



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FRECUENCIA DE COMPROMISO HEPÁTICO EN MUJERES CON
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

FREQUENCY OF HEPATIC INVOLVEMENT IN WOMEN WITH
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

ANDREA DEL CARMEN HUERTA BORDA
ANDREA ROSSANA VEGA MARTINEZ

ASESORA

ADELINA ZARELA LOZANO MIRANDA

CO-ASESORA

KATTY MANRIQUE FRANCO

LIMA-PERÚ

2024

ASESOR DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ASESORA

Dra. Adelina Zarela Lozano Miranda

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-4355-9643

CO ASESORA

Dra. Katty Manrique Franco

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0003-2782-909X

Fecha de aprobación: 8 de noviembre del 2024

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

Dedicado a nuestros padres por su constante apoyo a lo largo de estos 7 años de
carrera universitaria

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a nuestras asesoras por confiar en nosotras y darnos su apoyo
incondicional

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés

RESULTADO DE INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FRECUENCIA DE COMPROMISO HEPÁTICO EN MUJERES CON
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

FREQUENCY OF HEPATIC INVOLVEMENT IN WOMEN WITH
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES
ANDREA DEL CARMEN HUERTA BORDA
ANDREA ROSSANA VEGA MARTINEZ

ASESORA
ADELINA ZARELA LOZANO MIRANDA

CO-ASESORA
KATTY MANRIQUE FRANCO

LIMA-PERÚ
2024

17% Similitud estándar Filtros

Fuentes
Mostrar las fuentes solapadas

1	Internet	cusam.edu.gt	2%
		5 bloques de texto	68 palabra que coinciden
2	Internet	www.researchgate.net	<1%
		4 bloques de texto	42 palabra que coinciden
3	Internet	pesquisa.bvsalud.org	<1%
		3 bloques de texto	34 palabra que coinciden
4	Internet	hdl.handle.net	<1%
		3 bloques de texto	28 palabra que coinciden
5	Internet	docplayer.es	<1%
		2 bloques de texto	24 palabra que coinciden

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. Introducción	1
II. Objetivos	6
III. Materiales y métodos	7
IV. Resultados esperados	19
V. Conclusiones	20
VI. Referencias bibliográficas	22
ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) afecta entre el 5% y 10% de las mujeres en Perú, con una mayor predisposición a desarrollar enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) debido a factores como resistencia a la insulina, hiperandrogenismo y adiposidad visceral. La ecografía hepática es el método más utilizado para diagnosticar NAFLD debido a su accesibilidad y bajo costo. Sin embargo, hay escasez de estudios locales sobre esta asociación.

Objetivos: Describir la frecuencia de NAFLD en mujeres con diagnóstico de SOP en dos clínicas privadas de Lima - Perú, que consideran factores como grupo etario, índice de masa corporal, perímetro abdominal, fenotipo de SOP y perfil metabólico.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo con pacientes de 18-45 años diagnosticadas con SOP según criterios de Rotterdam entre marzo 2025 y marzo 2026. Se realizará ecografía hepática para determinar el grado de esteatosis y se evaluarán parámetros clínicos y metabólicos. El análisis estadístico incluirá pruebas descriptivas e inferenciales, utilizando STATA v.17. **Conclusiones:** Se prevé que las mujeres con SOP muestren una mayor frecuencia de NAFLD, particularmente aquellas con obesidad, resistencia a la insulina y el fenotipo A. La detección temprana de NAFLD en pacientes con SOP es crucial para prevenir complicaciones metabólicas, hepáticas y cardiovasculares.

Palabras clave: Síndrome de Ovario Poliquístico; Esteatosis Hepática; Ultrasonografía; Resistencia a la Insulina; Obesidad.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) affects between 5% and 10% of women in Peru, with a higher predisposition to developing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) due to factors such as insulin resistance, hyperandrogenism, and visceral adiposity. The most frequently used method for diagnosing NAFLD is hepatic ultrasound due to its accessibility and cost-effectiveness. Nevertheless, local research on this association is limited. **Objective:** To describe the frequency of NAFLD in women diagnosed with PCOS at two private clinics in Lima - Peru, considering age group, body mass index (BMI), abdominal circumference, PCOS phenotype, and metabolic profile. **Materials and Methods:** A descriptive observational study involving women aged 18-45 diagnosed with PCOS based on Rotterdam criteria between March 2025 and March 2026. Hepatic ultrasound will determine the degree of steatosis, and clinical and metabolic parameters will be evaluated. Statistical analysis will include descriptive and inferential methods using STATA v.17. **Conclusions:** Women with PCOS are expected to show a higher prevalence of NAFLD, particularly those with obesity, insulin resistance, and phenotype A. Early detection of NAFLD in PCOS patients is critical to prevent metabolic, hepatic, and cardiovascular complications.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome; Fatty Liver; Ultrasonography; Insulin Resistance; Obesity.

