

El síndrome de ovario poliquístico no es sinónimo de resistencia insulínica

PATRICIO CONTRERAS CASTRO*

* Endocrinólogo Presidente, Sociedad Chilena de Climaterio. E-mail: pathomer@entelchile.com

RESUMEN

El SOP, es un síndrome de difícil consenso en cuanto a diagnóstico clínico y hormonal. El término de SOP es una falacia puesto que 10% de los SOP no tienen poliquistosis ovárica y a su vez esta es muy frecuente en mujeres normales. El SOP es una condición muy prevalente en mujeres en edad reproductiva, con alto riesgo de diabetes gestacional y diabetes tipo 2, dada la alta frecuencia de asociación con resistencia insulínica. Sin embargo, no todas las pacientes con SOP, tienen resistencia a la insulina. Hay que hacer el diagnóstico de hiperinsulinismo para tratar adecuadamente estas pacientes y para prevenir las secuelas a largo plazo.

Palabras clave: SOP, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina.

ABSTRACT

There is not consensus about clinical and hormonal diagnosis in the POC syndrome. The name of POC is not correct because polycystic is not present in 10% of the patients with the diagnosis and a great majority of normal patients have micro-polycystic ovaries. POC is of high prevalence in reproductive age women and of high risk for gestational diabetes and diabetes mellitus type 2 this due to a high frequency of insulin resistance. However not all the patients with diagnosis of POC are insulin resistant. It must be to do the diagnosis of insulin resistance in order to make the correct treatment and to prevent the long term sequels.

Key words: POC, hyperinsulinemia, insulin resistance.

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es fenotípicamente muy variable y de difícil delimitación clínica y bioquímica; sin embargo, tiene dos características centrales con las que concuerda la mayor parte de los autores: ovulación infrecuente e hiperandrogenismo ovárico funcional de comienzo peri-puberal, con o sin hiperandrogenemia. Una desgraciada falacia actual es basar el diagnóstico del SOP en hallazgos ecográficos positivos de ovario poliquístico, ausentes en un 10% de las portadoras de SOP y de enorme frecuencia en mujeres en edad reproductiva, especialmente en las adolescentes.

El diagnóstico de SOP sólo es posible habiendo descartado endocrinopatías que pueden manifestarse a nivel ovárico en forma muy similar al SOP, como por ejemplo, la hiperplasia suprarrenal de expresión tardía por déficit de 21-hidroxilasa, el hipotiroidismo primario, las hiperprolactinemias, los tumores androgénicos, el síndrome de Cushing y la acromegalia. Los criterios diagnósticos del SOP emanaron de una conferencia en abril de 1990, convocada por el NHCD del NIH (Zawadski, 1992. Tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos SOP NIH/ NHCD (Zawadski JK, 1992).

Disfunción ovulatoria
Hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné, alopecia androgenética) y/o
Hiperandrogenemia (p.e., Índice de Andrógenos Libres [$100 \times \text{Testosterona nmol} / \text{SHBG nmol} > 4,5$])
Exclusión de endocrinopatías relacionadas
Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, hiperprolactinemia, acromegalia, disfunción tiroidea, tumores androgénicos

La entidad evolucionó desde ser una rareza – Síndrome de Stein-Leventhal– hasta constituirse en la endocrinopatía más prevalente de la mujer en edad reproductiva (3-7%)¹⁻² y este cambio provocó una evolución incesante de su definición. En esta revisión nos centraremos en los componentes de resistencia insulínica e hiperinsulinismo, que afectan a una proporción muy significativa de las pacientes afectadas, pero de ninguna manera a todas. Trataremos de entregar las claves médicas que permitan tratar solamente a las pacientes resistentes a la insulina como tales, excluyendo a las portadoras de SOP sin resistencia insulínica. Antes de entrar en materia propiamente dicha, revisaremos la evolución conceptual del síndrome a través de las últimas décadas. Posteriormente, abordaremos la estimación resistencia insulínica en el contexto del trabajo clínico.

