



SAN ISIDRO
MEDICINA

INSULINO RESISTENCIA Y SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Edgardo D. Rolla

**Médico Ginecólogo
Especialista en Medicina Reproductiva**

**I Jornada de Medicina Reproductiva
SAEGRE**

San Isidro, Noviembre de 2005

INSULINO RESISTENCIA Y SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Edgardo D. Rolla

**Médico Ginecólogo
Especialista en Medicina Reproductiva**

**I Jornada de Medicina Reproductiva
SAEGRE
San Isidro, Noviembre de 2005**

Patofisiología del PCO

Alteraciones centrales:

- Secreción anormal de LH
- Moléculas de LH con bioactividad ↑
- Receptores dopaminérgicos polimórficos
- Expresión anormal de leptina a ese nivel

Patofisiología del PCO

Otros componentes endocrinos:

*** Acción de la Adrenal (secreción alterada de DHEA-S)**

Patofisiología del PCO

Componentes metabólicos:

* **Grupo I: insulino dependientes**

↑ Actividad CYP450 – 17 OH

↓ Aromatasa en Cel. Granul.

Inactividad de la FSH

Patofisiología del PCO

Componentes metabólicos:

*** Grupo II: leptino dependientes**

Effect of metformin on subgroups of patients with polycystic ovaries undergoing controlled ovarian hyperstimulation for assisted reproductive techniques

**Vanlioglu F, Kahraman S, Karlikaya G, Karagozoglu H, Aygun M
Fertility and Sterility - September 2003
(Vol. 80, Issue (Supplement 3), Page 111)**

Conclusions:

Use of metformin among subgroup of PCO patients during COH yields significantly different results in laboratory parameters, clinical pregnancy and implantation rates.

However patients with PCO, hirsutismus and obesity still have a significantly higher abortion rate.

The use of insulin sensitizing drugs to reduce miscarriage rates in PCO patients is also promising.

Conclusiones:

La metformina en PCO durante la hiperestimulación ovárica refleja resultados significativamente diferentes en los parámetros de laboratorio, las tasas de implantación y embarazo.

Sin embargo, las pacientes con PCO, hirsutismo y obesidad tienen una tasa de aborto significativamente elevada.

El uso de drogas sensibilizantes a la insulina para disminuir la tasa de abortos en PCO es prometedor

Conclusions:

Use of metformin among subgroup of PCO patients during COH yields significantly different results in laboratory parameters, clinical pregnancy and implantation rates.

However patients with PCO, hirsutismus and obesity still have a significantly higher abortion rate.

The use of insulin sensitizing drugs to reduce miscarriage rates in PCO patients is also promising.

La fisiopatología del PCO está íntimamente vinculada a la insulina

El sistema de las IGFBPS (transportadores de los factores de crecimiento) tiene una acción

ANTIGONADOTRÓFICA

La fisiopatología del PCO está íntimamente vinculada a la insulina

Por el contrario, la insulina tiene una acción que podría llamarse

SIMIL - GONADOTROFICA

La fisiopatología del PCO está íntimamente vinculada a la insulina

Las IGPBS están vinculadas a su vez a la ingesta y la secreción de Insulina

.....su producción y circulación es afectada por los estados hiperinsulínicos

The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group

Consenso de Rotterdam sobre PCO

2003

**Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome
Fertility and Sterility - January 2004 (Vol. 81, Issue 1, Pages 19-25)**

En 1990, el Instituto Nacional de Salud de los EEUU realizó en Bethsheda la I Conferencia Internacional sobre PCO

Y, recientemente, en 2003 se llevó a cabo el "Consenso de Rotterdam" organizado por ASRM y ESRHE

**Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome
Fertility and Sterility - January 2004 (Vol. 81, Issue 1, Pages 19-25)**

Los expertos que participaron de la misma consensuaron las siguientes normas:

Revised diagnostic criteria of polycystic ovary syndrome.

1990 Criteria (both 1 and 2)

- 1. Chronic anovulation and**
- 2. Clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism and exclusion of other etiologies**

Revised 2003 criteria (2 out of 3)

- 1. Oligo- or anovulation,**
- 2. Clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism,**
- 3. Polycystic ovaries and exclusion of other etiologies (congenital adrenal hyperplasia, androgen-secreting tumors, Cushing's syndrome)**

Los expertos que participaron de la misma consensuaron las siguientes normas:

Criterios diagnósticos revisados para el síndrome de ovario poliquístico.

