Tabla 11. Glucosa Basal.....	64
Tabla 12. Glucosa Postprandial.....	64
4.1.4.2.GLUCOSA BASAL NORMAL Y ALTERADA EN MUJERES CON SOP.	65
Tabla 13. Rango de Glucosa Basal Normal y Alterada	65
Gráfico 8. Rango de Glucosa Basal Normal y Alterada	65
4.1.4.3.INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN MUJERES CON SOP	66
Tabla 14. Rango de Tolerancia a la Glucosa.....	66
Gráfico 9. Tolerancia a la Glucosa.....	66
Tabla 15. Glucosa Basal Alterada en Pacientes con Intolerancia a la Glucosa ...	67
Gráfico 10. Glucosa Basal Alterada en Pacientes con Intolerancia a la Glucosa	67
Tabla 16. MODELO LINEAL DE ANOVA	69
4.2.DISCUSIÓN.....	70
4.3.CONCLUSIONES.....	72
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
BIBLIOGRAFÍA.....	73
LINKOGRAFÍA	74
CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASE DE DATOS UTA.....	81

ANEXOS.....	82
ANEXO°1. DATOS TOMADOS DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS	83
Tabla 17. Características de la población.....	83
ANEXO°2. DATOS TOMADOS MEDIANTE LA ENCUESTA	85
Tabla 18. Resultados de la encuesta.....	85
ANEXO°3. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LABORATORIO	89
Tabla 19. Glucosa basal y postprandial.....	89
ANEXO N°4. FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE	91
ANEXO N°5: ENCUESTA.....	92
ANEXO N°6: CONSENTIMIENTO INFORMADO	94
DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	95
ANEXO N°7. FOTOGRAFÍAS DE LA INVESTIGACIÓN	96
ANEXO N°8: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DEL PROYECTO Y LA REVISIÓN DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS	99
ANEXO N°9: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN PRÁCTICA DEL PROYECTO EN EL LABORATORIO “SAN GABRIEL”	100

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Variable Independiente	48
Tabla N°2. Variable Dependiente.....	49
Tabla 3. Edad de la Población.....	54
Tabla 4. Índice de Masa Corporal (IMC).....	56
Tabla 5. Rango de IMC.....	57
Tabla 6. Perímetro abdominal (PA)	58
Tabla 7. Rango de Perímetro Abdominal (PA).....	59
Tabla 8. Riesgo de DM2 vs Hábitos de consumo	60
Tabla 9. Antecedentes Patológicos Personales (APP)	62
Tabla 10. MODELO LINEAL DE ANOVA	63
Tabla 11. Riesgo de DM2	64
Tabla 12. Glucosa Basal.....	64
Tabla 13. Glucosa Postprandial.....	65
Tabla 14. Rango de Glucosa Basal	66
Tabla 15. Rango de Tolerancia a la Glucosa.....	67
Tabla 16. Glucosa Basal Alterada en Pacientes con Intolerancia a la Glucosa	69
Tabla 17. Características de la población.....	83
Tabla 18. Resultados de la encuesta.....	85
Tabla 19. Glucosa basal y postprandial.....	89

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Edad de la Población.....	55
Gráfico 2. Índice de Masa Corporal (IMC).....	56
Gráfico 3. Rango de IMC.....	57
Gráfico 4. Perímetro abdominal (PA).....	58
Gráfico 5. Rango de Perímetro Abdominal (PA).....	59
Gráfico 6. Antecedentes Patológicos Personales (APP).....	62
Gráfico 7. Riesgo de DM2.....	63
Gráfico 8. Rango de Glucosa Basal.....	65
Gráfico 9. Tolerancia a la Glucosa.....	66
Gráfico 10. Glucosa Basal Alterada en Pacientes con Intolerancia a la Glucosa.....	67

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO°1. DATOS TOMADOS DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS	83
ANEXO°2. DATOS TOMADOS MEDIANTE LA ENCUESTA	85
ANEXO°3. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LABORATORIO	89
ANEXO N°4. FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PACIENTE	91
ANEXO N°5: ENCUESTA.....	92
ANEXO N°6: CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	94
ANEXO N°7. FOTOGRAFÍAS DE LA INVESTIGACIÓN	96
ANEXO N°8: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DEL PROYECTO Y LA REVISIÓN DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS.....	99
ANEXO N°9: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN PRÁCTICA DEL PROYECTO EN EL LABORATORIO “SAN GABRIEL”	100

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA
GLUCOSA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO
Y SU RELACIÓN CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA”**

Autora: Panata Oña, Jenny Fabiola

Tutor: Md. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

Fecha: Abril del 2016

RESUMEN

La presente investigación se realizó en el Hospital Provincial Docente Ambato y en el Laboratorio Clínico San Gabriel, cuyo objetivo principal fue la determinación de la prueba de tolerancia oral a la glucosa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y relacionarla con el apareamiento de la intolerancia a la glucosa. Para la selección de la población de estudio se revisó las historias clínicas de mujeres con diagnóstico de SOP a fin de verificar que cumplan con los criterios de inclusión. Las pacientes fueron invitadas a formar parte del proyecto y luego de socializar la naturaleza y el objetivo del mismo se estableció trabajar con 32 mujeres de entre 19 y 65 años. Se determinó la glucemia basal y la glucemia a las 2 horas post-glucosa y se aplicó una encuesta a las participantes. Con la finalidad de cumplir con los objetivos del proyecto, los tipos de investigación utilizados fueron descriptiva, correlacional y transversal. Los datos obtenidos de la determinación de la prueba de tolerancia oral a la glucosa arrojaron resultados cuantitativos y la aplicación de la encuesta brindó información cualitativa. Se concluyó que el 21,9% (n=7) de la población presentó valores de glucosa basal alterados y el 18,8% (n=6) de la población fueron intolerantes a la glucosa. Y que, del 18,8% (n=6) de mujeres intolerantes a la glucosa, el 50% (n=3) de ellas también presentaron glucosa basal alterada.

PALABRAS CLAVES: OVARIO_POLIQUÍSTICO, DIABETES, INTOLERANCIA, GLUCOSA, GLUCEMIA.

**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CLINICAL LABORATORY**

**“DETERMINATION OF ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN WOMEN
WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND ITS RELATIONSHIP
WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE”**

Author: Panata Oña, Jenny Fabiola

Advisor: Dr. Cárdenas Ponce, Jorge Luis

Date: April, 2016

SUMMARY

This research was performed at the “Hospital Provincial Docente Ambato” and Clinical Laboratory “San Gabriel”, whose main objective was to determine the oral glucose tolerance test in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and relate with impaired glucose tolerance. For the selection of the study population the medical records of women diagnosed with PCOS were reviewed to verify that meet the inclusion criteria. Patients were invited to join the project after socializing the nature and purpose of it, was established to work with 32 women aged 19 to 65. Fasting plasma glucose and blood glucose at 2 hours post-glucose was determined, and a survey to participants was applied. In order to meet the project objectives, the types of research used were descriptive, correlational and transversal. The data obtained from the determination of the oral glucose tolerance test gave quantitative results and the application of the survey provided qualitative information. It was concluded that 21.9% (n=7) of the population had altered basal glucose values and 18.8% (n=6) of the population were glucose intolerant. And, 18.8% (n=6) of glucose intolerant women, 50% (n=3) of them also had impaired fasting glucose.

KEYWORDS: POLYCYSTIC_OVARY, DIABETES, INTOLERANCE, GLUCOSE, GLYCEMIA.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una endocrinopatía muy común en mujeres en edad reproductiva caracterizado por hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y ovarios poliquísticos. El síndrome se puede manifestar con hirsutismo, infertilidad, acné, irregularidades menstruales o sobrepeso. Debido a las características clínicas del SOP, es frecuente observar alteraciones en el perfil lipídico, obesidad y enfermedades cardiovasculares. Además, estudios demuestran la fuerte asociación entre el SOP y la intolerancia a la glucosa o el desarrollo de DM2, quienes mencionan una prevalencia del 30-40% y 5-10%, respectivamente, en esta población.

Por ello recomiendan realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) a todas las mujeres con SOP, cada 2 años de no presentar alteraciones o factores de riesgo asociados o anualmente si ya se ha identificado previamente valores de hiperglucemia. La intolerancia a la glucosa, la alteración de la glucosa basal o la presencia de ambas son considerados estados prediabéticos que requieren de la vigilancia periódica a fin de evitar la instauración de la diabetes.

Una OGTT se puede realizar a cualquier persona en la cual se sospeche la existencia de diabetes mellitus, cuando los valores de glucemia son inconclusos o están elevados pero no lo suficiente como para diagnosticarse diabetes, generalmente valores de glucosa basal entre 100-125 mg/dl o glucosa sanguínea al azar entre 100-199 mg/dl. Prueba que requiere de la preparación previa del paciente como el consumo de una dieta rica en carbohidratos (mayor a 150 g/día) al menos 3 días previos a la prueba, evitar el consumo de alcohol, tabaco y ciertos fármacos que puedan interferir con los resultados.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1. TEMA DE INVESTIGACIÓN:

“DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA”

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1. CONTUALIZACIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es considerado como uno de los trastornos endócrinos más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva ⁽¹⁾, además guarda una estrecha relación con la obesidad, la resistencia a la insulina y el desarrollo de dislipidemias ⁽²⁾. Debido a su alta prevalencia en la actualidad se lo considera como una patología familiar ⁽³⁾. Se estima que su prevalencia a nivel mundial oscila entre el 5-10% ^{(4), (5), (6)} con una incidencia aproximada de 7% ^{(7), (8)}.

El padecimiento de este síndrome acarrea una serie de complicaciones a largo plazo que van más allá de las relacionadas con el aparato reproductor, tales como un mayor riesgo de ataque cardiaco, presión arterial alta, el síndrome metabólico que contribuye tanto al desarrollo de diabetes y enfermedades cardiovasculares, apnea del sueño, complicaciones con el hígado y el páncreas que también pueden verse afectados ^{(3), (9), (10)}. De las cifras mencionadas anteriormente, de un 60-80% de las mujeres con SOP

presentan resistencia a la insulina ⁽³⁾, hasta un 60% de las pacientes tienen sobrepeso ⁽⁶⁾ y un 50% pueden llegar a presentar diabetes o pre-diabetes (intolerancia a la glucosa) antes de los 40 años ⁽⁹⁾.

En los Estados Unidos 1 de cada 20 mujeres en edad reproductiva padecen del síndrome de ovario poliquístico ⁽⁹⁾, lo que se traduce a un aproximado de 5 millones de mujeres ⁽¹⁰⁾. En México la prevalencia del SOP es del 6%, de las cuales el 50-65% son obesas y de éstas últimas se espera que un 35-45% presenten intolerancia a la glucosa, con riesgo a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 ⁽¹¹⁾. Mientras que en Honduras la prevalencia del SOP alcanza al 10% en pacientes que comprenden las edades de 12 a 42 años ⁽¹²⁾, al igual que en Chile donde se reporta que el 10% de las mujeres chilenas padecen de éste síndrome, de la misma forma que en otros países desarrollados ⁽¹³⁾.

Hasta el momento, en el Ecuador no disponen de cifras exactas que revelen la realidad de este problema de salud, de todos modos al contar con características étnicas similares, se espera que la prevalencia del SOP en el Ecuador sea similar a los países anteriormente mencionados ⁽¹⁴⁾. Sin embargo, en un estudio recientemente realizado en la Fundación Nahim Isaías del Guasmo Sur de Guayaquil en 5120 pacientes ginecológicas, reportaron una prevalencia del SOP del 6.5% siendo la edad de mayor aparición del síndrome entre los 20 y 30 años ⁽¹⁵⁾.

1.2.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el nivel de tolerancia oral a la glucosa en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico y cómo se relaciona con la intolerancia a la glucosa?

1.3. JUSTIFICACIÓN

El SOP tiene la particularidad de asociarse con la resistencia a la insulina alterando la respuesta a las acciones metabólicas de la misma, especialmente la utilización periférica de la glucosa, lo que se traduce a intolerancia a la glucosa. Esta relación constituye un factor patogénico para las mujeres que padecen este síndrome. La problemática se agrava con la tendencia al sobrepeso y la obesidad de las cuales ha sido víctima la población mundial en las últimas décadas.

El SOP es poco conocido por la población y suele ser detectado accidentalmente durante la búsqueda de atención médica por sintomatología que deriva de esta enfermedad, como la presencia de acné, trastornos en la menstruación, cólicos menstruales intensos, infertilidad, aumento inexplicable de peso, caída del cabello, entre otros. El desconocimiento de la existencia del SOP es producto de la poca importancia que se le ha brindado a esta entidad clínica y a que se ha minimizado sus posibles efectos a largo plazo en la vida de la mujer. El SOP guarda una estrecha relación con varias enfermedades crónicas no transmisibles como la aterosclerosis, obesidad y principalmente la DM2. En virtud a lo antes mencionado, se pretende generar un impacto sobre el correcto seguimiento de esta enfermedad por parte de los profesionales de la salud, mediante la recomendación de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) como parte del método de seguimiento a todas las mujeres con SOP para la determinación oportuna de intolerancia a la glucosa. El SOP debe sospecharse en todas las mujeres, diagnosticarse oportunamente y abordarse con varias medidas que conduzcan a la disminución del riesgo de desarrollo de cualquier enfermedad relacionada.

Además, se verán beneficiadas también las mujeres con SOP, al permitir la identificación precoz de intolerancia a la glucosa, lo que permitirá poner freno a la principal consecuencia a largo plazo, que es la instauración de DM2, ya que se conoce que una vez iniciado el proceso de intolerancia a la glucosa (prediabetes)

toma alguno años en manifestarse la diabetes. Al mismo tiempo se pretende generar conciencia en las pacientes, sobre el riesgo en el que se encuentran, mediante la propuesta de modificaciones en el estilo de vida, una dieta balanceada y la práctica de ejercicio regular.

El estudio es factible ya que se cuenta con un grupo de estudio suficiente para llevar a cabo la investigación, de los recursos materiales para realizar la OGTT, de los recursos económicos necesarios debido a que no es muy costosa, es poco invasiva para el paciente y el riesgo costo-beneficio es alto. Así como también se dispone de numerosas investigaciones previas de intolerancias a la glucosa y diabetes relacionadas al SOP en otros países, páginas electrónicas, material bibliográfico en libros y en internet que aportarán al desarrollo del marco teórico.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prueba de tolerancia oral a la glucosa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y su relación con la intolerancia a la glucosa.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la curva de tolerancia oral a la glucosa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.
2. Determinar la prevalencia de intolerancia a la glucosa en la población de estudio.
3. Correlacionar la intolerancia a la glucosa con las múltiples variables del síndrome de ovario poliquístico.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1.ESTADO DEL ARTE

En el estudio de seguimiento a largo plazo realizado por Hudecova et al. ⁽¹⁶⁾ el objetivo fue comparar la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina entre mujeres con diagnóstico previo de SOP y controles sanos de la misma edad. Se utilizó un total de 84 mujeres con SOP diagnosticadas entre los años 1987-1995 y 87 controles sanos. Posteriormente midieron los parámetros antropométricos (Índice de masa corporal, índice cintura-cadera), los parámetros metabólicos (prueba de tolerancia oral a la glucosa), la sensibilidad a la insulina y la función de las células beta del páncreas. Las mujeres con SOP se dividieron en subgrupos de acuerdo a los resultados obtenidos de la medición de los parámetros anteriormente mencionados. Luego de la evaluación de los resultados se determinó que 18 mujeres con SOP (21.4%) y 4 controles (4.5%) habían desarrollado diabetes tipo 1 o 2 o intolerancia a la glucosa; y que además independientemente de la presencia de hiperandrogenismo todas las mujeres con SOP presentaron menor sensibilidad a la insulina y un mayor índice insulinogénico en comparación con los controles. Por lo tanto, concluyeron que la intolerancia a la glucosa y la diabetes tipo 2 se produjo con más frecuencia en las mujeres con SOP y que sin importar la persistencia de los síntomas este grupo poseía menor sensibilidad a la insulina pero un buen mantenimiento de las células beta.

Celik et al. ⁽¹⁷⁾ investigaron si realizar regularmente una OGTT es útil y necesario para todas las mujeres con SOP mediante un estudio de seguimiento realizado en un centro médico de Turquía utilizando 84 mujeres con SOP y 45 controles sanos a las

cuales le realizaron la OGTT. De las 84 mujeres con síndrome de ovario poliquístico 78 presentaron una tolerancia normal a la glucosa al inicio del estudio, el 11.5% de estas posteriormente desarrolló intolerancia a la glucosa (prevalencia 4.5 %); y de estas últimas el 33.3% desarrolló diabetes mellitus tipo 2 (prevalencia 10.4%) al final del estudio (periodo promedio de seguimiento 2.6 años). De las 45 mujeres que participaron como controles sanos 42 tenían tolerancia normal a la glucosa al inicio del estudio, de este grupo el 2.3% desarrollaron intolerancia a la glucosa (prevalencia 0.9%); de estas últimas el 33.3% volvieron a presentar tolerancia normal la glucosa y el 66.6% persistían con intolerancia a la glucosa al final del estudio (periodo promedio de seguimiento 2.6 años). Los investigadores evidenciaron que durante el periodo de seguimiento las mujeres con SOP tenían tasas de conversión más altas de tolerancia normal a la glucosa a intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2 en comparación con las mujeres sanas. Demostrando una vez más que las mujeres con SOP deben ser evaluadas periódicamente para identificar precozmente anomalías en el metabolismo de la glucosa. Al mismo tiempo recomiendan realizar estudios con mayor número de población a fin de determinar el intervalo de tiempo más adecuado.

Otra investigación, es la realizada por Coles N et al. ⁽¹⁸⁾ con el objetivo de valorar la utilidad de la OGTT para evaluar anomalías de la glucosa en adolescentes con síndrome de ovario poliquístico; los cuales llevaron a cabo un estudio retrospectivo en 360 pacientes que acudieron a consulta externa de ginecología pediátrica para la evaluación del síndrome de ovario poliquístico entre enero del 2004 y mayo del 2012. Y cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia y los factores de riesgo que llevan a un metabolismo anormal de la glucosa en una población numerosa de adolescentes con SOP. Luego de revisar los criterios diagnósticos del SOP, los datos clínicos y de laboratorio, 63 pacientes los cumplieron. Mediante la OGTT se identificó 28 pacientes con metabolismo anormal de la glucosa, de los cuales 26 padecían de intolerancia a la glucosa y 2 diabetes tipo 2. Mientras que la glucosa en ayunas identificó tan sólo 2 pacientes con hiperglicemia, mismos que también tenían alterados los niveles de tolerancia oral a la glucosa. Así mismo reportaron que los

pacientes con un metabolismo anormal de la glucosa tenían sobre peso o eran obesos (n = 117), y tienen más probabilidades de poseer antecedentes familiares en comparación con los pacientes con un peso normal (n = 29). Después de realizado el estudio en las adolescentes con SOP, los autores reportan una prevalencia del 17.2% de anormalidades en el metabolismo de la glucosa y que en adolescentes con sobrepeso y obesidad la mejor prueba diagnóstica para evaluar los niveles anormales de glucosa es la OGTT, sin embargo podría tener limitaciones en adolescentes con peso normal y SOP.

Además, en un estudio realizado en El Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) en los Estados Unidos concluyeron que la diabetes mellitus, la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina es menos común en mujeres delgadas con SOP en comparación con mujeres obesas con SOP. Realizaron un estudio transversal en 78 mujeres no diabéticas con SOP y sin tratamiento previo; en las cuales evaluaron los niveles de glucosa e insulina (0, 30, 60, 90, y 120 minutos después de la carga de 75gr de glucosa). Donde la prevalencia de insulino resistencia fue de 0% en mujeres delgadas y 21% en obesas en base a la insulina en ayunas y del 40-68% en base a dos puntos de corte ($p < 0.005$) de la evaluación del modelo homeostático (HOMA). Por lo tanto manifiestan que no es necesario realizar pruebas de forma rutinaria ya sea la OGTT o insulino resistencia en mujeres delgadas con SOP⁽¹⁹⁾.