Síndrome de Stein-Leventhal

En un trabajo clásico Irving Stein y Michael Leventhal, titulado Amenorrea Asociada a Ovarios Poliquísticos Bilaterales, publicado en 1935¹⁷, describieron sólo 7 casos de mujeres afectadas de trastornos menstruales, hirsutismo e infertilidad (una de las paciente tenía dos embarazos previos), en las cuales los ovarios eran de gran tamaño, de 2 a 4 veces lo normal. Los autores destacaron que este tipo de paciente no sólo experimentaba sangrados uterinos anormales, sino que la amenorrea secundaria era frecuente. Reportaron que la corteza ovárica era gruesa y brillante y que debajo de ella habían múltiples quistes foliculares de tamaño pequeño a mo-

derado. Lo que hizo clásico este trabajo fue el reporte que la resección en cuña de 50-75% del volumen ovárico restauró el ciclo menstrual y la fertilidad en 2 de las 7 pacientes. Hay dos hechos que fueron reportados en este informe que han pasado algo desapercibidos: las evidencias mamarias de escasa exposición a progesterona endógena (mama de distribución central con escaso desarrollo del cuadrante superior-externo de la glándula) y la tendencia a la obesidad de distribución androide, de la cintura hacia arriba, lo que interpretado a la luz de los conocimientos actuales, eran expresiones de anovulación y resistencia insulínica, respectivamente.

Como frecuentemente sucede, Stein y Leventhal redescubrieron algo previamente reportado. En efecto, en 1844 Chereau había descrito los cambios escleroquísticos del ovario⁴ y en 1914 Goldspohn había discutido in extenso la resección parcial de los ovarios como método terapéutico⁷. Irving Stein comunicó en 1964 que las pacientes que cumplían con los requisitos de amenorrea secundaria, hirsutismo, obesidad y ovarios poliquísticos grandes bilaterales, normalizaban sus ciclos en el 95% de los casos y presentaban una tasa concepcional de 85% después de la resección ovárica en cuña¹⁸. Sin embargo, la descripción inicial del síndrome de Stein-Leventhal corresponde a casos caricaturescos, muy poco frecuentes. Más aún, la experiencia posteriormente acumulada llevó a descartar la resección cuneiforme del ovario como terapia de la infertilidad asociada al SOP, destacándose la frecuente aparición de bridas cicatrizales peri-ováricas post-operatorias que generaban una iatrogenia inaceptable⁹.

El aporte de Goldzieher y Green

Estos autores revisaron 1.079 casos de ovarios poliquísticos publicados y tabularon los hallazgos, concluyendo que los ovarios poliquísticos se encontraban en mujeres en las cuales la heterogeneidad clínica era la norma. En efecto, la amenorrea secundaria, el hirsutismo y la obesidad se daban en el 51, 69 y 41%, respectivamente, mientras que la infertilidad sólo estaba presente en el 74% de los casos y más aún, en el momento quirúrgico se encontraba presente un cuerpo lúteo en el 22% de los casos. Es destacable que los dos aspectos más relevantes, la anovulación y el hiperandrogenismo, se expresaban en alrededor de un 70% de las afectadas.

El aporte de Givens

En 1976 este autor¹⁰ amplió el concepto de SOP al redefinirlo como una condición notumoral del ovario caracterizada por hiperplasia de la teca e hipersección androgénica LH dependiente, basado en el hecho que la supresión de gonadotrofinas con anticonceptivos hormonales provocaba reducción de la expansión teco-estromal y del tamaño ovárico, así como una caída de la secreción ovárica de andrógenos. La mitad de las pacientes que se ajustaban a esta definición tenían ovarios de tamaño normal, lo cual amplió el espectro del SOP.

Resistencia insulínica y SOP

La resistencia insulínica definitivamente no es un requisito para el diagnóstico de SOP, pero ésta ocurre probablemente en unas dos terceras partes de las pacientes apropiadamente diagnosticadas. En 1921, año en que se descubrió y aisló la insulina, Achard y Thiers comunicaron lo que se considera la punta del témpano que une resistencia insulínica e hiperandrogenismo, la diabetes de las mujeres barbudas⁵. Desde que en 1980 Burghen y colaboradores observaron que en el SOP era muy frecuente la hiperinsulinemia³, un gran número de investigaciones han establecido que la resistencia insulínica está presente en un porcentaje muy significativo, probablemente mayoritario, de las pacientes afectadas. Más aún, ha quedado claro que la consecuencia inmediata de la resistencia insulínica, la hiperinsulinemia, se correlaciona positivamente con la hiperandrogenemia característica del síndrome.

Ha quedado también establecido que la hiperinsulinemia se asocia positivamente, tanto con la elevación de los niveles circulantes de testosterona total, como con la caída de los niveles circulantes de SHBG. En definitiva, la hiperinsulinemia determina una hipersecreción ovárica de andrógenos y una elevación de la testosterona total y libre en el plasma.

