



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON  
SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS  
(Modalidad: Tesis de Grado)

REINA DE LOS ÁNGELES MARÍN BELLO

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2011

PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON  
SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS

APROBADO POR:



---

Dr. Anibal Lobo  
Asesor Académico



---

Lic. María A. Rodríguez  
Asesor Asistencial



---



---

## INDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS .....	ii
LISTA DE TABLAS .....	iv
LISTA DE FIGURAS .....	v
RESUMEN .....	vi
INTRODUCCIÓN .....	I
METODOLOGÍA .....	I
Población .....	6
Muestra .....	6
Técnicas .....	7
Determinación de la concentración de insulina basal .....	7
Determinación de la concentración de glucosa basal .....	8
Determinación de la resistencia a la insulina.....	8
Determinación de la prevalencia de resistencia insulínica en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. ....	9
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	I
CONCLUSIONES .....	I
RECOMENDACIONES .....	I
BIBLIOGRAFÍA .....	I
APÉNDICES .....	I
ANEXOS .....	I
HOJAS DE METADATOS.....	35

## **DEDICATORIA**

A:

Mi hijo, Iván David por ser el milagro del presente y la esperanza de un futuro, quien llegó al mundo de manera muy especial para ir colmando de alegrías cada espacio de mi vida y ser el motivo de inspiración de los más bonitos sueños y del logro de los más grandes deseos.

Mi familia, esposo y amigos, porque han estado presente detrás de cada sueño atribuyéndose el logro no únicamente al empeño puesto, sino al apoyo incondicional de cada uno de ustedes.

## **AGRADECIMIENTOS**

A:

Mi Dios, por estar presente en cada paso de mi vida; así mismo, a todos los que sentados a su diestra me brindaron protección.

Mis padres, porque con cada palabra y gesto de amor han llenado de luz mi vida.

Mis hermanos, por el apoyo incondicional, además de los buenos deseos y claros consejos.

Mi esposo, por ser el amor especial capaz de transmitir en cada palabra la fortaleza necesaria para luchar por cada aspiración de la vida sin desvanecer; a sí mismo, a su familia por la comprensión, colaboración y cariño brindado.

El Dr. Aníbal Lobo, por su asesoría, consejos y opiniones que permitieron la realización de este trabajo.

La Lic. María A. Rodríguez, por su asesoría, conocimientos impartidos y la buena disponibilidad en el procesamiento de las muestras.

El MSc. Jesús Berbín, por la colaboración y buena disposición en la realización de los análisis estadísticos de este trabajo.

El Laboratorio Clínico Universitario de Rental Sucre, por el adecuado manejo y procesamiento de las muestras.

La Universidad de Oriente - núcleo de Sucre, por brindarme sus instalaciones y su

personal.

Mis amigos, María, Doneidys, Yulissa, Yohanna y José Rojas por el apoyo y colaboración prestada de manera desinteresada durante muchos años de estudios y en la realización de este trabajo.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución absoluta y porcentual de las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos, según su edad.....	10
Tabla 2. Relación de la edad de pacientes según los valores de glicemia basal.....	12
Tabla 3. Relación de la edad de pacientes según los valores de insulina basal.....	13
Tabla 4. Relación entre la edad de los pacientes resistentes a la insulina según su estilo de vida.....	17
Tabla 5. Relación entre la edad de pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos no resistentes a la insulina, según su estilo de vida.....	18

## **LISTA DE FIGURAS**

- Figura 1. Distribución de los valores de HOMA-IR según edad de los pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período mayo- agosto del 2010..... 15
- Figura 2. Prevalencia de la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. R.I: resistentes a la insulina; NO R.I: no resistentes a la insulina. .... 16

## **RESUMEN**

Se estudió la prevalencia de la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. Para lograr este fin, se evaluaron 170 pacientes nuevos en la consulta de ginecología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el período de mayo a agosto del 2010, obteniéndose 25 mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos según el consenso de Rötterdam. A estas pacientes, con previo consentimiento se les extrajo una muestra sanguínea, sin anticoagulante, para determinar las concentraciones séricas de glicemia basal e insulina basal. Se obtuvieron valores de glicemias en el intervalo de referencia y variación de los niveles de insulina, puesto a que hubo casos de hiperinsulinismo. Con estos resultados, se calculó a través del modelo homeostasis modell assesment (HOMA) la resistencia a la insulina, teniéndose 8 casos de insulinoresistencia, lo que da una prevalencia del 32% el cual, es significativo para adecuar estrategias en la prevención de diabetes y enfermedades cardiovasculares.

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años, los avances en el estudio de los trastornos que afectan el aparato reproductor femenino han motivado cambios en su definición, diagnóstico y tratamiento, lográndose esto a través de numerosos estudios dirigidos esencialmente a mejorar la práctica clínica y a ofrecer a la mujer una evaluación integral. Muchas pacientes no reciben tratamiento médico adecuado, siendo una de las causas los diferentes criterios que poseen los distintos especialistas para abordar un trastorno ginecológico, generando como consecuencia que un mismo paciente pueda recibir distintos enfoques no acorde a la entidad. Dentro de las patologías que presentan esta problemática, se encuentra el síndrome de ovarios poliquísticos, donde es necesario establecer una perspectiva uniforme en cuanto a definición y diagnóstico diferencial con otras entidades, para así seguir lineamientos en cuanto a manejo terapéutico (1).

El síndrome de ovarios poliquísticos es el trastorno de mayor prevalencia en mujeres jóvenes en edad reproductiva, el cual ha dejado de ser considerado una simple patología gonadal para convertirse en una alteración multisistémica de tipo endocrino y metabólico. En 1721, Vallisneri en Italia, describe el principio diagnóstico de esta endocrinopatía, basado en la observación morfológica de ovarios agrandados, blanquecinos y brillantes. Fue en 1844, cuando se usó por primera vez la denominación de ovario poliquístico (2).

En una serie clínica publicada en 1935, donde se describen la asociación entre amenorrea y ovarios poliquísticos bilaterales, algunos científicos sostienen que la poliquistosis se debe a una alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico, que ocasiona un engrosamiento de la túnica albugínea, impidiendo la maduración y el acceso del folículo a la superficie, por lo que este podía romperse en la gónada. Estos estudios sentaron las bases de lo que se denominó “Síndrome de Stein-Leventhal” (1,2).

En otras investigaciones, se demuestra la relación causa-efecto entre los ovarios

agrandados de tamaño por el aumento de número de imágenes quísticas y la manifestaciones clínicas, a través de la cirugía conocida como resección en cuña de ovarios, la cual corregía de manera temporal la amenorrea y la anovulación; no obstante, luego de la cirugía y de una regeneración celular ovárica, los pacientes seguían siendo diagnosticados con síndrome de ovarios poliquísticos en base a la presencia de hirsutismo, trastornos menstruales y obesidad acompañado de alteraciones morfológicas e histopatológicas (3).