Li HW et al.⁽²⁰⁾ realizaron recientemente una investigación, con el fin de conocer si se debe recomendar la OGTT a todas las mujeres con SOP para la detección de disglucemias; el cual se realizó en un hospital universitario de Hong Kong. Se trata de un estudio transversal en 467 mujeres chinas diagnosticadas con SOP de acuerdo a los criterios de Rotterdam entre enero del 2010 a diciembre del 2013. Después de un ayuno durante toda la noche se realizó la OGTT con una carga de 75 gr, seguidamente compararon el rendimiento de esta prueba frente a la glucosa en ayunas para la identificación de disglucemias (prediabetes o diabetes mellitus de acuerdo a

los criterios de la Sociedad Americana de Diabetes) en la población en estudio. Siempre ha existido opiniones divididas sobre si se debe usar la glucosa en ayunas o la OGTT como método de cribado de disglucemias, además algunos consideran la determinación de glucosa solo si tienen sobrepeso y/o tengan antecedentes familiares de diabetes mellitus. Sin embargo tras llevar a cabo el estudio, los investigadores demuestran que se debe recomendar la OGTT como método de cribado de intolerancia a la glucosa en mujeres con SOP, independientemente del índice de masa corporal (IMC) o antecedentes familiares de diabetes mellitus (DM).

Los investigadores Flannery et al. ⁽²¹⁾ en una investigación denominada El Síndrome de Ovario Poliquístico en la Adolescencia: La Intolerancia a la Glucosa Ocurre en todo Espectro de Índice de Masa Corporal (IMC), examinaron el metabolismo de la glucosa independientemente de la presencia de obesidad en adolescentes con SOP. De un grupo de 100 adolescentes de entre 13-18 años, 66 fueron diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico bajo los criterios de la Sociedad de Exceso de Andrógenos para lo cual realizaron una OGTT, evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina y la determinación del perfil lipídico y de andrógenos. De las 66 seleccionadas 12 (18.2%) adolescentes presentaron un metabolismo anormal de la glucosa: 9 corresponde a intolerancia a la glucosa (15.2%), 2 (3.0%) a alteración de la glucosa en ayunas y 1 (1.5%) a diabetes tipo 2; de modo el mayor porcentaje fue de la intolerancia a la glucosa. Luego de separar en dos grupos: obesas y no obesas, identificaron que las no obesas con intolerancia a la glucosa tenían un valor promedio similar de insulina (2 horas después de la carga de glucosa), HDL, proteína C reactiva y testosterona en comparación con las obesas a pesar de la gran diferencia en el índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de grasa corporal. En conclusión, los investigadores recomiendan realizar la OGTT en mujeres con SOP independientemente del índice de masa corporal; ya que las alteraciones del metabolismo de la glucosa es altamente prevalente en esta población.

2.2.FUNDAMENTO TEÓRICO

2.2.1. GLUCOSA

Es un monosacárido formado por seis átomos de carbono de cuyo metabolismo oxidativo se obtiene la mayor parte de la energía utilizada por el organismo y en ocasiones la glucosa constituye la única fuente de energía para algunos tejidos, como los eritrocitos, testículos, médula renal y el sistema nervioso central ^{(22), (23), (24)}.

El organismo puede obtener glucosa por medio de varias vías:

- Los hidratos de carbono procedentes de la dieta.
- La glucogenólisis que es el proceso mediante el cual el glucógeno almacenado en el hígado se degrada liberando glucosa para el mantenimiento de los niveles de glucemia.
- La gluconeogénesis, que es la síntesis de glucosa a partir de precursores que no son carbohidratos, por ejemplo el lactato, el glicerol, y la mayoría de los aminoácidos como la alanina. Las enzimas gluconeogénicas se expresan en el intestino delgado, los principales tejidos gluconeogénicos son el hígado y los riñones, estos últimos pueden contribuir con hasta el 40% de la síntesis de glucosa en el estado de ayuno, y con más durante la inanición. Una deficiente gluconeogénesis puede llevar a disfunción cerebral, coma y muerte, mientras que una gluconeogénesis excesiva lleva a cambios en la osmolalidad de los tejidos corporales, coagulación sanguínea alterada, acidosis intracelular y función alterada del sistema inmunitario. Además mediante esta ruta metabólica se elimina el glicerol producido por el tejido adiposo y el lactato formado por medio de la glucólisis en el músculo y los eritrocitos, el cual es llevado nuevamente a los riñones y el hígado donde vuelve a formar glucosa (Ciclo de Cori) ^{(22), (24), (25)}.

Durante estados de inanición o ayuno de toda la noche tanto la glucogenólisis y la gluconeogénesis aportan con cantidades iguales de glucosa en la sangre, pero en estados de ayuno muy prolongados y a medida que se agotan las reservas de glucógeno la gluconeogénesis se hace más importante ⁽²⁵⁾.

2.2.1.1.METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

El primer paso del metabolismo de los polisacáridos ingeridos con la dieta es su conversión a estructuras más simples que puedan ser asimilables por el epitelio intestinal y utilizados por los tejidos. La degradación de los carbohidratos se inicia en la boca por acción de la amilasa lingual que se halla en un medio ácido en la saliva (pH 6.8), la acción de esta enzima se inhibe con el pH ácido del estómago. El proceso digestivo continúa en el estómago por acción de proteasas y lipasas gástricas que ayudan a la digestión del alimento que al mezclarse con las secreciones gástricas y la saliva forma el quimo, el cual se dirige posteriormente al intestino. En la luz intestinal, la enzima que interviene en la digestión de los carbohidratos es la amilasa pancreática que los hidroliza a trisacáridos y disacáridos. Estos últimos son convertidos en monosacáridos por acción de las disacaridasas de la mucosa intestinal, y otras enzimas más específicas como sucrasa, lactasa, maltasa y trealasa. El resultado de este proceso es la obtención de glucosa, galactosa y fructosa, los cuales gracias a la ayuda de transportadores específicos son absorbidos por el epitelio del intestino para luego a través de la circulación portal hepática ser conducidos hasta el hígado. En el hígado la galactosa y la fructosa se convierten con facilidad en glucosa. De modo que, el resultado final del metabolismo de los carbohidratos es la glucosa ^{(25), (26), (27), (28)}. Dependiendo de las necesidades que necesite cubrir el organismo la glucosa puede utilizarse como base hidrocarbonada para la formación de otros compuestos como aminoácidos, ácidos grasos y glicógeno o puede tomar diferentes rutas metabólicas:

- Oxidación vía glucólisis
- Glucogénesis
- Oxidación vía pentosas-fosfato⁽²⁶⁾

La **glucólisis** es una ruta metabólica que tiene lugar en el citoplasma de todas las células del organismo, durante la cual se oxida la glucosa para la generación de energía^{(26), (28)}. Por medio de la **glucogénesis** la glucosa puede ser almacenada como glucógeno principalmente en el hígado y el en el músculo. En estados cortos de ayuno se mantiene los niveles de glucosa en sangre mediante la glucogenólisis de las reservas de glucógeno del tejido hepático y renal ya que contienen la enzima glucosa-6-fosfatasa necesaria para la desfosforilación y el transporte de glucosa al exterior de la célula. Esto no sucede con el glucógeno muscular debido a que sus células no disponen de esta enzima por lo que no contribuyen al mantenimiento de los niveles de glucemia. En caso de que el ayuno sea muy prolongado se mantiene la homeostasia de la glucosa mediante la gluconeogénesis y los cuerpos cetónicos⁽²⁶⁾. La **vía de las pentosas-fosfato** es una ruta alterna del metabolismo de la glucosa que al igual que la glucólisis, su función principal es energía pero no como ATP sino en forma de poder reductor NADPH⁽²⁶⁾.

2.2.1.2. REGULACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA EN LA SANGRE

La glucosa es la fuente de energía para todas las células y algunas tienen un requerimiento obligatorio de ella, por lo que su concentración en la sangre debe mantenerse constante para garantizar su suministro a todos los órganos y tejidos. La regulación de la homeostasia de la glucosa está sujeta a un sistema complejo que requiere de la intervención de varios tipos de células y diferentes rutas metabólicas⁽²⁹⁾. Después de la absorción, la glucosa plasmática se mantiene en un nivel bastante estrecho entre 80-100 mg/dL (4,5-5.5 mmol/L); luego de la ingesta de comida llega a aumentar hasta 117-130 mg/dL (6.5-7.2 mmol/L) y después de un ayuno de toda la noche puede descender hasta 59-70 mg/dL (3.3-3.9 mmol/L)⁽²⁵⁾.

REGULACIÓN POST-PRANDIAL

Después de la ingesta de alimentos, se produce la entrada de unos 100-200 g de glucosa en la sangre. La alta concentración de glucosa estimulan la secreción de insulina, la cual disminuye los niveles de glucemia a través de la glucólisis, mediante la cual, el organismo genera energía directa a partir de la glucosa. Además de la glucólisis, la insulina:

- Estimula la glucogénesis (síntesis y almacenamiento del glucógeno) y la lipogénesis (conversión a grasas).
- Inhibe de la gluconeogénesis y la lipólisis^{(28), (29), (30)}.

REGULACIÓN EN ESTADO DE AYUNO

Después de 2 a 2 ½ horas y no más de 4 horas de ayuno la glucosa puede descender hasta concentraciones preprandiales y continuar descendiendo si se sigue en ayunas, ya que el organismo sigue consumiendo entre 9 a 10 g de glucosa por hora y de no existir mecanismos reguladores, se agotaría la glucosa en aproximadamente 30 minutos. El consumo de las reservas de glucógeno del hígado puede iniciarse luego de aproximadamente 24 horas, pudiendo la glucogenólisis mantener los niveles de glucosa por aproximadamente 3 horas. Después la gluconeogénesis se encarga del mantenimiento de sus niveles y los cuerpos cetónicos procedentes de las grasas se convierten en el principal sustrato energético. Dicho de otra manera, el aporte de glucosa está a cargo en un 20% de la glucogenólisis y en un 80% de la gluconeogénesis, principalmente de origen hepático^{(22), (28), (30)}.

De modo que en estado de ayuno el mantenimiento el suministro de glucosa se realiza mediante:

- La activación de la glucogenólisis, la gluconeogénesis, el uso de ácidos grasos libres (lipólisis) y,
- La inhibición de la lipogénesis^{(28), (30)}.

REGULACIÓN HORMONAL DE LA GLUCOSA

El control de estos niveles se logra mediante un complejo sistema endócrino, en el cual actúan diversas hormonas: la insulina (la única hormona hipoglucemiante) y hormonas contrarreguladoras que antagonizan la acción de la insulina como el glucagón, el cortisol, la adrenalina o epinefrina, la somatotropina u hormona de crecimiento (GH), la tiroxina (T₄), la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y el lactógeno placentario ^{(22), (25), (26)}. La insulina y el glucagón son las principales hormona que intervienen en el control del metabolismo de la glucosa:

LA INSULINA

Es una hormona peptídica de 51 aminoácidos segregada por las células β de los islotes de Langerhans. Inicialmente se sintetiza como un precursor, la preproinsulina, la cual se transforma en proinsulina en el aparato de Golgi citoplasmático, misma que antes de segregarse se escinde para formar insulina y péptido C. La insulina es almacenada en gránulos de secreción junto con cantidades equimolares de péptido C. La insulina es una hormona anabólica y luego de liberada más del 50% es metabolizada en el hígado, el resto es utilizado por los tejidos periféricos, con una vida media de 3 minutos. Únicamente la insulina tiene acciones biológicas, el péptido C no posee efecto alguno, sin embargo es determinado para identificar la capacidad funcional de las células beta del páncreas, ya que es liberado durante la disociación de la proinsulina. Ante la presencia de niveles elevados de glucosa, las células β del páncreas liberan insulina, esta se une a sus receptores en las células del tejido esquelético y adiposo lo que estimula el transporte de GLUT-4 desde el citoplasma a la membrana plasmática favoreciendo el movimiento de la glucosa la interior de la células, disminuyendo los niveles de la misma en la sangre. También, después de la ingesta de glucosa, el hígado la retira de la circulación para almacenarla o metabolizarla mediante la acción de la insulina. EL GLUT-2 es el transportador encargado de promover la captación de glucosa al interior de las células β , donde es fosforilada por acción de la enzima glucocinasa para formar glucosa 6-fosfato,

necesaria para la síntesis de glucógeno. De modo que contribuye al mantenimiento del equilibrio de la glucosa intracelular y extracelular. Así que las concentraciones de insulina dependen en gran medida de las concentraciones de glucosa en la sangre, además de la presencia de otras sustancias como: aminoácidos, cuerpos cetónicos, glucagón, secretina, aminoácidos y algunos fármacos ^{(22), (25), (28), (29)}. En resumen la insulina ejerce su acción principalmente en el hígado tejido adiposo y músculo favoreciendo reacciones anabólicas e inhibiendo procesos catabólicos:

- En el hígado, promueve la glucólisis, la síntesis de glucógeno (glucogénesis) e inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis. Además, promueve la síntesis de ácidos grasos necesarios para la formación de triglicéridos.
- En el tejido adiposo, participa en el metabolismo de las grasas: 1) estimulando la lipogénesis, al usar los ácidos grasos y el glicerol para la formación de triglicéridos e 2) inhibiendo la lipólisis, al evitar la utilización de tejido graso ya sintetizado. También estimula la absorción intracelular de potasio.
- En el músculo, favorece la entrada de glucosa a las células para que se lleve a cabo la glucólisis, promueve la glucogénesis y estimula la captación de aminoácidos para la síntesis de proteínas e inhibe la proteólisis o su catabolismo ^{(22), (26), (28)}.

EL GLUCAGÓN

Es un polipéptido de 29 aminoácidos segregado por las células α de los islotes de Langerhans del páncreas. La glucosa es el regulador principal de la secreción de glucagón, un aumento de los niveles de glucosa inhibe la secreción de glucagón, mientras que la hipoglicemia estimula su secreción. En general, sus acciones son opuestas a las de la insulina y tiene una vida media breve entre 3-6 minutos ^{(22), (25), (26), (28)}. Los principales efectos del glucagón sobre la regulación de la homeostasia de la glucosa son:

- Estimula la glucogenólisis en el hígado (pero no es los músculos, como lo hace la adrenalina, ya que el glucagón carece de efecto sobre la fosforilasa muscular) a través de la activación de la enzima glucógeno fosforilasa.
- Estimula la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos y el lactato. Tanto la glucogenólisis como la gluconeogénesis hepáticas constituyen el efecto hiperglucemiante del glucagón, que son antagonistas a las acciones de la insulina.
- En el tejido adiposo estimula la lipólisis de los triglicéridos con producción de glicerol (sustrato de la gluconeogénesis) y ácidos grasos (usados por los músculos).
- Disminuye la síntesis de glucógeno (glucogénesis).
- Promueve la cetogénesis^{(22), (25), (26), (28)}.

HORMONAS CONTRARREGULADORAS DE LA INSULINA

Como ya se ha mencionado anteriormente, existen varias hormonas que tiene un efecto apuesto al de la insulina, entre ellas están: El **cortisol** que es secretado por la corteza de las glándulas suprarrenales y de manera no regulada por el tejido adiposo. Su acción incrementa la gluconeogénesis e inhibe la utilización de glucosa por tejidos extrahepáticos⁽²⁵⁾. La **somatotropina u hormona de crecimiento (GH)** puede ser estimulada por la hipoglicemia la cual disminuye la captación de glucosa en el musculo. Efecto que puede ser considerado como indirecto ya que estimula la movilización de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo, lo que inhibe la utilización de glucosa⁽²⁵⁾. La **adrenalina y la noradrenalina** bloquean la liberación de insulina. La adrenalina estimula la glucogenólisis en el hígado y en el músculo debido a la estimulación de la fosforilasa por medio de la generación de cAMP. La glucogenólisis en el hígado ocasiona liberación de glucosa hacia la sangre y en el músculo produce incremento de la glucólisis⁽²⁵⁾. El **lactógeno placentario** que se eleva durante el embarazo, el cual a la vez aumenta la resistencia a la insulina. Durante el segundo y tercer trimestres de embarazo se produce un incremento de la

resistencia a la insulina de forma fisiológica. Situación que puede normalizarse después del parto o continuar con hiperglicemia y llegar a desencadenar diabetes mellitus tipo 2. Un exceso de estas hormonas puede provocar hiperglucemia, o la existencia de enfermedades que las involucran, como el hipercortisolismo, el estrés (elevación de la adrenalina) o en el embarazo, durante el cual se eleva el lactógeno placentario ⁽²⁶⁾.

2.2.2. PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA (OGTT)

Actualmente, la prueba de tolerancia oral a la glucosa es el estándar de oro para el diagnóstico de diabetes. La prueba se basa en realizar determinaciones séricas de glucosa antes y después de 2 horas de la administración oral de 75 g de glucosa. La preparación previa del paciente antes de la prueba es muy importante para asegurar que los resultados obtenidos sean confiables ⁽³¹⁾.

2.2.2.1.FUNDAMENTO

La tolerancia a la glucosa es la capacidad que tiene una persona de metabolizar y regular la concentración de glucosa en la sangre. Si existe alguna alteración en el metabolismo de los carbohidratos, el organismo se verá incapacitado de metabolizar una sobrecarga de glucosa en un determinado tiempo, anormalidad que será reflejada en la persistencia de niveles elevados de glucemia al finalizar este tiempo, además de la posibilidad de encontrar glucosa en la orina. En condiciones normales los pacientes son capaces de tolerar la dosis fácilmente, solo con pequeñas elevaciones de glucosa sérica dentro de 1 a 2 horas después de la administración de la carga y no hay presencia de glucosuria ^{(23), (25), (32)}.

La tolerancia a la glucosa puede verse disminuida por patologías como la diabetes mellitus tipo 1 o insulino dependiente (IDDM) a causa de la baja producción de insulina por destrucción progresivas de las células β de los islotes de Langerhans. La

diabetes mellitus tipo 2 (NIDDM) es otra de las causas de alteraciones en la tolerancia a la glucosa, pero esta vez como resultado de una baja sensibilidad de los tejidos a la acción de la insulina ⁽²⁵⁾. El padecimiento de hepatopatías como la cirrosis hepática, algunas infecciones, la insuficiencia renal, la hiperproducción de hormonas de la glándula hipófisis o de la corteza suprarrenal por ser antagonistas de la insulina, pueden también disminuir la tolerancia a la glucosa, como sucede en el Síndrome de Cushing, feocromocitoma, acromegalia, aldosteronismo, hipertiroidismo y hemocromatosis. Mientras que en la insuficiencia hipofisaria o adrenocortical, donde la producción de las hormonas de estas glándulas está reducida, se observa un incremento de la tolerancia a la glucosa a causas de la disminución del poder antagónico que poseen estas hormonas sobre la insulina ^{(25), (32), (33)}.

2.2.2.2. CONSIDERACIONES PREVIAS

Los resultados de la prueba pueden verse afectados por la duración del ayuno del día anterior a la prueba, la hora del día en la que se realiza el examen, la administración de ciertos fármacos y la ingesta de hidratos de carbono o actividad durante el ensayo. Por ello, el paciente requiere estar bajo ciertas condiciones antes de realizarse la prueba ⁽³¹⁾.

- Explicar al paciente el procedimiento.
- Durante al menos 3 días previos a la prueba el paciente debe tener una dieta rica en carbohidratos, mayor a 150 g/día, incluyendo la noche anterior a la prueba. Esto es importante ya que los carbohidratos pueden ser no tolerados aún en una persona sana.
- El paciente debe evitar el consumo de drogas que puedan interferir con los niveles de glucosa en la sangre.
- Se debe evitar realizar ejercicios extenuantes la noche anterior a la prueba.

- El paciente debe interrumpir el consumo de tabaco, alcohol, té o café antes y durante la prueba ya que por ejemplo, la nicotina estimula la producción de glucosa.
- Es necesario informar al paciente que deberá permanecer en el lugar de realización de la prueba durante el periodo de espera (2 horas), sin realizar actividad física, la práctica de dejar y regresar al hospital no es recomendable.
- El paciente debe estar en ayuno de 8 a 12 horas, y no más de 16 horas. De modo que se debe pedir al paciente que no tome alimento después de las 8pm de la noche anterior a la prueba.
- Si se tratase de niños, se debe obtener el peso del paciente con el fin de calcular la carga de glucosa a administrar.
- En la medida de lo posible, se debe suspender el consumo de medicamentos que puedan interferir con los resultados de la prueba, 3 días antes de la misma (23), (30), (32), (33).