Criterios de 1990 (ambos, 1 y 2)

- 1. Anovulación crónica y**
- 2. Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo y exclusión de otras patologías.**

Criterios de 2003 revisados (2 de 3)

- 1. Oligo o anovulación,**
- 2. Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo,**
- 3. Ovarios poliquísticos y exclusión de otras patologías (hiperplasia adrenal congénita, tumores secretantes androgénicos, sind. de Cushing).**

En este Consenso se definió al Síndrome de Ovario poliquístico como una enfermedad caracterizada por:

*

*

*

Destacándose además el hecho de que este Síndrome expone a un riesgo ↑ de generar diabetes de Tipo II

El Síndrome

ógenos

Se considera hoy que el Síndrome puede incluir mujeres con:

Ciclos conservados e hiperandrogenismo y/o morfología de ovarios poliquísticos

Sin androgenismo pero con otras evidencias de disfunción ovárica

De acuerdo a la Clasificación de las de la OMS

**El PCO debe considerarse como
una anovulación:**

- Normogonadotropa**
- Normoestrogénica**

**Comprendiendo que es un Síndrome
que debe diagnosticarse *por exclusión*
de otras patologías**

**....debe descartarse, por ejemplo, que
el androgenismo no sea debido a una
*deficiencia de la 21 hidroxilasa***

**Comprendiendo que es un Síndrome
que debe diagnosticarse *por exclusión*
de otras patologías**

que puede constatarse dosando

17-hydroxyprogesterona

(con valores límites de entre 2 y 3 ng/mL)

**No se ha comprobado una incidencia
↑ de disfunciones tiroideas asociadas**

**No obstante lo cuál es recomendable
evaluar siempre la función tiroidea
en toda mujer en edad reproductiva**

Es oportuno, siempre dosar las siguientes hormonas a los fines de identificar el síndrome (especialmente cuando se presenta con amenorrea):

- * FSH**
- * LH**
- * E₂**

Los valores de las mismas pueden orientar hacia otros diagnósticos:

- * **FSH ↓ y E₂ ↓: hipogonadismo**
- * **FSH ↑ y E₂ ↓: POF**
- * **LH ↑, FSH ↔ y E₂ ↔ ó ↑: PCO**

Como en toda alteración crónica del ciclo menstrual, debe investigarse, además,

....recordando que las pacientes con androgenismo siempre tienen niveles de PRL en los valores máximos normales

La sola presencia de *acné* debe considerarse como una evidencia relevante de androgenismo

La *alopecia* no puede considerarse de igual manera por lo irregular de su presentación

El dosaje de la T (testosterona), en especial la de su forma "*libre*" debería tener particular relevancia en el diagnóstico del PCO

Como investigarla, sin embargo, plantea controversia a la hora de elegir el mejor criterio, pues se cuestiona su real valor como indicador de hiperandrogenismo

Tres son métodos propuestos por el Consenso de Rotterdam para evaluar lo que se ha denominado el

Pues se acepta universalmente que el simple dosaje de la T libre no tiene real utilidad para el diagnóstico de la paciente con androgenismo

Solo algunas pacientes con PCO presentan valores elevados de

DHEA-S

Los valores de

Androstenediona

suelen estar mas frecuentemente elevados en la hiperplasia suprarrenal que en el PCO

LH

**Son las mujeres delgadas las
que presentan por lo general
los valores de LH mas
alterados**

Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome
Fertility and Sterility - January 2004 (Vol. 81, Issue 1, Pages 19-25)

LH

**Esto se debe a la
mayor frecuencia y
mayor amplitud de sus pulsos**

LH

El valor absoluto se encuentra elevado en el **60%** de las pacientes con PCO

La relación **FSH / LH** está alterada en el **95%** de los casos

LH

Sin embargo, los expertos del Consenso no consideran imprescindible dosar la LH para hacer el diagnóstico de PCO

Si, puede ser de utilidad en aquellas pacientes con amenorrea, como un elemento diagnóstico secundario

El Consenso, finalmente, concluyó que la

morfología ovárica

**constituía el mejor elemento para el
diagnóstico del PCO**

Consenso de Rotterdam – 2003 –

DEFINICION DE PCO

Se define como ***Ovario Poliquístico*** al que presenta 12 o más folículos de 2 a 9 mm en cada ovario y/o aumento del volúmen ovárico (más de 10 ml)

No se consideran mas:

- * La distribución de los folículos (folículos "en corona")**
- * La densidad del estroma**

**Un solo ovario con estas características
es suficiente como para considerar el
diagnóstico de PCO**

**....en el ciclo siguiente, en
condiciones basales**

**Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome
Fertility and Sterility - January 2004 (Vol. 81, Issue 1, Pages 19-25)**