Concluyentemente, todas las maniobras que reducen los niveles de insulina sérica (baja de peso, diazoxida, uso de metformina, glitazonas y D-quirio-inositol) reducen así mismo los niveles de testosterona total y libre. La teoría que es la hipe-

rinsulinemia el factor que determina la hiperandrogenemia en el SOP, se apoya fuertemente en el experimento llevado a cabo por Nestler de administrar diazoxida – una droga que inhibe la secreción de insulina– a 5 mujeres con SOP por 10 días¹⁶. La caída de los niveles de insulina se acompañaron de un deterioro glicémico y de una caída de los niveles de testosterona circulante (total y libre), a la vez que se elevaban los de SHBG.

La presencia de resistencia insulínica se infiere generalmente a través de constatar la presencia y magnitud de la hiperinsulinemia y muy raramente se mide la sensibilidad insulínica directamente. Los métodos que estiman la presencia y magnitud de la resistencia insulínica cuando se aplican a pacientes con SOP, permiten sospechar que un 60-70% de ellas son resistentes a la insulina I. Sin embargo, estos métodos son frágiles (el ensayo de insulina es poco confiable) y comienzan a fallar cuando la célula β pancreática ya no es capaz de producir toda la insulina necesaria para mantener la homeostasis glucídica y aparecen, sea la intolerancia a la glucosa, o bien la diabetes mellitus.

Si bien es poco probable que, como lo sostiene el grupo de Nestler¹¹, la resistencia insulínica sea un hecho de ocurrencia casi universal en las pacientes afectadas de SOP, de hecho la respuesta a esta pregunta no la sabremos a ciencia cierta mientras no midamos directamente la sensibilidad insulínica de estas pacientes. En el ínterin, en pacientes con SOP y evidencias de resistencia insulínica, resulta lógico el tratamiento con sensibilizadores a la insulina para explorar sus beneficios metabólicos y reproductivos (luorno, 2001). Clínicamente, el uso de la metformina sola (no menos de 1.700 mg) es de escasa potencia terapéutica, mientras que la adición a la anterior de una glitazona (p.e., 4 mg de rosiglitazona) desencadena con gran facilidad la ovulación; la terapia insulino-sensibilizadora combinada –metformina y glitazona– es muy probablemente el camino a seguir si se busca asegurar la fertilidad. La baja de peso y la actividad física son los otros dos grandes pilares terapéuticos en las mujeres con SOP y resistencia insulínica.

Resistencia insulínica: un fenómeno de alta prevalencia

La resistencia insulínica es de alta prevalencia en la clínica (uno de cada cuatro adultos). En las pacientes apropiadamente diagnosticadas como portadoras de SOP, es importante determinar la presencia de resistencia insulínica. Para hacerlo, el clínico dispone de la anamnesis personal y familiar, del examen físico y del laboratorio. Como es imperativo, el laboratorio debe ir a la zaga de la clínica para establecer el diagnóstico, dada su falibilidad, especialmente en lo que se refiere a mediciones de insulina.

a) Elementos sugerentes de la anamnesis (Tabla 2)

Tabla 2. Elementos clínicos sugerentes de resistencia insulínica

ANAMNÉSICOS	DEL EXAMEN FÍSICO
Antecedentes personales y/o familiares de: DM2, Hipertensión Arterial, Dislipidemia (aumento de TG y disminución de colesterol HDL)	Distribución adiposa androide: Cintura > de 89 cm
Antecedente personal de peso bajo para edad gestacional	Acantosis nigricans
Antecedente de Macrosomía en los hijos	Acrocordon
Antecedentes familiares y/o personales de obesidad androide	Escaso desarrollo del cuadrante superior externo de la mama
	Glúteos y muslos relativamente pequeños
	Presión arterial > 130/85

Son importantes los antecedentes personales y familiares de diabetes mellitus tipo 2, de hipertensión arterial esencial, de patología coronaria, de diabetes gestacional y de dislipidemia con elevación de triglicéridos y reducción del colesterol de HDL. Toda diabética tipo 2 es resistente a la insulina mientras no se demuestre lo contrario. En cambio, los diabéticos tipo 1 podrían incluso ser menos resistentes a la insulina que la población general. De gran importancia es el antecedente personal y/o familiar de obesidad androide que afecta la parte superior del cuerpo. También es importante el antecedente personal de haber nacido con un peso bajo para la edad gestacional, ya que estos niños tienen un alto riesgo de ser resistentes a la insulina en la vida extrauterina. Paradójicamente, es muy importante el antecedente de haber tenido hijos macrosómicos, que revelan la exposición fetal a altos niveles de insulina materna.