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno frecuente que afecta tanto el sistema endocrino como el metabolismo de mujeres en etapa reproductiva, aproximadamente con una prevalencia en nuestro país entre el 5 al 10% (1) y a nivel mundial entre el 6 al 20%. (2) Es un trastorno multifactorial y su diagnóstico es de exclusión el cual se fundamenta en los criterios definidos en el consenso de Rotterdam, demanda la presencia de al menos dos de los tres criterios siguientes: irregularidades menstruales (oligoovulación o anovulación), hiperandrogenismo clínico o bioquímico, y ovarios poliquísticos evidenciados en ecografía. (3) Se ha evidenciado que las pacientes con SOP presentan una mayor predisposición al desarrollo de enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) en comparación con mujeres sin el diagnóstico de SOP. Esto se debe a la interacción entre la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo y el aumento de adiposidad visceral, los cuales favorecen la acumulación de grasa en el hígado. (4)

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) es una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica del hígado a nivel global con una prevalencia de más del 25%, y en latinoamérica es cerca del 31%. (5) Asimismo, en los pacientes con sobrepeso y obesidad la prevalencia es del 70%. (6) Se define como esteatosis hepática macrovesicular en $\geq 5\%$ de los hepatocitos, en ausencia de causas secundarias como el alcohol y las drogas. Este abarca desde la forma más leve, conocida como enfermedad de hígado graso no alcohólico, hasta la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), la fibrosis hepática y la cirrosis hepática, que pueden evolucionar a insuficiencia hepática e incluso carcinoma hepatocelular. (7, 8) El estándar de oro para el diagnóstico de NAFLD es la biopsia hepática, para

definir la esteatohepatitis y evaluar la fibrosis, aunque el costo, la mala toma de muestra, al ser una prueba operador dependiente, y el que sea un método invasivo, son desventajas que limitan su utilidad. La ecografía o ultrasonografía hepática ha sido y es el método diagnóstico más usado de primera línea para detectar esteatosis hepática, por su accesibilidad y bajo costo, en pacientes con sospecha de NAFLD. Tiene una sensibilidad del 60-94% y una especificidad del 66-97%. En la ecografía luce como un hígado brillante o hiperecoico, signo característico del hígado graso, pero solo se observa cuando la esteatosis hepática es mayor al 30%. (9) No obstante, tiene una baja sensibilidad para identificar niveles de esteatosis menores al 20%.

(8) El sistema de Brunt, utilizado en la ecografía, unifica la esteatosis y la esteatohepatitis en grados, y la fibrosis en estadio. La esteatosis se divide en tres grados según el porcentaje de hepatocitos comprometidos: grado 1 para menos del 33 %, grado 2 entre el 33 % y el 66 %, y grado 3 cuando supera el 66 %. La clasificación de la esteatohepatitis se realizó en una escala de 1 a 3, donde 1 corresponde a leve, 2 a moderada y 3 a grave, que toma en cuenta la gravedad y la extensión de la esteatosis, el abombamiento celular, así como la inflamación lobulillar y portal. (10) Otro método diagnóstico es el parámetro de atenuación controlada (Controlled Attenuation Parameter, CAP), el cual es una técnica no invasiva que utiliza elastografía transitoria controlada por vibración (VCTE o Fibroscan). Mide la atenuación controlada de las ondas ultrasónicas al atravesar el hígado, lo que permite cuantificar el contenido de grasa hepática. Tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 90%, permite una evaluación rápida y precisa del contenido de grasa hepática. (9)

