

## Relación entre el cociente triglicéridos/cHDL, índices de resistencia a la insulina y factores de riesgo cardiometabólico en mujeres con síndrome del ovario poliquístico

### RELATIONSHIP BETWEEN THE TRIGLYCERIDE/HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN-CHOLESTEROL RATIO, INSULIN RESISTANCE INDEX AND CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

MARLENE ROA BARRIOS<sup>a</sup>, GABRIELA ARATA-BELLABARBA<sup>b</sup>, LENIN VALERÍA Y ELSY VELÁZQUEZ-MALDONADO<sup>a</sup>

**Objective:** To evaluate the relationship between the triglyceride/high density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-c) ratio, insulin resistance index and cardiometabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Universidad de Los Andes. Facultad de Medicina. Mérida. Venezuela.

**Patients and method:** The present cross-sectional study analyzed 62 women with PCOS and 48 healthy women (control group) aged 17-35 years old. Body mass index (BMI), waist circumference (WC) and blood pressure were registered. Plasma concentrations of glucose, insulin, triglycerides, total cholesterol and HDL-c were measured. The TG/HDL-c ratio, homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA<sub>IR</sub>) and quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) were calculated.

<sup>b</sup>Laboratorio de Neuroendocrinología. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

**Results:** Women with PCOS showed significantly higher values of the TG/HDL-c ratio and HOMA<sub>IR</sub>, and a significantly lower QUICKI value. These differences were related to BMI and WC, with the highest values being observed in obese patients. The 50th percentile for the TG/HDL-c ratio was 3.64; the TG/cHDL ratio was positively correlated with BMI, WC and HOMA<sub>IR</sub> ( $r = 0.48$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = 0.58$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = 0.43$ ,  $p < 0.001$  respectively) and was negatively correlated with the QUICKI ( $r = -0.51$ ;  $p < 0.001$ ). Women with PCOS showed a higher frequency of fasting glucose  $> 100$  mg/dl (10% vs 3%;  $p < 0.05$ ), triglycerides  $> 150$  mg/dl (55% vs 20%;  $p < 0.05$ ) and WC  $> 80$  cm (82.3% vs 43.8%;  $p < 0.001$ ). Metabolic syndrome was also more frequent in women with PCOS than in controls (31% vs 10%). The independent variable with the strongest influence on TG/HDL-c was WC ( $p < 0.001$ ).

**Objetivo:** Determinar la interrelación entre el cociente triglicéridos/colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (TG/cHDL), índices de resistencia a la insulina y factores de riesgo cardiometabólico en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOPQ).

**Pacientes y método:** En este estudio transversal se estudió a 62 mujeres con SOPQ y 48 mujeres sanas (grupo control), con edades de 17-35 años. Se registró el índice de masa corporal (IMC), el perímetro de cintura y la presión arterial. Se cuantificó la glucemia, la insulinemia, los triglicéridos, colesterol total y cHDL. Se calcularon los índices de resistencia HOMA<sub>IR</sub> (*homeostasis model assessment*), y sensibilidad a la insulina QUICKI (*quantitative insulin sensitivity check index*) y el cociente TG/cHDL.

**Resultados:** Las pacientes con SOPQ mostraron valores significativamente más altos del HOMA<sub>IR</sub> y del cociente TG/cHDL, y un valor significativamente más bajo del índice QUICKI, los cuales se relacionaron con el IMC y el perímetro de cintura, con valores máximos en las mujeres obesas. El percentil 50 del cociente TG/cHDL fue 3,64. El cociente TG/cHDL se correlacionó positivamente con el IMC, el perímetro de cintura y el HOMA<sub>IR</sub> ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = 0,58$ ,  $p < 0,001$ ;  $r = 0,43$ ;  $p < 0,001$  respectivamente) e inversamente con el QUICKI ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,001$ ). El grupo con SOPQ mostró una mayor frecuencia de glucosa en ayunas  $> 100$  mg/dl (el 10 frente al 3%;  $p < 0,05$ ), y triglicéridos  $> 150$  mg/dl (el 55 frente al 20%;  $p < 0,05$ ) y perímetro de cintura  $> 80$  cm (el 82,3 frente al 43,8%;  $p < 0,001$ ). La frecuencia de síndrome metabólico fue más alta en el grupo con SOPQ (el 31 frente al 10%). El perímetro de cintura fue la principal variable independiente que influyó en el valor del TG/cHDL ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Este estudio demuestra que las mujeres con SOPQ presentan valores significativamente más altos del cociente TG/cHDL, lo cual está estrechamente relacionado con el perímetro de la cintura y los índices de resistencia y sensibilidad a la insulina (HOMA<sub>IR</sub>, QUICKI). El cociente TG/cHDL se podría considerar como un método útil y práctico para identificar un riesgo cardiovascular aumentado en las pacientes con SOPQ.