Los fármacos que pueden alterar la tolerancia a la glucosa incluyen: antiinflamatorios, diuréticos tiazídicos, anticonceptivos orales, glucocorticoides, agentes simpaticomiméticos, antidepresivos tricíclicos, fármacos psiquiátricos, esteroides, fenotiazinas, ácido acetilsalicílico (aspirinas en altas dosis), betabloqueadores, furosemida, nicotina, sulfamidas, difenilhidantoína y dicumarínicos^{(32), (33)}.

2.2.2.3.INDICACIONES:

- Debe realizarse cuando se sospeche de la existencia de diabetes mellitus, especialmente cuando los valores de glucosa en ayunas son inconclusos, entre 100-125 mg/dl (5.5-6.9 mmol/L) y en todos aquellos casos en los cuales la glucosa sanguínea al azar esta entre 100-198 mg/dl (5.5-11.0 mmol/L)^{(23), (31)}.

- Es también recomendada después del hallazgo de prediabetes (glucosa basal alterada o tolerancia alterada a la glucosa), la prueba debe realizarse al año y después en base a la situación de cada paciente ⁽³¹⁾.
- En casos en los que la glucosa basal sea normal, pero el paciente posea factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus como: obesidad extrema, antecedentes familiares de diabetes, dislipidemias importantes, manifestaciones tardías de diabetes (retinopatía, neuropatía, nefropatía), heridas que tardan en sanar en especial en parte la parte distal de las piernas, infecciones recurrentes, mujeres con abortos de repetición sin causa aparente, mujeres con antecedentes de muerte fetal, partos prematuros, recién nacidos grandes, embarazadas con aumento de peso excesivo, hidramnios, toxemia, etc ^{(23), (32)}.
- Para descartar la presencia de glucosuria renal benigna, para lo cual se requiere recoger muestras en intervalos de 30 minutos y también muestras de orina ^{(22), (30)}.
- En embarazadas, se realizará esta prueba con 100 g de glucosa en ayunas, si en la prueba con 50 g de glucosa (sin ayuno) se ha obtenido un valor ≥ 140 mg/dl (7.8 mmol/L) a la hora de la administración de la carga de glucosa ^{(31), (33) (34)}.
- Si la mujer ha desarrollado diabetes gestacional, se recomienda realizar la prueba entre las 6, 8 y 12 semanas después del parto. Si los resultados son normales, se recomienda repetir la prueba entre 1-3 años, dependiendo de las circunstancias clínicas ⁽³¹⁾.
- Existe una reciente recomendación de la Revista Médica Australiana, de realizar la prueba de tolerancia oral a la glucosa a todas las mujeres con SOP, con el fin de evitar complicaciones con esta enfermedad ⁽³⁵⁾. La Sociedad de Exceso de Andrógenos también recomienda que a todas las mujeres con SOP se les realice una OGTT para descartar intolerancia a la glucosa ⁽²⁾.

2.2.2.4.CONTRAINDICACIONES:

- Siempre que podamos utilizar otros procedimientos más sencillos.
- No se debe realizar en individuos diabéticos ya diagnosticados.
- La prueba no debe ser utilizada como método de seguimiento de diabetes, únicamente como diagnóstico inicial.
- Enfermos con trastornos digestivos que intervengan en la absorción normal de la glucosa como ocurre en pacientes con gastrectomía previa, estenosis pilórica, emeresis, síndrome de intestino corto, síndrome de mala absorción y aumento del tránsito gastrointestinal.
- Pacientes con enfermedades graves concomitantes o trastornos endocrinos.
- No debe realizarse en pacientes hospitalizados, solo se realiza en régimen ambulatorio^{(23), (30), (32), (33)}.

2.2.2.5.PROCEDIMIENTO:

- La prueba debe realizarse en horas de la mañana, permaneciendo el paciente sentado (en posición supina).
- Tras 8-12 horas de ayuno, se recolecta la primera muestra de sangre venosa en un tubo sin anticoagulante y se la codifica como muestra de la hora “0”.
- Disolver 75 g de glucosa en 400 ml de agua. En embarazadas se administra 100 g de glucosa y en pacientes pediátricos la carga de glucosa se calcula en base a su peso corporal (1.75 g/kg de peso), sin sobrepasar los 75 g.
- Se puede añadir a la solución glicosilada unas gotas de limón para evitar las náuseas o vómitos.
- Solicitar al paciente que ingiera la carga de glucosa completa en menos de 5 minutos. Si el paciente vomita parte de la carga de glucosa, la prueba quedará invalidada.

- A partir de este momento y luego de haber transcurrido 2 horas se toma la segunda muestra de sangre venosa en otro tubo sin anticoagulante y se la codifica como muestra de la hora ‘‘2’’.
- Salvo en embarazadas, donde la extracción se hace en ayunas y cada 1, 2 y 3 horas posteriores a la carga de glucosa.
- Verificar que no haya sangrado en los sitios de venopunción.
- Procesar inmediatamente las muestras^{(32), (33)}.

2.2.2.6.COMPLICACIONES POSIBLES:

Durante el periodo de espera de las 2 horas se deberá dar seguimiento y vigilar las posibles reacciones del paciente tales como mareo, temblor, ansiedad, debilidad, malestar, desmayos que casi siempre son transitorios. En el caso de que los síntomas persistan, se debe obtener la cifra de glucosa sérica, si el valor es muy alto, puede ser necesario suspender la prueba y administrar insulina⁽³³⁾.

2.2.2.7.VALORES DE REFERENCIA:

Normalmente después de la administración de la carga de glucosa, en algún momento los niveles de glucosa en la sangre superan los 200 mg/dl (11,1 mmol/l) pero a las 2 horas descienden por debajo de 140 mg/dl (7,8 mmol/l)⁽²⁶⁾.

- En estado de ayuno: La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que en una persona normal el nivel de glucosa en condiciones de ayuno es de 70-110 mg/dl (3.9-6.1 mmol/l). Mientras que la Sociedad Americana de Diabéticos (ADA) ha establecido un valor de corte más bajo, con un límite superior de 100 mg/dl (5,6 mmol/l) y considera que por encima de este valor la persona necesita ser evaluada periódicamente^{(30), (36)}.

- A las 2 horas de la carga de glucosa: se considera que la prueba es normal cuando la glucemia es <140 mg/dl (7,8 mmol/l)⁽²³⁾.
- En mujeres embarazadas han acordado los siguientes valores de referencia:
 - Basal: <95 mg/dl (5,3 mmol/L)
 - 1 hora: <180 mg/dl (10 mmol/L)
 - 2 horas: <155 mg/dl (8.6 mmol/L)
 - 3 horas: <140 mg/dl (7.8 mmol/L)⁽³⁴⁾

2.2.2.8.INTERPRETACIÓN:

GLUCEMIA EN AYUNAS ALTERADA (IFG):

Condición en la cual la concentración de glucosa plasmática es mayor de lo normal sin alcanzar los límites para ser considerada como diabetes, con valores ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) y <126 mg/dL (7,0 mmol/l), pero la glucosa tomada a las 2 horas se halla dentro de los límites normales (<140 mg/dl o $<7,8$ mmol/l). Estos pacientes se encuentran asintomáticos pero ya presentan alteraciones metabólicas que con frecuencia se relacionan con el síndrome metabólico y a pesar de que no requieren tratamiento inmediato es necesario revisarlos periódicamente^{(30), (36), (37)}.

TOLERANCIA A LA GLUCOSA ALTERADA (IGT) O INTOLERANCIA A LA GLUCOSA:

Es la situación en la cual la concentración de glucosa plasmática se encuentra por encima de lo normal pero por debajo de los niveles diabéticos⁽³⁰⁾. En esta condición, la glucemia a las 2 horas post-glucosa es ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l) y <200 mg/dl (11,1 mmol/l) y la glucemia en ayunas es ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) y <126 mg/dL (7,0 mmol/l). A estos pacientes se les debe dar seguimiento continuo ya que están en riesgo de desarrollar diabetes debido a que la intolerancia a la glucosa progresa a diabetes franca en el 2% de los pacientes al año^{(36), (38)}.

A pesar de que algunos autores consideran que los términos como “prediabetes”, “glucemia en ayunas alterada” y “tolerancia a la glucosa alterada” no deben ser empleados debido a que no identifican con claridad el riesgo crónico de hiperglicemia⁽³⁹⁾. Lü Qingguo et al⁽⁴⁰⁾ mencionan que la glucemia en ayunas alterada, la tolerancia a la glucosa alterada y una combinación de ambas son tres estados prediabéticos que se produce entre el estado de tolerancia normal a la glucosa y diabetes mellitus. La IGF sólo puede ser diagnosticada después de una OGTT, mientras que la IFG es diagnosticada con una simple muestra en ayunas⁽⁴¹⁾. Los criterios diagnósticos más usados son los definidos por la ADA y la OMS. Estiman que hay 314 millones de individuos con estado prediabético en todo el mundo y se prevé que aumente a 418 millones en 2025⁽⁴⁰⁾. Por ello, la prediabetes puede convertirse en un gran problema de salud pública a causa de su alto riesgo de desarrollar enfermedades coronarias, hipertensión arterial, dislipidemias y diabetes mellitus tipo 2^{(40), (41)}. En comparación con los individuos diabéticos la mayoría de personas con prediabetes no presentan síntomas clínicos típicos como polidipsia, poliurea, polifagia y pérdida de peso. No obstante la prediabetes y la diabetes comparten los mismos factores de riesgo para su desarrollo como: los antecedentes familiares, obesidad y sobrepeso, antecedentes de diabetes gestacional, resistencia a la insulina y síndrome de ovario poliquístico. Se creía que la IGT se presenta como resultado de resistencia periférica a la insulina y la IFG producto de un aumento en la producción de glucosa hepática y un defecto en la secreción temprana de insulina. Hay tres resultados esperados a largo plazo en personas con prediabetes: algunos podrían desarrollar diabetes mellitus tipo 2, algunos podrían permanecer en estado de prediabetes y otros podrían volver a estados normoglucémicos; siendo el desarrollo de diabetes lo que ocurre en la mayoría de los casos, especialmente cuando no se toman medidas. En un individuo con tolerancia normal a la glucosa el riesgo de desarrollar diabetes es aproximadamente 0.7% por año, pero en individuos con IFG o IGT el riesgo es 5-10%. Incluso, el riesgo puede llegar a duplicarse en condiciones en las que se presenten IFG con IGT simultáneamente⁽⁴⁰⁾. Souza et al⁽⁴²⁾ aseguran que aproximadamente el 25% de los individuos con prediabetes podrían desarrollar diabetes en 3 o 5 años. Los estudios

han demostrado que en individuos con prediabetes, cambios en el estilo de vida y el consumo de medicamento como la metformina pueden ayudar a frenar o retrasar el desarrollo de diabetes tipo 2. Además de la asociación existente entre IFG e IGT con la diabetes tipo 2, la mayoría de los estudios confirman la estrecha relación existente entre estas alteraciones y el desarrollo de patologías micro y macrovasculares. De modo que las intervenciones terapéuticas y el cribado periódico del metabolismo de la glucosa es importante en estos individuos a fin de evitar el desarrollo de diabetes tipo 2 y sus complicaciones crónicas ⁽⁴¹⁾ ⁽⁴²⁾.

DIABETES GESTACIONAL:

Se diagnostica diabetes mellitus gestacional si se identifican dos o más valores iguales o superiores a los normales. En el caso de identificarse tan solo un valor patológico, se repetirá la prueba pasada 2 o 3 semanas ⁽²³⁾. Las mujeres que presentan diabetes mellitus gestacional tiene una alta probabilidad de desarrollar diabetes franca en el futuro, cerca del 60% de los casos la desarrollan dentro de 15 años, por lo que se requiere realizar la prueba nuevamente después del parto ⁽²³⁾, ⁽³⁰⁾.

DIABETES MELLITUS:

Son 4 los criterios sobre los cuales se basa la OMS para el diagnóstico de diabetes mellitus, de los cuales solo 2 pueden ser investigados durante el desarrollo de la prueba de tolerancia oral a la glucosa.

- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) o,
- Glucosa plasmática a las 2 horas post-glucosa ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/dL) o,
- Hemoglobina glicosilada (HbA1C) $\geq 6.5\%$ o,
- Glucosa plasmática al azar ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/dL) en presencia de los síntomas clásicos de diabetes ⁽⁴³⁾, ⁽⁴⁴⁾, ⁽⁴⁵⁾.

En el caso de no presentar las manifestaciones clínicas características y se observen resultados anormales, se deberá repetir las pruebas (en 2 días diferentes).

2.2.3. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP)

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una enfermedad heterogénea caracterizada por hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y ovarios poliquísticos. Es la endocrinopatía más común en mujeres en edad reproductiva, que afecta a 6-10% de ellas y es la causa más común de infertilidad. Casi todas las mujeres con SOP tienen resistencia a la insulina, independientemente de su peso y además se asocia con un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad, carcinoma endometrial y enfermedad cardiovascular^{(46), (47)}. Fue descrito por primera vez por Irving Stein y Michael Leventhal, ginecólogos estadounidenses en 1935, quienes estudiaron a 7 mujeres con hirsutismo, amenorrea y obesidad en las cuales existían unos ovarios engrosados, aumentados de tamaño y con numerosos quistes de 5-10 mm situados en la zona subcortical, desorden que llegó a ser conocida como poliquistosis ovárica. Más tarde, estudios bioquímicos, clínicos y endocrinológicos permitieron conocer la existencia de alteraciones subyacentes, condición que ahora se conoce como síndrome de ovario poliquístico^{(3), (7), (48), (49), (50), (51)}.

2.2.3.1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SOP

En abril de 1990, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos definieron el SOP como la presencia de hiperandrogenismo clínico o bioquímico más anovulación crónica manifestada por oligomenorrea o amenorrea con exclusión de otras afecciones que puedan originar irregularidades menstruales e hiperandrogenismo, sin embargo estos criterios no tomaron en cuenta la morfología de los ovarios^{(3), (51), (52)}. Más tarde, en mayo de 2003, se evaluó nuevamente los criterios diagnósticos por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y

Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), con un grupo de expertos en Rotterdam (Países Bajos), los cuales incorporaron la presencia de ovarios poliquísticos como criterio diagnóstico y actualmente son utilizados bajo el nombre de Criterios de Rotterdam. Luego de la exclusión de otras etiologías que presenten exceso de andrógenos e irregularidades menstruales, para el diagnóstico de acuerdo a estos criterios se requiere que la paciente presente al menos 2 de las siguientes condiciones ^{(2), (3), (50), (52), (53)}:

- a) Oligoovulación y/o anovulación manifestada por oligomenorrea o amenorrea.
- b) Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico.
- c) Ovarios poliquísticos por ultrasonido ^{(51), (54), (55), (56)}

Al incluir la morfología del ovario como criterio diagnóstico se incrementó la dificultad para distinguir a las mujeres con SOP ⁽⁵⁷⁾, tomando en cuenta la presencia o ausencia de hiperandrogenemia, hirsutismo, oligoanovulación y ovarios poliquísticos, los criterios de Rotterdam reconoce 4 fenotipos ^{(3), (7), (50), (58), (59)}:

- **SOP severo**, que incluye hiperandrogenemia alta (hiperandrogenismo bioquímico), oligoanovulación, ovarios poliquísticos y resistencia a la insulina. Es el fenotipo más común entre las mujeres con SOP, con una prevalencia del 61% y un alto riesgo de afecciones cardiovasculares y de diabetes tipo 2 a largo plazo ^{(3), (50), (59), (60)}.
- **Hiperandrogenismo y anovulación crónica**, que incluye hiperandrogenemia alta (hiperandrogenismo bioquímico), oligoanovulación, resistencia a la insulina y ausencia de ovarios poliquísticos. Con una prevalencia del 7% y un alto riesgo de desarrollar enfermedades crónicas ^{(3), (50), (59)}.
- **SOP ovulatorio**, que incluye hiperandrogenemia alta (hiperandrogenismo bioquímico), aumento de la insulina circulante, ovarios poliquísticos y ciclo menstrual normal con ovulación. Constituye el 16% de los casos y el riesgo a largo plazo es desconocido ^{(3), (50), (59)}.

- **SOP moderado**, que incluye hiperandrogenemia leve, oligoanovulación, ovarios poliquísticos y no resistencia a la insulina. Con una prevalencia y riesgo potencial a largo plazo desconocido ^{(3), (50), (59)}.

A pesar de que el mejoramiento de la resistencia a la insulina está relacionado con la capacidad reproductiva de las mujeres con SOP, según el consenso de Rotterdam no es necesario determinar la resistencia a la insulina para establecer el diagnóstico de SOP ni para seleccionar el tratamiento adecuado ^{(57), (61)}.

La desventaja de los criterios de Rotterdam es que se puede diagnosticar SOP sin la presencia de hiperandrogenismo ⁽⁶²⁾. Por ello, en el año 2006, la Sociedad de Exceso de Andrógenos y la Sociedad del Síndrome de Ovario Poliquístico (AE-PCOS Society) concluyeron que el SOP se debe considerar como un trastorno de exceso de andrógenos, luego de evidenciar que la característica común de los fenotipos de SOP es la excesiva biosíntesis de andrógenos. Haciendo del hiperandrogenismo una condición indispensable para el diagnóstico, independientemente de la presencia o ausencia de alteraciones funcionales ováricas (oligoovulación o anovulación) y ovarios poliquísticos ^{(50), (57), (58)}. Para el diagnóstico bajo estos criterios, se requiere que la paciente cumpla con el criterio a) y al menos uno de los otros 2 criterios ⁽⁶²⁾. Lo criterios diagnósticos propuestos por la AE-PCOS Society son:

- a) Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico.
- b) Disfunción ovárica: oligo/anovulación y ovarios poliquísticos, o ambos.
- c) Exclusión de otras etiologías que eleven los andrógenos y desórdenes relacionados ^{(51), (58)}.

Debido a la naturaleza heterogénea del SOP, la etiología desconocida y la multitud de signos y síntomas, hasta el momento no han logrado establecer un criterio diagnóstico que satisfaga por completo a los profesionales de la salud implicados en el manejo y

tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, en la actualidad los criterios más ampliamente aceptados son los de Rotterdam, establecidos en el consenso en 2003^{(46), (47), (61), (63)}. Además, en una publicación realizada en noviembre del 2015 con la colaboración de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) y la Sociedad de Exceso de Andrógenos y Síndrome de Ovario Poliquístico (AES) manifiesta que luego de revisar los problemas clínicos más frecuentes que enfrentan los médicos y las pacientes, llegaron a un acuerdo general que el diagnóstico del SOP debe basarse en el hallazgo de al menos dos de los siguientes criterios: anovulación crónica, hiperandrogenismo clínico o bioquímico y ovarios poliquísticos⁽⁶⁴⁾. Por otro lado, distintas publicaciones manifiestan que no es necesario tener todos los síntomas para el diagnóstico de SOP, incluso no es indispensable tener ovarios poliquísticos para tener SOP, de modo que la morfología ovárica por sí misma no define el síndrome^{(6), (7)}.

2.2.3.2. DIAGNÓSTICO

La revisión de la historia clínica y la exploración física son elementos importantes a la hora de abordar a una paciente en la que se sospeche SOP. La **historia clínica** debe brindar información sobre los antecedentes familiares de la paciente de: intolerancia a la glucosa, enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, deficiencias enzimáticas suprarrenales, hiperlipidemias, síndrome metabólico, infertilidad, hirsutismo y síndrome de ovario poliquístico^{(51), (58), (62)}. La **exploración física** debe ser completa, es necesario hacer hincapié en:

- El peso, la estatura y la presión arterial^{(51), (58), (62)}.
- El índice de masa corporal (IMC): Se calcula a partir del peso en kilogramos (kg) dividido por la estatura en metros al cuadrado (m²). Un IMC por debajo de 18,5 kg/m² representa algún tipo de desnutrición, entre 18,5-24,9 kg/m² es considerado normal, entre 25,0-29,9 kg/m² representan sobrepeso y 30,0 kg/m² o mayor representa obesidad^{(58), (62), (65), (66)}.