En las pacientes con SOP, la NAFLD está presente en el 40-50%. Es poco frecuente que las mujeres en edad fértil y saludables presenten signos de NAFLD. Sin embargo, en las pacientes con SOP es posible que el hígado esté infiltrado por grasa, debido a los niveles altos de andrógenos, y que la NAFLD progrese más rápido. La resistencia a la insulina es la principal fisiopatología tanto en SOP como en NAFLD. (4) Cuando la insulina funciona correctamente, facilita la entrada de glucosa en las células, en particular en los músculos y el tejido adiposo, favorece la síntesis de glucógeno en el hígado y los músculos, inhibe la descomposición de las grasas (lipólisis) y la síntesis de grasa en el hígado (lipogénesis), y promueve la producción de lípidos en el tejido graso. Por el contrario, en el SOP, la insulina al no funcionar correctamente no puede inhibir la lipólisis, favorece la formación de ácidos grasos a partir de la glucosa, proceso que ocurre principalmente en el hígado, para luego ser almacenados en el tejido adiposo. (11) El exceso de glucosa, por la resistencia a la insulina, se convierte en ácidos grasos en el hígado, denominado lipogénesis hepática de novo. Estos ácidos grasos se liberan al torrente sanguíneo y se depositan en el tejido adiposo. La insulina refuerza la conversión excesiva de ácidos grasos en triglicéridos por su función de lipogénesis en el tejido adiposo. Lo que conlleva a un almacenamiento excesivo de grasa. (2) En esta condición, los hepatocitos acumulan cantidades altas de ácidos grasos libres (AGL) y triglicéridos, los cuales son procesados dentro de las mitocondrias mediante la β -oxidación con el fin de generar energía; sin embargo, el exceso de AGL satura las vías metabólicas normales. Las mitocondrias al estar sobrecargadas con AGL, producen mayores cantidades de electrones libres en el sistema de transporte de electrones, lo que resulta en estrés oxidativo mediante el aumento de especies reactivas de oxígeno

(ROS). Los ROS generan daño oxidativo directo en las proteínas, ADN y lípidos; estos últimos sufren peroxidación, liberando compuestos tóxicos como malondialdehído (MDA) y 4-hidroxinonenal (4-HNE). La mitocondria, sometida a estrés continuo, pierde funcionalidad. La cadena de transporte de electrones se altera, disminuye la síntesis de ATP, y la biogénesis mitocondrial se compromete, exacerbando la fragmentación mitocondrial y perpetuando el daño. Adicionalmente, las mitocondrias disfuncionales liberan ADN mitocondrial (mtDNA) al citosol, activando inflammasomas como NLRP3, lo que amplifica la respuesta inflamatoria. Esto genera un ciclo vicioso donde el estrés oxidativo, la inflamación y la disfunción mitocondrial se perpetúan mutuamente, promoviendo daño hepático progresivo. En su intento por reparar este daño crónico, el hígado activa las células estrelladas hepáticas que producen matriz extracelular, iniciando el proceso de fibrosis, con riesgo de progresión a cirrosis si no se interviene. (12)

En el hígado, se observa además un aumento en la producción de lipoproteínas de baja densidad (LDL), que promueve el almacenamiento de grasa en el tejido visceral. Este tiene más receptores para las adipocinas y hormonas como la insulina, al haber más insulina en sangre, los adipocitos del tejido visceral responden con mayor intensidad a la misma. En la resistencia a la insulina y en la obesidad las adipocinas, como la resistina y el TNF- α , están elevadas. Estas moléculas favorecen la inflamación y empeoran la resistencia a la insulina, lo que crea un círculo vicioso que perpetúa la acumulación de grasa visceral. La leptina es otra adipocina que regula el apetito y la energía; sin embargo, en la obesidad, los valores del mismo no pueden ser eficaces para suprimir el apetito, lo que puede conllevar a un mayor consumo calórico y más acumulación de grasa visceral. Es por ello, que la

acumulación de grasa visceral perpetúa el proceso al haber una mayor liberación de ácidos grasos y de citoquinas que aumenta la inflamación y la resistencia a la insulina. (13) Aún faltan investigaciones en nuestro país que aclaren la relación estrecha entre SOP y NAFLD, ya que es clínicamente importante, pues su coexistencia podría aumentar el riesgo sinérgico de DM2 y enfermedades cardiovasculares. (14) Es necesario considerar la evaluación hepática en el momento del diagnóstico de SOP, debido a que el síndrome metabólico está correlacionado con NAFLD, incluso si no hay manifestación clínica de enfermedad hepática. (15)

En tal sentido, ante esta brecha de conocimiento, este proyecto busca determinar la frecuencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico de dos clínicas privadas de Lima-Perú; con la finalidad de realizar un diagnóstico precoz y evitar el riesgo de comorbilidades metabólicas.