Los continuos avances científicos pudieron desarrollar pruebas sensibles de laboratorio como las determinaciones hormonales, y nuevos métodos de imagenología que conllevaron a cambios en la manera de concebir la fisiopatogenia de este síndrome polimorfo, permitiendo delinarse como una entidad endocrino-bioquímica con producción elevada de andrógenos y anomalías en la síntesis de hormonas esteroideas como la insulina. Este mecanismo fue observado en 1976, cuando se describe la relación entre el androgenismo ovárico y la resistencia a la insulina, planteando a esta hormona una ejercida acción sobre las células estromales y tecales (3,4).

En 1980, se estableció la asociación de poliquistosis ovárica con la insulinorresistencia, visualizando que este síndrome no sólo es causa de infertilidad y anovulación crónica, sino que tiene riesgos metabólicos asociados por ejemplo al desarrollo de diabetes mellitus tipo II, diabetes gestacional, así como su relación con lo que hoy en día, se conoce como síndrome metabólico (4).

El síndrome de ovarios poliquísticos está ligado a la forma en que el cuerpo procesa la insulina después de que haya sido producido por el páncreas para regular la glucosa en la sangre. La resistencia a la insulina, se define como una respuesta biológica subnormal a una determinada concentración de insulina, donde se produce una disminución en la captación periférica de glucosa, lo que estimula a la célula beta del páncreas para producir insulina en exceso, generando que los pacientes que lo padezcan estén compensados; sin embargo no son considerados como personas con un estado óptimo

de salud, puesto a que la resistencia a la insulina se establece en tejidos del músculo, hígado y en las gónadas femeninas, generando ciertas patologías (5).

Se produce poliquistosis ovárica en primer lugar por una disminución en el número de receptores de insulina, por lo que la glucosa que llega no logra ponerse en contacto con los receptores y pasar al interior de la célula para ser utilizada como energía; con pocos receptores de insulina, la glucosa permanecerá en el torrente sanguíneo, causando niveles elevados de azúcar en la sangre que es enviada al hígado. Una vez allí, el azúcar se convierte en grasa y se almacena a través de la corriente sanguínea en todo el cuerpo, conduciendo a obesidad. El exceso de grasa corporal, en particular la visceral, se asocia con ciclos menstruales irregulares, riesgo de aborto y embarazos complicados, involucrando un desbalance de hormonas sexuales centrales y periféricas ocasionando ovarios poliquísticos (5,6).

La segunda manera de que la resistencia a la insulina cause ovarios poliquísticos es por una elevación de los niveles de insulina en el torrente sanguíneo, debido a estilos de vida inadecuados y por condiciones genéticas que hacen que el páncreas aumente la producción de insulina, por lo que las células se abruman y se protegen reduciendo el número de receptores, evitando que la glucosa entre al interior celular; el número reducido de receptores de insulina provoca un exceso de insulina rechazada por la célula, creando un desequilibrio en los niveles de la hormona, estimulando los ovarios para producir grandes cantidades de testosterona, evitándose el proceso de ovulación con la formación de elementos quísticos intraestromales y corticales ováricos, debido a una elevada conversión de andrógenos a estrógenos provocando infertilidad (7,8).

En la década de 1990, se reporta que la resistencia a la insulina pareciera estar relacionada con una excesiva fosforilación de la serina en el receptor de la insulina, que también modula la actividad enzimática de la biosíntesis de andrógenos (9,10). Además, se sugiere que esta patología forma parte de un trastorno genético complejo, por lo que se ha observado su aparición de forma heredada de madre a hijas, donde la

sintomatología comienza alrededor de la menarquía, aunque al inicio de la pubertad pueda coincidir su desarrollo con modificaciones de ciertos factores externos y ambientales (11). Muchas investigaciones realizadas, han contribuido a organizar el cuerpo teórico de este tema, concluyendo que la resistencia a la insulina constituye la base fisiopatológica de muchos síndromes de ovario poliquístico (12).

En Venezuela, en el 2006, se realizó un estudio en la Universidad de los Andes dirigido a pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos sobre el nuevo enfoque terapéutico con metformina, encontrándose que puede en estas pacientes disminuir la acción hipersecretora compensatoria de la insulina, por lo que disminuye su resistencia en los tejidos y ovarios, llevando a la ovulación adecuada y el embarazo sin riesgo (13).

Durante muchos años se han realizado numerosos estudios para tratar de explicar la fisiopatología de este síndrome; particularmente importante ha sido el hallazgo del estado de resistencia a la insulina, el cual constituye un factor programado genéticamente capaz de producir un hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria que puede ser modificada por factores extrínsecos de tipo ambiental (14).

Este hecho justifica la necesidad de contar con un método de laboratorio que permita identificar a las pacientes con insulinoresistencia. En los últimos veinte años, el clamp euglicémico hiperinsulinémico ha sido el patrón de oro para la determinación de resistencia a la insulina, mediante la cuantificación de glucosa metabolizada por los tejidos periféricos durante la estimulación con insulina; no obstante, esta prueba de laboratorio no permite ser aplicada a estudios poblacionales por ser una técnica laboriosa, costosa e invasiva, por lo que se han propuesto métodos alternativos como las pruebas del modelo mínimo, particularmente la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) y la prueba de tolerancia IV a la glucosa (PTIVG), que requieren de varias punciones venosas y la disponibilidad de tiempo de 2-4 horas (15).

Otras pruebas de laboratorio la constituyen, los modelos homeostáticos los cuales resultan atractivos para el paciente debido a que requieren de una única punción venosa basado en la medición de insulina y glucosa en ayunas y al uso de formulas matemáticas; uno de estos métodos es el Homeostasis Modell Assessment (HOMA-IR).

Las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos tienen alta prevalencia de presentar resistencia a la insulina, lo que agrava aún más la situación y los síntomas empeoran, acentuándose las fallas de ovulación, de fecundación y de implantación y constituyendo una expresión temprana del síndrome metabólico, asociada a un mayor riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo II, enfermedades cardiovasculares. Por estas razones se hace necesario no dar énfasis únicamente en la sintomatología del síndrome, sino en las consecuencias a fin de evitar perder la visión global de lo que involucra la patología, siendo de utilidad debido a su simplicidad y bajo costo el uso de métodos de laboratorio de tipo homeostáticos dirigidos a determinar la resistencia insulínica en estas pacientes (16).

Los antecedentes antes señalados sobre el síndrome de ovarios poliquísticos y su relación con la resistencia a la insulina, constituyó la base y la importancia para la realización del presente estudio, el cual se enfocó en determinar la prevalencia de la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital Universitario “ Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, determinando para ello las concentraciones séricas de glicemia e insulina basal, con el propósito de evitar que estas pacientes sean subdiagnosticadas y que se les indiquen o administren tratamientos innecesarios dirigidos a disminuir los efectos y no controlar la causa, basado en el empleo de adecuadas técnicas de laboratorio, garantizándole a la mujer un estado de salud óptimo.

## METODOLOGÍA

### **Población**

La población estudiada fueron todas las pacientes que acudieron por primera vez a la consulta de Ginecología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, ubicado en la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo mayo a agosto del 2010. Esto permitió que la investigación se realizara en base a 170 pacientes.