**Conclusions:** This cross-sectional study demonstrates that women with PCOS show significantly higher values of the TG/HDL-c ratio, which is closely related to WC and insulin resistance and sensitivity indexes (HOMA<sub>IR</sub>, QUICKI). The TG/HDL-c ratio could be considered as a useful and practical method to identify an increased risk of cardiovascular disease in patients with PCOS.

*Palabras clave:* Síndrome del ovario poliquístico. Triglicéridos/cHDL. Resistencia a la insulina.

*Key words:* Polycystic ovary syndrome. Triglycerides/HDL-c. Insulin resistance.

Este trabajo fue financiado por el Consejo Científico, Humanístico y Tecnológico (CDCHT) de la Universidad de Los Andes, Código M-947-08-07-EE

Correspondencia: Dra. E. Velázquez-Maldonado.  
Laboratorio de Neuroendocrinología. Universidad de Los Andes.  
Avda. 2 (Lora), N.º 30-49. Mérida 5101-A. Venezuela.  
Correo electrónico: elsvym@yahoo.com

Manuscrito recibido el 30-9-2008 y aceptado para su publicación el 13-1-2009.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome del ovario poliquístico (SOPQ) es una endocrinopatía crónica frecuente que afecta al 6-7% de las mujeres en edad reproductiva<sup>1</sup>. El SOPQ se relaciona con alteraciones hormonales del eje hipófisis-ovario (disfunción menstrual, hiperandrogenismo, infertilidad y ovarios poliquísticos) y resistencia a la insulina<sup>2,3</sup>. Las mujeres con esta condición también muestran un perfil cardiovascular característico del síndrome metabólico o de resistencia a la insulina (hiperinsulinismo, obesidad, dislipemia, hipertensión) y un estado pro-trombótico<sup>4</sup>, lo cual las coloca en una condición de mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular.

La insulina tiene un papel importante en la regulación del metabolismo lipídico, particularmente las lipoproteínas ricas en triglicéridos<sup>5,6</sup>. La condición de resistencia a la insulina frecuentemente se relaciona con hipertrigliceridemia, concentraciones bajas del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), y predominancia de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas ( $\beta$ LDL), las cuales son ricas en triglicéridos y tienen alto poder aterogénico<sup>7-9</sup>; este patrón lipoproteínico se lo relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>10</sup>. Al igual que el síndrome metabólico, las mujeres con SOPQ exhiben un patrón lipídico anormal caracterizado por concentraciones plasmáticas elevadas de triglicéridos, cLDL marginalmente elevado y cHDL bajo<sup>11-13</sup>, en relación con un aumento en la concentración de partículas de LDL pequeñas, lo cual está relacionado tanto con la resistencia a la insulina como con la adiposidad<sup>14-16</sup>. El cociente triglicéridos/colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (TG/cHDL), frecuentemente elevado en los pacientes con resistencia a la insulina, se relaciona inversamente con el diámetro de LDL y con la sensibilidad a la insulina y ha sido postulado como un instrumento útil para predecir eventos cardiovasculares y para identificar a los individuos con resistencia a la insulina y con mayor riesgo cardiovascular; particularmente, aquellos con un valor  $\geq 3,5$ <sup>17,18</sup>. Si bien es conocida la presencia de dislipemia en el SOPQ, poco se conoce sobre la evaluación de este cociente en mujeres con SOPQ, por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es evaluar la posible relación entre el cociente TG/cHDL y los índices de resistencia a la insulina HOMA<sub>IR</sub> (*homeostasis model assesment*)<sup>19</sup> y de sensibilidad a la insulina QUICKI (*quantitative sensitivity check index*)<sup>20</sup> y otros factores de riesgo cardiovascular en mujeres con SOPQ.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionó a 62 mujeres mestizas, con diagnóstico de SOPQ, con edades entre 17 y 35 años, de la consulta externa de endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (Mérida, Venezuela). El grupo control estuvo constituido por 48 mujeres sanas, en edad