- El perímetro abdominal (PA): En las mujeres debe medir entre 80-88 cm y en los hombres 95-102 cm^{(51), (58), (65), (66)}.
- El índice cintura-cadera (ICC): Permite conocer la distribución de la grasa corporal total y se lo calcula dividiendo el perímetro en cm de la cintura a la altura de las costillas flotantes por el perímetro de la cadera en cm a nivel de los glúteos. Se considera normal niveles entre 0,81-0,85 en mujeres y 0,96-1,0 en hombres, valores superiores indican obesidad central o cuerpo de manzana y valores inferiores indican obesidad periférica o cuerpo de pera^{(58), (65), (66)}.
- Acantosis nigricans: Es la hiperpigmentación aterciopelada de color pardo oscuro de la piel, en zonas de pliegues como cuello, nuca, cara interna de los muslos, debajo de los senos, axilas y en áreas expuestas como los codos y los nudillos. Se presenta entre el 1-4% de las mujeres con SOP y se cree que puede ser el resultado del cuadro de resistencia a la insulina aunque se ha documentado variantes de origen familiar. En formas severas de SOP, la acantosis nigricans viene acompañada de resistencia a la insulina e hiperandrogenismo, asociación que se denomina síndrome HAIR-AN. Tomando en cuenta la extensión y la localización de la pigmentación de la piel, la acantosis nigricans puede ser considerada como ausente, presente, leve, moderada y grave^{(3), (50), (51), (55), (58)}.
- La revisión de la tiroides, la búsqueda de estrías y galactorrea es también indispensable^{(57), (58)}.

Posterior a aquello, el estudio de las pacientes puede dividirse en tres fases:

FASE 1: El diagnóstico requiere de la exclusión de las etiologías que puedan ocasionar hiperandrogenismo e irregularidades menstruales, desordenes que pueden imitar el cuadro clínico del SOP^{(47), (49)}. Entre las patologías con las que debe hacerse el diagnóstico diferencial se encuentran^{(7), (46), (51), (55), (57), (58), (61)}.

- Síndrome de Cushing: Se puede determinar por la medición de cortisol libre en orina de 24 horas, si se obtiene un nivel de cortisol 4 veces superior al límite normal se diagnostica el síndrome ^{(51), (58)}. La medición del cortisol sérico matinal postinhibición nocturna con dexametasona también es útil para establecer el diagnóstico ^{(51), (55)}.
- Hiperprolactinemia: Se descartar midiendo las concentraciones de prolactina sérica en ayunas ^{(51), (58)}.
- Hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío: Por déficit genético de 21-hidroxilasa que conduce a una sobreproducción de 17-hidroxiprogesterona y androstenediona ⁽⁷⁾. Se debe medir el nivel sérico de 17-hidroxiprogesterona después de una prueba de estimulación con ACTH (cosintropina). Un nivel de 17-hidroxiprogesterona superior a los 6 ng/ml a los 60 minutos post-ACTH establece el diagnóstico ⁽⁵⁰⁾.
- Déficit de 3-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa: Trastorno que se traduce en la escasa producción de los esteroides adrenales que incluyen: los glucocorticoides, los mineralocorticoides y los esteroides sexuales ⁽⁶⁷⁾.
- Acromegalia y Gigantismo: Se debe evaluar los niveles séricos del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) para descartar acromegalia, ya que es un marcador sensible y específico de la excesiva biosíntesis de la hormona de crecimiento (GH) ^{(51), (58)}.
- Tumores ováricos y suprarrenales: Las pacientes con tumores ováricos o suprarrenales secretores de andrógenos pueden imitar el SOP con manifestaciones clínicas como hirsutismo, amenorrea y signos de virilización. A pesar de que la rápida y brusca aparición de los síntomas es más predictiva que los niveles de andrógenos se debe medir la testosterona y el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S). En las pacientes afectadas con este tipo de tumores, los niveles de testosterona puede ser superiores a 150 ng/dl y los niveles de DHEA-S pueden estar por encima de 800 mcg/dl, siendo la testosterona un marcador de secreción ovárica y el DHEA-S un marcador de secreción de origen suprarrenal ^{(2), (51), (55), (58)}.

- Disfunción tiroidea: Una alteración o un déficit funcional de la tiroides en lugar del SOP puede ser la causa de la amenorrea e hirsutismo, por lo que es necesario realizar pruebas de la función tiroidea ⁽⁵¹⁾.
- Hipotiroidismo primario: En hipotiroidismo primario hay una elevación marcada de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y las hormonas tiroideas se encuentran bajas ^{(51), (58)}. La liberación elevada de la subunidad alfa de TSH puede reaccionar de forma cruzada con los receptores de FSH y LH en el tejido mamario, que conduce a telarca prematura o en el tejido ovárico, lo que ocasionada una morfología del ovario similar a la del SOP ⁽⁵¹⁾.
- Insuficiencia ovárica primaria: Se debe evaluar los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH) y el estradiol para descartar insuficiencia ovárica prematura, donde la FSH y la LH se hallan elevadas y el estradiol bajo ^{(51), (58)}.
- Consumo de fármacos: La administración exógena de altas dosis de andrógenos, progesterona (danazol), corticosteroides y fármacos no esteroideos (difenilhidantoína, diazóxido) pueden ser la causa de signos clínicos como el hirsutismo, por lo que es necesario investigar en la historia clínica de la paciente ^{(7), (55), (58)}.
- Obesidad: Aunque la obesidad no forma parte del diagnóstico diferencial se la asocia con la resistencia a la insulina que puede manifestarse clínicamente como el SOP ⁽⁵¹⁾.

FASE 2: En esta fase del estudio, se pretende identificar los tres criterios mayores de SOP: a) Determinar el hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, b) documentar la disfunción ovárica y c) determinar la poliquistosis ovárica ⁽⁵⁸⁾.

a) HIPERANDROGENISMO CLÍNICO Y/O BIOQUÍMICO

El exceso de andrógenos desempeña un papel importante en la fisiopatología del SOP y es el responsable del apareamiento de los signos y síntomas característicos de la enfermedad, además en la mayoría de los casos el cuadro clínico de hiperandrogenismo es el que incita la evaluación y hacen sospechar de la presencia de SOP^{(53), (57), (59)}.

CLÍNICO

El hiperandrogenismo puede ser clínico con manifestaciones como hirsutismo, acné y alopecia androgénica^{(2), (46), (58)}.

- **Hirsutismo:** Se define como el crecimiento excesivo y con patrón masculino de vello terminal en zonas dependientes de andrógenos en las mujeres^{(2), (49)}. El hirsutismo es el signo más representativo de hiperandrogenismo clínico^{(46), (55)}, el cual está presente en aproximadamente el 60-70% de las mujeres adultas con SOP^{(50), (53)}. El principal andrógeno responsable del crecimiento del vello es la dihidrotestosterona (DHT), que se sintetiza a partir de la testosterona por la actividad de la enzima 5 α -reductasa tipo 2, en las mujeres con hirsutismo la actividad de esta enzima en los folículos pilosos se halla aumentada⁽⁷⁾. La Sociedad de Exceso de Andrógenos considera al hirsutismo como el único criterio diagnóstico de hiperandrogenismo clínico, ya que el acné y la alopecia no son buenos marcadores y podrían presentarse como resultado de otras etiologías no relacionadas al hiperandrogenismo^{(46), (49)}. La existencia y la magnitud de hirsutismo se puede valorar usando la escala de Ferriman-Gallwey modificada (FGm)^{(46), (52)}. Las zonas anatómicas en las cuales se debe valorar la presencia y grado de crecimiento del vello son: el labio superior, el mentón, la cara anterior del tórax, la espada, el dorso

inferior, el abdomen superior, el abdomen inferior, los brazos y los muslos ⁽⁶⁸⁾. A cada una de las 9 áreas corporales evaluadas se le asigna un valor de cero (ausencia de vello terminal) a cuatro (abundante vello terminal). Los valores obtenidos en cada área se suman y se obtiene un valor total, un score mayor a 8 define hirsutismo ^{(49), (55), (69)}. Por lo general, el hirsutismo es leve a moderado (entre 7 y 15 puntos en la escala de Ferriman-Gallwey), aparece en la pubertad y avanza lentamente o se detiene en la madurez sexual ^{(3), (50)}. La aparición de otros signos de hiperandrogenismo como la masculinización de la voz, el aumento de la masa muscular y clitoromegalia es bastante infrecuente o pueden ser característicos de una forma extrema de SOP denominada hipertecosis o también pueden ser secundarios a la administración exógena de andrógenos, tumores productores de andrógenos o hiperplasia suprarrenal congénita ^{(3), (50), (51)}.

- **Acné:** A pesar de que hay una alta incidencia de acné en adolescentes y mujeres adultas con SOP y a que es un síntoma que demuestra hiperandrogenismo, no puede ser usado por sí solo como criterio para el diagnóstico hiperandrogenismo clínico, ya que es bastante común durante los años de la adolescencia. De hecho, más del 90% de las mujeres de 18 años tienen acné de algún tipo, por lo que su hallazgo es inespecífico, especialmente cuando hay la presencia de acné sin hirsutismo ^{(49), (52), (53), (55), (58), (62)}.
- **Alopecia androgénica:** Se define como la caída del cabello en zonas típicamente masculinas. Por lo general, se ve afectada la coronilla, el área frontal, conservando la línea de implantación frontal. Al igual que el acné es un signo inespecífico y su sola presencia como indicador de hiperandrogenismo clínico ha sido poco estudiada. En ocasiones la alopecia androgénica es apenas perceptible especialmente durante la adolescencia. Sin embargo, tras su hallazgo acompañado de acné, hirsutismo y oligomenorrea se recomienda la evaluación de hiperandrogenismo bioquímico ^{(46), (55), (57), (64)}.

BIOQUÍMICO

La presencia de hiperandrogenismo bioquímico es una característica esencial para el diagnóstico de SOP, a pesar de que hay un aumento fisiológico normal de los niveles de andrógenos durante la pubertad, la hiperandrogenemia sigue siendo un elemento que define el diagnóstico, ya que más del 80% de mujeres adultas con SOP presentan hiperandrogenemia ^{(49), (53)}. No obstante, la documentación de hiperandrogenismo mediante la titulación de andrógenos en la sangre se halla limitada a causa de la escasa reproducibilidad de las pruebas, la poca precisión de los métodos y la superposición de los rangos de diferenciación entre los extremos normales y los patológicos ^{(50), (63)}. El diagnóstico de exceso de andrógenos se puede documentar a través de la medición de los niveles de testosterona total, testosterona libre o el índice de andrógenos libres ^{(49), (51), (55)}.

- Testosterona total: Es de baja sensibilidad en comparación con la testosterona libre y puede estar levemente aumentada con valores que superan los 0,80 ng/ml, o puede estar dentro de sus límites normales ^{(48), (50), (62)}. La espectrometría de masas es el método más adecuado para su determinación ^{(3), (53)}.
- Testosterona libre: Es el marcador más sensible para establecer la hiperandrogenemia y es el hallazgo bioquímico anormal más frecuente, el cual se presenta en el 70% de las pacientes con SOP ^{(46), (51), (53), (64)}. Valores dentro de 2 ó 3 pg/ml se consideran dentro de la normalidad ⁽⁵⁰⁾ y debe ser medida a través de técnicas de diálisis de equilibrio o por precipitación con sulfato de amonio, la determinación mediante RIA directo no es recomendable debido a que carece de exactitud y confiabilidad ^{(55), (64)}.
- Índice de andrógenos libres (FAI): Junto con la testosterona libre, constituyen los marcadores más específicos de exceso de andrógenos ya que se encuentran alterados con bastante frecuencia en el SOP ^{(2), (49), (50), (55)}. El FAI se calcula mediante el valor obtenido de la multiplicación de testosterona

total en nmol/l \times 100 dividido para la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) en nmol/l ^{(3), (50), (51), (55)}. Se puede transformar la testosterona total de ng/ml a nmol/l multiplicando el valor por 3.467 ^{(3), (55)}. Se considera normal un índice $<4,5$; un índice mayor a este valor es indicativo de niveles altos de testosterona ^{(3), (50), (55)}.

A pesar de que la determinación de otros andrógenos distintos a la testosterona es poco útil, generalmente se evalúa complementariamente las concentraciones de ⁽⁶⁴⁾:

- Androstenediona: Este precursor de andrógenos es producido en un 60% por los ovarios y un 40% por las glándulas suprarrenales. Aunque se halla elevado en las mujeres con SOP ^{(48), (51)}, no es un andrógeno de primera línea y no se recomienda su determinación ya que puede estar más elevada en hiperplasia suprarrenal congénita que en SOP ^{(3), (50), (63)}.
- Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y dehidroepiandrosterona (DHA): Aunque el SOP se caracteriza por altos niveles de andrógenos ováricos, los andrógenos adrenales pueden estar ligeramente elevados en el 20-40% de las pacientes, o pueden caer dentro de los límites normales ^{(46), (48), (50), (51)}.
- Globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG): Por lo general, los niveles de SHBG son bajos en pacientes con SOP ya que disminuye en estados hiperandrogénicos y es un indicador secundario de resistencia a la insulina, en estados de hiperinsulinemia ^{(46), (49), (51)}.

No obstante, el 20-40% de pacientes con SOP poseen niveles androgénicos normales ⁽⁴⁶⁾. Por ello es recomendado correlacionar con los síntomas, tomar en cuenta la edad de la paciente y realizar la determinación de estas hormonas entre los días 5 y 9 de la menstruación, es decir en la fase folicular del ciclo ^{(49), (51)}.

b) DISFUNCIÓN OVÁRICA

OLIGOOVULACIÓN Y/O ANOVULACIÓN

La disfunción ovárica es una característica común del SOP, que ocurre en más del 75% de las mujeres adultas con SOP y a menudo es la manifestación clínica más temprana en las adolescentes ⁽⁵³⁾. No obstante, aproximadamente un 20% de las pacientes tienen ciclos menstruales normales (eumenorrea) con ovulación regular ⁽²⁾, ⁽⁴⁶⁾. A la anovulación crónica se le atribuye el apareamiento de alteraciones menstruales en las mujeres con SOP ⁽⁵¹⁾, la cual se manifiesta como oligomenorrea en el 85-90% de los casos o como amenorrea en el 30-40% ^{(57), (58), (63)}, lo que da lugar a oligoovulación o anovulación, respectivamente ⁽⁶³⁾. Oligomenorrea se define como la presencia de menos de 9 menstruaciones en un año o ciclos menstruales con una duración mayor a 35 días ^{(49), (56), (58)}. Mientras que la amenorrea secundaria es la ausencia de menstruación durante 6 meses ⁽⁵¹⁾. Resultan difícil distinguir estos patrones menstruales de los ciclos anovulatorios típico de la pubertad a causa de la inmadurez del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico, el cual madura progresivamente durante un período de 2-3 años después de la menarquia ^{(51), (53), (62)}, casi el 85% de los ciclos menstruales son anovulatorios durante el primer año y el 59% durante el tercer año postmenarquia, por lo recomiendan considerar válidas dichas alteraciones, si estas están presentes al menos 2 años después de la menarquia ^{(52), (58)}. A pesar de que la disfunción ovárica no es el único criterio diagnóstico de SOP, constituyen un factor importante que se debe tomar en cuenta y más si se asocia a la sintomatología de hiperandrogenismo, resultando indispensable descartar el SOP ^{(53), (62)}. La menstruación no garantiza ciclos ovulatorios y en particular en mujeres con cuadros de hiperandrogenismo, por lo que se debe cuantificar la **progesterona** sérica entre los días 20 y 24 del ciclo a fin de documentar la anovulación ^{(46), (49), (58)}. Más del 80% de los casos presentan niveles bajos de progesterona, con valores inferiores a 4-6 ng/ml ⁽⁵⁰⁾. Es necesario excluir otras condiciones que originen oligomenorrea o amenorrea,

se debe evaluar el nivel sérico de **gonadotropina coriónica humana (hCG)** para descartar la posibilidad de embarazo ^{(51), (57)}.

c) OVARIOS POLIQUÍSTICOS

Una mujer es diagnosticada con ovarios poliquísticos si se identifica 12 o más folículos en al menos un ovario, que midan entre 9 y 12 mm de diámetro y/o un volumen ovárico mayor a 10 cm³ por ultrasonido de preferencia transvaginal especialmente en mujeres obesas ^{(3), (12), (49), (51), (55), (57), (62)}. El momento ideal para realizar el examen es en la fase folicular temprana del ciclo menstrual (días 3 al 5 del ciclo), si la mujer no menstrua, se lo realizará en cualquier momento. Estos criterios no se aplican en mujeres que ingieren anticonceptivos orales ya que se modifica la morfología ovárica en mujeres sanas, como en las mujeres con SOP ^{(3), (55), (58)}. Los ovarios poliquísticos no son exclusivos del SOP y pueden estar presentes en el 22% en mujeres sanas con ciclos menstruales regulares y sin SOP ^{(2), (49)}. En adolescentes, la poliquistosis ovárica es un hallazgo común por lo que la ecografía no constituye una investigación de primera línea en mujeres menores de 17 años ⁽⁶⁴⁾. Por ello, una ecografía anormal no debe ser empleada de forma aislada para establecer el diagnóstico sin otras características clínicas, de igual forma, su normalidad no lo descarta. De encontrarse ovarios poliquísticos sin la presencia de oligoanovulación ni hiperandrogenismo, no debe diagnosticarse SOP ^{(3), (49), (62)}.

Recientemente han propuesto la inclusión de la hormona antimülleriana (AMH) a los parámetros diagnósticos de SOP, ya que consideran que la presencia de valores séricos superiores a 35 pmol/l resulta más sensible y específico que el recuento de los folículos ováricos ^{(46), (64)}. Köninger A et al ⁽⁷⁰⁾, luego de comparar la potencia diagnóstica de la AMH, los aspectos ecográficos, los andrógenos y la relación LH/FSH en diferentes subgrupos de SOP, manifiestan que en pacientes sin hiperandrogenemia o en los casos en que las ecografías vaginales no son factibles se puede utilizar AMH como un parámetro sustituto en el diagnóstico del SOP, al tener

un valor diagnóstico superior a los andrógenos y gonadotropinas. El nivel sérico de AMH es un marcador diagnóstico útil para SOP, se correlaciona con los criterios diagnósticos convencionales y la combinación del nivel de AMH con oligo/amenorrea y/o hiperandrogenismo aumenta considerablemente la capacidad diagnóstica del SOP ⁽⁷¹⁾. Los niveles séricos de AMH varían significativamente en los principales fenotipos del SOP, lo que puede servir como una herramienta fiable para caracterizar, monitorear y pronosticar la gravedad del síndrome ⁽⁷²⁾.

FASE 3: Evaluación de desórdenes asociados

Dado a que un gran número de pacientes con SOP presentan alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina, dislipidemias y síndrome metabólico, una vez que el diagnóstico ha sido establecido es necesaria una valoración completa que debe incluir: OGTT con una carga de 75 gr, perfil lipídico e insulina en ayunas ^{(3), (58), (62)}. Es común encontrar alteraciones en el perfil lipídico (colesterol >200 mg/dl; LDL > 60 mg/dl), insulino resistencia y diabetes tipo 2 o intolerancia a la glucosa, especialmente en pacientes con sobrepeso ⁽⁵¹⁾. El cálculo del HOMA (Homeostasis Model Assessment) es un método sencillo para valorar la resistencia a insulina ($HOMA = \text{glucosa en ayunas (mg/dl)} \times \text{insulina en ayunas } (\mu\text{U/ml}) / 405$), donde un valor >2.6 sugiere insulino resistencia ⁽⁵⁸⁾.

2.2.3.3. ETIOLOGÍA

A pesar de que el SOP fue descrito hace más de 50 años, la causa subyacente de la enfermedad todavía no está clara ⁽⁷³⁾. Sin embargo, algunos investigadores consideran que el exceso de andrógenos juega un papel central en la alteración de los sistemas de comunicación hormonal entre el sistema nervioso central y los ovarios, lo que da como resultado SOP y es precisamente el origen del exceso de andrógenos el punto más controversial y aun discutido ⁽⁶¹⁾. El aumento de los niveles de andrógenos, producidos principalmente por los ovarios (con una menor contribución de las glándulas suprarrenales y el tejido adiposo periférico) interfieren con la actividad del

hipotálamo durante la retroalimentación negativa del ovario, lo que lleva a un aumento de la frecuencia de pulsos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y a su vez esta aumenta la secreción de LH⁽⁵³⁾, de modo que se altera la relación LH/FSH⁽⁵⁷⁾. El aumento de los niveles de LH en comparación con la FSH, resultan en un aumento de la producción de andrógenos (por ejemplo, testosterona, androstenediona) por las células de la teca ovárica^{(7), (53)}. La disminución del nivel de FSH, causa que las células de la granulosa de los ovarios no puedan aromatizar los andrógenos en estrógenos, lo que conduce a la disminución de los niveles de estrógenos y la consiguiente anovulación con alteraciones menstruales^{(51), (53)}. La nueva producción ovárica de andrógenos cierra el círculo vicioso del SOP y explica el por qué se le atribuye al hiperandrogenismo el parecimiento de la clínica propia del síndrome.

