

Noviembre 2016

## Síndrome de ovario poliquístico (PCOS) o (SOP)

**S**índrome de ovario poliquístico (PCOS) o (SOP). Un efecto directo de exceso de insulina.

No hay duda del papel de la insulina y cómo afecta al ovario y de la repercusión que esto tiene a lo largo de la vida de las mujeres portadoras de ovario poliquístico, aunque todavía no sabemos todos los detalles de la interacción entre niveles aumentados de insulina y la producción de excesivas cantidades de andrógenos u hormonas masculinas por los ovarios.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una entidad heterogénea que se caracteriza por hiperandrogenismo o exceso de hormona masculina y cambios en el ritmo menstrual generalmente con oligomenorrea o reglas menos frecuentes o periodos irregulares y frecuentemente esterilidad o dificultad para concebir.

Presentan este síndrome 75% de las pacientes con oligomenorrea y 73% de los casos de infertilidad por anovulación, y en los últimos años se ha demostrado que es la patología subyacente en más de 85% de las mujeres con hirsutismo y en 45% de los abortos que ocurren en la etapa temprana del embarazo.

El fenotipo característicoes:



- 
1. Una relación cintura/cadera anómala (lo normal es de 0.7 a 0.85).
  2. Acné importante y frecuentemente rebelde al tratamiento
  3. Hirsutismo o aumento de vello corporal sobre todo en los brazos, cara, piernas y áreas genitales.
  4. Aspecto multiquístico de los ovarios que se puede ver en un ultrasonido abdominal o trans-vaginal

Tiene su base endocrina en aumento de la testosterona libre, de la testosterona total, de la dehidroepiandrosterona y de la 17-hidroxiprogesterona, junto con una disminución de la globulina ligadora de hormonas sexuales y un aumento de la relación LH/FSH. (hormona luteinizante y hormona folículo estimulante)

En los últimos años se ha demostrado que la mayoría de las mujeres portadoras de SOP tienen resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria, lo que significa que están expuestas a un alto riesgo de complicaciones como diabetes mellitus, aterosclerosis prematura, infarto, hipertensión arterial y enfermedad coronaria, y queda claro que esta enfermedad requiere mucho más que tratamiento para la anovulación, la oligomenorrea y los trastornos estéticos resultantes del hirsutismo, el acné y la alopecia. Ver nuestro boletín sobre el síndrome metabólico en <https://www.dropbox.com/s/cxnp3emn6063ayx/sindrome%20metabolico%20boletin.pdf?dl=0>

En 1980 se pesquisó por primera vez la correlación entre el hiperandrogenismo y la respuesta exagerada de la insulina, cuando se efectuó el test de tolerancia a la glucosa a

mujeres con SOP en quienes se había observado un leve aumento de la glicemia. También se demostró correlación con la disminución de la globulina ligadora de hormonas sexuales.

El aumento de la insulina ocurría en todas las mujeres con SOP en relación con los controles normales, pero era mucho mayor en las mujeres obesas que en las delgadas.

Desde entonces, en todos los casos de SOP se debe realizar el test de tolerancia oral a la glucosa y preferiblemente un análisis de los niveles de insulina en ayunas (insulina basal) y post prandial o post ingesta de una carga de glucosa. Prácticamente en todos los casos se va a encontrar una respuesta insulínica alterada aunque algunas veces la respuesta del test es desconcertante porque aparece normal lo cual no indica que el problema no esté presente sino que no se ha logrado captar los momentos específicos en que la insulina se encuentra aumentada. Además se ha demostrado que muchas mujeres con ovario poliquístico se relacionan familiarmente resistencia con otras con resistencia a la insulina y diabetes tipo 2.

La resistencia a la insulina en el SOP se debe a un defecto en el receptor de insulina del músculo, que afecta la captación muscular de glucosa mediada por insulina (por medio del GLUT-4), aumentando los niveles de glucosa en la sangre y estimulando la secreción pancreática de mayores cantidades de insulina para compensar este defecto (hiperinsulinemia compensatoria) la cual hace que finalmente la glucosa sea captada en forma casi normal por el músculo, de modo que las cifras de glucosa están normales, pero las de insulina se

---

encuentran aumentadas. Esto al menos al inicio ya que es posible que si el problema persiste, se desarrolle diabetes tipo 2 y entonces la producción de insulina caerá a niveles sub-normales.

Sabemos que la insulina actúa directamente en el ovario, estimulando la producción de testosterona en las células de la teca interna de los folículos ováricos lo que origina el hirsutismo, la oligomenorrea, el acné, la relación cintura/cadera aumentada y la anovulación crónica e infertilidad secundaria.

También se ha demostrado que la insulina afecta la esteroidogénesis suprarrenal, estimulando la producción de andrógenos suprarrenales, lo que conduce a una adrenarquia prematura, que muchas veces precede a la aparición del ovario poliquístico, porque la adrenarquia precede a la menarquia y puede mediar en la aparición de otros signos del síndrome metabólico como la hipertensión arterial, la acantosis nigricans y el hígado graso o EHNA (esteato hepatitis no alcohólica).

La resistencia a la insulina nos debe hacer cambiar totalmente el enfoque clínico del SOP que deja de ser un problema ginecológico para entrar en el campo de la nutrición, metabolismo y endocrinología.

Esto debido a que la insulina tiene también efectos mitogénicos y proliferativos, especialmente en el tejido mamario y uterino, y produce una mayor incidencia de fibroma y de cáncer de mama y endometrial en estas mujeres.

La resistencia insulínica es el primer eslabón en el desarrollo de la diabetes tipo 2. También se asocia a un perfil lipídico alterado, con triglicéridos altos, HDL bajo,

aumento de la presión arterial, y aumento de la lipogénesis in situ en las arterias, además de proliferación del músculo liso y disminución del óxido nítrico (NO) arterial, lo que conduce a aterosclerosis prematura, mayor incidencia de diabetes y aparición precoz de cardiopatía coronaria.

También en mujeres con SOP embarazadas se observa mayor incidencia de diabetes e hipertensión gestacional que en los controles normales, probablemente porque el embarazo es una entidad que agrava la resistencia a la insulina y la incidencia de diabetes es siete veces mayor en mujeres con ovario poliquístico y obesidad que en la población femenina en general, los antecedentes familiares de diabetes y la ingesta de anticonceptivos orales agravan la resistencia a la insulina, aunque hacen que la mujer tenga periodos menstruales aparentemente normales lo que no nos debe hacer olvidar que el síndrome se debe, fundamentalmente a un mal funcionamiento de la insulina y no a trastornos primarios de los ovarios.

El tratamiento fundamental será entonces, el manejo nutricional adecuado con ejercicio físico intenso al menos 4 veces por semana y el uso de biguanidas como la metformina para mejorar la respuesta a la insulina y, en casos seleccionados otros medicamentos como las sulfonilureas o los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4.