reproductiva, estudiantes universitarias, con ciclos menstruales regulares, sin hirsutismo, con morfología ovárica normal a la exploración ecosonográfica transvaginal realizada durante los días 1-3 del sangrado menstrual. El diagnóstico de SOPQ se fundamentó en los criterios del Consenso Venezolano de Síndrome de Ovario Poliquístico 2007, basado en hallazgos clínicos (trastornos menstruales como amenorrea, oligomenorrea, hemorragia uterina disfuncional y signos de hiperandrogenismo: como acné y/o hirsutismo), bioquímicos (testosterona total y libre elevadas en 2 oportunidades) y ecosonográficos (12 o más folículos en cada ovario con un diámetro entre 2 y 9 mm, y/o volumen ovárico mayor de 10 ml en la exploración ecosonográfica realizada en los días 1-3 de sangrado menstrual espontáneo o inducido con medroxiprogesterona o en cualquier momento si la paciente estaba en amenorrea)<sup>21</sup>. Se excluyó del estudio a las mujeres con DM2, dislipemias, endocrinopatías: enfermedad de Cushing, hiperplasia adrenal congénita, hipotiroidismo, tumores ováricos virilizantes, así como a aquellas que recibían tratamiento con agentes sensibilizadores de insulina, hipolipemiantes o anticonceptivos orales por lo menos 2 meses antes del estudio. El protocolo de investigación fue evaluado por el Comité de Ética del Departamento de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes; una vez aprobado, se procedió a informar tanto a las pacientes como al grupo control y obtener el consentimiento firmado.

Se realizó, a las pacientes seleccionadas, una historia clínica que incluyó el registro de los antecedentes de trastornos menstruales, acné e hirsutismo; historia personal y familiar de diabetes gestacional, DM2, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, factores de riesgo cardiometabólico. La evaluación clínica incluyó el registro de peso, talla, presión arterial y perímetro de cintura. La presión arterial se midió en el brazo derecho, después de 10 min en posición sentada, por método auscultatorio, con un tensiómetro de mercurio estándar. El mismo observador midió el perímetro de la cintura, mediante cinta métrica flexible colocada en el punto medio de la línea entre el último arco costal y la cresta ilíaca. Se determinó el índice de masa corporal (IMC). Según el IMC, se agrupó a las mujeres en 3 categorías: normopeso (IMC < 25), sobrepeso (IMC > 25 y < 30) y obesa (IMC > 30). Después de un ayuno de 10-12 h se tomó una muestra de sangre venosa, durante los primeros 5 días de sangrado menstrual o en cualquier momento del período de amenorrea. En la muestra obtenida se cuantificaron lutropina (LH), folitropina (FSH), testosterona total, insulina, glucosa, triglicéridos, colesterol total (CT) y cHDL; el cLDL se estimó través de la ecuación de Friedewal ( $LDL = CT - cHDL - (TG / 5)$ ).

## Métodos de laboratorio

La concentración plasmática de los triglicéridos, colesterol total y glucosa se analizaron por método enzimático con autoanalizador ABA-100 con reactivos de Concepta (Estados Unidos). El cHDL se cuantificó por método enzimático después de precipitación con heparina y cloruro de manganeso. La concentración plasmática de insulina, LH, FSH, testosterona total se cuantificó por duplicado por un inmunoanálisis de quimioluminiscencia mediante el autoanalizador IMMULITE® (Diagnostic Products Corporation, Estados Unidos). Se calcularon los índices de resistencia a la insulina HOMA<sub>IR</sub><sup>19</sup> y de sensibilidad a la insulina QUICKI<sup>20</sup>. Con los valores de triglicéridos y cHDL se calculó el cociente TG/cHDL. Todas las determinaciones se realizaron en el Labo-