El SOP también se asocia con la resistencia periférica a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria. La insulina puede estimular a nivel ovárico la producción de andrógenos⁽⁶¹⁾ e inhibe la producción hepática de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), que resulta en un aumento de los niveles circulantes de andrógenos libres, lo que perpetúa la fisiopatología subyacente del SOP. Además, la hiperinsulinemia promueve la liberación de ácidos grasos no esterificados a partir de tejido hepático y adiposo que contribuye al desarrollo de dislipidemias asociadas al SOP^{(51), (53)}. A pesar de que las bases genéticas del SOP no se han aclarado completamente, parece ser que los factores genéticos están relacionados con el síndrome, ya que han evidenciado que el 50% de las madres de las pacientes con SOP también padecieron SOP^{(7), (57)}. Entre los factores ambientales, se encuentran aquellos asociados al síndrome metabólico y el aumento de peso como una dieta rica en carbohidratos y el sedentarismo⁽⁸⁾.

2.2.3.4.MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico del SOP varía de acuerdo a la edad de la paciente ⁽³⁾ y es el resultado del exceso de andrógenos, la insulinoresistencia, las alteraciones del perfil lipídico y las alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. Los síntomas más comunes, incluyen:

- Períodos menstruales infrecuentes, ausentes, y / o irregulares: oligomenorrea, amenorrea secundaria o metrorragias disfuncionales (sangrados fuera del ciclo con volumen y duración anormal) ^{(3), (9), (62)}.
- Aumento en el crecimiento del vello en la cara, el pecho, el estómago, la espalda y la parte superior de los muslos ^{(4), (9)}.
- Múltiples quistes en los ovarios ^{(4), (6), (9)}.
- Piel grasa o acné grave que no mejora con tratamientos habituales ^{(4), (6), (9)}.
- Aumento de peso u obesidad central, con acumulación de grasa alrededor de la cintura o cuerpo de manzana ^{(4), (9), (74)}.
- Alopecia con patrón masculino o adelgazamiento del cabello ^{(6), (9), (62), (73)}.
- Acanthosis nigricans: manchas de color marrón oscuro en la piel del cuello, brazos, senos, muslos, ingle y axilas ^{(4), (9), (74)}.
- Dolor intenso durante los periodos menstruales ^{(9), (74)}.
- La ansiedad o depresión ⁽⁹⁾.
- Cambio de la voz y aumento de la masa muscular ⁽⁶¹⁾.
- Apnea del sueño: cuando se deja de respirar por períodos cortos de tiempo mientras se está durmiendo ^{(9), (57)}.

2.2.3.5.RIESGOS A LARGO PLAZO

El riesgo de desarrollar DM2 e intolerancia a la glucosa (IGT) parece ser de 3 a 7 veces mayor en las mujeres con SOP y la aparición de la IGT en esta población

parece ocurrir a una edad más temprana que en las mujeres sanas, por lo general en la tercera o cuarta década de vida ⁽⁷⁵⁾. De acuerdo a las últimas publicaciones, la prevalencia de IGT y de DM2 es del 30-40% y 5-10%, respectivamente ^{(73), (76)}, la tasa de conversión anual de normoglucémicas a intolerantes a la glucosa es del 16% y de intolerantes a DM2 es del 2%. Por lo que recomiendan evaluar la glucemia mediante una OGTT en todas las mujeres con SOP, y realizar controles cada dos años de no presentar factores de riesgo o anualmente en mujeres que ya se ha diagnosticado IGT. Además, presentan 2,94 veces mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional ⁽⁷⁶⁾. Las características clínicas del SOP estimulan el apareamiento de enfermedades cardiovasculares, hasta un 70% de los casos presentan alteraciones del perfil lipídico (hipertrigliceridemia, aumento de las partículas de LDL, hipercolesterolemia) ⁽⁶¹⁾. El 43% de las pacientes presentan características del síndrome metabólico como obesidad abdominal, dislipidemias, presión arterial elevada, niveles altos de la proteína C reactiva y alteraciones en la fibrinólisis que pueden conducir a enfermedad trombótica ^{(51), (61)}. El SOP es responsable del 90-95% de casos de infertilidad anovulatoria. Sin embargo, el 60% de las mujeres con SOP son fértiles, aunque el tiempo de concepción suelen ser más largo que lo habitual y la tasa de aborto espontáneo es mayor ^{(46), (51), (63)}. El 25% de los casos presentan hiperplasia endometrial a causa del hiperandrogenismo, la obesidad y la anovulación, factores que también significan un riesgo tres veces mayor de presentar cáncer endometrial en pacientes pre y posmenopáusicas ⁽⁶¹⁾. Aproximadamente el 50% de las mujeres con SOP son clínicamente obesas con un perímetro abdominal >88 cm ⁽⁵¹⁾, factor que puede exacerbar los trastornos metabólicos y reproductivos asociados con el síndrome ⁽⁶⁰⁾.

2.2.3.6. TRATAMIENTO

Cambios en el estilo de vida, como la dieta y el ejercicio, se considera como el tratamiento de primera línea para las adolescentes y mujeres adultas con SOP. Diversas investigaciones han demostrado que la pérdida de peso disminuye

considerablemente el riesgo de diabetes, mejora la función endócrina, restaura los ciclos ovulatorios, atenúa las características de hiperandrogenismo y aumenta la posibilidad de lograr un embarazo a término, por ello los representan un componente fundamental por sobre el uso de medicamentos ⁽⁵¹⁾. Los tratamientos farmacológicos están dirigidos para los llamados trastornos metabólicos, como la anovulación, hirsutismo, y las irregularidades menstruales. Para las alteraciones menstruales, acné e hirsutismo, los anticonceptivos hormonales son el tratamiento de primera línea, los cuales no sólo inhiben la producción ovárica de andrógenos sino que también aumenta la producción de la SHBG ⁽⁵¹⁾. Para las alteraciones metabólicas de la glucosa y las irregularidades menstruales, se recomienda el uso de metformina, este medicamento reduce eficazmente los niveles de andrógenos y glucosa, mejorar la sensibilidad a la insulina, reduce la posibilidad de desarrollar diabetes gestacional y facilita la pérdida de peso en las pacientes ^{(46), (60), (51)}, pero no es útil para el tratamiento del hirsutismo, acné, la infertilidad y en mujeres con obesidad extrema ⁽⁵¹⁾. Si la mujer está buscando un embarazo, el citrato de clomifeno es el tratamiento de primera línea, con el que se alcanza tasas de ovulación de hasta el 80%. Sin embargo de este porcentaje, solo un 33-40% logran un embarazo, y el 30-40% presentan abortos espontáneos. También es posible el uso de gonadotropinas cuya desventaja es la posibilidad de embarazos múltiples y el síndrome de hiperestimulación ovárica. Ante casos de resistencia a clomifeno se puede recurrir a tratamientos de segunda o tercera línea como el drilling ovárico, es un tratamiento quirúrgico igual de efectivo que el uso de gonadotropinas, durante el cual se logra disminuir los niveles de andrógenos y LH y aumentar los de FSH ⁽⁴⁶⁾.

2.3.HIPÓTESIS O SUPUESTOS

Hi: Existe relación entre el síndrome de ovario poliquístico (SOP) y el aparecimiento de intolerancia a la glucosa en las mujeres que lo padecen.

Ho: No existe relación entre el síndrome de ovario poliquístico (SOP) y el aparecimiento de intolerancia a la glucosa en las mujeres que lo padecen.

2.4.SEÑALAMIENTO DE LAS VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Prueba de tolerancia oral a la glucosa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Intolerancia a la glucosa.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1.NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

INVESTIGACIÓN DESCRIPTIVA: Ya que mediante la determinación de los niveles de glucemia en las mujeres con SOP y el análisis de los datos obtenidos se pretende identificar posibles alteraciones y proponer soluciones en bien de las mujeres que padecen de esta patología.

INVESTIGACIÓN CORRELACIONAL: Debido a que la presente investigación busca identificar si existe asociación entre la variable independiente y la dependiente, en este caso la OGTT en mujeres con SOP y la intolerancia a la glucosa, respectivamente.

INVESTIGACIÓN TRANSVERSAL: En virtud de que determina la prevalencia del SOP en un periodo específico de tiempo sin necesidad de realizar seguimiento a las pacientes.

3.2.MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN

DE CAMPO: Debido a que está en contacto directo con las pacientes diagnosticadas con SOP que acuden al Hospital provincial Docente Ambato para la recolección de las muestras biológicas y la obtención de la información necesaria para llevar a cabo la presente investigación.

DE LABORATORIO: Porque determina valores obtenidos del análisis de muestras biológicas.

APLICADA: En virtud de que hace uso de información obtenida de diferentes fuentes bibliográficas para emplearla en el proceso de investigación y cumplir los objetivos buscados.

3.3.ENFOQUE

La investigación posee un enfoque cuali-cuantitativo, porque nos proporcionó información numérica, resultado de la determinación de la concentración de glucosa en las pacientes con SOP (cuantitativo) y se recopiló información de las características de la población (cualitativo) con el fin de conocer si existen factores que contribuyen al apareamiento de la intolerancia a la glucosa en la población de estudio.

3.4.SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

DELIMITACIÓN TEMPORAL: La presente investigación se realizó en el periodo Octubre-Marzo 2016.

DELIMITACIÓN ESPACIAL: La investigación se realizó con pacientes del Hospital Provincial Docente Ambato. En el Laboratorio Clínico San Gabriel, se realizó la toma y el procesamiento de las muestras. Ambos ubicados en el cantón Ambato de la provincia de Tungurahua.

3.5.POBLACIÓN

Luego de tomar en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, en la presente investigación se consideró trabajar con 32 mujeres con síndrome de ovario poliquístico que acuden al Hospital Provincial Docente Ambato durante el periodo de investigación. Cabe mencionar que las 32 pacientes constituyen el universo de la investigación y no es necesario calcular una muestra.

3.5.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Paciente con una edad \geq 18 años.
- Paciente que tenga predisposición de colaborar y autorice su consentimiento informado.

3.5.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Paciente menor de edad.
- Paciente hospitalizada.
- Paciente embarazada.
- Paciente en la cual no sea posible interrumpir el consumo de medicamentos que puedan interferir con la prueba.
- Paciente con diagnóstico previo de diabetes.
- Paciente con trastornos digestivos que puedan intervenir en el correcto desarrollo de la prueba de tolerancia oral a la glucosa.
- Pacientes con enfermedades crónicas que comprometan el funcionamiento pancreático.

3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.6.1. VARIABLE INDEPENDIENTE: Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) en mujeres con SOP.

Tabla N°1. Variable Independiente

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Ítems	Técnicas	Instrumentos
Prueba que se basa en la determinación sérica de glucosa en ayuno y 2 horas después de la toma de una solución azucarada con 75 gramos de glucosa.	<ul style="list-style-type: none"> • Glucemia basal. • Glucemia a las 2 horas post-glucosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucemia basal: menor a 100 mg/dl. • Glucemia a las 2 horas post-glucosa: menor a 140 mg/dl. 	¿Cuáles son los valores de referencia de la glucemia en una OGTT con 75 gr de glucosa?	Observación	Diario de registro e Informes de laboratorio.

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Investigación

3.7.DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se firmó un convenio específico con las partes involucradas para la autorización del desarrollo del presente proyecto y luego de haber establecido los criterios de inclusión y exclusión, se procedió a la selección de las pacientes que participarán en la investigación. El universo o población con la cual se decidió trabajar fue de 32 mujeres con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.

A las pacientes seleccionadas, se les explicó el procedimiento, el papel que cumplirán en la investigación y los beneficios que podrían obtener al ser partícipes de la misma.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Una de las técnicas utilizadas fue la Observación, durante la cual se hizo uso de las historias clínicas de las pacientes para obtener la información requerida como: la edad, el índice de masa corporal, la talla y el peso. Dicha información se la documentó en un Formulario de Registro. La Encuesta fue otra técnica utilizada, mediante la cual se aplicó un cuestionario que consta de una sección para obtener los datos personales de la paciente y una segunda parte con preguntas cerradas de selección múltiple. La toma de dicha información se la realizó a las participantes de la investigación, el día 17 de febrero del presente año.

DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS

La toma de las muestras biológicas se la realizó el día 18 de febrero del 2016 a las 7:00 am después de 8-10 horas de ayuno en el Laboratorio Clínico San Gabriel, ubicado en la ciudad de Ambato. Se procesó las muestras inmediatamente después de la extracción, los niveles séricos de glucosa se midieron a través de métodos enzimáticos colorimétricos con un analizador semiautomatizado Chem 5-V3 Erban Mannheim. Una vez obtenidos los resultados, se procedió a la tabulación de los datos utilizando el programa SPSS Statistic

Base para representarlos gráficamente y poder ser interpretados y analizados a fin de obtener las conclusiones del trabajo de investigación.

PROCEDIMIENTO:

La Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (OGTT) se realizó como lo indican las directrices de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)⁽⁷⁷⁾.

VALORES DE REFERENCIA:

Glucosa basal: < 100 mg/dl.

Glucemia a las 2 horas de la administración de los 75 gr de glucosa: < 140 mg/dl.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

NORMAL:

Glucosa basal: < 100 mg/dl.

Glucemia a las 2 horas post-glucosa: < 140 mg/dl.

GLUCOSA BASAL ALTERADA E INTOLERANCIA A LA GLUCOSA:

Glucemia basal: 100-125 mg/dl.

Glucemia a las 2 horas post-glucosa: 140-199 mg/dl.

DIABETES:

Glucosa basal: \geq 126 mg/dl

Glucosa plasmática a las 2 horas post-glucosa \geq 200 mg/dl.

3.8.ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto de investigación se basa en los cuatro principios fundamentales de la Bioética y de la autorización de un consentimiento informado por parte de las participantes de la investigación a fin de respetar los derechos inalterables del ser humano.

PRINCIPIOS FUNDAMENTALES

AUTONOMÍA: Este principio se refiere a que el ser humano es libre de tomar decisiones sobre su propia vida en base a sus creencias, principios y valores. En el campo de la medicina se hace uso del principio de autonomía, cuando los profesionales de la salud respetan la decisión del paciente, luego de que este ha sido correctamente informado de todo a lo que va a ser sometido durante la práctica profesional.

JUSTICIA: En el terreno médico se refiere a la repartición equitativa de los bienes y recursos para prestar servicios de salud. Todos los pacientes deben ser tratados de la misma manera y merecen todo lo necesario para mejorar su calidad de vida sin tomar en cuenta su género, edad, religión, posición económica o intereses personales.

NO MALEFICENCIA: Este principio expresa la obligatoriedad de no causar daño al paciente. El médico debe evitar causar dolor, sufrimiento o exponer al paciente a riesgos innecesarios y debe ser extremadamente cuidadoso en las medidas terapéuticas a aplicarse.

BENEFICENCIA: El principio de beneficencia manifiesta que el médico debe poner todo cuanto esté en sus manos y el máximo empeño para procurar el bienestar del paciente en todas las actividades que realice.

PROCESO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fue necesario que las pacientes expresen su deseo de participar libre y voluntariamente en la presente investigación, por ello se hizo uso de un consentimiento informado, el cual fue de tipo expreso ya que fue informado por escrito, firmado y fechado, además estuvo apegado a los principios fundamentales de la Bioética a fin de que participen en la investigación sólo si esta no viola sus intereses y preferencias.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA

Las muestras biológicas fueron codificadas con números, los datos personales de las pacientes y los resultados obtenidos, son confidenciales y no se revelaron a terceros, ni se hizo mal uso de ellos, únicamente con fines apegados a la investigación.

INFORME DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS A LAS PARTICIPANTES

Los resultados obtenidos del análisis de la muestras se dio a conocer a las pacientes del Hospital Provincial Docente Ambato que participaron en la investigación. Las pacientes tienen derecho de hacer uso de dicha información como ellas consideren necesario. Además se los almacenó en la Historia Clínica, para sus fines pertinentes.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1.RESULTADOS

4.1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

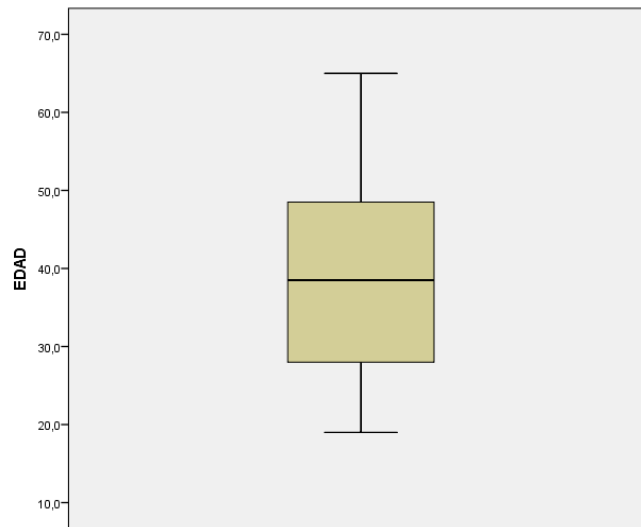
Un total de 32 pacientes que cumplían los criterios de inclusión se adhirieron al estudio. Entre estas mujeres, el 100% tenían la morfología ovárica sugestiva de síndrome de ovario poliquístico en la ecografía transabdominal y presentaban sintomatología como oligomenorrea y dismenorrea.

Tabla 3. Edad de la Población

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD	32	19,0	65,0	38,125	12,7095
N válido (por lista)	32				

Elaborado por: Panata, Jenny
Fuente: Historia Clínica (Anexo. 1)

Gráfico 1. Edad de la Población



Elaborado por: Panata, Jenny
Fuente: Historias Clínicas (Anexo. 1)

Análisis: La edad media de las mujeres fue de $38,12 \pm 12,7$ años, con un rango de edad de 19 a 65 años.

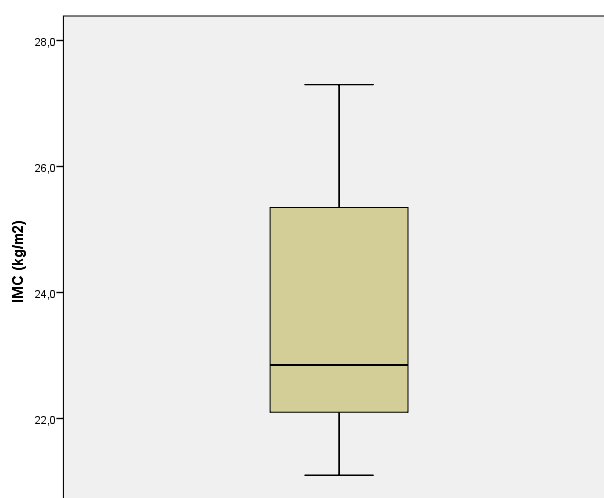
Interpretación: Como se puede evidenciar en el gráfico la mayor parte de las mujeres con SOP se hallan en las edades comprendidas entre 28 y 45 años lo que refleja que la enfermedad es más común en mujeres jóvenes y en edad reproductiva, característica propia del síndrome.

Tabla 4. Índice de Masa Corporal (IMC)

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
IMC (kg/m ²)	32	21,1	27,3	23,681	1,9923
N válido (por lista)	32				

Elaborado por: Panata, Jenny
Fuente: Historias Clínicas (Anexo. 1)

Gráfico 2. Índice de Masa Corporal (IMC)



Elaborado por: Panata, Jenny
Fuente: Historias Clínicas (Anexo. 1)

Análisis: Las 32 mujeres que constituyen la población de estudio presentaron una media de IMC de $23,68 \pm 1,99 \text{ kg/m}^2$, con un rango de entre 21,1 y 27,3 kg/m^2 .