### **Muestra**

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó un muestreo probabilístico, ya que la intención fue tomar aquellos pacientes que acudieron a la consulta de ginecología durante el periodo establecido y que presentaron como característica de interés presencia de ovarios poliquísticos, excluyendo el resto de la población. Se justifica la utilización de este tipo de muestreo por el hecho de que se tiene un amplio conocimiento del objeto de estudio, además se emplea la opinión personal del investigador para identificar los elementos de la población que se deben incluir en la muestra, debido a que se posee experiencia en ciertas características de la población (17).

En este caso, se condujo el estudio considerando las 25 pacientes que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” y que al estudio ecográfico transvaginal presentaron imágenes sugestivas de quistes ováricos. Se definió al paciente con poliquistosis ovárica por la presencia de 12 o más folículos en cada ovario, que midan entre 2 y 9 mm de diámetro o un incremento del volumen ovárico mayor a 10 ml (18). Con un solo ovario que cumpliera con los criterios anteriores fue suficiente para definir ovarios poliquísticos. Esta definición no aplicaba en aquellas pacientes que estaban tomando anticonceptivos orales, puesto que estos modifican la morfología ovárica. De acuerdo al consenso de Róterdam, se definió al paciente con síndrome de ovarios poliquísticos si cumplían con dos de los tres siguientes criterios: oligo-anovulación, signos clínicos y bioquímicos de hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos (18).

Una vez confirmado que todas las 25 pacientes poseían el síndrome de ovarios poliquísticos, siguiendo la norma de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en humanos y la declaración de Helsinki, con previa autorización por escrito (apéndice 1) y realizando un cuestionario (apéndice 2), se extrajo a cada paciente, previa asepsia y antisepsia de la fosa ante cubital del brazo, una muestra de 5 ml de sangre completa por punción venosa, con jeringas descartables, que posteriormente se colocaron cuidadosamente, a modo de evitar la hemólisis en tubos de ensayos estériles secos, con el fin de obtener el suero sanguíneo.

## **Técnicas**

### Determinación de la concentración de insulina basal

Se empleo el test Elecsys Insulin, el cual se basa en un método de inmunoensayo de electroquimioluminiscencia, que emplea dos anticuerpos monoclonales de interacción específica para la insulina humana y fue empleado en el analizador automático Roche Diagnostic Elecsys 2010, el cual se basa en un control de calidad con Precicontrol universal Elecsys Roche. Este test se basa en la técnica sándwich que tiene una duración de 18 minutos y cuyo fundamento es el siguiente (19):

- a. En una primera incubación se forman un complejo sándwich entre la insulina presente en 20  $\mu$ l de la muestra aunado a un anticuerpo monoclonal biotilado y un anticuerpo específico antiinsulina marcado con quelato de rutenio presente en el reactivo.
- b. En una segunda incubación después de incorporar las micropartículas recubiertas con estreptavidina, el complejo formado se fijará a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.

- c. La mezcla de esta reacción se trasladará a la célula de lectura donde por magnetismo las micropartículas se fijaran temporalmente a la superficie del electrodo; los elementos que no sean fijados se eliminarán con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente en un fotomultiplicador.
- d. Los resultados serán obtenidos mediante una curva de calibración y expresados en  $\mu\text{U/ml}$ .

Valores de referencia: 2,4 – 24,9  $\mu\text{U/ml}$ .

#### Determinación de la concentración de glucosa basal

Se determinó la concentración de glucosa sanguínea basal mediante un test enzimático *in vitro* Glucosa GOP –PAD para la determinación cuantitativa directa de glucosa en el suero con analizadores Hitachi 911 de Roche de química clínica. La técnica empleada es de tipo enzimática colorimétrica cuyo fundamento se basa en que la glucosa por acción del oxígeno presente en el aire es oxidada a gluconolactona bajo la acción de la glucosaoxidasa (GOD), formando peróxido de hidrógeno, que en presencia de la peroxidasa (POD), oxidará la 4-aminofenazona y el fenol a 4-(p-benzoquinona-monoimino)-fenazona; donde la intensidad del color es proporcional a la concentración de glucosa que se mide fotométricamente (19). Se usó como control de calidad un Precinorm V de Roche Hitachi.

Valores de referencia: 70 - 110 mg/dl.

Los resultados de la medición de glucosa se expresaron en mg/dl, haciéndose necesaria su transformación a mmol x l.

#### Determinación de la resistencia a la insulina

La determinación de la resistencia a la insulina se hizo en base al modelo matemático Homeostasis Model Assessment IR, desarrollado por Matthews y cols. (20, 21), que

permite realizar estimaciones insulínica y función de las células beta mediante las concentraciones de la glucosa y la insulina plasmática en ayunas de la siguiente manera:

$$\text{HOMA}_{\text{IR}} = (\text{insulina} \times \text{glucosa})/22,5$$

La insulina medida en  $\mu\text{U/ml}$  y la glucosa expresada en  $\text{mmol} \times \text{l}$  fueron introducidas en la formula para determinar la resistencia insulínica.

Valor de referencia:  $\leq 3$ .

Determinación de la prevalencia de resistencia insulínica en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos.

Se cuantificó la proporción de individuos con síndrome de ovarios poliquísticos que presentaban resistencia insulínica en un momento o período de tiempo determinado, en este caso el comprendido entre mayo a agosto de 2010, y cuyo cálculo se estimó mediante la siguiente expresión:

$$P = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos de la enfermedad en un momento dado}}{\text{Total de población en ese momento}}$$

Donde P, significa prevalencia de la enfermedad.

Los resultados fueron expresados en un rango del 0 al 1 o de manera porcentual al multiplicar el mismo por 100 (22,23).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 muestra la distribución por edad de los pacientes que presentaron síndrome de ovarios poliquísticos en el período de mayo a agosto del 2010 que acudieron por primera vez a la consulta de ginecología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”.

Tabla 1. Distribución absoluta y porcentual de las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos, según su edad.

Rango de edad (Años)	Número de Pacientes	
	*Fa	*fr (%)
19-22	3	12
23-26	11	44
27-30	6	24
31-34	3	12
35-38	2	8
Total	25	100

\*Fa = frecuencia absoluta; \* Fr (%) = frecuencia relativa en porcentaje.

$\bar{X}$  = 26,56 años, aproximadamente 27 años.

S = 4,4 años.

En esta tabla se puede observar que el 44% de los pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos tienen edades comprendidas entre 23 y 26 años, seguido de un 24% con edades entre 27-30 años, un 12% con edades entre 19 y 22 años e igualmente con edades entre 31 y 34; apenas un 8% entre 35 y 38 años de edad, siendo la edad promedio de las personas muestreadas de 27 años aproximadamente, presentando una variabilidad de 4,4 años entre las edades.

Se demuestra que el grupo etario con mayor prevalencia de síndrome de ovarios poliquístico estuvo representado en el grupo de pacientes comprendida entre 23 y 30

años de edad, permitiendo corroborar que la patología es prevalente en mujeres jóvenes en edad reproductiva.

Los resultados obtenidos, se pueden correlacionar con los de un estudio realizado a 30 mujeres con el síndrome, donde se estimó una prevalencia del 40% en pacientes con edades entre 20 y 25 años (24). Del mismo modo, guardan similitud con una investigación realizada en México a 84 pacientes, en la cual se observó una prevalencia del 60% para las edades entre 20 a 30 años y un 6% en mujeres mayores de 35 años de edad (25).