ratorio de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

### Análisis estadístico

Los resultados se presentan como promedio ± error estándar de la media (EE). Previa comprobación de la distribución normal de las variables se utilizó la prueba de la t de Student no apareada para la comparación entre dos promedios y la prueba de ANOVA para la comparación de más de dos grupos; el análisis post hoc fue realizado con la prueba LSD (*least significant difference*) de Fisher. Se aplicó la prueba de la  $\chi^2$  para evaluar la asociación causal entre las variables categóricas. Se utilizó el análisis de correlación de Pearson para determinar la relación entre dos variables continuas, y el análisis de regresión lineal, para determinar la influencia de variables predictoras. Se consideró para la significación estadística un valor de  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

Las características clínicas y metabólicas de la muestra estudiada se presentan en la tabla 1. Tanto el grupo control como las pacientes con SOPQ no mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad, el IMC y la presión arterial. El perímetro de la cintura fue significativamente más alto en las pacientes con SOPQ. La relación LH/FSH fue significativamente más alta en las mujeres con SOPQ y la concentración de testosterona total no fue significativamente diferente aun cuando en el grupo con SOPQ el promedio fue mayor que en el grupo control. Con respecto a la presión arterial no hubo diferencias significativas. La concentración promedio de glucosa fue similar en ambos grupos; sin embargo, la concentración de insulina en ayunas y el HOMA<sub>IR</sub> fueron significativamente más altos en las mujeres con SOPQ, mientras que el índice QUICKI, como expresión de sensibilidad a la insulina,

fue significativamente más bajo en las mujeres con SOPQ. En relación con el metabolismo de lipoproteínas, se puede apreciar que en el grupo con SOPQ la concentración de colesterol y triglicéridos y el cociente TG/cHDL fueron significativamente más altos que en el grupo control. La distribución del cociente TG/cHDL en percentiles obtenida en el grupo total de mujeres indicó un valor de 3,64 para el percentil 50 y de 1,92 y 6,77 para los percentiles 10 y 95, respectivamente.

Con el objeto de evaluar el impacto de la masa corporal en las variables estudiadas, la muestra se clasificó en 3 categorías: normopeso (IMC < 25), sobrepeso (IMC > 25 y < 30) y obesidad (IMC ≥ 30). Como se puede observar en la tabla 2, independientemente del SOPQ, el perímetro de la cintura, el HOMA<sub>IR</sub> y el cociente TG/cHDL fueron significativamente más altos en las mujeres con sobrepeso y obesidad, mientras que el índice QUICKI disminuyó progresivamente en función de la masa corporal. La presión arterial fue similar entre los grupos con sobrepeso y obesidad; sin embargo, en el grupo con normopeso, la presión arterial sistólica fue significativamente más alta en las mujeres con SOPQ respecto a su control ( $p < 0,05$ ). La insulínemia en ayunas aumentó en función del IMC; sin embargo, dentro de las mismas categorías, fue significativamente más alta en las mujeres con SOPQ ( $p < 0,05$ ). La glucosa plasmática en ayunas no mostró diferencias significativas entre los grupos de estudio. La concentración plasmática de triglicéridos no mostró diferencias significativas entre los grupos con normopeso y sobrepeso; sin embargo, en el grupo con obesidad la concentración fue significativamente más alta en las mujeres obesas con SOPQ ( $p < 0,05$ ). La concentración plasmática de colesterol total y de las fracciones de LDL y HDL no fue estadísticamente diferente entre los controles y las pacientes con SOPQ. El índice HOMA<sub>IR</sub> aumentó en función de la masa corporal con va-

**TABLA 1. Características clínicas y metabólicas de las pacientes con síndrome del ovario poliquístico y del grupo control**