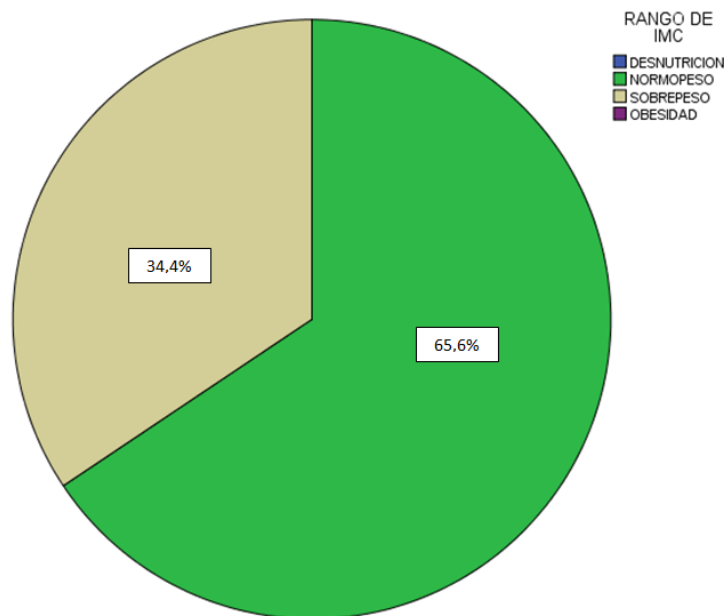
Interpretación: El rango de IMC entre 21,1 y 27,3 kg/m^2 en el cual se halla la población, se traduce en normopeso y sobrepeso.

Tabla 5. Rango de IMC

NORMOPESO		SOBREPESO	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
21	65,6%	11	34,4%

Elaborado por: Panata, Jenny
Fuente: Historias Clínicas (Anexo. 1)

Gráfico 3. Rango de IMC



Elaborado por: Panata, Jenny
Fuente: Historias Clínicas (Anexo. 1)

Análisis: Tomando en cuenta los criterios de la OMS para latinos, el 34,4% (n = 11) de las mujeres se clasificó como sobrepeso con un corte de IMC de 25,0-29,9 kg/m², mientras que el 65,6% (n = 21) de las pacientes fueron calificadas como normopeso con un corte de IMC de 18,5-24,9 kg/m².

Interpretación: El rango que más prevaleció en la población fue el correspondiente al normopeso que está entre 18,5-24,9 kg/m², después se halla el sobrepeso que está entre 25,0-29,9 kg/m² y no se cuenta con ningún porcentaje de pacientes que caigan en el rango

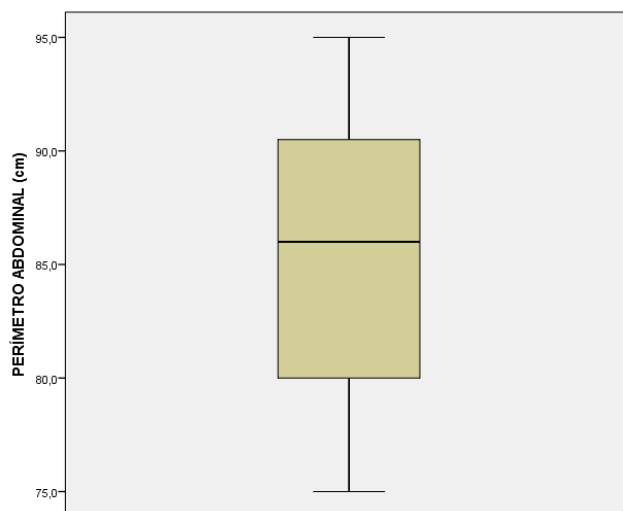
de desnutrición u obesidad. Siendo bien conocida la asociación entre el SOP y la obesidad, característica que a su vez aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.

Tabla 6. Perímetro abdominal (PA)

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
PERÍMETRO ABDOMINAL (cm)	32	75,0	95,0	85,219	6,0308
N válido (por lista)	32				

Elaborado por: Panata, Jenny
Fuente: Historias Clínicas (Anexo. 1)

Gráfico 4. Perímetro abdominal (PA)



Elaborado por: Panata, Jenny
Fuente: Historias Clínicas (Anexo. 1)

Análisis: La población presentó una media del perímetro abdominal de $85,21 \pm 6,03$ cm, con un rango de 75,0 a 95,0 cm.

Interpretación: El rango de PA entre 75,0 a 95,0 cm posiciona a la población en un estado de normalidad y obesidad central.

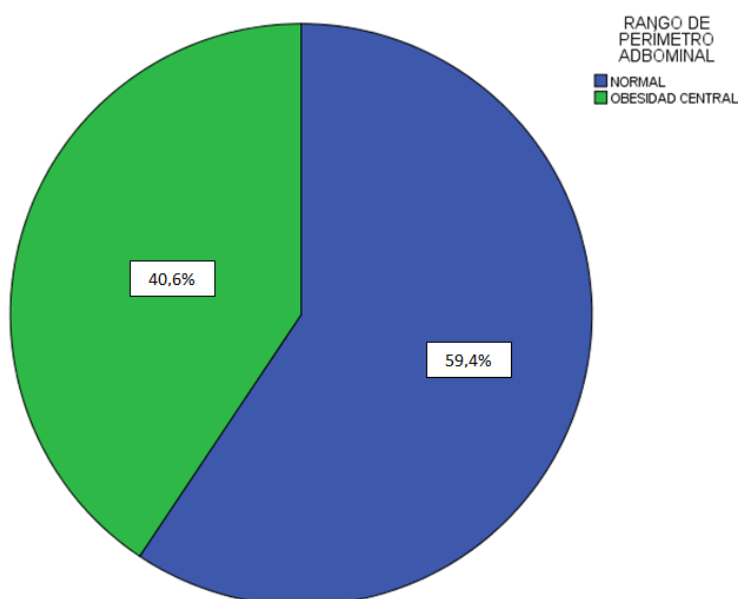
Tabla 7. Rango de Perímetro Abdominal (PA)

NORMAL		OBESIDAD CENTRAL	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
19	59,4%	13	40,6%

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Historias Clínicas

Gráfico 5. Rango de Perímetro Abdominal (PA)



Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Historias Clínicas (Anexo. 1)

Análisis: El 40,6% de las pacientes tenían un perímetro abdominal considerado normal, mientras que el 59,4% presentaron cifras indicativas de obesidad central.

Interpretación: El perímetro abdominal en las mujeres se considera normal si los valores son <88 cm y valores superiores a esta cifra son indicativos de obesidad central, en base a este criterio se concluye que el 59,4% (n=19) de las mujeres presentaron un PA normal y el 40,6% (n=13) presentan obesidad central.

4.1.2. RESULTADOS DE LA ENCUESTA

Tabla 8. Riesgo de DM2 vs Hábitos de consumo de las mujeres con SOP

		BAJO		MODERADO		ALTO		MUY ALTO	
		Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
ACTIVIDAD FÍSICA DIARIA	N O	13	40,6%	9	28,1%	7	21,8%	3	9,4
	S I	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
CONSUMO DE FRUTAS Y VERDURAS	N O	17	58,6%	2	6,9%	7	24,1%	3	10,3%
	S I	3	100,0 %	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
MEDICACIÓN PARA HTA	N O	20	66,7%	2	6,7%	5	16,7%	3	10,0%
	S I	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0 %	0	0,0%
VALORES ELEVADOS DE GLUCOSA	N O	20	80,0%	1	4,0%	4	16,0%	0	0,0%
	S I	0	0,0%	1	14,3%	3	42,9%	3	42,9%
FAMILIARES CON DIABETES	N O	16	88,9%	1	5,6%	1	5,6%	0	0,0%
	S I	4	28,6%	1	7,1%	6	42,9%	3	21,4%
FAMILIARES CON SOP	N O	20	62,5%	2	6,3%	7	21,9%	3	9,4%
	S I	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Encuesta (Anexo. 2)

Análisis: El 100% de la mujeres con síndrome de ovario poliquístico (n=32) se encuentran en el criterio de sedentarios; el 100% las mujeres que consumen verduras y frutas (n=3)

tienen riesgo bajo; el 100% de las mujeres que consumen medicación para HTA (n=2) tienen riesgo alto; de las mujeres que tienen como antecedente elevación de la glucemia basal (n=7) el 14,3% tienen riesgo moderado y el 42,9% tienen riesgo alto y muy alto; de las mujeres con antecedentes familiares de diabetes (n=14) el 28,6% tienen riesgo bajo, el 7,1% tienen riesgo moderado, el 42,9% tienen riesgo alto y el 9,4% tienen riesgo muy alto de desarrollo de diabetes y el 100% de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico (n=32) no presentaron antecedentes familiares de SOP.

Interpretación: La falta de actividad física es un factor que de alguna manera interviene en el desarrollo de DM2, el consumo de verduras y frutas disminuye significativamente el riesgo, mientras que el padecimiento de HTA eleva dicho riesgo. El mantenimiento de valores elevados de glucosa y el hecho de tener antecedentes familiares de diabetes son factores que también contribuyen en el desarrollo de DM2. Se evaluaron tales características en la población de estudio a fin de conocer posibles factores relacionados a DM2 en las mujeres con SOP, mismas que a su vez no presentaron antecedentes familiares de SOP.

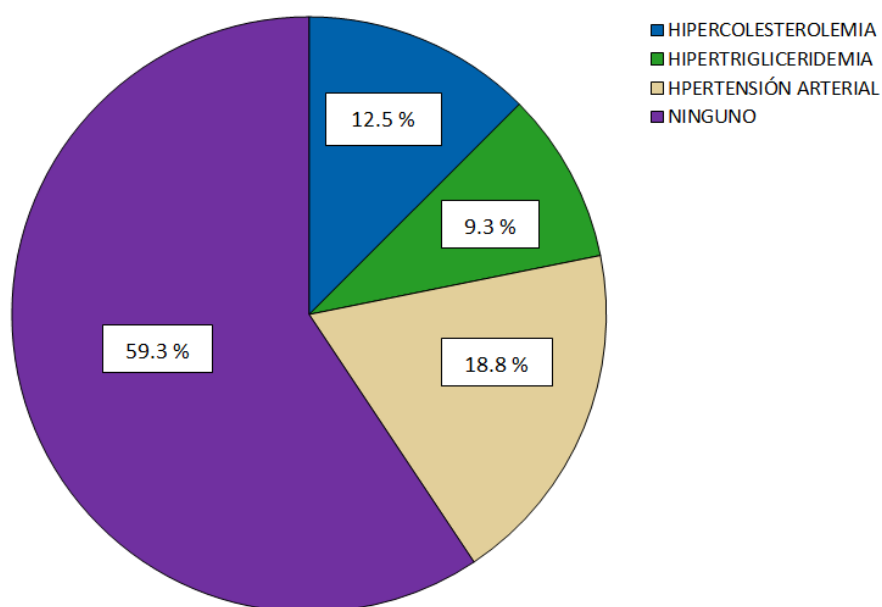
Tabla 9. Antecedentes Patológicos Personales (APP)

HIPERCOLESTEROLEMIA		HIPERTRIGLICERIDEMIA		HIPERTENSIÓN ARTERIAL		NINGUNO	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
4	12,5%	3	9,3%	6	18,8 %	19	59,3 %

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Encuesta (Anexo. 2)

Gráfico 6. Antecedentes Patológicos Personales (APP)



Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Encuesta (Anexo. 2)

Análisis: El 12,5% de la población (n=4) presentaron antecedentes de hipercolesterolemia, el 9,3% (n=3) presentaron antecedentes de hipertrigliceridemia, el 18,8% (n=6) presentaron antecedentes de hipertensión arterial y el 59,3% (n=19) no presentaron ningún antecedente patológico de importancia.

Interpretación: Es común encontrar alteraciones del perfil lipídico en mujeres con SOP, como se puede evidenciar en el gráfico con patologías como hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial.

4.1.3. RIESGO PARA DESARROLLAR DIABETES MELLITUS 2 EN MUJERES CON SOP

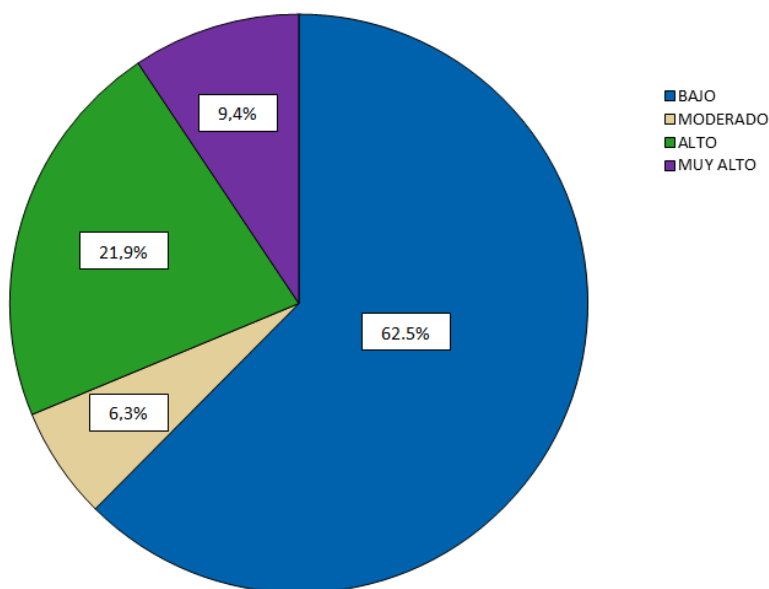
Tabla 10. Riesgo de DM2

BAJO		MODERADO		ALTO		MUY ALTO	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
20	62,5 %	2	6,3%	7	21,9 %	3	9,4%

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Encuesta (Anexo. 2)

Gráfico 7. Riesgo de DM2



Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Encuesta (Anexo. 2)

Análisis: El 62,5% (n=20) de la población tiene bajo riesgo, el 6,3% (n=3) tiene riesgo moderado, el 21,9% (n=7) tiene riesgo alto y el 9,4% (n=3) tienen un muy alto para desarrollar DM2.

Interpretación: Como se puede evidenciar, a pesar de que el 62,5% de la población presente un riesgo bajo, en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico el riesgo de desarrollar DM2 continúa estando presente.

4.1.4. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LABORATORIO

4.1.4.1. GLUCOSA BASAL Y POSTPRANDIAL EN MUJERES CON SOP

Tabla 11. Glucosa Basal

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
GLUCEMIA BASAL (mg/dl)	32	68,0	115,0	87,313	15,3695
N válido (por lista)	32				

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Registro de los exámenes de Laboratorio (Anexo. 3)

Tabla 12. Glucosa Postprandial

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
GLUCEMIA POSTPRANDIAL (mg/dl)	32	82,0	168,0	111,281	26,9614
N válido (por lista)	32				

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Registro de los exámenes de Laboratorio (Anexo. 3)

Análisis: El valor medio de glucemia basal fue de $87,31 \pm 15,36$ mg/dl, con un rango de 68,0 a 115,0 mg/dl (ver tabla 11) y el valor medio de glucosa postprandial fue de $111,28 \pm 26,96$ mg/dl, con un rango de 82,0 a 168,0 g/dl (ver tabla 12).

Interpretación: Los resultados demuestran que a pesar de que el valor medio de glucosa basal cae dentro de la normalidad el valor medio de glucosa postprandial indica hiperglucemia.

4.1.4.2. GLUCOSA BASAL NORMAL Y ALTERADA EN MUJERES CON SOP

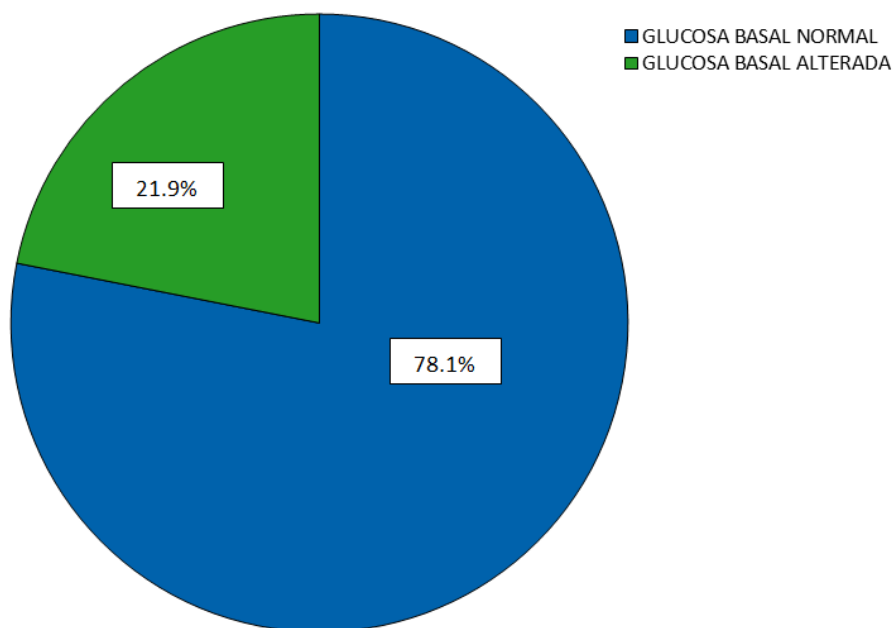
Tabla 13. Rango de Glucosa Basal Normal y Alterada

GLUCOSA BASAL NORMAL		GLUCOSA BASAL ALTERADA	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
25	78,1%	7	21,9%

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Registro de exámenes de Laboratorio (Anexo. 3)

Gráfico 8. Rango de Glucosa Basal Normal y Alterada



Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Registro de exámenes de Laboratorio (Anexo. 3)

Análisis: El 78,1% de las pacientes (n=25) presentaron valores normales de glucosa basal, mientras que el 21,9% (n=7) presentaron valores de glucosa basal alterados.

Interpretación: En condiciones normales la glucosa basal debe ser <100 mg/dl y en las 32 pacientes a las que se les realizó el análisis de la glucosa basal se identificó resultados indicativos de hiperglucemia con valores ≥ 100 mg/dl, situación que es considerada como un estado prediabético que por prevención requiere ser vigilado periódicamente.

4.1.4.3. INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN MUJERES CON SOP

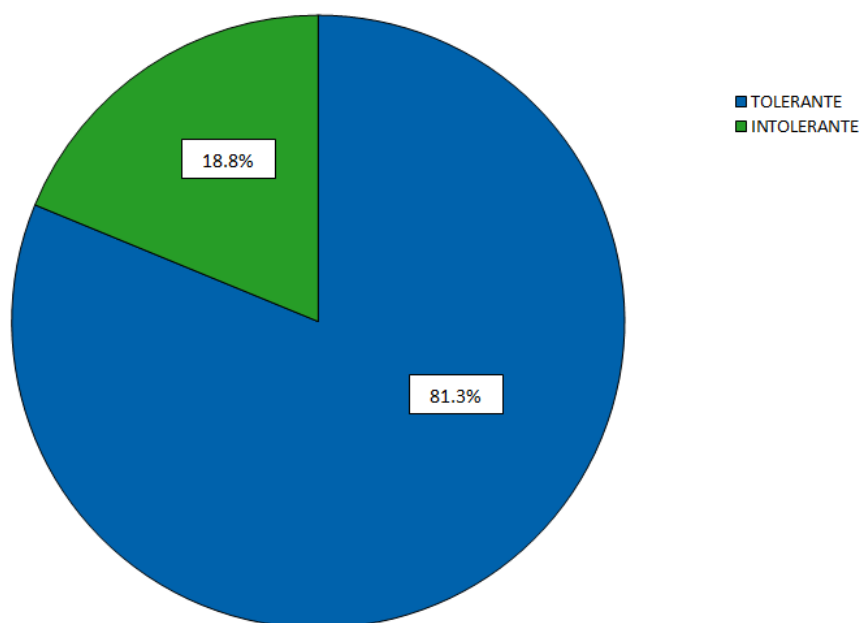
Tabla 14. Rango de Tolerancia a la Glucosa

TOLERANTE		INTOLERANTE	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
26	81,3%	6	18,8%

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Registro de los exámenes de Laboratorio (Anexo. 3)

Gráfico 9. Tolerancia a la Glucosa



Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Registro de los exámenes de Laboratorio (Anexo. 3)

Análisis: El 81,3% (n=26) de las pacientes fueron tolerantes a la glucosa, mientras que el 18,8% (n=6) fueron intolerantes.

Interpretación: Normalmente durante una OGTT se espera que la concentración de glucosa sea <140 mg/dl, mientras que valores ≥ 140 mg/dl son indicativos de intolerancia a la glucosa. En base a este criterio, luego de la administración de los 75gr solución de glucosa y habiendo pasado 2 horas, se identificó que la prevalencia de intolerancia a la glucosa fue de 18,8% en la población de estudio. Condición que demuestra que se ha visto

afectado el metabolismo normal de los carbohidratos y en este caso las pacientes requieren que se les dé seguimiento continuo al ser también otro estado prediabético.