**El diagnóstico ecográfico de PCO
requiere que el estudio se realice
en la fase folicular temprana**

días 3, 4 ó 5 del ciclo

**luego de una menstruación
espontánea o inducida**

El cálculo requiere
el uso de

Recordando que el
volúmen máximo
normal es de hasta
10 ml

0.5

or

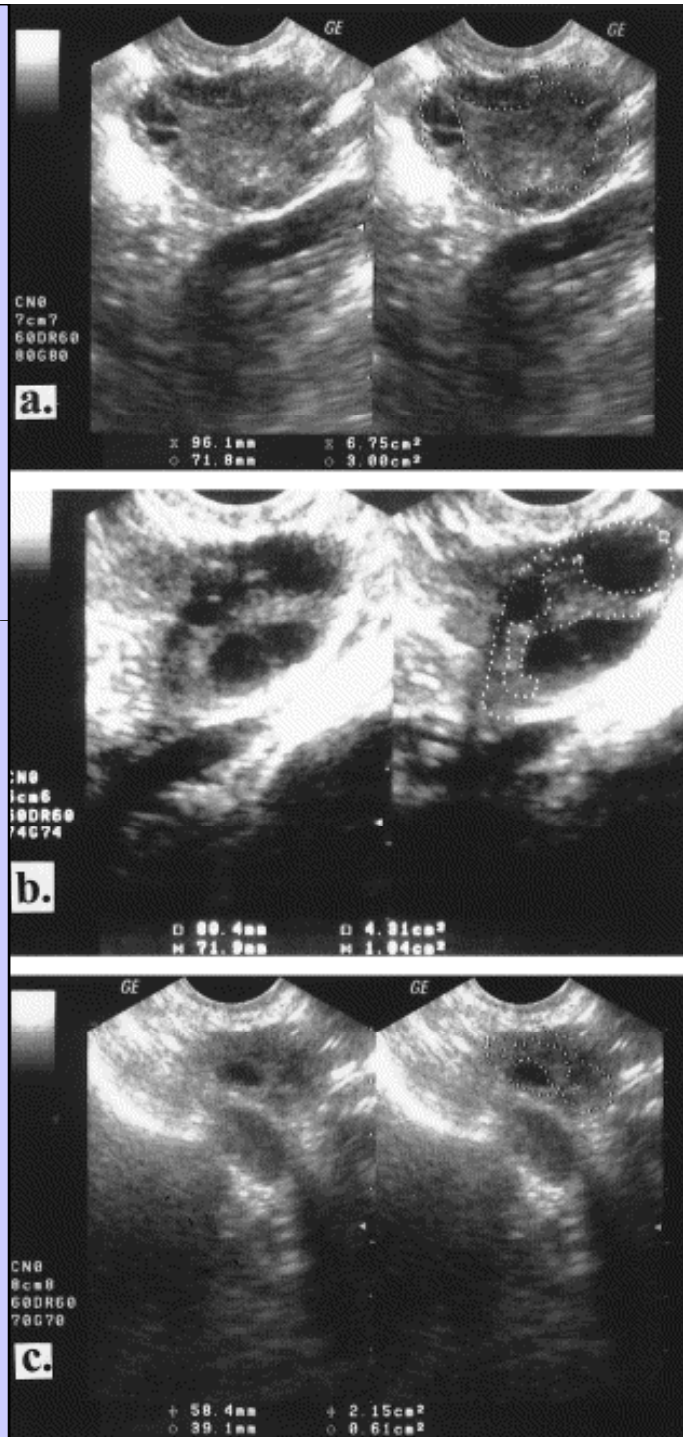
**El número de los folículos debe estimarse
midiendo las secciones longitudinal
y ánteroposterior**