	SOPQ (n = 62)	Control (n = 48)	p*
Edad (años)	23,9 ± 0,6	25,4 ± 0,7	NS
IMC	28 ± 0,6	26,6 ± 0,8	NS
Perímetro de cintura (cm)	89,16 ± 1,36	80,64 ± 1,46	<0,0001
PAS (mmHg)	122 ± 2	119 ± 2	NS
PAD (mmHg)	77 ± 3	76 ± 2	NS
LH/FSH	2,5 ± 0,2	1,1 ± 0,1	0,0001
Testosterona total (ng/dl)	169,5 ± 16,1	140,7 ± 18,6	NS
Glucemia (mg/dl)	82,6 ± 1,7	82,5 ± 1,3	NS
Insulina (μU/ml)	19,5 ± 1,7	9,8 ± 0,9	< 0,0001
HOMA <sub>IR</sub>	4,09 ± 0,43	1,97 ± 0,19	< 0,0001
QUICKI	0,326 ± 0,005	0,359 ± 0,005	< 0,0001
Colesterol total (mg/dl)	188,9 ± 6,2	170,5 ± 5,3	0,03
Triglicéridos (mg/dl)	151,2 ± 7	106,7 ± 5,1	0,0001
cHDL(mg/dl)	41,7 ± 1,2	43,3 ± 1,6	NS
cLDL (mg/dl)	117 ± 5,5	105,7 ± 5,1	NS
TG/cHDL	3,77 ± 0,2	2,66 ± 0,22	< 0,0001

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; FSH: folitropina; HOMA<sub>IR</sub>: *homeostasis model assessment for insulin resistance*; IMC: índice de masa corporal; LH: lutropina; NS: sin significación estadística; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; QUICKI: *quantitative insulin sensitivity check index*; SOPQ: síndrome del ovario poliquístico; TG: triglicéridos.

\*Prueba de la t de Student no apareada.

Los valores se expresan como promedio ± error estándar.

**TABLA 2. Variables demográficas según la masa corporal en mujeres con SOPQ y grupo control**

	Normopeso		Sobrepeso		Obesidad	
	Control (n = 22)	SOPQ (n = 14)	Control (n = 12)	SOPQ (n = 31)	Control (n = 14)	SOPQ (n = 17)
Edad (años)	25 ± 1	23 ± 1	25 ± 2	24 ± 1	27 ± 2	24 ± 1
IMC	21,8 ± 0,4	22,6 ± 0,4	27,7 ± 0,3	27,4 ± 0,3	33,4 ± 1	34,1 ± 1,1
Perímetro de cintura (cm)	72,55 ± 0,87	79,21 ± 1,58*	83,25 ± 1,47	87,61 ± 1,47*	91,4 ± 2,12	100,18 ± 1,88*
PAS (mmHg)	113 ± 2	120 ± 2*	122 ± 2	120 ± 2	124 ± 3	126 ± 3
PAD (mmHg)	73 ± 1	72 ± 1	74 ± 1	76 ± 2	81 ± 2	83 ± 3
Glucemia (mg/dl)	81 ± 2	76 ± 2	84 ± 3	83 ± 2	86 ± 3	87 ± 4
Insulina (µU/ml)	5,5 ± 0,5	10,9 ± 2,3*	12,8 ± 2	20,2 ± 2,1*	13,9 ± 1,3	25,3 ± 3,6*
HOMA <sub>IR</sub>	1,04 ± 0,1	1,99 ± 0,46*	2,58 ± 0,41	4,26 ± 0,58*	2,91 ± 0,31	5,54 ± 0,93*
QUICKI	0,386 ± 0,005	0,359 ± 0,009*	0,342 ± 0,005	0,319 ± 0,005*	0,329 ± 0,006	0,314 ± 0,008
Triglicéridos (mg/dl)	86 ± 6	108 ± 11	122 ± 11	148 ± 9	124 ± 7	192 ± 9*
Colesterol total (mg/dl)	159 ± 7	176 ± 16	159 ± 10	190 ± 9	198 ± 10	197 ± 10
cHDL (mg/dl)	47 ± 2	44 ± 2	40 ± 3	40 ± 1	39 ± 3	44 ± 3
cLDL (mg/dl)	94 ± 6	110 ± 15	94 ± 10	121 ± 8	133 ± 10	115 ± 6
TG/cHDL	1,87 ± 0,15	2,49 ± 0,22*	3,22 ± 0,39	3,88 ± 0,29	3,42 ± 0,33	4,62 ± 0,32*

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; HOMA<sub>IR</sub>: *homeostasis model assessment for insulin resistance*; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; QUICKI: *quantitative insulin sensitivity check index*; SOPQ: síndrome del ovario poliquístico; TG: triglicéridos.