II. OBJETIVOS

a. Objetivo general:

Describir la frecuencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico en pacientes atendidos en dos clínicas privadas peruanas (Ricardo Palma y Delgado Auna) durante el periodo de marzo 2025 a marzo 2026.

b. Objetivos específicos:

- i. Determinar la frecuencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico según:
 1. Grupo etario (18 - 30 y 30 - 45 años)
 2. IMC
 3. Perímetro abdominal
 4. Fenotipo de SOP
- ii. Describir el grado de esteatosis en pacientes con SOP mediante ecografía.
- iii. Describir la relación entre el perfil metabólico con la presencia de hígado graso en pacientes con SOP.
- iv. Describir la relación de la resistencia a la insulina con la presencia de hígado graso en pacientes con SOP.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

- a. **Diseño del estudio:** Estudio observacional descriptivo.
- b. **Población:** Pacientes con diagnóstico de SOP atendidas en dos centros privados en el periodo del año 2025 al 2026.
- c. **Muestra:**
 1. Es un muestreo no probabilístico y por conveniencia ya que ingresarán todas las pacientes con diagnóstico clínico de SOP que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión en el periodo de investigación.
 2. Unidad muestral: Paciente con síndrome de ovario poliquístico.
 3. Marco de muestreo: Pacientes atendidos en dos clínicas privadas.
- d. **Criterios de selección:**
 1. **Criterios de inclusión:**
 - a) Pacientes de 18-45 años con diagnóstico de SOP según criterios de Rotterdam, el cual debe cumplir 2 de los siguientes 3 criterios:
 - (1) Disfunción menstrual, sea oligo y/o anovulación.
 - (2) Signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo.
 - (3) Ovario poliquístico según ecografía transvaginal.

- b) Paciente con diagnóstico de SOP que no haya recibido tratamiento.
- c) Pacientes que autoricen formar parte del estudio firmando el consentimiento informado.

2. Criterios de exclusión:

- a) Paciente con diagnóstico previo de diabetes.
- b) Paciente con tratamiento anti-lipídico.
- c) Paciente con alteración psiquiátrica o trastorno cognitivo.
- d) Paciente con antecedente de alcoholismo.

e. Definición operacional de variables

1. Edad:

- a) Definición: Cantidad de años transcurridos desde el nacimiento hasta el momento del estudio..
- b) Medición: Fecha de nacimiento y/o extracción del dato de la historia clínica durante la entrevista.
- c) Tipo de variable: Continua.
- d) Indicadores: Edad en años.

2. Índice de masa corporal (IMC):

- a) Definición: Indicador básico que vincula el peso y la talla, utilizado habitualmente para evaluar el sobrepeso y la obesidad en personas adultas.

b) Medición: Cálculo a través de $\text{Peso}/(\text{Talla})^2$ o dato extraído de la historia clínica al momento de la entrevista.

a. Delgadez: < 18.5

b. Normal: $18.5 - 24.9$

c. Sobrepeso: $25 - 29.9$

d. Obesidad: $30 - 34.9$

c) Tipo de variable: Nominal.

d) Indicadores: Delgadez, normal, sobrepeso y obesidad.

3. Perímetro abdominal (PAB):

a) Definición: Indicador antropométrico diseñado para determinar el nivel de grasa corporal y valorar el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles.

b) Medición: Se utilizará una cinta métrica, se medirá a las pacientes de pie, con los pies juntos, los brazos a los lados y el abdomen relajado. Luego, se colocará la cinta alrededor del abdomen a la altura del ombligo, sin ejercer presión, y se toma la medida tras una espiración.

a. Bajo riesgo: < 80 cm.

b. Riesgo alto: $80-88$ cm.

c. Riesgo muy alto: ≥ 88 cm

c) Tipo de variable: Ordinal.

d) Indicador: Bajo riesgo, riesgo elevado y riesgo muy alto.