b) Elementos sugerentes del examen físico (Tabla 2)

Es importante buscar la presencia de obesidad de distribución androide, con cintura mayor de 89 cm en la mujer 102 cm en el hombre, (ATP III —Adult Treatment Panel), de acantosis nigricans, y de papilomas del cuello y axilas (acrocordon); el fenómeno de la acantosis puede comprometer también la nuca, los codos, las rodillas y los pliegues corporales (p.e., inguino-crural, que se confunde con residuos de micosis) y las cicatrices. En portadoras de SOP en EE.UU., especialmente en los fríos Estados del norte, virtualmente todas son obesas de importante magnitud. Por contraste, en países con menor sobrecarga calórica y mayor actividad física obligada, la proporción de obesidad entre las pacientes puede ser mucho menor. En mujeres más jóvenes es importante buscar la presencia de un desarrollo menor del cuadrante superior externo de las mamas —por poca exposición a progesterona— lo que da una apariencia de mama central, de aspecto inmaduro. La progesterona es responsable del depósito graso en muslos, glúteos y cuadrantes superiores externos de

la mama. Cuando no está presente, la grasa se deposita por defecto en la mitad superior del cuerpo (abdomen, dorso, cuello). El ATP III sugiere también la presencia de resistencia insulínica cuando los niveles de presión arterial son iguales o mayores de 130/85 mmHg.

c) Elementos sugerentes de laboratorio (Tabla 3)

Recientemente el ATP III ha sugerido que la presencia de síndrome metabólico (usado como sinónimo de resistencia insulínica) es probable cuando la glicemia es igual o mayor de 110 mg/dL, los niveles de triglicéridos son mayores de 150 mg/dL y los de colesterol de HDL menores de 50 mg/dL en mujeres (o de 40 mg/dL en hombres). Se requiere —incluyendo la cintura escasa y la presión mayor o igual a 130/85 mm Hg— de tres elementos positivos de los cinco mencionados para plantear el diagnóstico.

Más específicamente, se puede estudiar la presencia y la magnitud de una posible resistencia insulínica en condiciones de ayunas recurriendo a la medición de glicemia, insulinemia y triglicéridos. Estos tres parámetros permiten determinar variados estimados de su presencia y magnitud: HOMARI, HOMA-%β, QUICKI y Consumo de Glucosa esperado en un Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico.

Estimaciones de la sensibilidad insulínica en ayunas (Tabla 3)

La más antigua es el HOMA (Homeostasis Model Assessment), que data de 1985¹³ y que permite estimar el grado de resistencia insulínica y la función de la célula beta pancreática a partir de la glicemia y la insulinemia de ayunas con sencillas fórmulas. Obviamente, se necesita de un ensayo de insulina confiable, lo cual es infrecuente en la clínica diaria.

En estas condiciones se calcula el índice HOMA-RI. Matemáticamente el HOMA-RI es igual al producto de la glicemia en mg/dL y de la insulinemia en $\mu\text{UI/mL}$, dividido por 405. Los valores normales oscilan alrededor de la unidad y los sujetos insulino-resistentes exhiben valores mayores de 2,6. Para ver lo fácil que es caer en valores propios de resistencia insulínica, veremos el caso de una paciente con una glicemia de 108 mg/dL y una insulinemia de 13 $\mu\text{UI/mL}$, lo que da un HOMA-IR de 3,47.

El HOMA-% β es algo más complejo de calcular, siendo igual a: $(360 * \text{insulina } \mu\text{U/mL}) / (\text{glucosa mg/dL} - 63)$. En el caso descrito el HOMA-% β es igual a 104%. La técnica ha soportado el paso del tiempo y es sorprendente que siendo tan simple, permita una estimación razonable de la presencia y magnitud de la resistencia insulínica, así como de la función beta insular. Tiene un coeficiente de variación alto y debe hacerse conociendo el ensayo de insulina usado y ojalá, promediando unos tres valores, o por último pidiendo que se mida la glicemia y la insulina en un pool de tres sueros tomados a intervalos de 10 minutos.

