



# Correlación de la morfología ovárica y la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Perla Lizbeth Aldama-González<sup>1</sup>  
Imelda Hernández-Marín<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de Biología de la Reproducción Humana.  
<sup>2</sup> Jefa del servicio de Biología de la Reproducción Humana.  
Hospital Juárez de México, México DF.

## RESUMEN

**Antecedentes:** el síndrome de ovario poliquístico es un trastorno endocrino-metabólico común. La resistencia a la insulina es decisiva en su origen con efectos directos en la morfología ovárica.

**Objetivo:** determinar la relación entre la morfología ovárica y la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

**Material y método:** estudio retrospectivo, transversal, descriptivo de pacientes de la Clínica de Ginecoendocrinología del Hospital Juárez de México, con síndrome de ovario poliquístico (criterios de Rotterdam). Se formaron cuatro grupos: A: morfología ovárica normal; B: volumen mayor de 10 cc; C: más de 12 folículos de 2-9 mm de diámetro y D: volumen y número de folículos aumentado. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de  $\chi^2$ .

**Resultados:** se estudiaron 97 pacientes con edad promedio de 26 años (límites: 18 y 43 años), la frecuencia de resistencia a la insulina fue de 62% (61 pacientes). Ésta fue mayor en los grupos con volumen ovárico aumentado: 19 pacientes (76%) en el grupo D y 24 pacientes (64%) en el grupo B ( $p=0.014$ ). En los grupos B y D se asoció el colesterol LDL mayor de 100 mg/dL y el índice cintura-cadera ( $p=0.015$  y  $0.011$ , respectivamente) con la resistencia a la insulina.

**Conclusiones:** el volumen ovárico aumentado, no la distribución folicular, tiene mayor relación con la resistencia a la insulina, lo que coincide con la bibliografía mundial. Se requieren estudios prospectivos para determinar si el volumen ovárico puede ser un marcador de riesgo cardiometabólico en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

**Palabras clave:** síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina, morfología ovárica.

## Correlation of ovarian morphology and resistance to insulin in patients with polycystic ovary syndrome

Recibido: 26 de enero 2015

Aceptado: 24 de marzo 2015

### Correspondencia

Dra. Perla Lizbeth Aldama González  
perla\_aldama@live.com

### Este artículo debe citarse como

Aldama-González PL, Hernández-Marín I. Correlación de la morfología ovárica y la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Reproducción (México) 2015;7:153-159.

## ABSTRACT

**Background:** Polycystic ovary syndrome is a common endocrine-metabolic disorder. Resistance to insulin is crucial in its origin with direct effect on ovarian morphology.

**Objective:** To determine the relation between ovarian morphology and resistance to insulin in patients with polycystic ovary syndrome.

**Material and method:** A retrospective, cross-sectional, descriptive study of 97 patients from Gynecology-endocrinology Clinic with polycystic ovary syndrome (Rotterdam criteria). Four groups were formed: A: normal ovarian morphology; group B: volume > 10 cc; group C: > 12 follicles of 2-9 mm of diameter and group D: volume and increased number of follicles.  $\chi^2$  test was used for statistic analysis.

**Results:** Mean age of patients was of 26 years (range: 18-43), frequency of resistance to insulin was of 62% (n=61). Resistance to insulin was higher in groups with increased ovarian volume: 19 patients (76%) in group D and 24 patients (64%) in group B (p=0.014). In groups B and D cholesterol LDL >100 mg/dL was related, as well as index waist-hip (p=0.015 and 0.011, respectively) to resistance to insulin.

**Conclusions:** Increased ovarian volume, not follicular distribution, has higher relation to resistance to insulin, which is agree with world literature. Prospective studies are required for determining if ovarian volume may be a cardiometabolic risk marker in patients with polycystic ovary syndrome.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, resistance to insulin, ovarian morphology.

## ANTECEDENTES

El síndrome de ovario poliquístico es la anomalía endocrina más común en las mujeres en edad reproductiva e implica riesgos significativos (infertilidad, hiperplasia endometrial, diabetes y enfermedad cardiovascular). En 1935, Stein y Leventhal describieron una afección que consiste en amenorrea, obesidad e hirsutismo que ahora se conoce como síndrome de ovario poliquístico.<sup>1</sup> Tiene prevalencia de 7% en las mujeres en edad reproductiva y afecta a 4-5 millones de mujeres en Estados Unidos. La prevalencia puede llegar a ser, incluso, de 15%. Su causa aún no se comprende del todo.<sup>2</sup>