4. Fenotipo de SOP:

a) Definición: Formas de presentación de SOP que incluye dos o tres de los siguientes: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, disfunción ovárica, y presencia de ovario de morfología poliquística. Enfoque nuevo y útil para clasificar el SOP en el cual evita los inconvenientes de los criterios actuales que pueden interpretarse como “agrupar” a todos los fenotipos; proporciona diagnóstico simple.

b) Medición: Para la medición del hiperandrogenismo clínico se utilizará el score de Ferriman para establecer la distribución y cuantificación del vello, se considerará un valor ≥ 8 ; el hiperandrogenismo bioquímico será considerado cuando hay un valor de testosterona $> 0,7$ ng/ml, androstenediona $> 2,46$ ng/ml o índice de andrógenos libres (IAL) $> 6,0$; basado en los rangos de corte establecidos anteriormente en una población saludable del Perú en nuestro laboratorio.o. Se obtendrá el dato de disfunción ovulatorio si presenta oligomenorrea (ciclos de más de 35 días) o amenorrea (ausencia de

menstruación por más de 3 meses, con test de embarazo negativo y nivel de progesterona < 4 ng/ml), este será extraído de la historia clínica o durante la entrevista y mediante exámenes de laboratorio. La morfología de ovario poliquístico se medirá a través de ecografía transvaginal, debe ser un ovario con ≥ 12 folículos (barrido completo) entre 2-9 mm de diámetro o un volumen > 10 ml, la presencia de un sólo un ovario afectado será suficiente para definir el síndrome.

a. Fenotipo A o SOP completo:

Hiperandrogenismo bioquímico o clínico, disfunción ovulatoria y morfología de ovario poliquístico.

b. Fenotipo B: Hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria.

c. Fenotipo C o SOP ovulatorio:

Hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico.

d. Fenotipo D o SOP no hiperandrogénico:

Disfunción ovulatoria y morfología de ovario poliquístico.

c) Tipo de variable: Ordinal.

d) Indicador: Fenotipo A, fenotipo B, fenotipo C y fenotipo D.

5. Perfil metabólico:

a) Definición: Prueba sanguínea que valora la concentración de azúcar (glucosa) en la sangre, el balance de electrolitos y líquidos, así como la función renal.

b) Medición: Toma de muestra de 2-5 ml de sangre mediante venopunción (inyección de una aguja en una vena del brazo), la sangre se extrae a través de la aguja en un tubo y será analizada en el laboratorio.

a. Glucosa mg/dL

i. La glucosa se medirá con la técnica de laboratorio de GL

b. Calcio

c. Sodio

d. Potasio

e. Cloro

f. Bicarbonato

g. BUN

h. Creatinina

c) Tipo de variable: Nominal.

d) Indicador: Glucosa, Calcio, Sodio, Potasio, Cloro, Bicarbonato, BUN, Creatinina.

6. Prueba de péptido C:

- a) Definición: Prueba que mide el nivel de péptido C en sangre, ya que al liberarse la insulina del páncreas endocrino se liberan cantidades iguales de péptido C.
- b) Medición: Toma muestra de 2-5 ml de sangre mediante venopunción del brazo.
- c) Tipo de variable: Nominal.
- d) Indicadores: Insulina.

7. Perfil lipídico:

- a) Definición: Mide los niveles de colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL y HDL.
- b) Medición: Toma muestra de 2-5 ml sangre mediante venopunción del brazo.
 - a. HDL mg/dL
 - b. LDL mg/dL
 - c. Colesterol mg/dL
 - d. Triglicéridos mg/dL
- c) Tipo variable: Nominal.
- d) Indicadores:
 - a. HDL mg/dL; LDL mg/dL; Colesterol mg/dL; Triglicéridos mg/dL.