El síndrome de ovarios poliquístico es un desorden hormonal, presente en mujeres jóvenes adolescentes, en quienes origina inquietud las irregularidades menstruales y el acné. En este estudio se encontró una paciente del grupo 19-22 años de edad, que presentaba este tipo de manifestaciones muy acentuadas; se considera de gran utilidad hacer el diagnóstico del síndrome enfocado en las recomendaciones establecidas por Sultán (25) para jóvenes adolescentes con poliquistosis ovárica, el cual incluye los siguientes criterios: oligomenorrea o amenorrea dos años después de la menarquía, hiperandrogenismo bioquímico y clínico (acné persistente, hirsutismo severo), resistencia a la insulina y ovarios poliquísticos (25,26).

Según estudios realizados por varios investigadores, la prevalencia del síndrome de ovarios poliquísticos varía entre el 4-12% (27, 28); estos resultados se ajustan a la prevalencia observada en este estudio la cual fue del 15%, lo que la vuelve la endocrinopatía más frecuente (apéndice 3).

La estimación de la prevalencia del síndrome de ovarios poliquísticos muchas veces se dificulta por su heterogeneidad clínica, endocrinológica y metabólica, como también por la variabilidad de resultados de laboratorio según el tipo de población que se estudie.

La tabla 2 relaciona los valores de glicemia obtenidos en el laboratorio con la edad de los pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos.

En esta tabla se puede apreciar que el 36% de las pacientes estudiadas presentaron valores entre 77-82 mg/dl, un 28% presentó glicemia entre 89-94 mg/dl, valores de 83-88 mg/dl se observan en un 20% de los pacientes, 12% entre 95-100 mg/dl y un 4% entre 107-112 mg/dl.

Tabla 2. Relación de la edad de pacientes según los valores de glicemia basal.

Rango de edad (Años)	Resultados de Glicemia Basal (mg/dl)						Total
	77-82	83-88	89-94	95-100	101-106	107-112	
19-22	2	1	0	0	0	0	3
23-26	3	2	3	2	0	1	11
27-30	2	0	3	1	0	0	6
31-34	1	1	1	0	0	0	3
35-38	1	1	0	0	0	0	2
Total	9=36%	5=20%	7=28%	3=12%	0	1 = 4%	25=100%

En general, se pudo verificar que todos las pacientes de la muestra presentaron valores de glicemia basal entre el intervalo de referencia, el cual se ajustan a los obtenidos en un estudio realizado a 25 pacientes con edades entre 20 a 40 años dirigidos a evaluar la funcionalidad del HOMA-IR, encontrándose que entre el 80 y 90% de los pacientes con el síndrome presentan valores de glicemia basal normales, pero con variabilidad en los niveles de insulina (29); estos resultados son normales en este tipo de pacientes y se debe a que el azúcar es llevada hasta los adipocitos, por lo que en sangre se mantienen niveles normales.

Se aprecia en este estudio, que una paciente del grupo etario 23-26 años de edad presentó glicemia basal de 110 mg/dl, considerándose actualmente elevado y valor de

riesgo para el desarrollo de alteraciones endocrinológicas como resistencia a la insulina o diabetes, según antecedentes familiares o personales independientes (30).

Para conocer la relación entre la insulina y edad del paciente, se detectaron las concentraciones séricas de insulina, las cuales se relacionan en la tabla 3 con la edad de cada paciente.

Tabla 3. Relación de la edad de pacientes según los valores de insulina basal.

Edad (Años)	Resultados de Insulina Basal ( $\mu\text{U/ml}$ )						Total
	4,5-26,4	26,5-48,4	48,5-70,4	70,5-92,4	92,5-114,5	114,5-136,6	
19-22	3	0	0	0	0	0	3
23-26	10	0	0	0	0	1	11
27-30	6	0	0	0	0	0	6
31-34	3	0	0	0	0	0	3
35-38	1	0	1	0	0	0	2
Total	23=92 %	0	1 = 4 %	0	0	1 = 4%	25

Los resultados de esta tabla muestran que un 92% de los pacientes presentan niveles de insulina comprendidas entre 4,5 y 26,4  $\mu\text{U/ml}$ . Estos resultados demuestran que se encuentran en el intervalo de valor de referencia. Estudios realizados establecen que niveles de insulina basal mayores a 10  $\mu\text{U/ml}$  demuestran una posible resistencia insulínica sugiriéndose realizar un test de tolerancia oral a la glucosa, donde se considerara resistente a la insulina valores mayores a 60  $\mu\text{U/ml}$  a la primera hora post carga (30).

Se puede visualizar además, que en el estudio se encontraron dos casos con hiperinsulinismo. La primera perteneciente al grupo etario de 23-26 años encontrándose en esta paciente irregularidades menstruales, acompañado de signos de hiperandrogenismo, caracterizado por acné e hirsutismo. En la segunda paciente del

grupo 35-38 años de edad se corroboró por antecedentes la presencia de infertilidad.

Esto permite comprobar que la insulina afecta la secreción de hormonas, tal y como se evidenció en una investigación *in vitro* donde, al adicionar insulina a las células de la teca interna del ovario, aumentaba la producción de andrógenos debido a que la gónada posee un receptor que no es resistente a la insulina (31).

Por tanto, en estas pacientes con hiperinsulinismo y niveles normales de glicemia se evidencia una resistencia de los músculos y ovarios a la acción de la insulina, de modo tal, que el páncreas se ve sometido a un fuerte trabajo para tratar de compensar este mal funcionamiento; además expone la causa de que la circunferencia abdominal en estas pacientes sea mayor de 80 cm confiriéndose lo que paradójicamente se conoce como cuerpo de manzana, por acumulación de grasa en el abdomen (30, 31).

La excesiva producción de insulina puede suceder durante muchos años, aparejado con un ovario hiperestimulado que sigue produciendo hormonas masculinas. Sin embargo, el exceso de trabajo al que se ve sometido el páncreas acaba provocando que este empiece a fallar y deje de secretar la insulina necesaria, aumentando los niveles de glucosa en sangre que conllevan al desarrollo de diabetes (32).

A partir de los resultados de insulina y glicemia basal se calculó el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) de cada paciente, mostrados en la figura 1, la cual permite identificar 8 casos de pacientes con el síndrome que son resistentes a la insulina, debido a que presenta un índice de HOMA mayor o igual a 3.

