



Agentes sensibilizadores a la insulina y SOP

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno de la reproducción muy común. Las mujeres con SOP padecen diferentes trastornos, tales como ciclos menstruales irregulares, incremento del vello facial y corporal, aumento de peso e infertilidad. Gran cantidad de mujeres con SOP tienen disminuida la sensibilidad a la insulina y, para compensarlo, sus cuerpos producen esta hormona en exceso. Los altos niveles de insulina resultantes pueden contribuir a una excesiva producción de hormonas masculinas (como la testosterona) y pueden provocar problemas de ovulación (liberación de un óvulo a tiempo). Además de los problemas reproductivos, las mujeres con SOP tienen más probabilidades de presentar problemas médicos, como diabetes tipo 2 (no insulino dependiente), presión arterial alta y cardiopatías. Alrededor de los 40 años, al 40% de las pacientes con SOP les es imposible mantener los niveles de azúcar dentro de los límites normales. Las mujeres con SOP también corren mayor riesgo de tener complicaciones durante el embarazo, lo que incluye hipertensión arterial inducida por el embarazo, diabetes durante el embarazo (diabetes gestacional), partos prematuros y más posibilidades de muerte fetal y neonatal.

Debido a la sólida evidencia de que el exceso de insulina puede cumplir un papel importante en la aparición del SOP, es lógico pensar que se puede restablecer la función reproductiva normal si se reducen los niveles circulantes de insulina. Esto se puede lograr con la pérdida de peso, con una mejor alimentación y con ejercicio físico. El cambio de conducta debería ser la primera línea de tratamiento en el caso de una mujer obesa con SOP.

Los fármacos aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) para el tratamiento de la diabetes tipo 2 parecen prometedores para el tratamiento del SOP. Estos fármacos, conocidos como agentes sensibilizadores a la insulina, mejoran la respuesta del cuerpo a la insulina. El mejor agente sensibilizador a la insulina que se ha estudiado y que se encuentra disponible en los Estados Unidos para tratar a las mujeres con SOP es la metformina (Glucophage®). La metformina reduce los niveles circulantes de insulina y de andrógeno (hormona masculina) y restablece la ovulación normal en algunas mujeres con SOP. Al utilizarla con fármacos que inducen la ovulación, puede aumentar la fertilidad. Uno de los efectos secundarios comunes es la irritación gastrointestinal, especialmente diarrea y náuseas. Estos síntomas suelen mejorar después de unas pocas semanas y se pueden reducir aumentando gradualmente la dosis. Sin embargo, la metformina también puede disminuir la absorción de folato y de vitamina B. La acidosis láctica,

acumulación de ácido láctico en el torrente circulatorio, es un efecto secundario inusual, pero grave que tiene la metformina. No se recomienda la metformina en pacientes con nefropatía, pneumopatía, hepatopatía o cardiopatía.

La rosiglitazona (Avandia™) y la pioglitazona (Actos®), que pertenecen al grupo de las tiazolidinedionas de agentes antidiabéticos, también se encuentran disponibles en los Estados Unidos para las mujeres con SOP. Se ha demostrado que las tiazolidinedionas reducen el hiperandrogenismo (el incremento de los niveles de hormonas masculinas y el excesivo crecimiento de vello) y restablecen la ovulación en algunas pacientes con SOP. La principal preocupación con respecto a estos agentes es la toxicidad hepática. Se deben realizar análisis hepáticos cada dos meses durante el primer año y, posteriormente, en forma periódica en el caso de todas las pacientes que toman estos agentes. Estos medicamentos no deberían suministrarse a mujeres que presenten indicios de hepatopatía.

Hasta ahora, los nuevos agentes sensibilizadores a la insulina no se han asociados con anomalías congénitas de animales y humanos, pero no se recomienda utilizarlos regularmente durante el embarazo. La metformina debe suspenderse temporalmente antes de realizar una cirugía o de una radiografía en la que se administra contraste por vía intravenosa a causa del alto riesgo de acidosis láctica. Del mismo modo, ninguna persona que tenga una alimentación con bajo contenido de carbohidratos debe recibir metformina. Además, en algunos estudios clínicos se encontró que la rosiglitazona tiene relación con el aumento de infartos de miocardio, muertes relacionadas con el corazón y con una posible osteopenia. Por lo tanto, no se debe administrar rosiglitazona regularmente a pacientes con SOP.

Debido a que estos medicamentos corrigen las anomalías metabólicas subyacentes asociadas con el SOP, el consumo a largo plazo puede demorar o reducir las posibilidades de contraer diabetes tipo 2 o una afección cardiovascular. Sin embargo, debido a la falta de datos, actualmente no se recomienda utilizar agentes sensibilizadores a la insulina a largo plazo. En un ensayo clínico realizado recientemente, patrocinado por los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health), se comprobó que la metformina no es la terapia de primera línea para mujeres con SOP que sean infértiles y deseen quedar embarazadas.