4.1.4.4. GLUCOSA BASAL ALTERADA E INTOLERANCIA LA GLUCOSA EN MUJERES CON SOP

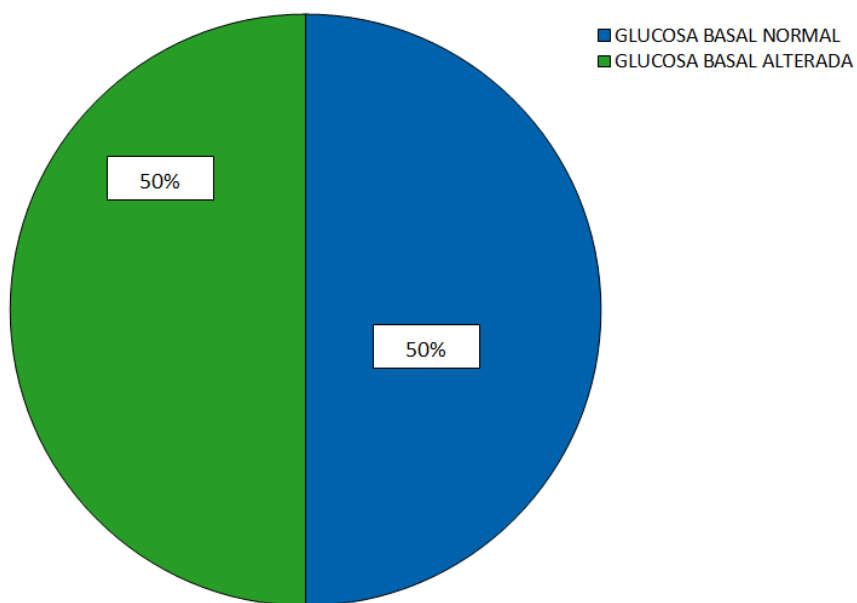
Tabla 15. Glucosa Basal Alterada en Pacientes con Intolerancia a la Glucosa

GLUCOSA BASAL NORMAL		GLUCOSA BASAL ALTERADA	
Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
3	50%	3	50%

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Registro de los exámenes de Laboratorio (Anexo. 3)

Gráfico 10. Glucosa Basal Alterada en Pacientes con Intolerancia a la Glucosa



Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Registro de los exámenes de Laboratorio (Anexo. 3)

Análisis: El 50% (n=3) de las pacientes en las cuales se identificó intolerancia a la glucosa presentaron valores de glucosa basal alterados y el 50% (n=3) presentaron valores normales de glucosa basal.

Interpretación: De acuerdo al criterio de algunos autores existen 3 estados prediabéticos los cuales se pueden manifestar como: glucosa basal altera, tolerancia a la glucosa alterada o una combinación de ambas, siendo este último el más peligroso y el que aumenta aún más el riesgo de DM2. Tomando en cuenta este riesgo y mediante los resultados obtenidos se identificó que en el 50% de las mujeres con intolerancia a la glucosa presentan también cifras de glucosa basal alterada con valores ≥ 100 mg/dl, lo que coloca a este porcentaje de la población en estudio en mayor riesgo para desarrollar DM2.

Tabla 16. MODELO LINEAL DE ANOVA^a

Modelo		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	,623	1	,623	4,393	,045 ^b
	Residuo	4,252	30	,142		
	Total	4,875	31			
2	Regresión	2,483	2	1,241	15,047	,000 ^c
	Residuo	2,392	29	,082		
	Total	4,875	31			
3	Regresión	2,827	3	,942	12,884	,000 ^d
	Residuo	2,048	28	,073		
	Total	4,875	31			
4	Regresión	2,863	4	,716	9,608	,000 ^e
	Residuo	2,012	27	,075		
	Total	4,875	31			
a. Variable dependiente: RANGO DE GLUCEMIA POSTPRANDIAL						
b. Predictores: (Constante), TALLA (cm)						
c. Predictores: (Constante), TALLA (cm), PESO (Kg)						
d. Predictores: (Constante), TALLA (cm), PESO (Kg), IMC (kg/m ²)						
e. Predictores: (Constante), TALLA (cm), PESO (Kg), IMC (kg/m ²), PERÍMETRO ABDOMINAL (cm)						

Elaborado por: Panata, Jenny
Fuente: Historias Clínicas (Anexo.1)

Análisis: La glucosa en plasma (en ayunas y 2 hrs post-glucosa) mostró una correlación positiva significativa con el peso corporal, el perímetro abdominal y el índice de masa corporal ($p < 0,05$).

Interpretación: Al ser el valor de $p < 0,05$ se demuestra la correlación positiva entre las variables, lo que quiere decir que en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico a mayor peso corporal, mayor índice de masa corporal y mayor perímetro abdominal mayor será la probabilidad de presentarse variaciones anormales en la glucemia e intolerancia a la glucosa.

4.2.DISCUSIÓN

En un estudio realizado por El Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) en los Estados Unidos en 78 mujeres no diabéticas con SOP concluyeron que no es necesario realizar periódicamente una OGTT en mujeres delgadas con normopeso¹⁹. No obstante, los resultados obtenidos en la presente investigación difieren de esta conclusión y se relacionan con los obtenidos por Li HW et al.²⁰, quien menciona que independientemente del IMC o antecedentes familiares de diabetes mellitus (DM) se debe recomendar una OGTT a fin de identificar intolerancia a la glucosa. Se llegó a esta conclusión debido a que a pesar de que el 65,6% de la población (n=21) presentan normopeso, un porcentaje significativo (40,6%) tienen obesidad central y el 18,8% de las mujeres (n=6) presentaron intolerancia a la glucosa.

Además, en los resultados obteniendo en la encuesta aplicada a las participantes de la investigación, se identificó que el 100% de ellas no realizan actividad física ni poseen buenos hábitos alimenticios, ya que tan solo el 9.3% (n=3) consumen regularmente frutas y verduras regularmente, y en las mujeres que tienen como antecedente elevación de la glucemia basal y familiares con diabetes se incrementó significativamente el riesgo para desarrollar DM2. Otros de los factores que incrementan el riesgo en esta población es la presencia de enfermedades crónicas como la hipertensión arterial y alteraciones en el perfil lipídico, las cuales estaban presentes en el 18,8% (n=6) y el 21,8% (n=7) de la población, respectivamente. Además, se identificó una alta prevalencia (18,8%) de intolerancia a la glucosa, resultados que se relacionan con los obtenidos mediante estudios de seguimiento realizados por Hudecová et al.¹⁶ y Flannery et al.²¹ los cuales revelan que las alteraciones en el metabolismo de la glucosa es altamente prevalente en mujeres con SOP.

De los resultados obtenidos durante la presente investigación, se puede verificar que las variables tienen correlación positiva, lo cual me permite rechazar la hipótesis nula, y así comprobar la hipótesis alternativa que menciona: “Existe relación entre el síndrome de ovario poliquístico (SOP) y el apareamiento de intolerancia a la glucosa en las mujeres que lo padecen”. Por lo tanto, el cribado periódico de los niveles plasmáticos de glucosa debería formar parte de la modificación de los protocolos de seguimiento de las mujeres

con SOP, ya que son indispensables para el mejoramiento de la calidad de vida de estas pacientes. Esto debido a que se ha identificado una alta prevalencia de intolerancia a la glucosa en esta población en particular y se ha observado factores como el sedentarismo, malos hábitos alimenticios y enfermedades relacionadas que intervienen en el apareamiento de intolerancia a la glucosa.

4.3.CONCLUSIONES

- Una vez ejecutado el proyecto se logró determinar que el 18,8% (n=6) de las mujeres con SOP son intolerantes a la glucosa, porcentaje que demuestra la relación existente entre el SOP y el apareamiento de intolerancia a la glucosa.
- Se determinó que el 78,1% (n=25) de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico presentaron valores normales de glucosa basal y el 21,9% (n=7) presentaron valores de glucosa basal alterados.
- De todas la pacientes con síndrome de ovario poliquístico que se establecieron como intolerantes a la glucosa (18,8%), el 50% (n=3) de ellas presentaron glucosa basal alterada e intolerancia a la glucosa, simultáneamente.
- De todas las pacientes consideradas en la investigación, el 65,6% (n=21) de ellas presentaron normopeso y el 34,4% (n=11) tiene sobrepeso. Mientras que el 59,4% (n=19) presentaron un perímetro abdominal normal y el 40,6% (n=13) tienen obesidad central.
- De toda la población de estudio, un porcentaje significativo reportó hipercolesterolemia (12,5%), hipertrigliceridemia (9,3%) e hipertensión arterial (18,8%). Mientras que el 59,3% (n=19) no presentaron antecedentes patológicos de importancia relacionados con la de intolerancia a la glucosa.
- Al evaluar en la población de estudio los antecedentes familiares de diabetes, los hábitos alimenticios y la frecuencia con la que realizan actividad física, se determinó que el 62,5% (n=20) tienen riesgo bajo, el 6,3% (n=2) tiene riesgo moderado, el 21,9% (n=7) tiene riesgo alto y el 9,4% (n=3) tiene riesgo muy alto para desarrollar DM2.
- Es necesario concientizar a las mujeres con síndrome de ovario poliquístico sobre la necesidad de realizar cambios en los hábitos alimenticios, realizar actividad física rutinariamente y realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa periódicamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabero Roura. Tratado de Ginecología y Obstetricia. Segunda ed. Obstetricia SEDGy, editor. España: Médica Panamericana; 2012. (61)
2. Castaño López MÁ, Díaz Portillo , Paredes Salido F. Bioquímica Clínica: De la patología al Laboratorio. Madrid: Ergon; 2008. (33)
3. De Fer TM, Brisco MA, Mullur RS. Manual Washinton de Medicina Interna Ambulatoria. Primera ed. Barcelona: Lippincott Williams and Wikins; 2011. (39)
4. Díaz García C, Perales Marín A, Hidalgo Mora JJ, Pillicer Martínez. Obstetricia y Ginecología-Guía de Actuación. Madrid: Médica Panamericana; 2014. (46)
5. García de Casasola Sánchez G, Pastrana Delgado J. Fisiopatología y Patología General Básicas para Ciencias de la Salud. Primera ed. España: Elsevier España, S. L.; 2013. (28)
6. González Hernández Á, Colaboradores. Principios de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Primera ed. Barcelona: Elsevier; 2010. (26)
7. Marshall WJ, Bangert SK, Lapsley M. Bioquímica Clínica. Séptima ed. Barcelona: Elsevier ; 2013. (22)
8. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. Harper Bioquímica Ilustrada. 29th ed. México D.F.: McGrawHill; 2013. (25)
9. Tozzini RÍ, Colaboradores. Ginecología. Primera ed. Buenos Aires: Corpus. Libros Médicos y Científicos; 2012. (50)
10. Usandizaga Beguiristáin J, De la Fuente Perez. Ginecología. Cuarta ed. España: Marbán; 2011. (48)
11. Vasudevan D, Sreekumari S, Vaidyanathan K. Texto de Bioquímica. Sexta ed. México: Jaypee-Highlights; 2011. (30)
12. Yuste Ara R, Prieto Valtueña JM. Clínica y el Laboratorio. 21st ed. España: Elsevier Masson; 2010. (23)

LINKOGRAFÍA

1. American College Of Obstetricians and Gynecologists. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. [Online].; 2015 [cited 2015 Noviembre 10]. Available from: <http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/El-sindrome-de-ovario-poliquistico>. Disponible en: <http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/El-sindrome-de-ovario-poliquistico>. (4)
2. American Diabetes Association (ADA). [Online].; 2015 [citado 2015 Noviembre 28]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/diagnostico.html?loc=superfooter-es>. (38)
3. American Diabetes Association. [Online].; 2014 [citado 2016 Enero 10]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/vivir-con-diabetes/tratamiento-y-cuidado/mujeres/sindrome-de-ovario-poliquistico.html>. (74)
4. Association AD. National Diabetes Education Initiative. [Online].; 2015 [citado 2015 Noviembre 28]. Disponible en: <http://www.ndei.org/ADA-diabetes-management-guidelines-diabetes-in-pregnancy-GDM.aspx>. (34)
5. Castillo JC. Instituto Bernabeu de Medicina Reproductiva. [Online].; 2013 [citado 2015 Diciembre 20]. Disponible en: <https://www.institutobernabeu.com/foro/2013/12/03/ovarios-poliquisticos/>. (56)
6. Celik C, Tasdemir N, Abali R, Bastu E, Yilmaz M. Progression to impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus in polycystic ovary syndrome: a controlled follow-up study. *Fertil Steril*. [Internet]. 2014 Abril; 101(4): p. 1123-8. [citado 2015 Noviembre 14]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24502891>. (17)
7. Centro de Reproducción Humana Endocrinología Ginecológica y Ovario Poliúístico. [Online].; 2015 [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: http://www.endogyn.com.ec/ovario_poliquistico.html. (14)
8. Cinthia Espinoza NM, Ochoa Rueda S, López Lutz E. Caracterización Clínica de Síndrome de Ovario Poliúístico. *REV MED HONDUR*. [Internet]. 2011 Junio; 79(3): p. 128-131. [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2011/pdf/Vol79-3-2011-5.pdf>. (12)
9. Coles N, Bremer K, Kives S, Zhao X, Hamilton J. Utility of the Oral Glucose Tolerance Test to Assess Glucose Abnormalities in Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. [Internet]. 2015 Junio 11; 29(1): p. 48-52. [citado 2015 Noviembre 14]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26358939>. (18)

10. De la Jara Díaz JF, Ortega González C. Síndrome de ovario poliquístico. *Rev Mex Reprod.* [Internet]. 2011 Diciembre; 4(2): p. 51-62. [citado 2015 Diciembre 20]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/reproduccion/mr-2011/mr112b.pdf>. (57)
11. Desmond A, Schatz E. Current Role of the Oral Glucose Tolerance Test. *Medscape.* [Internet]. 2013 Enero 17; 5(1). [citado 2016 Enero 10]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/448038>. (77)
12. Dorante Cuéllar A, Guzmán Blanno , Martínez Sibaja. *Endocrinología Clínica.* [Internet]. Cuarta ed. Morales Saavedra JL, editor. México: Manual Moderno; 2012. [citado 2015 Diciembre 20]. Disponible en: https://books.google.com.ec/books?id=P5fKCQAAQBAJ&pg=PA355&dq=oligoovulacion&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwi5q_7m9_rJAhWM5CYKHS_5BhAQ6AEIHjAB#v=onepage&q=oligoovulacion&f=false. (58)
13. Flannery C, Rackow B, Cong X, Duran E, Selen D, Burgert T. Polycystic ovary syndrome in adolescence: impaired glucose tolerance occurs across the spectrum of BMI. *Pediatr Diabetes.* [Internet]. 2013 Febrero; 14(1): p. 42-9. [citado 2015 Noviembre 14]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22925367>. (21)
14. Frindik JP, Windle ML, Bercu BB, Kemp S, Speiser PW. *Medscape.* [Online].; 2014 [citado 2015 Diciembre 28]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/920621-overview>. (67)
15. Gil Hernandez , Sánchez de Medina Contreras. *Tratado de Nutrición.* [Internet]. Segunda ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010. [citado 2015 Noviembre 28]. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=64x-gRS5520C&pg=PA415&dq=regulacion+de+la+glucosa+en+sangre&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwic3YGjrrPJAhXFlx4KHfdOAFE4ChDoAQhOMAk#v=onepage&q=regulacion%20de%20la%20glucosa%20en%20sangre&f=false>. (29)
16. González D. 24 HORAS.CL. [Online].; 2013 [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://www.24horas.cl/tendencias/saludybienestar/cerca-del-10-de-las-chilenas-sufre-del-sindrome-de-ovarios-poliquisticos--500723>. (13)
17. Goodman N, Cobin R, Futterweit W, Glueck J, Legro R, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical review: Guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - part 1. *Endocr Pract.* [Internet]. 2015 Noviembre; 21(11): p. 1291-300. [citado 2015 Diciembre 28]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26509855>. (64)
18. Graw , Murphy MJ, Cowan RA, O'Reilly DS, Stewart MJ, Shepherd J. *Clinical*

- Biochemistry. [Internet]. Cuarta ed. China: Churchill Livinstone Elsevier; 2008. [citado 2015 Noviembre 30] Disponible en: https://books.google.com.ec/books?id=oa_RAQAAQBAJ&pg=PA62&dq=impaired+glucose+tolerance+%28IGT%29&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwi4pOT63J3KAhVFcz4KHbS4AQoQ6AEIRTAG#v=onepage&q=impaired%20glucose%20tolerance%20%28IGT%29&f=false. (41)
19. Guidelines IDFC. National Diabetes Education Initiative. [Online].; 2012 [citado 2015 Noviembre 30]. Disponible en: <http://www.ndei.org/international-diabetes-federation-guidelines.aspx>. (44)
 20. Hampton T. NIH Panel: Name Change, New Priorities Advised for Polycystic Ovary Syndrome. JAMA. [Internet]. 2013 Marzo 6; 309(9): p. 863. [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1660377&resultClick=3>. (10)
 21. Harmandeep G, Pallavi T, Peetri D. Prevalence of polycystic ovary syndrome in young women from North India: A Community-based study. Indian J Endocrinol Metab. [Internet]. 2012 Diciembre; 16(2): p. 389–392. [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3603088/>. (1)
 22. Hsu Roe A, Dokras A. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. Rev Obstet Gynecol. [Internet]. 2011; 4(2): p. 45–51. [citado 2015 Diciembre 14]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3218544/>. (53)
 23. Hudecova M, Holte J, Olovsson M, Larsson A, Berne C, Poromaa I. Diabetes and impaired glucose tolerance in patients with polycystic ovary syndrome--a long term follow-up. Hum Reprod. [Internet]. 2011 Junio; 26(6): p. 1462-8. [citado 2015 Noviembre 14]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21427116>. (16)
 24. Hudecova M, Holte J, Olovsson M, Larsson A, Berne C, Sundström Poromaa I. Diabetes and Impaired Glucose Tolerance in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Hum Reprod. [Internet]. 2011; 26(6): p. 1462-1468. [citado 2016 Enero 10]. Disponible en: http://www.medscape.com/viewarticle/743058_4. (75)
 25. International Diabetes Federation. [Online].; 2012 [citado 2015 Diciembre 14]. Disponible en: <http://www.idf.org/sites/default/files/IDF-Guideline-for-Type-2-Diabetes.pdf>. (45)
 26. King MW. The Medical Biochemistry Page. [Online].; 2015 [citado 2015 Noviembre 17]. Disponible en: <http://themedicalbiochemistrypage.org/es/glycolysis-sp.php>. (27)
 27. King W. The Medical Biochemistry Page. [Online].; 2015 [citado 2015 Noviembre 17]. Disponible en: <http://themedicalbiochemistrypage.org/es/gluconeogenesis->

sp.php. (24)

28. Kopera D, Wehr , Obermayer-Pietsch B. Endocrinology of Hirsutism. *Int J Trichology*. [Internet]. 2010 Junio; 2(1): p. 30-35. [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3002408/>. (7)
29. Li H, Lam K, Tam S, Lee V, Yeung T, Cheung P, et al. Screening for dysglycaemia by oral glucose tolerance test should be recommended in all women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. [Internet]. 2015 Septiembre; 30(9): p. 2178-83. [citado 2015 Noviembre 14]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26202923>. (20)
30. López Íñiguez Á. Síndrome de Ovario Poliquístico. *Revista Médica MD*. [Internet]. 2010; 1(6): p. 11-18. [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2010/md106d.pdf>. (8)
31. Lucidi R, Casey E, Alderman , Barnes AD, Ferry J, Kemp , et al. *Medscape*. [Online].; 2015 [citado 2015 Diciembre 14]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/256806-overview>. (51)
32. Machain Vázquez RG, Hernández Marín. Rotterdam 2003. Criterio vigente para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico en población adolescente. *Rev Mex Reprod*. [Internet]. 2014 Septiembre 25; 7(2): p. 83-95. [citado 2015 Diciembre 14]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/reproduccion/mr-2014/mr142d.pdf>. (52)
33. Martínez de Victoria Muñoz , Maldonado Lozano J, Gil Hernández. *Tratado de Nutrición*. [Internet]. Segunda ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010. [citado 2015 Diciembre 28]. Disponible en: https://books.google.com.ec/books?id=tplBEwpGttMC&pg=PA77&dq=indice+cintura+cadera&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjfp8S_0bfKAhXFHR4KHTodAXcQ6AEIITAB#v=onepage&q=indice%20cintura%20cadera&f=false. (66)
34. *Medicine TASfR. REPRODUCTIVE FACTS.ORG*. [Online].; 2015 [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://www.reproductivefacts.org/Templates/SearchResults.aspx?q=Sindrome%20de%20ovario%20poliquistico>. (5)
35. Mendoza Ostaiza ME. *Prevención de Síndrome de Ovario Poliquístico en la Fundación Nahín Isaías del Guasmo Sur de Guayaquil*. Guayaquil: Universidad de Guayaquil ; 2012. [Monografía en Internet]. [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/1010/1/Tesis%20Final%20Mariana-1.pdf>. (15)