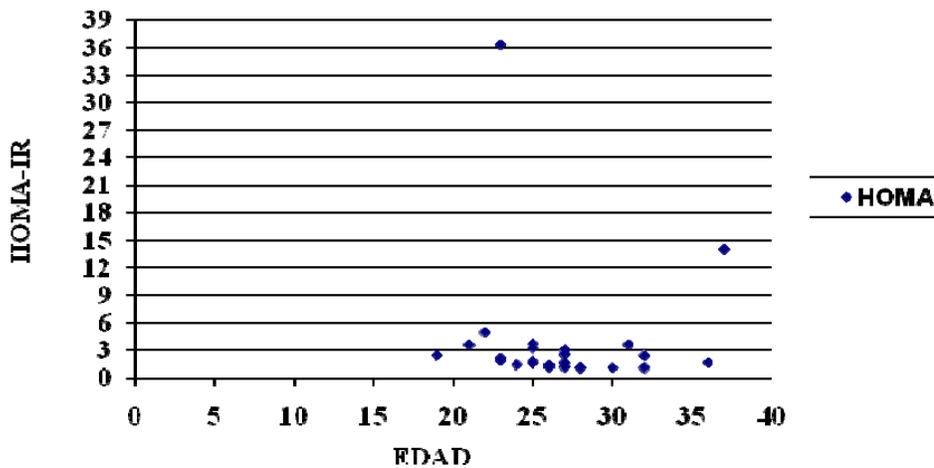


Figura 1. Distribución de los valores de HOMA-IR según edad de los pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, durante el período mayo- agosto del 2010.

En la figura 2 se observa la prevalencia de la resistencia a la insulina en pacientes con el síndrome de ovarios poliquísticos. Esta demuestra que un 32% de los pacientes con poliquistosis presentaron insulino-rresistencia.

Las investigaciones recientes indican que la prevalencia de la resistencia a la insulina constituye uno de los factores fisiopatogénicos más importantes involucrados en el síndrome de ovarios poliquísticos, debido a las consecuencias que genera a largo plazo en la salud de las pacientes y que requiere de un buen tratamiento.

Los resultados aquí encontrados tienen mucha similitud con estudios prospectivos realizados en México y Colombia, los cuales indican una prevalencia del 30 y 33% respectivamente; por el contrario, difiere de los obtenidos en un trabajo realizado en Estados Unidos y Europa donde la frecuencia con que se presenta la resistencia a la insulina es del 60% debido a la gran ingesta de alimentos de alto índice calórico que conlleva a obesidad (32,33).

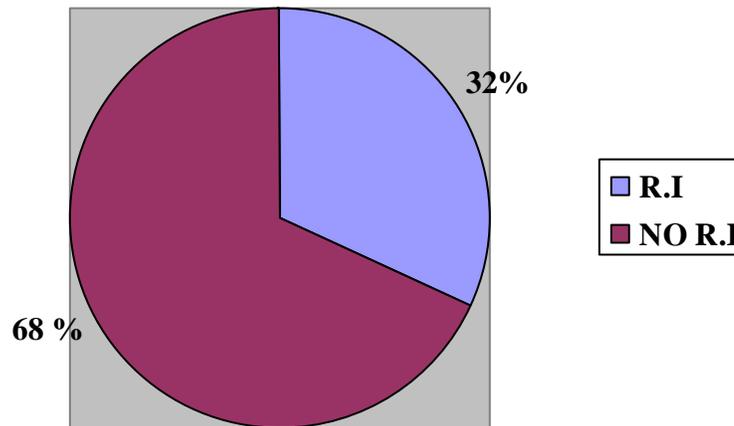


Figura 2. Prevalencia de la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. R.I: resistentes a la insulina; NO R.I: no resistentes a la insulina.

En Venezuela, se realizaron dos investigaciones donde se calculó la prevalencia de la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. El primer estudio fue desarrollado en el Distrito Federal, donde el 33% de las mujeres desarrollaron resistencia a la insulina, entendiéndose que el 6,7% eran mujeres con edades entre 20-30 años; el segundo estudio fue llevado a cabo en el estado Zulia, mostrando una prevalencia del 28%, estando presente la obesidad visceral en más del 50% de las pacientes (34,35).

Con estos estudios y los resultados obtenidos en la presente investigación se demuestra como las mujeres que padecen del síndrome de ovarios poliquísticos tienen riesgo de presentar resistencia insulínica, teniendo la disminución de la sensibilidad a la insulina una magnitud similar a la observada en diabetes mellitus 2. Por eso, se plantea la intervención temprana de estas pacientes.

En lo que respecta a las pacientes con índices de HOMA-IR menores a 3, es necesario acotar que la insulino resistencia puede permanecer no reconocida por mucho tiempo y en estado latente en donde ciertas circunstancias pueden aumentar los niveles de insulina como ocurre en el aumento de la edad, estilos de vida inadecuados y embarazos.

La presencia o no de resistencia a la insulina viene condicionada por patrones genéticos,

donde influye mucho la heredabilidad en primera línea de generación de enfermedades coronarias y diabetes mellitus 2 y del esquema nutricional seguido por las pacientes; esto conllevó a realizar una revisión de los cuestionarios aplicados a cada paciente con el propósito de conocer los antecedentes familiares y el estilo de vida de las pacientes con el síndrome de ovarios poliquísticos y su relación con la resistencia a la insulina.

En el patrón genético, se encontró que un 60% presentan antecedentes de hipertensión arterial y un 80% de diabetes en familiares de primer grado de generación filial. Según últimas investigaciones, el padre, el abuelo y hermanas de una paciente con síndrome de ovarios poliquísticos tienen 2,7 veces más riesgo de padecer alguna enfermedad metabólica relacionada con los niveles de insulina (36,37).

En lo que respecta al esquema nutricional y ejercicios adoptados por las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos las tablas 4 y 5 expuestas a continuación permiten visualizar los estilos de vida inadecuados seguidos por las pacientes resistentes a la insulina y las que no lo son aún.

Tabla 4. Relación entre la edad de los pacientes resistentes a la insulina según su estilo de vida.

Edad (Años)	*A.C		Dieta		Ejercicios		HOMA
	Si	No	Si	No	Si	No	
21	X	-	-	X	-	X	3,60
22	X	-	-	X	-	X	4,99
23	X	-	-	X	-	X	36,35
25	X	-	-	X	-	X	3,24
25	X	-	-	X	-	X	3,71
27	X	-	-	X	-	X	3,05
31	X	-	-	X	-	X	3,61
37	X	-	-	X	-	X	14,01
Total	8=100%	0	0	8=100%	0	8=100%	$\bar{X}=9,07$

\*A.C: alimentación rica en carbohidratos de alto índice glicémico.

En esta tabla se observa que todos los pacientes con el síndrome de ovario poliquístico y resistentes a la insulina, consumen alimentos ricos en carbohidratos, entre los que se hace mención al pan, las pastas, así como ricos en grasas, como frituras y comidas rápidas; aunado a esto ninguno realiza ejercicios, lo que justifica los altos niveles de HOMA, con un promedio de 9,07 deduciéndose que el estilo de vida de estas mujeres es sedentario con esquemas de alimentación inadecuados, capaces de agravar los síntomas y conllevar a una diabetes precoz .

La tabla 5 ofrece el estilo de vida de las mujeres no resistentes a la insulina, pero que por ser diagnosticadas con el síndrome y poseer antecedentes clínicos pueden llegar a padecerla en algún momento de su vida y más aún si presentan una tendencia hereditaria.

Tabla 5. Relación entre la edad de pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos no resistentes a la insulina, según su estilo de vida.