Se cree que la resistencia a la insulina puede ser central en el origen del síndrome y en relación

con muchas de las consecuencias para la salud en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Las mujeres con este síndrome tienen mayor riesgo de hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad coronaria y enfermedad vascular cerebral.<sup>3</sup>

Aproximadamente 30 a 70% de todas las pacientes con síndrome de ovario poliquístico son clínicamente obesas; aunque la obesidad no se considera la causa, la adiposidad exacerba los trastornos (hiperandrogenemia, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y dislipidemia). En la cuarta década de la vida, 33 a 40% de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tendrá intolerancia a la glucosa y 10% tendrá diabetes mellitus tipo 2. En comparación con mujeres de 20 a 44 años en Estados Unidos, 8%



tendrá intolerancia a la glucosa y 1% diabetes mellitus tipo 2.<sup>4</sup>

Entre 45 y 80% de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen insulinoresistencia. El modelo de la homeostasia, denominado HOMAIR y desarrollado por Matthews, estima la resistencia a la insulina. Se ha comparado con el patrón de referencia clamp euglicémico; sin embargo, el cálculo con HOMA-IR ha resultado más conveniente. Se calcula multiplicando la concentración de insulina (mUI/mL) por la de glucosa (mmol/mL), y el resultado se divide entre una constante de 22.5.<sup>5</sup>

Cuando hay resistencia a la acción de la insulina en varios tejidos, sobreviene el hiperinsulinismo compensatorio que trata de estimular esos tejidos pero que, posteriormente, agrava el trastorno de la esteroidogénesis ovárica debido al exceso en la estimulación de los receptores del ovario; esto es lo que detona la serie de alteraciones metabólicas del síndrome de ovarios poliquísticos. Además, como el factor de crecimiento insulínico tipo 1 y la hormona folículo-estimulante comparten vías de señales comunes, la producción de esta última es deficiente, lo que hace que la producción de estradiol sea limitada y, en consecuencia, los folículos no maduren adecuadamente, aunado a los efectos en el hiperandrogenismo que impiden la atresia folicular.<sup>6</sup>

En términos endocrinológicos, el fracaso evidente para seleccionar un folículo dominante y la consecuente acumulación de folículos antrales resulta en la morfología característica del ovario poliquístico.<sup>7</sup> De acuerdo con el consenso de Rotterdam, el ultrasonido ovárico puede ser necesario para establecer el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico; sin embargo, para poder sustentar su diagnóstico morfológico se requieren, por lo menos, 12 o más folículos en cada ovario, que midan entre 2 y 9 mm de diámetro cada uno, o incremento en el volu-

men ovárico (más de 10 mL) en uno o ambos ovarios.<sup>8,9</sup>

La resistencia a la insulina, por tanto, puede estar relacionada con el aumento del número de folículos de menor tamaño. Los estudios previos valoran la morfología ovárica sin encontrar relación con la resistencia a la insulina, ni con otros factores metabólicos;<sup>10</sup> sin embargo, no se distingue entre la morfología ovárica, ni se valora adecuadamente la resistencia a la insulina con los métodos mencionados. Asimismo, los estudios recientes evalúan la morfología ovárica y encuentran que un mayor conteo folicular refleja la gravedad de la disfunción reproductiva y metabólica en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.<sup>11</sup>

El objetivo general de este estudio fue: determinar la relación entre la morfología ovárica y la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. El objetivo específico fue: determinar la relación entre la morfología ovárica y otros factores de riesgo cardiovascular asociados.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, en el que se reclutaron todas las pacientes con los siguientes criterios de selección:

*Criterios de inclusión:* pacientes de la Clínica de Ginecoendocrinología del Hospital Juárez de México con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico por criterios de Rotterdam con protocolo de estudio completo.

*Criterios de exclusión:* pacientes con expediente con información incompleta o adolescentes.

Se revisaron los expedientes y se formaron cuatro grupos de pacientes de acuerdo con la morfología ovárica (criterios de Rotterdam):

*Grupo A:* morfología ovárica normal.

*Grupo B:* volumen mayor de 10 cc en uno o ambos ovarios, con número de folículos normal (menos de 12).

*Grupo C:* más de 12 folículos de 2 a 9 mm de diámetro en uno o ambos ovarios, con volumen normal (menor de 10 cc).

*Grupo D:* volumen ovárico y número de folículos aumentado en uno o ambos ovarios.