**El tamaño folicular debe obtenerse
midiendo el diámetro de cada uno de ellos
en las dos secciones antes descritas**

**DIAGNÓSTICO
ECOGRÁFICO**

DEL

**OVARIO
POLIQUÍSTICO**



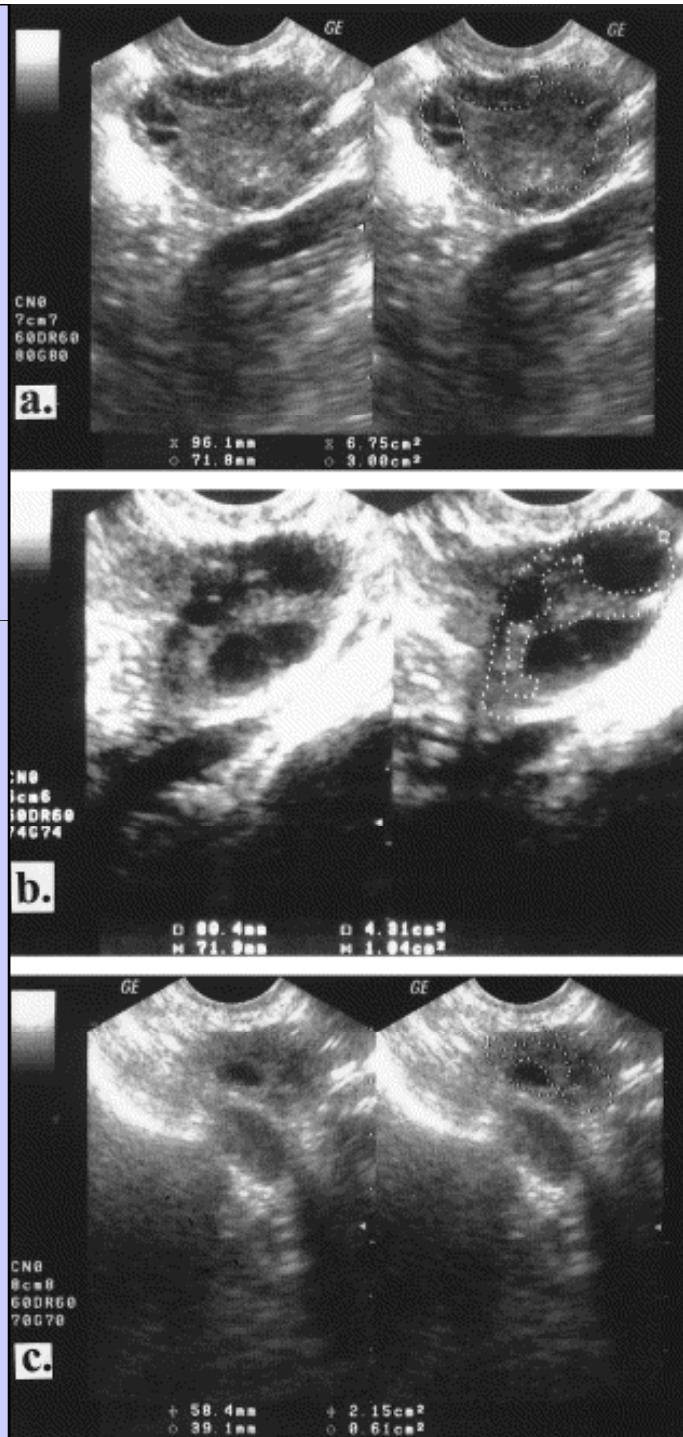
Por volúmen

Por # de fol.

**DIAGNÓSTICO
ECOGRÁFICO**

DEL

**OVARIO
POLIQUÍSTICO**



Por volúmen

Por # de fol.

INSULINO RESISTENCIA

Es importante destacar, sin embargo que,
según diferentes estudios, entre el

10 y el 25%

de la población general la presenta

**....tanto en la obesa
como en la no obesa**

**Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome
Fertility and Sterility - January 2004 (Vol. 81, Issue 1, Pages 19-25)**

Con respecto al estudio de la Insulino Resistencia, el Consenso de Rotterdam Estableció lo siguiente:

- 1. No tests of insulin resistance are necessary to make the diagnosis of PCO, nor are they needed to select treatment**
- 2. Obese women with PCO should be screened for the metabolic syndrome, including glucose intolerance with an oral glucose tolerance test.**
- 3. Further studies are necessary in nonobese women with PCOS to determine the utility of these tests, although they may be considered if additional risk factors for insulin resistance, such as a family history of diabetes, are present.**

Con respecto al estudio de la insulino Resistencia, el Consenso de Rotterdam Estableció lo siguiente:

- 1. No es necesario investigar la insulino resistencia para el diagnóstico del PCO, ni es necesario hacerlo para seleccionar un tratamiento.**
- 2. Las pacientes obesas con PCO deberían ser investigadas para determinar la co-existencia del síndrome metabólico mediante un estudio de tolerancia a la glucosa.**
- 3. Será necesario realizar mas estudios en pacientes no obesas con PCO a los fines de determinar la utilidad de esos exámenes, no obstante lo cuál, podrían ser considerados si co-existen factores de riesgo para insulino resistencia, tales como una historia familiar de diabetes.**

Los expertos reunidos en el consenso de Rotterdam concluyeron que no existe en el momento actual examen alguno que permita tamizar a la población general para identificar aquellas mujeres que presentan insulino resistencia

Se sugieren cinco criterios para identificar al Síndrome Metabólico en las pacientes con PCO (3 de 5 es suficiente para el diagnóstico)

<u>Factor de riesgo</u>	<u>Nivel de corte</u>
1. Obesidad abdominal (Circunferencia en la cintura)	88 cm
2- Triglicéridos	150 mg/dl
3. HDL-C	50 mg/dl
4. Presión arterial	130/85 mm Hg
5. Tolerancia a la glucosa	110-126 mg/dl en ayuno 140-199 mg/dl a las 2 hs

Existe consenso de que la tolerancia a la glucosa debe determinarse a las 2 hs luego de la ingesta de 75 grs. de glucosa

(O.M.S.)

Considerando "fuera de rango" a los valores comprendidos entre 140 y 199 mg/dl

(O.M.S.)

**Muchas gracias,
y mucha suerte**