8. Grado de esteatosis:

- a) Definición: Acumulación excesiva de triglicéridos en forma de gotas lipídicas en los hepatocitos sin la presencia de un consumo excesivo de alcohol.
- b) Medición: Mediante la visualización de ecogenicidad en la ecografía.
- c) Tipo de variable: Continua.
- d) Indicador:
 - a. S1: 6% - 33%
 - b. S2: 34% - 66%
 - c. S3: > 66%

9. Resistencia a la insulina:

- a) Definición: Ausencia de capacidad de una cantidad determinada de insulina, ya sea exógena o endógena, para promover la absorción y el uso de glucosa en un individuo de manera similar a lo que ocurre en una población normal.
- b) Medición: Se realizará a través de evaluación del modelo homeostático para la resistencia a la insulina (HOMA-IR), se hará uso de la fórmula: [glucosa en ayunas(mg/dL) * insulina sérica en ayunas (mg/dL)/405].
- c) Tipo de variable: Continua.
- d) Indicador:
 - a. Sensibilidad óptima a insulina < 1

b. Resistencia temprana a insulina > 1.9

c. Resistencia significativa > 2.9

f. Procedimientos y técnicas

i. Proceso del estudio

- Se identificará a las pacientes que tengan el diagnóstico de SOP, a través de historias clínicas o durante la consulta externa del servicio de Endocrinología, y aquellas que cumplan con los criterios de selección, serán incluidas e invitadas a participar en el estudio (Anexo 2).
- Posterior a ello, se solicitará ecografía y se aplicará el índice de esteatosis de Dallas (hace uso de las variables descritas) para diagnosticar hígado graso.
- Aquellas que fueron captadas a través de historias clínicas, el médico investigador solicitará los exámenes de rutina.
- Luego de obtener los resultados de los exámenes, la paciente será derivada al consultorio externo del servicio de Gastroenterología para el diagnóstico clínico de hígado graso.

ii. Recolección y manejo de datos

Se utilizará la ficha de recolección de datos primaria (Revisar Anexo N°1).

g. Plan de análisis estadístico

1. Estadística descriptiva:

- a)** Las características clínicas demográficas de los pacientes con SOP se presentarán en tablas y gráficos (ejm: cuantos de tal sexo, edad promedio, etc).
- b)** Las variables categóricas se describirán en proporciones o porcentajes, y las variables continuas se describirán como medias \pm desviación estándar si la variables tuviera distribución normal y como medianas, y rango intercuartiles (RIQ) si las variables no tuvieran distribución normal.
- c)** Se describirá la frecuencia de hígado graso en porcentajes como una tasa (número de casos entre el total de pacientes evaluados con SOP).
- d)** La frecuencia de hígado graso se va a describir según el grupo etario, el estado nutricional (por medio del IMC), el fenotipo de SOP, la presencia o ausencia a la resistencia de insulina.
- e)** Se va a describir el perfil metabólico con o sin hígado graso.

2. Estadística inferencial:

- a)** Análisis bivariado: se comparará las características clínicas demográficas, perfil metabólico, presencia o ausencia de resistencia a insulina de los pacientes con o sin hígado graso.

- b) Para comparar variables categóricas se usará el χ^2 , y para comparar dos medias con distribución normal se usará la prueba de T de student para datos independientes, y si las variables no tuvieran distribución normal se usará la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Para hallar o valorar el tipo de distribución de las variables se usará la prueba de Shapiro Wilki. Para comparar más de dos medias se usará la prueba de Anova y/o Oneway.
- c) Se explorará qué variables predicen la presencia de hígado graso en los pacientes con SOP a través de una regresión logística múltiple (análisis multivariado).

Los datos serán analizados con STATA versión 17.

h. Aspectos éticos del estudio

El estudio tiene como objetivo describir la frecuencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico en pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico en pacientes atendidas en dos clínicas privadas peruanas (Ricardo Palma y Delgado) durante el periodo de marzo del 2025 a marzo del 2026; por lo que se escogió al estudio de cohorte prospectivo como tipo de estudio. El valor del estudio se fundamenta en la capacidad de poder prevenir el desarrollo de NAFLD mediante la detección temprana de

esteatosis así como reconocer la frecuencia NAFLD en mujeres con SOP en nuestro medio.