36. Mestanza Sáenz , Manrique Hurtado H. Problemas de la Salud en la Mujer Peruana: Segunda Parte. Fundación Instituto Hipólito Unanue. [Internet]. 2012 Octubre ; 51(4). [citado 2015 Diciembre 20]. Disponible en: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2012/oct-dic/181-187.html>. (55)
37. Mora Pérez J, Ibáñez Hernández L, Paredes Palma JC. Prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con cáncer de mama y diabetes ¿posible factor de riesgo? Rev Esp Méd Quir. [Internet]. 2012 Octubre; 17(4): p. 266-272. [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/473/47325181005.pdf>. (11)
38. Mortada R, Williams T. Metabolic Syndrome: Polycystic Ovary Syndrome. FP Essent. [Internet]. 2015 Agosto; 435(30-42). [citado 2015 Diciembre 14]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26280343>. (47)
39. Office on Women's Health, U.S Department of Health and Human Services. WomensHealth.gov. [Online].; 2014 [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://womenshealth.gov/publications/our-publications/fact-sheet/polycystic-ovary-syndrome.html#b>. (9)
40. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Online].; 2015 [citado 2015 Noviembre 28]. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index2.html. (36)
41. Organización Mundial de la Salud (OMS). [Online].; 2015 [citado 2015 Noviembre 30]. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html. (43)
42. Pagana K, Pagana T. Laboratorio Clínico-Indicaciones e interpretación de resultados. [Internet]. Primera ed. Morales Saavedra JL, editor. México : El Manual Moderno ; 2015. [citado 2015 Noviembre 28]. Disponible en: https://books.google.com.ec/books?id=aYhICgAAQBAJ&pg=PT155&dq=glucagon+en+el+metabolismo+de+la+glucosa&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjs8_fG07TJAhXLXR4KHe1hAcw4ChDoAQhRMAk#v=onepage&q=glucagon%20en%20el%20metabolismo%20de%20la%20glucosa&f=false. (32)
43. Pahmer. El Primer Paso a tu Nueva Vida Estados Unidos; 2012. [Internet]. [citado 2015 Diciembre 28]. Disponible en: https://books.google.com.ec/books?id=CWFVAAAQBAJ&pg=PT28&dq=indice+cintura+cadera&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjpg8S_0bfKAhXFHR4KHTodAXcQ6AEIMjAE#v=onepage&q=indice%20cintura%20cadera&f=false. (65)
44. Peña Irún Á, González Santamaría A, Cavadas López A, García Espinosa.

- Hirsutismo. Un problema estético en Adolescentes. Rev Clin Med Fam. [Internet]. 2012 Febrero ; 5(1). [citado 2016 Enero 10]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-695X2012000100014&script=sci_arttext. (69)
45. Phillips J. Oral glucose tolerance testing. Australian Family Physician. [Internet]. 2012 Junio; 41(6): p. 391-393. [citado 2015 Noviembre 28]. Disponible en: <http://www.racgp.org.au/afp/2012/june/oral-glucose-tolerance-testing/>. (31)
 46. Polycystic Ovarian Syndrome Association, Inc.. [Online].; 2010 [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://www.pcosupport.org/what-is-pcos.php>. (6)
 47. Rios X, Vergara JI, Wandurraga E, Rey J. Evaluación clínica del pelo corporal en una población de mujeres colombianas: determinación del punto de corte para el diagnóstico de hirsutismo. Biomédica. [Internet]. 2013 Julio; 33(3). [citado 2015 Diciembre 28]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572013000300005&script=sci_arttext. (68)
 48. Rodríguez Flores. Síndrome de ovario poliquístico: el enfoque del internista. Med Int Mex. [Internet]. 2012 Enero; 28(1): p. 47-56. [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2012/mim121h.pdf>. (2)
 49. Salmerón Ruiz MA, Casas Rivero. Síndrome de ovario poliquístico en adolescentes. An Pediatr Contin. [Internet]. 2012 Octubre; 10(5): p. 257-63. [citado 2015 Diciembre 28]. Disponible en: <http://www.apcontinuada.com/es/sindrome-ovario-poliquistico-adolescentes/articulo/90157140/>. (62)
 50. Sir T, Preisler J, Magendzo. Síndrome de ovario poliquístico: diagnóstico y manejo. Rev. Med. Clin. Condes. [Internet]. 2013 Junio 17; 24(5): p. 818-826. [citado 2015 Noviembre 10]. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90360786&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=202&ty=111&accion=L&origen=zonalectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=202v24n05a90360786pdf001.pdf. (3)
 51. Stovall D, Bailey A, Pastore L. Assessment of insulin resistance and impaired glucose tolerance in lean women with polycystic ovary syndrome. J Womens Health (Larchmt). [Internet]. 2011 Enero; 20(1): p. 37-43. [citado 2015 Noviembre 14]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21194310>. (19)
 52. Tébar Massó FJ, Escobar Jiménez F. La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica. [Internet]. Primera ed. Madrid: Médica Panamericana; 2009. [citado 2015 Noviembre 28]. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=m8dcQYBF3UQC&pg=PA6&dq=intoleranci>

a+a+la+glucosa&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwixzvf8ZrKAhVFKiYKHT3hAXcQ6AEIIDAB#v=onepage&q=intolerancia%20a%20la%20glucosa&f=false. (37)

53. Teede DH, Deeks A, Moran L. IntraMed. [Online].; 2014 [citado 2015 Diciembre 28]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=66443>. (63)
54. Teede HJ, Misso ML, Deeks AA, Moran LJ, Stuckey BGA, Wong JLA, et al. Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline. Med J Aust. [Internet]. 2011; 195(6): p. 65. [citado 2015 Noviembre 28]. Disponible en: <https://www.mja.com.au/journal/2011/195/6/assessment-and-management-polycystic-ovary-syndrome-summary-evidence-based>. (35)
55. Tolosa Torrén M. Endocrinología y Nutrición del Hospital General Universitario de Valencia. [Online].; 2014 [citado 2015 Diciembre 14]. Disponible en: <https://endocrinoynutricion.wordpress.com/2014/10/13/me-han-diagnosticado-ovarios-poliquisticosque-es-lo-que-tengo-doctor/#more-1163>. (49)
56. Vallecillo Torres. Diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. [Internet]. 2012; 603: p. 431-434. [citado 2015 Diciembre 28]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/603/art20.pdf>. (59)
57. Vrbíková J. Polycystic ovary syndrome. Vnitr Lek. [Internet]. 2015 Octubre; 61(10): p. 886-95. [citado 2015 Diciembre 20]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26486483>. (54)
58. Zhiqin B, Kuok K, Meng J, Wang , Xu , Zhang. The relationship between polycystic ovary syndrome, glucose tolerance status and serum preptin level. BioMed Central. [Internet]. 2012 Febrero 6; 10(10). [citado 2016 Enero 10]. Disponible en: <http://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-10-10>. (73)

CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASE DE DATOS UTA

1. **EBRARY:** Szablewski L. Glucose Homeostasis and Insulin Resistance. Poland: Bentham Science Publishers; 2011. Recuperado el 30 de Noviembre del 2015. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/uta/reader.action?docID=10492633>
2. **SPRINGER:** Barnett, Tony, Kumar, Sudhesh. Obesity and Diabetes. Segunda ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons; 2009. Recuperado el 20 de Diciembre de 2015. Disponible en: <http://link.springer.com/article//lib/uta/detail.action?docID=10298099&p00=diabetes>
3. **EBRARY:** Reinauer H, Home P, Kanagasabapathy A. Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization (WHO); 2002. Recuperado el 28 de Diciembre de 2015. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/uta/reader.action?docID=10047401>
4. **EBRARY:** Kovacs GT, Norman R. Polycystic Ovary Syndrome. Segunda ed. New York: Cambridge University Press; 2007. Recuperado el 10 de Enero de 2016. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/uta/reader.action?docID=10167701>
5. **EBRARY:** Balen A, Franks S, Homburg R. Current Management of Polycystic Ovary Syndrome. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010. Recuperado el 16 de Enero de 2016. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/uta/reader.action?docID=10491819>

ANEXOS

ANEXO°1. DATOS TOMADOS DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS

Tabla 17. Características de la población

Código	Edad	Talla (cm)	Peso (Kg)	IMC kg/m²	PA (cm)
1	36	165	61	22,4	86
2	25	170	63	21,8	82
3	59	169	72	25,2	89
4	52	168	72	25,5	95
5	29	164	61	22,7	84
6	30	171	65	22,2	82
7	41	174	76	25,1	91
8	45	163	61	23	86
9	40	168	71	25,2	89
10	22	168	63	22,3	78
11	29	172	65	22	79
12	32	174	64	21,1	80
13	20	168	61	21,6	76
14	23	169	62	21,7	75
15	46	172	79	26,7	92
16	32	170	64	22,1	84
17	21	168	62	22	77

18	27	165	63	23,1	78
19	46	162	71	27,1	91
20	38	169	62	21,7	90
21	56	168	74	26,2	92
22	65	170	79	27,3	93
23	52	170	64	22,1	86
24	19	168	63	22,3	75
25	26	163	61	23	80
26	51	170	65	22,5	89
27	46	169	73	25,6	93
28	39	163	65	24,5	86
29	29	165	63	23,1	83
30	54	170	78	27	94
31	51	162	71	27,1	89
32	39	167	63	22,6	83

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Historias Clínicas

ANEXO°2. DATOS TOMADOS MEDIANTE LA ENCUESTA

Tabla 18. Resultados de la encuesta

Código	Antecedentes patológicos personales (APP)	30 minutos de actividad física		Frutas y verduras		Medicación para HA		Valores elevados de glucosa		Familiares con diabetes		Familiares con SOP		Porcentaje (%)	Riesgo de diabetes
		Si	No	Todos los días	No todos los días	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No		
1	Ninguno		x		x		x		x	x			x	4	LE
2	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
3	Hipercolesterolemia		x		x		x	x		x			x	50	Muy alto
4	Hipertensión arterial		x		x	x			x	x			x	34	Alto
5	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
6	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
7	Hipercolesterolemia		x		x		x	x			x		x	17	Modera do

	olemia Hipertriglicer idemia														
8	Ninguno		x	x			x		x		x		x	4	LE
9	Hipertensión arterial		x		x	x			x	x			x	34	Alto
10	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
11	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
12	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
13	Ninguno		x		x		x		x	x			x	4	LE
14	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
15	Hipercolester olemia		x		x		x	x		x			x	34	Alto
16	Ninguno		x		x		x		x	x			x	4	LE
17	Ninguno		x	x			x		x		x		x	1	Bajo

18	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
19	Hipertensión arterial		x		x		x	x		x			x	34	Alto
20	Ninguno		x		x		x		x		x		x	4	LE
21	Ninguno		x		x		x	x			x		x	34	Alto
22	Ninguno		x		x		x	x		x			x	50	Muy alto
23	Ninguno		x		x		x		x		x		x	4	LE
24	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
25	Ninguno		x		x		x		x	x			x	4	LE
26	Ninguno		x		x		x		x	x			x	17	Modera do
27	Hipertensión arterial		x		x		x	x		x			x	50	Muy Alto
28	Ninguna		x		x		x		x		x		x	1	Bajo
29	Ninguna		x	x			x		x		x		x	1	Bajo

30	Hipercolesterolemia		x		x		x		x	x			x	34	Alto
31	Ninguno		x		x		x		x	x			x	34	Alto
32	Ninguno		x		x		x		x		x		x	1	Bajo

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Encuesta

ANEXO^o3. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LABORATORIO

Tabla 19. Glucosa basal y postprandial

Código	Glucemia basal (mg/dl)	Glucemia 2 hrs post-glucosa (mg/dl)
1	75	85
2	80	98
3	105	168
4	95	150
5	74	95
6	70	88
7	99	155
8	92	95
9	109	128
10	92	93
11	72	93
12	93	98
13	76	82
14	70	98
15	98	158
16	80	90

17	78	95
18	72	95
19	95	120
20	76	95
21	107	129
22	115	162
23	73	99
24	68	85
25	79	98
26	88	96
27	109	159
28	70	99
29	87	98
30	112	138
31	115	130
32	70	89

Elaborado por: Panata, Jenny

Fuente: Exámenes de Laboratorio

**ANEXO N°4. FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS DEL
PACIENTE**

Técnica: Observación

Instrumento: Formulario para la recolección de la información obtenida de las Historias Clínicas del Hospital provincial Docente Ambato.

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	
Historia Clínica N°:	
Código del Paciente:	
Nombres y Apellidos:	
Teléfono:	
Edad:	
Peso (Kg):	
Talla (cm):	
Índice de masa corporal (IMC):	

Elaborado por: Panata, Jenny

ANEXO N°5: ENCUESTA

Técnica: Observación

Instrumento: Cuestionario dirigido a las pacientes.



Universidad Técnica de Ambato
Ciencias de la Salud
Laboratorio Clínico



ENCUESTA APLICADA A LAS PARTICIPANTES DE LA INVESTIGACIÓN

TEMA: Determinación de la prueba de tolerancia oral a la glucosa en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y su relación con la intolerancia a la glucosa.

Se le agradece de antemano el apoyo prestado al llenar la siguiente encuesta, la cual está orientada a determinar factores de riesgo modificables y no modificables para el para apareamiento de intolerancia a la glucosa en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Nombre:	Edad:
Lugar de residencia:	Fecha: ___/___/___
Estado civil:	Ocupación:
Antecedentes patológicos personales:	

Lea atentamente las siguientes preguntas y seleccione una respuesta:

- 1. ¿Realiza al menos 30 minutos de actividad física diariamente?**
 - a. Si
 - b. No
- 2. ¿Con qué frecuencia come verduras o frutas?**
 - a. Todos los días
 - b. No todos los días
- 3. ¿Tome medicación para la hipertensión arterial?**
 - a. Si

b. No

4. ¿Le han detectado alguna vez valores de glucosa elevados?

- a. Si
- b. No

5. ¿Se le ha diagnosticado diabetes a alguno de sus familiares?

- a. Si
- b. No

6. ¿Tiene familiares (abuela, mama, hermana, hija) con síndrome de ovario poliquístico?

- a. Si
- b. No

Riesgo desarrollar Diabetes Mellitus 2	
Alto	
Moderado	
Bajo	
Porcentaje %	

ANEXO N°6: CONSENTIMIENTO INFORMADO



Universidad Técnica de Ambato
Ciencias de la Salud
Laboratorio Clínico



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACION

El propósito de este documento es proveer a los participantes de la investigación la información necesaria de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participante.

La presente investigación está a cargo de Jenny Fabiola Panata Oña, estudiante de décimo semestre de Laboratorio Clínico de la Universidad Técnica de Ambato. A fin de determinar la relación entre el padecimiento del síndrome de ovario poliquístico y el apareamiento de la intolerancia a la glucosa. Por ende se ha invitado a participar a las mujeres diagnosticadas con Síndrome de ovario poliquístico, del Hospital Provincial Docente Ambato.

La participación en esta investigación es voluntaria, y usted está en la capacidad de aceptar o rechazar. Cabe mencionar, que sus datos personales, y los resultados obtenidos en la investigación son totalmente confidenciales y no se los revelará a terceras persona ni se los usarán con fines ajenos a los de la investigación.

Si usted acepta participar, será necesario que lleve una encuesta que no le llevará más haya de 10 minutos. Además será necesaria la toma de una muestra sanguínea, procedimiento que se lo llevará a cabo en las instalaciones del Laboratorio Clínico San Gabriel destinadas para tal fin. Los resultados obtenidos serán de su conocimiento una vez finalizada la investigación.

Si necesita más información o tiene alguna duda en cualquier momento de la investigación o durante el desarrollo de la encuesta, por favor hágalo saber. Es importante mencionar que usted puede abandonar la investigación en cualquier momento si considerase necesario. Muchas gracias por su colaboración.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, de.....años de edad y con Cédula de Ciudadanía N°, manifiesto que he sido informada sobre los beneficios que podría suponer participar en el Proyecto de Investigación titulado **“DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA”** a cargo de Jenny Fabiola Panata Oña.

He comprendido el objetivo de esta investigación, se me ha permitido realizar todas las preguntas que he deseado previo a la aplicación y comprendo los riesgos y las ventajas que implican formar parte del presente estudio. Entiendo que puedo abandonar la investigación en el momento que considere necesario.

He sido también informada de que mis datos personales serán protegidos y los resultados obtenidos no serán usados para ningún propósito fuera de la investigación, mismos me serán dados a conocer al finalizar el estudio.

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO a que la extracción de una muestra de sangre tenga lugar y a que se me aplique una encuesta, mismas que serán utilizadas para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

.....

Nombre de la Participante

.....

Firma de la participante

Ambato, a..... de.....del 2016.

ANEXO N°7. FOTOGRAFÍAS DE LA INVESTIGACIÓN



TOMA DE LA MUESTRA INICIAL



ADMINISTRACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE GLUCOSA



TOMA DE LA MUESTRA 2 HORAS POST-GLUCOSA



PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

ANEXO N°8: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DEL PROYECTO Y LA REVISIÓN DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS

LABORATORIO CLINICO

FCS
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Ambato, 16 de febrero de 2016
FCS- CLC- 068- 2016


Doctor
Galo Vinuesa
DIRECTOR DEL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO
Presente



De mi consideración.

Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de Investigación con el tema. "DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y SU RELACIÓN CON LA INTOLERANCIA A LA GLUCOSA, bajo la autoría de la señorita PANATA OÑA JENNY FABIOLA estudiante del décimo Semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico. Y a la vez pido se le permita a la señorita estudiante acceder a las Historias Clínicas con el fin de extraer información personal y necesaria para el desarrollo de su Trabajo de Graduación.

Por la gentil atención.

Atentamente


Dr Mg. Vicente Noriega Puga
COORDINADOR LABORATORIO CLÍNICO

	Siglas	Rúbrica	Fechas
Elaborado por:	mss	mss	16/02/2016
Revisado por	VNP		16/02/2016
Autorizado por	VNP		16/02/2016



Peribio
16-Feb-2016
12hoy!

**ANEXO N°9: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN PRÁCTICA DEL
PROYECTO EN EL LABORATORIO “SAN GABRIEL”**



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

Facultad de Ciencias de la Salud

Carrera de Laboratorio Clínico

Calles Salvador y México (Cdla. Ingahurco) Telefax: 2521134 Ext. 113
Ambato – Ecuador

Ambato, 04 de noviembre de 2015
FCS- CLC- 803- 2015

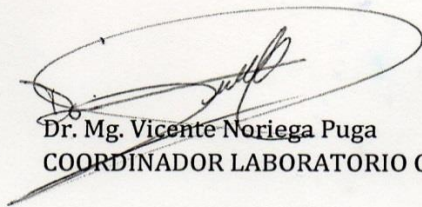
Licenciada
Violeta López
GERENTE DEL LABORATORIO CLÍNICO SAN GABRIEL
Presente.-

De mi consideración.

Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de Investigación DETERMINACIÓN DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO DE ADQUIRIR DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO bajo la autoría del señorita estudiante PANATA OÑA JENNY FABIOLA del décimo Semestre de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le retiro mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,



Dr. Mg. Vicente Noriega Puga
COORDINADOR LABORATORIO CLÍNICO



	Siglas	Rúbrica	Fechas
Elaborado por:	MSS	MSS	04/11/2015
Revisado por	VNP		04/11/2015
Autorizado por	VNP		04/11/2015