Edad (Años)	*A.C		Dieta		Ejercicios		HOMA
	Si	No	Si	No	Si	No	
19	X	-	-	X	-	X	2,44
23	X	-	-	X	-	X	1,88
23	-	X	X	-	-	X	1,99
23	-	X	X	-	-	X	2,08
24	X	-	-	X	-	X	1,40
25	X	-	-	X	-	X	1,77
25	X	-	-	X	-	X	1,55
26	X	-	-	X	X	-	1,38
26	X	-	-	X	-	X	1,14
27	X	-	-	X	-	X	1,16
27	X	-	-	X	-	X	2,52
27	X	-	-	X	-	X	1,60

28	X	-	-	X	-	X	1,08
30	X	-	-	X	-	X	1,07
32	X	-	-	X	-	X	2,39
32	X	-	-	X	-	X	1,07
36	X	-	-	X	-	X	1,63
Total	15/=88%	2=12%	2= 12%	15=	1=6%	16=94%	$\bar{x}$ =1,65
				88%			

\*A.C: alimentación rica en carbohidratos de alto índice glicémico.

En esta se aprecia que un 88% de los pacientes consumen alimentos ricos en carbohidratos de alto índice glicémico y el 94% no realiza ejercicios; estos se correlaciona con un estudio reciente que evaluó la alimentación a través de cuestionarios donde se encontró que las mujeres con poliquistosis ovárica consumían una cantidad significativamente alta de alimentos con alto índice glicémico (90%), lo cual se asoció con niveles altos de insulina y niveles bajos de la relación glucosa/insulina (38).

En otro estudio acerca del efecto de la dieta, investigadores observaron que el descenso de peso se acompaña de una disminución de los niveles de insulina, con baja secreción de testosterona. Otras investigaciones dirigidas a mejorar los trastornos metabólicos en estas pacientes una dieta adecuada mejoraba la sensibilidad a la insulina y la relación entre la hormona luteinizante y la hormona folículo estimulante (FSH/LH), favoreciendo la reaparición de la ovulación (39,40).

Se ha reconocido que el estado nutricional y el peso corporal tienen efectos en la función reproductiva. Existen evidencias que sugieren que el tejido adiposo juega un rol importante en el desarrollo y mantenimiento del síndrome de ovarios poliquísticos por diferentes mecanismos que conducen a un exceso de andrógenos libres. La reducción moderada de peso determina la mejoría significativa en la regularidad menstrual, fertilidad y el hiperandrogenismo.

Aunque la dieta juega un papel en la regulación de la concentración plasmática de glucosa e insulina, la mayoría de los estudios hechos se han enfocado en la restricción calórica y no en la composición dietética.

Recientemente, en un estudio realizado a 20 mujeres con el síndrome de ovarios poliquísticos se comparó el efecto de la dieta sola o en asociación con el ejercicio (ejercicio de fuerza y resistencia) durante 12 semanas sobre el perfil hormonal de las pacientes, se observó mejoría con un incremento de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) en un 39% y disminución de insulina en un 45% (41,42).

El ejercicio está relacionado a una mayor utilización de la glucosa, mejorando la sensibilidad a la insulina, debido a que con adecuada actividad física se aumentan el número de proteínas glutamina 4 ( GLUT-4 ) de la membrana citoplasmática de la célula de modo que aumentan los receptores de insulina (43 ).

Con base a las evidencias actual se sugiere la indicación de una dieta baja en grasa saturadas y alta en fibras provenientes de alimentos de índice glucémico bajo. Estos cambios de estilos de vida son el pilar principal del tratamiento, el que con un esquema de actividad física y readecuación de la forma de comer (no una dieta de corto plazo) guiada por nutricionista puede lograrse en un plazo de tres a cinco meses.

## CONCLUSIONES

Los valores de glicemia basal en el grupo estudiado se reportaron con valores dentro del intervalo de referencia.

Los valores de insulina estaba aumentada en algunos casos, por lo que al realizar el índice de HOMA se hallaron valores mayores a 3 en 8 pacientes de los 25 estudiados, obteniendo una prevalencia del 32 %, la cual es significativa para la prevención de diabetes mellitus II.

Los pacientes con síndrome de ovario poliquístico y resistentes a la insulina, así como los que aún no lo son llevan un estilo de vida inadecuado basado en una dieta con alto índice glicémico.

El sedentarismo y el alto consumo de carbohidratos esta en asociación con el síndrome metabólico y enfermedades sistémicas agravando así los factores asociados a pacientes con resistencia insulínica.

## RECOMENDACIONES

Referir a las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos a un médico nutricionista que establezca un adecuado esquema de nutrición.

Propiciar en ellos la práctica de al menos 20 minutos de ejercicios de tipo aeróbicos tres veces a la semana.

Mantener una evaluación continua de los niveles de insulina y glicemia basal además de otras hormonas androgénicas.

Educar a las pacientes con poliquistosis ovárica acerca de la causa y consecuencias a largo plazo del síndrome de ovarios poliquísticos.

Las pacientes portadoras de resistencia insulínica deben ser beneficiadas con una terapia con insulino-sensibilizadores para ello deben ser referidos al médico endocrinólogo.

Realizar estudios comparativos entre el HOMA-IR y pruebas de tolerancia a la glucosa en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos a fin de establecer correlaciones entre dichas pruebas.

Determinar en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos los niveles del HOMA B-Cell para evaluar su función pancreática.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Figueroa, P. 1981. *Endocrinología ginecológica*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
2. Vélez, H. y Rojas W. 2000. *Fundamentos de medicina endocrinológica*. Quinta edición. Corporación para investigaciones biológicas. Colombia.
3. Fernández, D. 2005. “Manifestaciones clínicas del síndrome de ovarios poliquísticos”. “Scielo” < <http://www.scielo.sa.cr./cielo.phf> > (10/10/2007).
4. Celis, A. 1999. “Rol de la resistencia a la insulina en la patogénesis del síndrome de ovarios poliquísticos”. “Sisbib”. < <http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas.com> > (10/10/2007).
5. Morán, C. 2006. Conceptos actuales en hiperandrogenismo, síndrome de ovarios poliquísticos y resistencia a la insulina. *Endocrinología y Nutrición*, 14: 25-32.
6. Bartolucci, F. 2005. “PCOS Symptoms can be better managed forever reversed”. “Insulite Laboratorios”. < <http://www.pcos.insulitelabs.com> > (15/01/2006).
7. Sheehan, M. 2003. Polycystic ovarian syndrome: diagnosis and management. *Clinical Medicine*, 2: 13-27.
8. Dunaif, A. 1997. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocrine Reviews*. 18: 774-800.
9. Cheviakoffz, S. y Carmona, S. 2004. “Estudios de variables clínicas y metabólicas en mujeres con hiperandrogenismo clínico”. “Scielo”. < <http://www.scielo/pdf.com> > (20/12/2007).
10. Yeldez, B. y Yarali, H. 2003. Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary. *Journal Clinical Endocrine*, 88: 2031-2036.
11. Legro, R. y Dunaif, A. 2008. Evidence for pancreatic beta-cell dysfunction in brothers of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism*, 57: 84-89.