Se incluirán en la investigación a todas las mujeres con SOP que cumplan con los criterios de selección. Todas las pacientes se benefician del estudio, ya que la identificación temprana o presencia de esteatosis en hígado graso previene el desarrollo de la NAFLD o permite brindarle al paciente un manejo temprano. La investigación será evaluada por un Comité de Ética de la UPCH y de cada una de las clínicas. Se usará el consentimiento informado (Anexo 2), ya que al ser un estudio prospectivo requiere que las pacientes acepten participar en el estudio. Los datos de los participantes del estudio serán manejados de manera confidencial.

i. Limitaciones

El estudio tiene posibles limitaciones:

1. La información obtenida es de solo dos clínicas privadas peruanas; por lo que los resultados no se podrán extrapolar a otros entornos.
2. Algunos participantes se pueden perder durante el seguimiento del estudio.
3. Por la gran variedad de pruebas que requiere el estudio, suele requerir un alto costo económico.
4. Debido al diseño del estudio, establecer asociaciones de manera definitiva entre los factores no será posible.

IV. RESULTADOS ESPERADOS

- Se estima identificar a un porcentaje significativo de pacientes con diagnóstico de SOP que presenten NAFLD, particularmente una mayor incidencia en grupos con obesidad o sobrepeso y en mujeres con fenotipo A de SOP.
- Debido a que el grupo de 30-45 años se encuentra expuesto por mayor tiempo a los factores de riesgo metabólicos asociados a SOP, se espera que tengan una mayor frecuencia de NAFLD.
- Se espera encontrar una frecuencia significativamente mayor de NAFLD en pacientes con IMC de sobrepeso u obesidad con perímetro abdominal ≥ 88 cm.
- Se espera que el fenotipo A de SOP sea el más frecuentemente asociado a NAFLD, mientras que el fenotipo D presentará una menor prevalencia.
- Se espera que la mayoría de las pacientes durante la ecografía presenten esteatosis de grado S1 y S2, mientras que el grado S3 sea el menos frecuente; aunque podría estar presente en mujeres con obesidad y resistencia a la insulina.
- Las pacientes con NAFLD presentaran alteraciones en el perfil lipídico (triglicéridos aumentados y HDL disminuido) y resistencia a la insulina (HOMA-IR > 2.9).

- Se espera que las características ecográficas, como la ecogenicidad aumentada, estén correlacionadas con el perímetro abdominal aumentado (≥ 88 cm) y las alteraciones en el perfil lipídico.

V. CONCLUSIONES

- Las mujeres con diagnóstico de SOP presentan un mayor riesgo de desarrollar NAFLD, principalmente las que tienen obesidad, resistencia a la insulina y el fenotipo A de la enfermedad. Es importante implementar estrategias de detección temprana en esta población.
- La resistencia a la insulina incrementa el riesgo de complicaciones metabólicas y hepáticas, afecta directamente la absorción de glucosa y favorece la lipogénesis hepática.
- Los factores claves para el desarrollo de NAFLD en pacientes con SOP son la resistencia a la insulina y las alteraciones en el perfil lipídico. Se deben centrar en estos dos últimos las intervenciones clínicas enfocadas en el manejo de factores de riesgo.
- Es importante la implementación de estrategias de detección temprana de NAFLD (evaluación hepática) al momento del diagnóstico de SOP porque la coexistencia de estos podría aumentar el riesgo sinérgico de DM2 y enfermedades cardiovasculares, se

podría prevenir complicaciones metabólicas, cardiovasculares y hepáticas a largo plazo.

- El fenotipo A es el que muestra una mayor asociación con NAFLD, este grupo debe tener un seguimiento metabólico más riguroso.
- Las mujeres del grupo etario de 30-45 años con SOP presentan mayor prevalencia de NAFLD, se demuestra el impacto significativo de la duración de la exposición a factores de riesgos metabólicos.
- El grado más severo de esteatosis hepática (S3) se encuentra predominantemente en mujeres obesas con resistencia a la insulina.
- La falta de estudios en Perú que analicen la relación entre SOP y NAFLD demuestra la necesidad de investigaciones enfocadas en estas poblaciones para establecer estrategias de prevención más efectivas.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gob.pe. [citado el 19 de enero de 2025]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1310127/RESOLUCION%20DIRECTORAL%20N%C2%B0054-2020-DG-INMP/MINSA.pdf>
2. Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *J Ovarian Res.* 2023;16(1):9. doi:10.1186/s13048-022-01091-0.
3. Ortiz-Flores AE, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Síndrome de ovario poliquístico en la mujer adulta. *Med Clin (Barc).* 2019;152(11):450-457. doi:10.1016/j.medcli.2018.11.019.
4. Manzano-Núñez R, Santana-Domínguez M, Rivera-Esteban J, Sabiote C, Sena E, Bañares J, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Clin Med.* 2023;12(3):856. doi:10.3390/jcm12030856.
5. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016;64(1):73-84. doi:10.1002/hep.28431.
6. Baranova A, Tran TP, Afendy A, Wang L, Shamsaddini A, Mehta R, et al. Molecular signature of adipose tissue in patients with both non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and polycystic ovarian