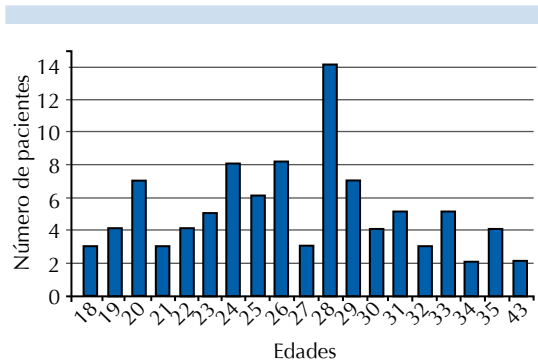
Se realizó la captura de los siguientes datos al momento de ingreso de las pacientes al servicio: edad, peso, talla, índice de masa corporal, índice cintura-cadera, glucosa, insulina, colesterol, c-HDL, c-LDL, triglicéridos, así como cálculo de HOMA, considerando resistencia a la insulina un valor mayor a 2.5.<sup>12</sup> Se realizó análisis estadístico con la prueba  $\chi^2$  con el programa SPSS versión 20.

**RESULTADOS**

Se solicitaron 141 expedientes, de los que no se encontraron 28 y 16 no contaban con información completa, por lo que solo se revisaron 97 de pacientes con síndrome de ovario poliquístico de acuerdo con los criterios de Rotterdam y los de selección mencionados.

La edad promedio de las pacientes fue de 26.7 años con moda de 28 años y mediana de 27 años. La edad mínima fue de 18 años y la máxima de 43 años. En la Figura 1 se muestra la distribución de la población por edad.

Se encontró resistencia a la insulina en la mayoría de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico: 61 pacientes tuvieron HOMA mayor de 2.5 (62%). El resto (36 pacientes) no tuvo resistencia a la insulina por este método.



**Figura 1.** Distribución de la población por edad.

La morfología más frecuente fue el volumen ovárico aumentado (grupo B) en 37 pacientes (38%). La morfología normal (grupo A) se encontró en 19 pacientes (19.5%). La morfología con número de folículos aumentados y volumen normal (grupo C) fue la menos frecuente con 16 pacientes (16.5%). La morfología con volumen ovárico y número de folículos aumentados (grupo D) se observó en 25 pacientes (26%). Cuadro 1

Las pacientes con morfología ovárica normal (grupo A, n=19) tuvieron un porcentaje alto de resistencia a la insulina (52%); sin embargo, no tan elevado como las pacientes del grupo B, que de 37 pacientes con volumen aumentado, 24 tuvieron mayor frecuencia de resistencia a la insulina (64%). Asimismo, las pacientes del grupo C, es decir con sólo número de folículos aumentado

**Cuadro 1.** Morfología ovárica

Morfología	n (%)
Grupo A	19 (20)
Grupo B	37 (38)
Grupo C	16 (16)
Grupo D	25 (26)

Grupo A: morfología ovárica normal. Grupo B: volumen mayor de 10 cc en uno o ambos ovarios, con número de folículos normal (menor de 12). Grupo C: más de 12 folículos de 2 a 9 mm de diámetro en uno o ambos ovarios, con volumen normal (menor de 10 cc). Grupo D: volumen ovárico y número de folículos aumentado en uno o ambos ovarios.



(n=16), tuvieron menor frecuencia de resistencia a la insulina (7 pacientes, lo que representa 43%). Y de las 25 pacientes con volumen y número de folículos aumentado (grupo D), 19 (76%) tuvieron resistencia a la insulina. Es decir, las pacientes del grupo D y B tuvieron mayor frecuencia de resistencia a insulina. Se realizó prueba de  $\chi^2$ , con valor de  $p=0.014$  (Cuadro 2).

En cuanto a los factores metabólicos asociados, se encontró hipoalfalipoproteinemia en 74 pacientes (76%), c-LDL mayor de 100 mg/dL en 58 pacientes (59%) e hipertrigliceridemia en 49 pacientes (50.5%). Al realizar el análisis por grupos de morfología ovárica se encontró que el colesterol LDL mayor de 100 mg/dL fue más frecuente en pacientes del grupo D (16 pacientes que corresponde a 48% del grupo), y la frecuencia de c-LDL mayor a 100 mg/dL fue menor en las pacientes con morfología normal (7 pacientes, lo que corresponde a 17% del grupo), con diferencia significativa ( $\chi^2$ ,  $p=0.015$ ). Por el

contrario, se encontró hipoalfalipoproteinemia (HDL menor de 50 mg/dL) en 19 pacientes: 46% del grupo A, a diferencia de sólo 4 pacientes (12%) del grupo B, lo que fue significativo con  $p=0.001$  (Cuadro 3 y Figura 2). Los cambios en las concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos no fueron significativamente diferentes en los cuatro grupos.

Se calculó el índice aterogénico por Castelli que resultó mayor en las pacientes de los grupos B y C (26 y 11 pacientes, respectivamente) y fue bajo en el grupo D (sólo 6 pacientes), con diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.002$ ), el punto de corte del índice aterogénico fue 4.