Mayor capacidad de discriminación entre subgrupos de pacientes que el HOMA-RI, tiene aparentemente el QUICKI, un algoritmo recientemente propuesto por un grupo del NIH12, que usa las mismas mediciones básicas. En este caso, el valor estimado se obtiene del recíproco de la suma de los logaritmos base 10 de la glicemia (en mg/dL) y de la insulinemia (en $\mu\text{U/mL}$, respectivamente). Así, un sujeto con una glicemia de 100 mg/dL ($\log_{10}=2$) y una insulinemia de 10 $\mu\text{U/mL}$ ($\log_{10}=1$), obtiene un QUICKI igual a $1/(2+1) = 1/3 = 0,333$. Los valores normales serían de 0,357 a 0,375 y, a diferencia del HOMA-RI, los valores del estimado en los resistentes a la insulina son los más bajos. La relación entre el

QUICKI y el HOMA-RI no es lineal sino hiperbólica: $\text{QUICKI} = 0,395 - 0,15 * \log_{10} \text{HOMA}$ ($r = -0,982$). Un HOMA-RI de 2,6 equivale aproximadamente a un QUICKI de 0,3327. Un sujeto obeso con un QUICKI menor de 0,3220 (equivalente a un HOMA-RI de 3,07) tiene un RR de diabetes mellitus tipo 2 de 7,8 comparado con sujetos obesos con un QUICKI mayor de 0,340419.

El tercer algoritmo se refiere al publicado por un grupo neozelandés15. Estos investigadores estudiaron cómo predecir el consumo de glucosa durante un clamp euglicémico hiperinsulinémico (el estándar áureo de la medición de la sensibilidad insulínica) efectuado dicho estudio en 178 sujetos normoglicémicos, con IMCs de 18,4 a 50,6 Kg/m².

Se estudió qué factores se correlacionaban más estrechamente con el consumo de glucosa por minuto por kg. de masa magra, corregido por la insulinemia obtenida en la última fase del clamp euglicémico (M_{ffm}). De todos los factores posibles con transformación logarítmica, la insulinemia en ayunas y los triglicéridos en ayunas, tenían las mejores correlaciones positivas con el logaritmo de M_{ffm} . La mejor ecuación de predicción fue:

$$M_{\text{ffm}} = \text{Exp} (2,63 - 0,28 * \text{Ln} (\text{Insulina } \mu\text{U/mL}) - 0,31 * \text{Ln} (\text{Triglicéridos mmol/L})).$$

El cuartil con más bajo M_{ffm} entre los sujetos no obesos, tenía valores menores de 6,3 mg/kg/min/ $\mu\text{UI/mL}$ de insulina. Veamos qué sucede con una paciente que se presenta con valores, considerados por una buena parte de los clínicos, como "normales". Con una insulinemia de 13 $\mu\text{U/mL}$ y unos triglicéridos de 180 mg/dL, el M_{ffm} estimado es de 5,43 — por debajo del valor crítico de 6,3.

Tabla 3. Elementos de laboratorio sugerentes de resistencia insulínica

Glicemia > 110 mg/dL	HOMA-RI > 2,6	Insulina basal > 12,5 $\mu\text{U/mL}$
Triglicéridos > 150 mg/dL	QUICKI < 0,357	Insulinas 30-60-90 minutos > 100 $\mu\text{U/mL}$
Colesterol de HDL < 50 mg/dL	$M_{\text{ffm}} < 6,3 \text{ mg/kg/min}/\mu\text{U/mL}$	Insulina 120 minutos > 55 $\mu\text{U/mL}$
Cintura > 89 cm		ISI Composite < 3
Presión arterial > 130/85 mm Hg		

La sobrecarga oral de glucosa (Tabla 3)

Para estudiar la presencia de resistencia insulínica, la mayor parte de los clínicos usan simplemente esta prueba, con 75 g de sobrecarga, con la medición simultánea de insulina.