12. Berek, J. 1997. *Ginecología de novak*. Mac Graw-Hill. México.
13. Velásquez, E. y Acosta, A. 1997. Menstrual cyclicity alter metformin therapy in polycystic ovary syndrome. *Obstetrical Gynecology*, 90: 392-395.
14. Sharma, A. 2003. Avances recientes en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Sociedad iberoamericana de obstetricia y ginecología*, 13: 281-286.
15. Legro, R. 2004. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Obstetrical Gynecology*, 59: 141-154.
16. Salom, A. "El síndrome de ovarios poliquísticos requiere control". "Globovisión". <<http://www.Globovision/pdf.com>> (18/10/2006).
17. Levin, R. y Balderas, V. 2004. *Estadísticas, administración, economía*. Séptima edición. Pearson Educación. México.
18. Silva, C. y Lilue, M. 2007. Diagnóstico ecográfico del síndrome de ovarios poliquísticos. En: *Consenso venezolano de síndrome de ovarios poliquístico*. Bajares, M. y Pizza, R. (eds). Ateproca. Caracas. Págs.36-39.
19. Tietz, N. 2005. *Guide to laboratory test*. Roche Diagnostic, Philadelphia.
20. Amador, N. y Espinoza, G. 2001. Comparación del HOMAIR con el modelo mínimo para medir sensibilidad a la insulina en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Revista de Investigación Clínica*, 53: 407-412.
21. Blumel, B. y Flores, M. 2005. ¿Es el HOMA un instrumento adecuado para el diagnóstico de insulino resistencia en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos?. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 70: 346-351.
22. Fernández, P. 2006. "Medidas de frecuencia de enfermedad". "Fisterra". <<http://www.fisterra.com>> (20/12/2007).
23. De Ugarte, C. y Bartolucci, A. 2005. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril*, 83: 1454-1460.
24. Ehrmann, D. y Liljenquist, D. 2006. Prevalence and prediction of the insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Journal Clinical Endocrinology Metabolic*, 91: 48-53.

25. Frank, S. 1997. Polycystic ovary syndrome. *Journal Clinic Endocrinology Ginecology*, 77: 89-91.
26. Sultán, C. y Paris, F. 2006. Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril*, 86: 1-6.
27. Elting, M. y Korsern, T. 2000. Women with polycystic ovaries gain regular menstrual cycles. *Fertil Steril*, 15: 331-336.
28. Ugarte, C. 2006. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 83: 1454-1460.
29. Amador, N. y Espinoza, G. 2001. Comparison of HOMA IR with the minimal model for measuring insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome. *Endocrine Reviews*, 503: 407-412
30. Luz, B. 2006. “Resistencia a la insulina, síndrome de ovarios poliquísticos”. “Medwave”. <<http://www.sop.noinfo.com>> (30/05/2011).
31. Franks, S. y Gilling, C. 1999. Insulin action in the normal and polycystic ovary. *Reviews Endocrinology Metabolic Clinic*, 28: 361-378.
32. Asunción, M. 2001. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome. *Journal Clinical Endocrinologic Metabolic*, 85: 2434-2438.
33. Builes, C. y Díaz, I. 2006. Caracterización clínica y bioquímica de la mujer con síndrome de ovarios poliquísticos. *Revista Colombiana de Obstetricia Ginecológica*, 57: 36-44.
34. Frank, D. 1998. Polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 24: 31-42.
35. Pinto, B. 2005. *El síndrome de ovarios poliquísticos*. Tercera edición. Ateproca. Caracas.
36. Ibañez, L. 2001. Nuevas perspectivas de evaluación para el síndrome de ovarios poliquísticos, asociado a insulinoresistencia. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 48: 127-129.
37. Goordarzi, M. 2006. Diagnosis, epidemiology and genetics of the polycystic ovary syndrome. *Journal Endocrinology*, 20: 193-205.

38. Marshall, J. 1999. Genetic aspects of polycystic ovary syndrome. *Journal Clinical Endocrinologic*, 28: 295-324.
39. Franks, S. Y Robinson, S. 1991. Nutrition, insulin and polycystic ovary syndrome. *Reviews Reproduction*, 1: 47-53.
40. Moran, L. 2006. Effects of lifestyle modification in polycystic ovarian syndrome. *Reviews Reproduction*, 12: 569-578.
41. Marsh, K. 2005. The optimal diet for women with polycystic ovary syndrome. *Reviews Nutrition Basic*, 94: 154-165.
42. Douglas, C. y Gower, B. Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 85: 679-688.
43. Espósito, K. y Marfella, R. 2003. Effect of exercise and diet on insulin resistance for polycystic ovary syndrome. *Journal Clinical Nutritional*, 78: 31-39.

## **APÉNDICES**

### **APÉNDICE 1**

#### **CONSENTIMIENTO VÁLIDO**

Bajo el asesoramiento del Dr. Aníbal Lobo, profesor de la Universidad de Oriente y de la asesora asistencial Lic. María Alejandra Rodríguez, se está realizando este trabajo de investigación intitulado: “Prevalencia de la Resistencia a la Insulina en pacientes con Síndrome de ovarios poliquísticos”, cuyo objetivo es determinar la prevalencia de la resistencia a la insulina en pacientes con poliquistosis ovárica procedentes de la consulta de ginecología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, de la ciudad de Cumaná , estado Sucre y como objetivo específico determinar las concentraciones séricas de la hormona insulina, determinar las concentraciones de glucosa basal, determinar la resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR.

Yo, \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

Nacionalidad, \_\_\_\_\_ Estado Civil, \_\_\_\_\_

Domiciliado en: \_\_\_\_\_

Siendo mayor de 18 años en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que mas abajo indico, declaro mediante la presente:

1.- Haber sido informado(a) de manera objetiva, clara y sencilla, por parte del investigador todos los aspectos relacionados al proyecto de Investigación intitulado " Prevalencia de la Resistencia a la Insulina en pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos".

2.- Tener conocimiento claro de que el objetivo fundamental del trabajo antes señalado es determinar la prevalencia de la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos procedentes de la consulta de ginecología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, de la ciudad de Cumaná , estado Sucre.

- 3.- Haber sido informado de que mi participación en el proyecto consiste en donar de manera voluntaria una muestra de sangre de 5 ml la cual se me extraerá mediante punción venosa, previa asepsia y antisepsia de la región anterior del antebrazo por una persona capacitada.
4. Que la muestra sanguínea que acepto donar así como la información que suministre al equipo de investigadores será utilizada única y exclusivamente para determinar: concentraciones séricas de la hormona insulina, concentraciones de glucosa basal y resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR.
- 5.- Que el equipo de personas me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como de cualquier información relativa a mi persona a la que tengan acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.
- 6.- Que estoy de acuerdo en el uso, para fines académicos, de los resultados obtenidos en el presente estudio.
- 7.-.Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo ni inconveniente alguno para mi salud.
- 8.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir algún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.
- 9.- Que los resultados de las pruebas me serán entregados oportunamente.

## DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto mi participación en este estudio es totalmente voluntaria acuerdo:

A.- Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar la realización del referido estudio en las muestras de sangre que acepto donar a los fines indicados anteriormente.

B.- Reservarme el derecho de revocar esta autorización así como mi participación en el proyecto, en cualquier momento, sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del Voluntario \_\_\_\_\_

Nombres \_\_\_\_\_

C.I. \_\_\_\_\_

Lugar \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Firma Testigo: \_\_\_\_\_

Nombres: \_\_\_\_\_

C.I: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

## **DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR**

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado. Certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción han impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

## APÉNDICE 2

### PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS.

Hoja De Cuestionario Para El Paciente

**Nº HISTORIA:** -----

**C.I:** -----

**EDAD:** -----

**ANTECEDENTES CLINICOS:** -----  
-----  
-----

**MENARQUIA:** -----

**CICLOS MENSTRUALES:** -----

- AMENORREA:----- (falta completa de menstruación)
- HIPERMENORREA:-----
- HIPOMENORREA:----- (menstruación escasa en cantidad y duración)
- POLIMENORREA:-----
- METRORRAGIA:----- (menstruación abundante, sangrado entre dos menstruación)

**OBSERVACIONES**-----  
-----  
-----

**EDAD DE PRIMERAS RELACIONES SEXUALES:-** -----

**PROMEDIO DE RELACIONES SEXUALES/SEMANAS:** -----

**USO DE ANTICONCEPTIVOS:** -----

**USO DE OTROS FARMACOS:** -----

**Nº DE EMBARAZOS:** ----- problemas de  
infertilidad.....abortos.....

**ALIMENTACIÓN RICA EN CARBOHIDRATOS DE ALTO INDICE  
GLUCÉMICO.....pan ( ), pastas ( ), frituras ( ), comidas rápidas ( ).**

**DIETAS**-----

**EJERCICIOS**-----

APÉNDICE 3

Tabla A1. Población de mujeres consultadas durante el periodo mayo-agosto de 2010.

Pacientes Días	Mujeres que acudieron a la consulta		
	Presencia de O.P	Otras Patologías	Total
04-05-2010	2	10	12
11-05-2010	1	13	14
18-05-2010	0	12	12
25-05-2010	0	11	11
01-06-2010	3	9	12
08-06-2010	2	11	13
15-06-2010	0	15	15
22-06-2010	3	9	12
29-06-2010	3	9	12
06-07-2010	4	7	11
13-07-2010	3	10	13
20-07-2010	1	10	11
27-07-2010	2	9	11
03-08-2010	1	10	11
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>145</b>	<b>170</b>

## APÉNDICE 4

Tabla A2. valores de glicemia, insulina basal y HOMA-IR.

<b>N°</b>	<b>GLICEMIA (mg/dl)</b>	<b>INSULINA (<math>\mu</math>U/ml)</b>	<b>HOMA-IR</b>
1	86	23.53	4.99
2	77	18.97	3.60
3	97	5.80	1.38
4	91	8.40	1.88
5	91	5.10	1.14
6	89	10.90	2.39
7	90	4.90	1.08
8	97	6.50	1.55
9	89	8.10	1.77
10	89	5.30	1.16
11	93	11.00	2.52
12	99	12.50	3.05
13	86	9.40	1.99
14	88	9.60	2.08
15	78	12.8	2.44
16	77	7.40	1.40
17	108	136.6	36.35
18	81	16.20	3.24
19	85	5.14	1.07
20	80	18.85	3.71
21	77	8.59	1.63
22	79	8.32	1.60
23	87	65.28	14.01
24	80	18.30	3.61
25	82	5.32	1.07

# ANEXOS



## HOJAS DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

<b>Título</b>	PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS, (Modalidad: Tesis de grado)
<b>Subtítulo</b>	

### Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
<b>REINA DE LOS ÁNGELES MARÍN BELLO</b>	<b>CVLAC</b>	17.847.824
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:rmarinbello@hotmail.com">rmarinbello@hotmail.com</a>
	<b>e-mail</b>	

### Palabras o frases claves:

Síndrome de ovarios poliquísticos, Resistencia a la insulina.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

### Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

### Resumen (abstract):

Se estudió la prevalencia de la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. Para lograr este fin, se evaluaron 170 pacientes nuevos en la consulta de ginecología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el período de mayo a agosto del 2010, obteniéndose 25 mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos según el consenso de Rötterdam. A estas pacientes, con previo consentimiento se les extrajo una muestra sanguínea, sin anticoagulante, para determinar las concentraciones séricas de glicemia basal e insulina basal. Se obtuvieron valores de glicemias en el intervalo de referencia y variación de los niveles de insulina, puesto a que hubo casos de hiperinsulinismo. Con estos resultados, se calculó a través del modelo homeostasis modell assesment (HOMA) la resistencia a la insulina, teniéndose 8 casos de insulinoresistencia, lo que da una prevalencia del 32% el cual, es significativo para adecuar estrategias en la prevención de diabetes y enfermedades cardiovasculares.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

### Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail				
ANIBAL LOBO	ROL	CA <input type="checkbox"/>	AS <input checked="" type="checkbox"/>	TU <input type="checkbox"/>	JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	2 627 040			
	e-mail	<a href="mailto:palobo1@cantv.net">palobo1 @ cantv.net</a>			
MARÍA RODRIGUEZ	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/>	AS <input type="checkbox"/>	TU <input type="checkbox"/>	JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	13 057 425			
	e-mail	<a href="mailto:marx425@hotmail.com">marx425@hotmail.com</a>			
TOMÁS TOLEDO	ROL	CA <input type="checkbox"/>	AS <input type="checkbox"/>	TU <input type="checkbox"/>	JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	3 176 172			
	e-mail	<a href="mailto:tomastoledo@hotmail.com">tomastoledo@hotmail.com</a>			
	e-mail				
LUIS VEGAS	ROL	CA <input type="checkbox"/>	AS <input type="checkbox"/>	TU <input type="checkbox"/>	JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8 651 454			
	e-mail	<a href="mailto:luisvegasm@yahoo.es">luisvegasm@yahoo.es</a>			

### Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
<input type="text" value="2011"/>	<input type="text" value="06"/>	<input type="text" value="09"/>

Lenguaje: Spa

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis Marínm.doc	Aplication/word

Alcance:

Espacial : Universal

Temporal: Temporal

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciatura en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente,  
Núcleo de Sucre

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

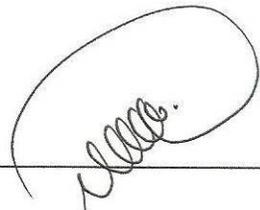
## Derechos:

Los autores garantizamos en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de difundir por cualquier medio el resumen de este trabajo de investigación. Los autores nos reservamos los derechos de propiedad intelectual, así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales y comerciales.



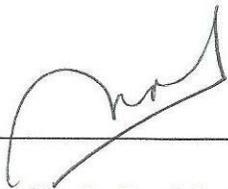
---

**REINA DE LOS ANGELES MARÍN BELLO**



---

**Prof. Anibal Lobo**



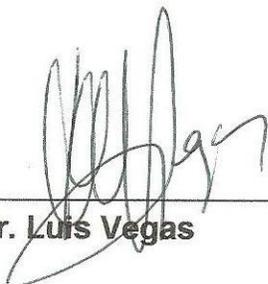
---

**Licda. María Rodríguez**



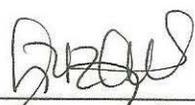
---

**Dr. Tomás Toledo**



---

**Dr. Luis Vegas**



---

**POR LA COMISIÓN DE TESIS**