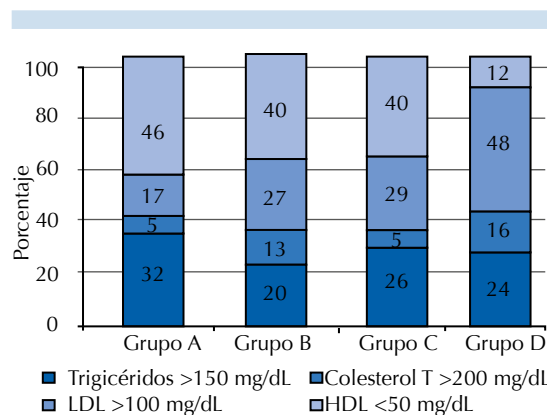
**Cuadro 2.** Resistencia a la insulina según morfología ovárica

Morfología	Con resistencia a la insulina, n (%)	Sin resistencia a la insulina, n (%)	Total
Grupo A	10 (53)	9 (47)	19
Grupo B	24 (65)	13 (35)	37
Grupo C	7 (43)	9 (56)	16
Grupo D	19 (76)	6 (24)	25
Total	60 (62)	37 (38)	97

**Cuadro 3.** Factores metabólicos según morfología ovárica

Morfología	c-HDL		c-LDL		Colesterol		Triglicéridos		IA	
	<49 mg/dL	>50 mg/dL	<99 mg/dL	>100 mg/dL	<199 mg/dL	>200 mg/dL	<149 mg/dL	>150 mg/dL	<3.9	>4
Grupo A	19	0	12	7	17	2	6	13	9	10
Grupo B	36	1	13	24	26	11	19	18	11	26
Grupo C	15	1	5	11	14	2	6	10	5	11
Grupo D	4	21	9	16	20	5	17	8	19	6
Total	74	23	39	58	77	20	48	49	44	53
$\chi^2$ (p)	<b>0.001</b>		<b>0.015</b>		<b>0.295</b>		<b>0.077</b>		<b>0.002</b>	

c-HDL: colesterol de alta densidad; c-LDL: colesterol de baja densidad; IA: índice aterogénico por cálculo de Castelli (colesterol/HDL).



**Figura 2.** Factores metabólicos según morfología ovárica.

En cuanto al índice de masa corporal, 21 pacientes estaban en límites normales (22%), 32 tenían sobrepeso (33%), 26 tenían obesidad I (27%), 13 obesidad II (13%) y sólo 5 obesidad III (5%, Figura 3). Al comparar por grupos según la morfología ovárica se identificó mayor porcentaje de pacientes con sobrepeso en el grupo A (42%) y sólo 20% en el grupo D. La obesidad I fue más frecuente en el grupo D (36%) y sólo 21% en el grupo A; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, con  $p=0.845$  (Figura 4).

Se analizaron el índice cintura-cadera y la circunferencia abdominal; se consideró índice cintura-cadera alto cuando fue mayor de 0.8 y circunferencia abdominal por arriba de lo normal cuando fue mayor de 88 cm. Se reportaron 70 pacientes con índice cintura-cadera alto (72%) y 71 con circunferencia abdominal por arriba de lo normal (73%). Al realizar el análisis por

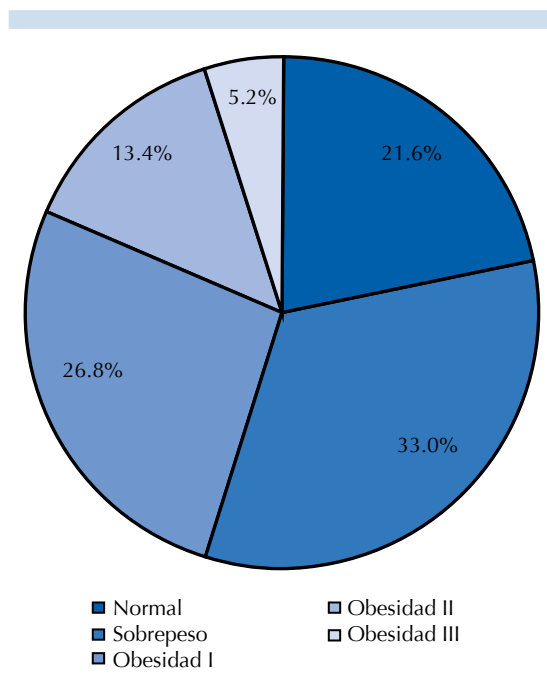


Figura 3. Distribución de pacientes por índice de masa corporal.