- syndrome (PCOS). *J Transl Med.* 2013;11:133. doi:10.1186/1479-5876-11-133.
7. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):63. doi:10.1186/s12902-022-00980-1.
 8. Maurice J, Manousou P. Non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Med (Lond).* 2018;18(3):245-250. doi:10.7861/clinmedicine.18-3-245.
 9. Papatheodoridi M, Cholongitas E. Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): current concepts. *Curr Pharm Des.* 2019;25. doi:10.2174/1381612825666190117102111.
 10. Cobbina E, Akhlaghi F. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) - pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. *Drug Metab Rev.* 2017 May;49(2):197-211. doi: 10.1080/03602532.2017.1293683. Epub 2017 Mar 17. PMID: 28303724; PMCID: PMC5576152.
 11. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2001 Nov;109(Suppl 2):S135-48. doi: 10.1055/s-2001-18576.
 12. Chen Z, Tian R, She Z, Cai J, Li H. Role of oxidative stress in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2020;152:116–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584919315151>.

13. Janochova K, Haluzik M, Buzga M. Visceral fat and insulin resistance - what we know? *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* [Internet]. 2019;163(1):19–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.5507/bp.2018.062>.
14. Macut D, Tziomalos K, Božić-Antić I, Bjekić-Macut J, Katsikis I, Papadakis E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance and lipid accumulation product in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2016 Jun;31(6):1347-53. doi: 10.1093/humrep/dew076. Epub 2016 Apr 12. PMID: 27076501.
15. Won YB, Seo SK, Yun BH, Cho S, Choi YS, Lee BS. Non-alcoholic fatty liver disease in polycystic ovary syndrome women. *Sci Rep*. 2021;11(1):7085. doi:10.1038/s41598-021-86697-y.

ANEXOS

Anexo 1: Formato de recolección de datos

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
N° DE HISTORIA CLÍNICA		SEXO	F	EDAD	
Teléfono					
Diagnóstico anterior de SOP	Sí	No	Tratamiento/ Medicamentos		
Comorbilidades			Alcoholismo		
Ant. psiquiátrico			Otros		
Medidas antropométricas					
Talla		Peso		IMC	
Perímetro abdominal					
Criterios de Rotterdam					
Hiperandrogenismo clínico	Acné		Hiperandrogenismo bioquímico	Testosterona	
	Hirsutismo (Score de Ferriman)			Androstenediona	
	Alopecia androgénica		Disfunción menstrual	Oligomenorrea	
Ovario poliquístico en ecografía transvaginal	Sí	No		Amenorrea	
Fenotipo de SOP		A	B	C	D
Laboratorio					
Glucosa		Péptido C		Perfil lipídico	HDL

HOMA-IR	< 1	> 1.9	> 2.9		LDL	
					Colesterol	
					Triglicéridos	

Anexo 2: Consentimiento informado

EXPRESIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha:de..... del 2025 Hora:

Yo, con DNI
....., declaro lo siguiente:

He sido informada de los beneficios de mi participación en el estudio “Frecuencia de compromiso hepático en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico” y, resueltas todas las preguntas y dudas al respecto, consciente de mis derechos y en forma voluntaria, en cumplimiento de la normativa vigente; SI () NO () doy mi consentimiento para que el grupo de investigación utilice mi información.

Firma o huella digital del paciente o representante legal DNI N°:
.....

Firma y sello del personal de salud que informa y toma la revocatoria DNI N°:

REVOCATORIA / DESISTIMIENTO DEL CONSENTIMIENTO

Fecha:de..... del 2025 Hora:

Firma o huella digital del paciente o representante legal DNI N°:
.....

Firma y sello del personal de salud que informa y toma la revocatoria DNI N°: