

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL Y RESISTENCIA INSULÍNICA



A. Guntiñas  
O. Armijo  
S. Morales  
M. Guzmán

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

☆ La etiología del hiperandrogenismo varía en función de la edad.

➤ Prepuberal: Origen suprarrenal.

➤ Peripuberal

➤ Postpuberal



Origen ovárico

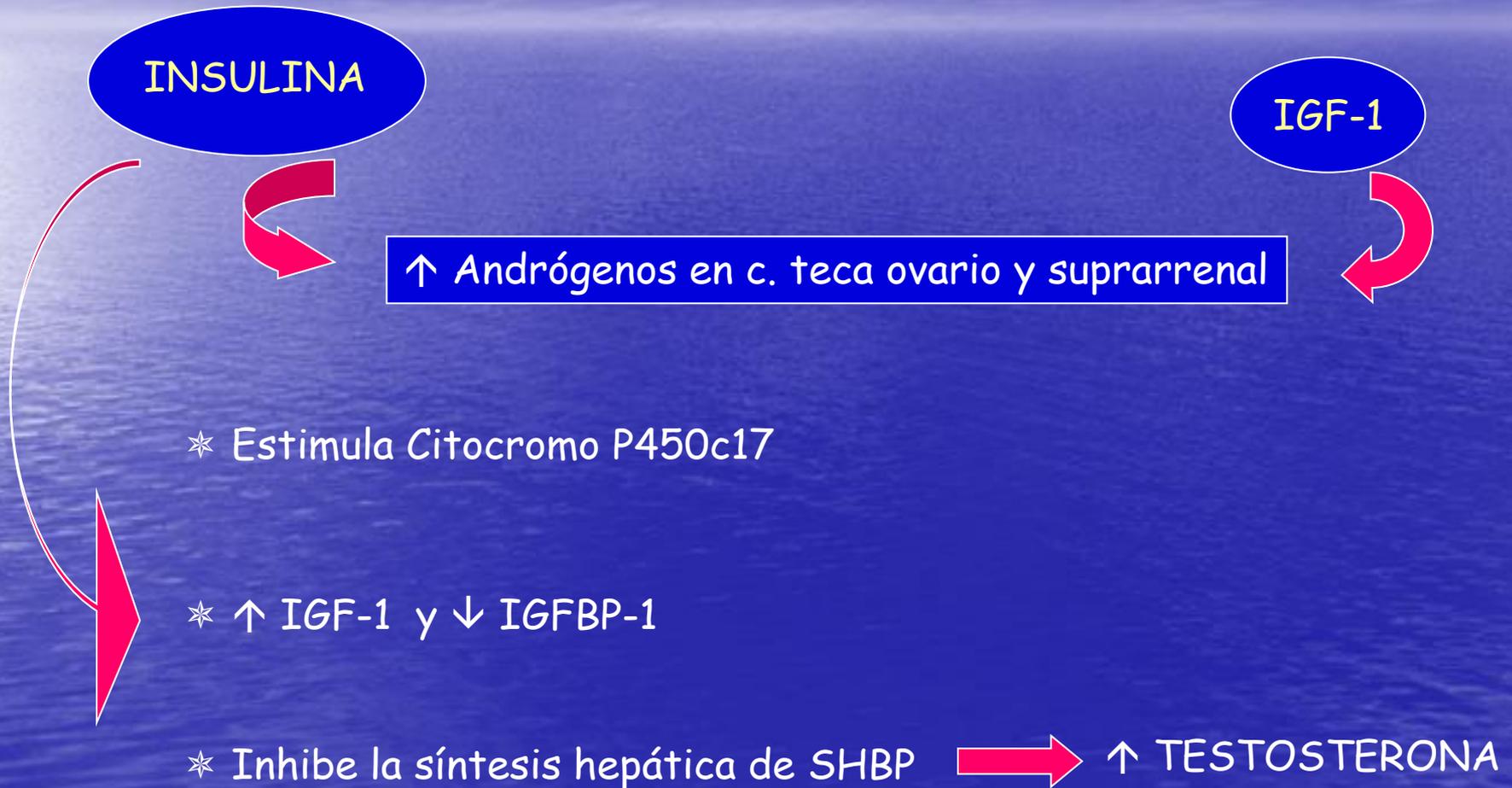
☆ La causa más frecuente de hiperandrogenismo peripuberal es el SOP.

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

## PUBARQUIA PRECOZ

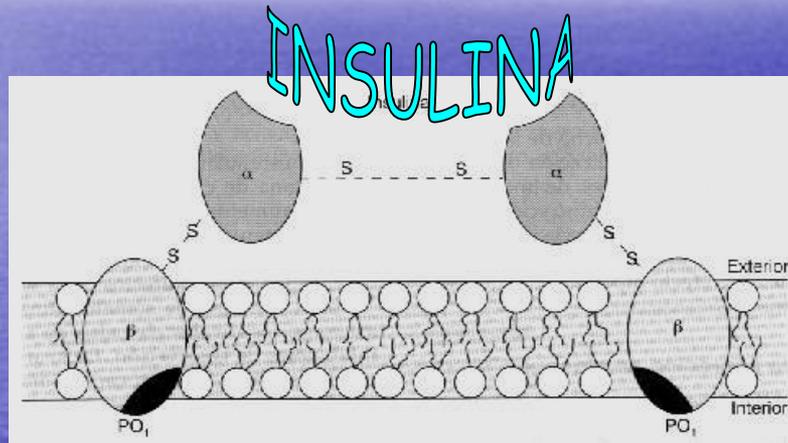
- ✓ Aparición de vello pubiano antes de los 8 años en ♀
- ✓ Riesgo elevado de desarrollar HOF en la adolescencia (45 % vs 3 %)
- ✓ Adrenarquia prematura - S-DHEA.
- ✓ Hiperinsulinismo y dislipemia prepuberal.
- ✓ Disfunción ovulatoria previa a hiperandrogenismo clínico.
- ✓ Más riesgo si bajo peso al nacer (*Ibañez et al.*).
- ✓ Citocromo P450c17.

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL



# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

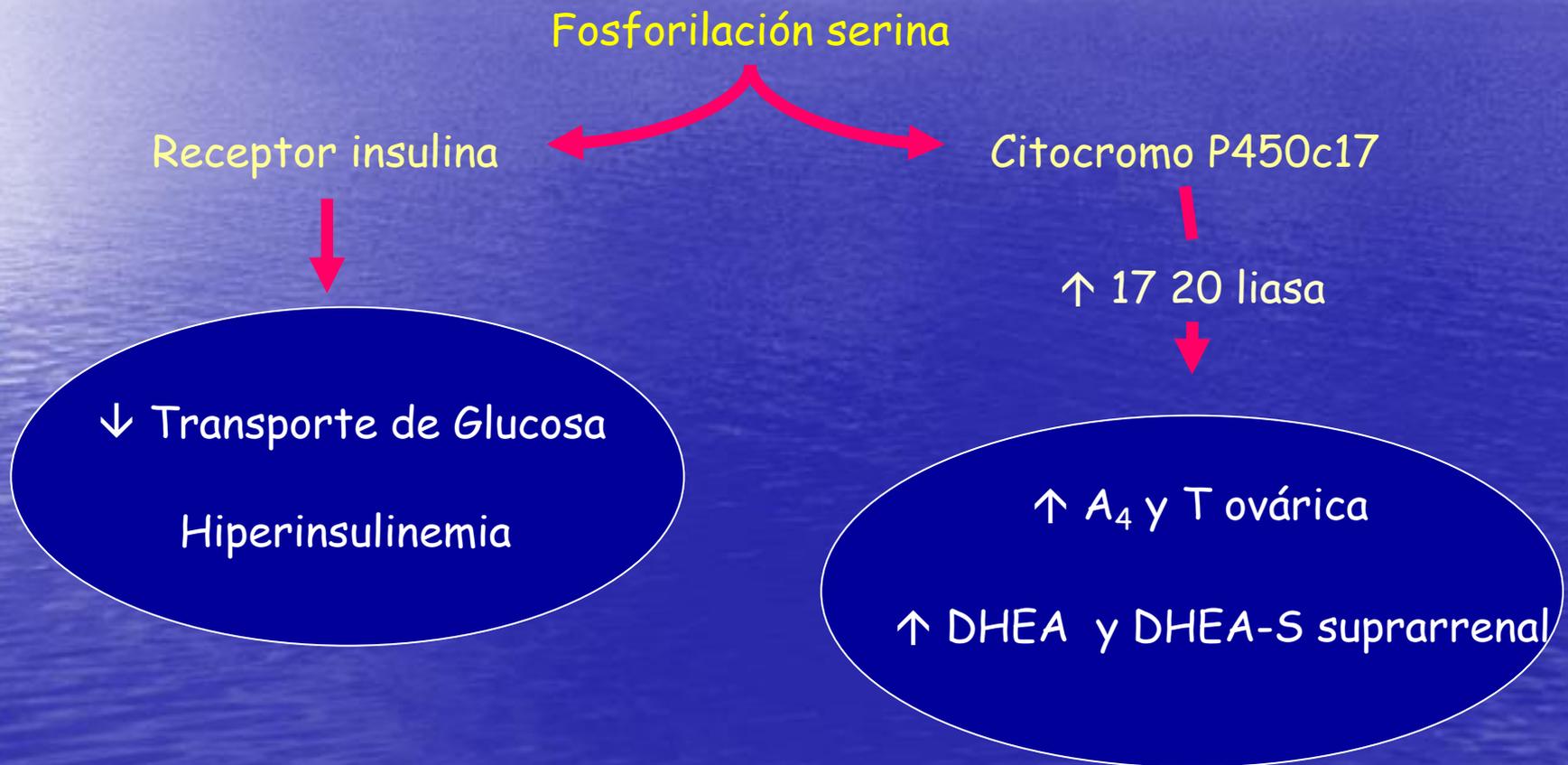
## RECEPTOR DE INSULINA



FOSFORILACIÓN

DEFECTOS POSTRECEPTOR

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL



# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

- \* El 31 -35 % presentan intolerancia oral a la glucosa
- \* El 7,5 - 10 % presentan diabetes en la tercera década de la vida.
- \* La obesidad asociada puede ser origen de RI - proceso intrínseco
- \* Clínica de la RI:
  - . Hiperinsulinemia.
  - . Intolerancia a G / DM tipo2.
  - . Alteraciones perfil lipídico.
  - . Acantosis nigricans.
  - . HTA. Riesgo enfermedad coronaria.
  - . Aborto espontáneo (PAI-1).

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

- Técnica del pinzamiento euglucémico hiperinsulinémico. **CEH.**

Standard. Poco práctico.

- Homeostasis Model Assessment. **HOMA.**

$$G \times I / 22,5 \text{ (nmol/l} \times \text{mU/l)}$$

$$\text{RI} \geq 3,8 \text{ (percentil 90).}$$

- Concentraciones plasmáticas de **insulina** en ayunas.

El más simple. Sensibilidad baja.

$$\text{RI} \geq 16,7 \text{ mU/l, promedio de 3 determinaciones.}$$

- Cociente  $G / I < 4,5$ .

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

## CRITERIOS PRÁCTICOS PARA SOSPECHA DE RI

- ✓ Obesidad: IMC > 29,9 Kg / m<sup>2</sup>.
- ✓ Obesidad central: perímetro cintura > 102 cm en ♂ y > 88 cm en ♀
- ✓ Intolerancia a la glucosa, glucemia anormal o DM tipo 2.
- ✓ AF de DM tipo 2.
- ✓ AP de DG.
- ✓ Hipertrigliceridemia 150 mg / día.
- ✓ HTA (PAS > 140. PAD > 90).

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

## METFORMINA

\* Biguanida oral. Actúa:

Inhibición de la producción hepática de glucosa

Mejora acción insulina en m.esquelético y adipocitos.

↓ Absorción intestinal de glucosa

↑ El uso de glucosa en músculo después de las comidas

\* Efectos secundarios:

- Gastrointestinales. Los más frecuentes. Dosis progresiva.
- Acidosis láctica. Rara. Insuficiencia renal.

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

## METFORMINA

Efectos clínicos:

- Reduce los valores de insulina y la actividad P450c17.
- Disminuye las concentraciones de andrógenos.
- Restablece la ciclicidad menstrual y la función ovulatoria.

↓ Insulina → ↓ PAI-1  
↑ SHBP → ↓ Testosterona.

Acción directa sobre las células de la teca → inhibe producción de  $A_4$ .

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

## METFORMINA

- Efecto sobre la pérdida de peso y niveles de leptina ↓.
- Beneficio sobre factores de riesgo metabólicos y cardiovasculares.
- Es menos eficaz en mujeres con IMC > 37. (*Flemming et al.*)
- En mujeres obesas, el efecto de metformina es mayor si el tto se acompaña de pérdida de peso
- Eficacia controvertida sobre el hirsutismo
- Disminuye la incidencia de aborto espontáneo.
- Su uso en el embarazo ↓ 10 veces el riesgo de diabetes gestacional.

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

## METFORMINA

- Eficacia en el tto del SOP en pacientes con pubarquia precoz
- Uso solo o asociado a inductores de la ovulación: 1500 mg /día
  - . Clomifeno
  - . Gonadotropinas

*Reduce las concentraciones de estradiol y  
Favorece el desarrollo folicular ordenado*

*Leo et al.*

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

Ginecología Funcional.

32 pacientes.

Opsomenorrea y/o hirsutismo de inicio peripuberal.

**IMC:** Media = 24,21 Kg / m<sup>2</sup>      Rango: 17,18 - 42,16

**Ferriman:** Media = 10,96      Rango: 3 - 34

## A. Hormonal:

↑ **A<sub>4</sub>**: 22 pacientes (12 también ↑ S-DHEA)

↑ **S- DHEA**: 4 pacientes.

Normal: 3. Dos pacientes solo hirsutismo. Una amenorrea 2<sup>a</sup> asociada a R. insulínica (IMC: 42. Ferriman: 16. I: 21).

# HIPERANDROGENISMO PERIPUBERAL

Insulinemia basal: 26 pacientes

Normal : 18

>16 : 8 pacientes. Rango 18 - 28.

HOMA, SOG o curva de insulinemia.

Una paciente SOG patológica. Otra previamente diagnosticada DM tipo 2

**TOTAL:**

Alteración en metabolismo de HC: 9 (33,3%)

Resistencia a insulina: 7 (25,9%)

DM: 2 (7,4 %)

MUCHAS GRACIAS