En sujetos jóvenes normales, sin parientes diabéticos tipo 2 y con curva de tolerancia a la glucosa normal, se observan insulinemias basales de hasta 12,5 $\mu\text{U/mL}$, insulinemias hasta los 90 minutos de la prueba son inferiores a 100 $\mu\text{U/mL}$ y a los 120 minutos, de hasta 55 $\mu\text{U/mL}$. En una paciente con una función β insular normal, el máximo de insulinemia se ve dentro de la primera hora de la prueba; el atraso del pico máximo de la insulina es característico del compromiso creciente de la célula β . En pacientes con tolerancia normal a la glucosa, los niveles elevados de insulina durante la sobrecarga, en las mejores condiciones, reflejan imperfectamente la magnitud de su resistencia insulínica; cuando ya existe intolerancia a la glucosa (glicemia a las 2 horas de la prueba entre 140 y 200 mg/dl) las insulinemias pierden su valor —ya que se reducen— porque hay una moderada falla β insular agregada y obviamente, con diabetes severa, la norma es una descarga insulínica pobre en presencia de una importante resistencia insulínica.

El clínico debe recordar que la tolerancia a la glucosa depende de 3 factores: sensibilidad a la insulina, efectividad de la glucosa y secreción insulínica; en consecuencia, las insulinemias son inválidas como reflejo de la resistencia insulínica cuando ya hay falla β insular inicial (de intolerancia a la glucosa en adelante). La disfunción β insular típica de la resistencia insulínica se caracteriza por niveles de insulina basal elevados y respuesta retrasada y exagerada en términos de secreción insulínica durante la sobrecarga glucídica.

Un algoritmo de estimación de resistencia insulínica, desarrollado por Matsuda y DeFronzo¹⁴, trata de tomar en cuenta la resistencia insulínica a nivel muscular (insulinemias y glicemias durante la sobrecarga glucídica) además de la resistencia insulínica a nivel hepático, reflejada por los niveles de glicemia e insulinemia en ayunas. Se obtiene un índice de sensibilidad insulínica compuesto, —ISI Composite— que varía entre 0 y 12. El 25% más resistente a la insulina exhibe valores entre 0 y 3. Se calcula dividiendo el número arbitrario de 10.000 por la raíz cuadrada del producto de la glicemia y la insulinemia en ayunas, por el producto de los promedios de ambos parámetros durante la sobrecarga (30-60-90 y 120 minutos). La fórmula usada es la siguiente:

$$\text{ISI} = 10.000/\sqrt{(G0 \times I0) * ((G30+G60+ G90+ G120)/4)) * ((I30+I60+I90+I120)/4))}.$$

Veremos un ejemplo real en 2 hermanas gemelas idénticas, portadoras de SOP y delgadas, de quienes no se sospechó por dos años la presencia de resistencia insulínica, en virtud de la ausencia de obesidad. En uno de los casos se registraron

los siguientes valores: glicemias: 83-126-125-119-104 mg/dL (0-30-60-90 y 120 min) e insulinemias: 8,7-73,3-196-315-274 $\mu\text{U/mL}$ (0-30-60-90 y 120 min), lo que dio un ISI Composite anormal, de 2,33 (valores normales, superiores a 3). Este caso tiene valores normales de HOMA-IR (1,8) y de HOMA-% β (156,6). Esto ilustra lo difícil que puede ser pesquisar el fenómeno en una paciente delgada, en quien hay una resistencia insulínica hepática inferior a la correspondiente a nivel muscular. Esto hace que en ayunas, los valores de glicemia e insulina se vean normales y que el trastorno sólo se revele después de la sobrecarga glucídica, cuando el músculo exhibe su menor sensibilidad a la insulina.

Sección utilidades de la página Web de SOCHICLIM

La sección utilidades del sitio Web de la Sociedad Chilena de Climaterio SOCHICLIM (<http://www.climaterio.cl/utilidades/>) permite resolver todos los algoritmos revisados sin ninguna dificultad para el uso clínico diario.

En un primer programa, denominado Resistencia Insulínica, se le pide al clínico aportar los valores de glicemia, insulinemia y de triglicéridos en ayunas de 12 horas o más. Al oprimir Calcular aparecen los valores de HOMA-RI, HOMA-% β , QUICKI y Consumo de Glucosa esperado en un Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico. Si no dispone del valor de triglicéridos no se calculará el último estimado, pero sí los anteriores. En un segundo programa, denominado ISI Composite, se le pide aportar los valores de glicemia y de insulinemias de una curva de tolerancia a la glucosa (0-30-60-90 y 120 minutos). Al apretar Calcular, aparece el valor del ISI Composite. Los valores normales son cifras mayores de tres. Es crítico entender que todos los estimados son inválidos si la insulinemia es poco confiable, lo que es desafortunadamente muy frecuente en la actualidad. De este modo, si se va a medir este parámetro, el médico debe tener buenas razones para apoyarse en sus resultados. Todos los programas mencionados pueden fácilmente almacenarse en una agenda digital personal.