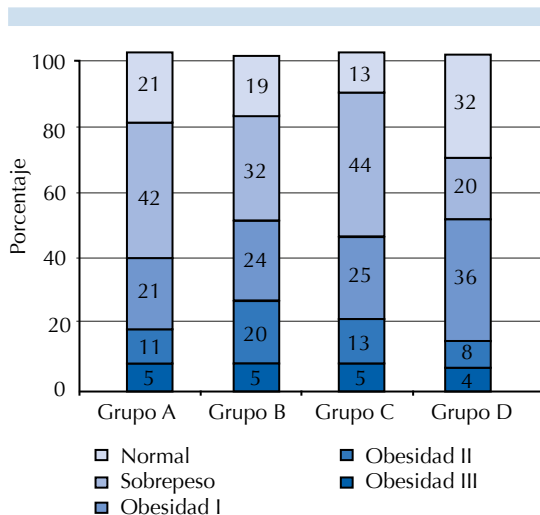


Figura 4. Índice de masa corporal según morfología ovárica.

grupos del índice cintura-cadera se encontró una diferencia significativa entre el grupo A (pacientes con morfología normal) y el grupo B (con sólo volumen ovárico aumentado) con  $p=0.039$  (Cuadro 4). En cuanto a la circunferencia abdominal, no hubo diferencias significativas entre los grupos de morfología ovárica (Cuadro 4).

### CONCLUSIONES

El 62% de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tuvieron resistencia a la insulina diagnosticada por el modelo de homeostasia,

Cuadro 4. Índice cintura-cadera y circunferencia abdominal según morfología ovárica

Morfología	Índice cintura-cadera		Circunferencia abdominal (cm)	
	<0.8	>0.8	<88	>88
Grupo A	2	17	4	15
Grupo B	12	25	9	28
Grupo C	2	14	2	14
Grupo D	11	14	11	14
Total	27	70	26	71
$\chi^2$ (p)	0.039		0.118	



tomando como punto de corte 2.5. Estos resultados son similares a lo reportado en la bibliografía mundial.<sup>13</sup>

Se encontró mayor frecuencia de resistencia a la insulina en pacientes con morfología ovárica alterada, con volumen ovárico mayor de 10 cc con o sin aumento del número de folículos mayor de 12 de acuerdo con los criterios de Rotterdam por ultrasonido. Es decir, ambos grupos de pacientes con volumen ovárico aumentado tuvieron mayor frecuencia de resistencia a la insulina.

Las alteraciones metabólicas, como el c-LDL mayor de 100 mg/dL, fueron significativamente mayores en pacientes con volumen aumentado y aún más en pacientes con volumen y número de folículos aumentados, comparadas con el grupo A de morfología normal. También se encontró mayor índice cintura-cadera en estos mismos grupos, lo que se ha reportado que se asocia con mayor riesgo cardiometabólico secundario al aumento de grasa visceral. Lo anterior se corrobora al encontrar mayor riesgo aterogénico en las pacientes con sólo volumen ovárico aumentado.

Concluimos que la morfología ovárica que se asocia con un volumen ovárico mayor de 10 cc tiene mayor repercusión en la resistencia a la insulina y factores cardiometabólicos (c-LDL e índice cintura-cadera).

Se requieren estudios prospectivos amplios que evalúen precisamente la morfología ovárica con el fin de determinar si efectivamente el volumen ovárico, por sí solo, puede considerarse un marcador de riesgo cardiovascular y metabólico a

largo plazo en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

## REFERENCIAS

1. Stein I, Leventhal M. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181-191.
2. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-2749.
3. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev* 1997;18:774-800.
4. Legro RS, Gnatuk CL, Kunesman AR, Dunaif A. Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3236-3242.
5. Rivero LP, et al. Correlación entre insulino-resistencia e hiperandrogenismo. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80:30-35.
6. Hernández VM, Rosas MH, Zárate A. Atención de la resistencia a la insulina en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78:612-616.
7. Franks S, Stark J, Hardy K. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2008;14:367-378.
8. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.
9. Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update* 2003;9:505-514.
10. Legro RS, et al. Polycystic ovaries are common in women with hyperandrogenic chronic anovulation but do not predict metabolic or reproductive phenotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2571-2579.
11. Christ JP, et al. Ultrasound features of polycystic ovaries relate to degree of reproductive and metabolic disturbance in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2015;130:787-794.
12. Wedick NM, et al. Insulin resistance precedes weight loss in adults without diabetes The Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol* 2001;153:1199-1205.
13. De Ugarte C, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril* 2005;83:1454-1460.