Conclusiones

El SOP es una condición muy prevalente en mujeres en edad reproductiva con alto riesgo de diabetes gestacional y diabetes tipo 2, dada la alta frecuencia de asociación con resistencia insulínica. Sin embargo, la resistencia insulínica no estaría presente entre un 30 a 40% de las pacientes, las cuales no deben ser sometidas a tratamiento con insulino-sensibilizadores, inútiles en este contexto. Por el contrario, las pacientes portadoras de resistencia insulínica serán las más beneficiadas del uso de terapia con insulino-sensibilizadores, por lo cual el clínico debe aprender cómo diferenciar estas pacientes. El diagnóstico de SOP es burdamente abusado en el mundo entero y es erróneo asumir que la resistencia insulínica está omnipresente en el síndrome. Finalmente, es

importante recordar que el uso de la píldora anticonceptiva, un tratamiento clásico del síndrome de ovario poliquístico, puede deteriorar la sensibilidad insulínica y agravar una resistencia pre-existente, por lo cual su uso en portadoras de SOP y resistencia insulínica ha sido puesto en cuestión recientemente⁶.

Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, hiperprolactinemia, acromegalia, disfunción tiroidea, tumores androgénicos

Referencias

1. Azziz R (a) In vivo and molecular defects of insulin signaling in PCOS. CD Insulino-Sensibilizadores en el síndrome de ovario poliquístico, noviembre 2001. (<http://www.climaterio.cl/publicaciones.htm>).
2. Azziz R (b). Nuevos conceptos en síndrome de ovario poliquístico (Apuntes de Conferencias). Boletín Sociedad Chilena de Climaterio, (<http://www.climaterio.cl/boletin.htm>), diciembre 2001; 6-7.
3. Burghen GA, Givens JR, Kibatchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. J Clin Endocrinol Metab 1980; 50:113.
4. Chereau A. Memoires pour Servir a L'Etude des Maladies des Ovaries. 1844, Paris. Fortin Mason y Cía.
5. Contreras P. De la diabetes de las mujeres barbudas al síndrome de ovario poliquístico. Boletín Sociedad Chilena de Climaterio, (<http://www.climaterio.cl/boletin.htm>) diciembre 2001; 4-5.
6. Diamanti-Kandarakis E, Baillargeon P, Luorno MJ, et al. A modern medical quandary: polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and oral contraceptive pills. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1927.
7. Goldspohn A. Resection of ovaries. Am J Obstet Gynecol 1914; 70: 934.
8. Goldzieher JW, Green JA. The polycystic ovary. I. Clinical and histologic features. J Clin Endocrinol Metab 1962; 22: 325.
9. Goldzieher JW. Perspectives in Polycystic Ovarian Disease 1969-1977, p. 307-332, en Endocrine Causes of Menstrual Disorders. Givens JR, editor, 1978. Year Book Medical Publishers, Inc.
10. Givens JR. Polycystic Ovarian Disease, p. 127-142, en Gynecologic Endocrinology. Givens JR, editor, 1977. Year Book Medical Publishers, Inc.
11. Luorno MJ, Nestler JE. Insulin-lowering drugs in polycystic ovary syndrome. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America 2001; 28(1):153.
12. Katz A, Nambi SS, Mather K, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 2402.
13. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28: 412.
14. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. Comparison with the euglycemic insulin clamp. Diabetes Care 1999; 22: 1462.
15. McAuley K, Williams SM, Mann JI, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. Diabetes Care 2001; 24: 460.
16. Nestler JE, Barlascini CO, Mat DW. Suppression of serum insulin by diazoxide reduces serum testosterone levels in obese women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1989; 68: 1027.
17. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol, 1935; 29:181.
18. Stein IF. Duration of infertility following ovarian wedge resection. West J Surg 1964; 72: 237.
19. Vanhala P, Vanhala M, Kumpusalo E, et al. The quantitative insulin sensitivity check index QUICKI predicts the onset of type 2 diabetes better than fasting plasma insulin in obese subjects: a five-year old follow-up study. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 5834.
20. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: a rational approach. En Dunaif A, Givens JR. Haseltine F, Merriam GR, eds. Polycystic Ovary Syndrome. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1992; 377-384.