\*p < 0,05 para SOPQ frente a control.

Los valores son expresados como promedio ± error estándar.

lores significativamente más altos en los grupos obesos; la comparación intragrupos demostró que dentro de las mismas categorías de peso, este índice fue significativamente más alto en las mujeres con SOPQ (p < 0,05). El índice QUICKI disminuyó en función del aumento de la masa corporal; sin embargo, dentro de las mismas categorías de peso, el valor fue significativamente más bajo en las mujeres con SOPQ, particularmente en los subgrupos de normopeso y sobrepeso (p < 0,05). El cociente TG/cHDL mostró una tendencia similar al HOMA<sub>IR</sub> tanto en las controles como en las mujeres con SOPQ; sin embargo, dentro de la misma categoría de peso, este cociente fue significativamente más alto en las mujeres con SOPQ, particularmente en el grupo con normopeso y obesidad (p < 0,05).

El análisis de los componentes del síndrome metabólico en el grupo de mujeres control y en aquellas con SOPQ se presenta en la tabla 3. Comparado con el grupo control, en el grupo con SOPQ se observa una frecuencia significativamente más alta de sujetos con glucosa en ayunas > 100 mg/dl y triglicéridos > 150 mg y perímetro de cintura mayor de 80 cm (p < 0,05).

Al aplicar los criterios diagnósticos del síndrome metabólico de la International Diabetes Federation<sup>22</sup>, el

síndrome metabólico se presentó con una frecuencia más alta en el grupo de mujeres con SOPQ (el 30,64 frente al 10,41%). En las mujeres con síndrome metabólico el valor promedio del cociente TG/cHDL fue 3,1 ± 0,2 en la condición de SOPQ y 2,2 ± 0,8 en las controles, la diferencia no fue significativa.

El análisis de correlación lineal de Pearson muestra que tanto en las mujeres con SOPQ como en el grupo control el cociente TG/cHDL se correlaciona positivamente con el IMC, el perímetro de cintura, el HOMA<sub>IR</sub> y la presión arterial y negativamente con el índice QUICKI (tabla 4; fig. 1). El análisis de regresión lineal puso en evidencia que el perímetro de cintura fue la única variable independiente que influyó significativamente en el índice TG/cHDL (p < 0,01).

## DISCUSIÓN

Este trabajo fue diseñado para determinar la relación entre el cociente TG/cHDL y el índice de resistencia a la insulina en mujeres con SOPQ y sus resultados muestran que los valores del cociente TG/cHDL y HOMA<sub>IR</sub> son significativamente más altos en las mujeres

**TABLA 3. Distribución de frecuencia de los componentes del síndrome metabólico en las mujeres con síndrome del ovario poliquístico (SOPQ) y el grupo control**

	IMC ≥ 30	Glucosa ≥ 100 mg/dl	TG ≥ 150 mg/dl	cHDL ≥ 45 mg/dl	PAS ≥ 130 mmHg	PAD ≥ 85 mmHg	C ≥ 80 cm
SOPQ (%)	27,4	9,7*	54,8*	7,7	11,5	11,5	82,3*
Controles (%)	29,8	3,1	19,5	4,3	10,4	10,4	43,8

C: perímetro de cintura; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TG: triglicéridos.

\*p < 0,05 (prueba de la  $\chi^2$ ).

**TABLA 4. Interrelación entre el cociente TG/cHDL y otros factores relacionados con el síndrome metabólico en la población total y discriminada por la condición de SOPQ**

	IMC	HOMA <sub>IR</sub>	PAD	PAS	C	QUICKI
Población total	0,48 <sup>a</sup>	0,43 <sup>a</sup>	0,36 <sup>a</sup>	0,35 <sup>a</sup>	0,58 <sup>a</sup>	-0,51 <sup>a</sup>
Controles	0,53 <sup>a</sup>	0,54 <sup>a</sup>	0,37 <sup>b</sup>	0,30 <sup>b</sup>	0,64 <sup>a</sup>	-0,54 <sup>a</sup>
SOPQ	0,47 <sup>a</sup>	0,32 <sup>a</sup>	0,41 <sup>a</sup>	0,27 <sup>b</sup>	0,44 <sup>a</sup>	-0,37 <sup>b</sup>

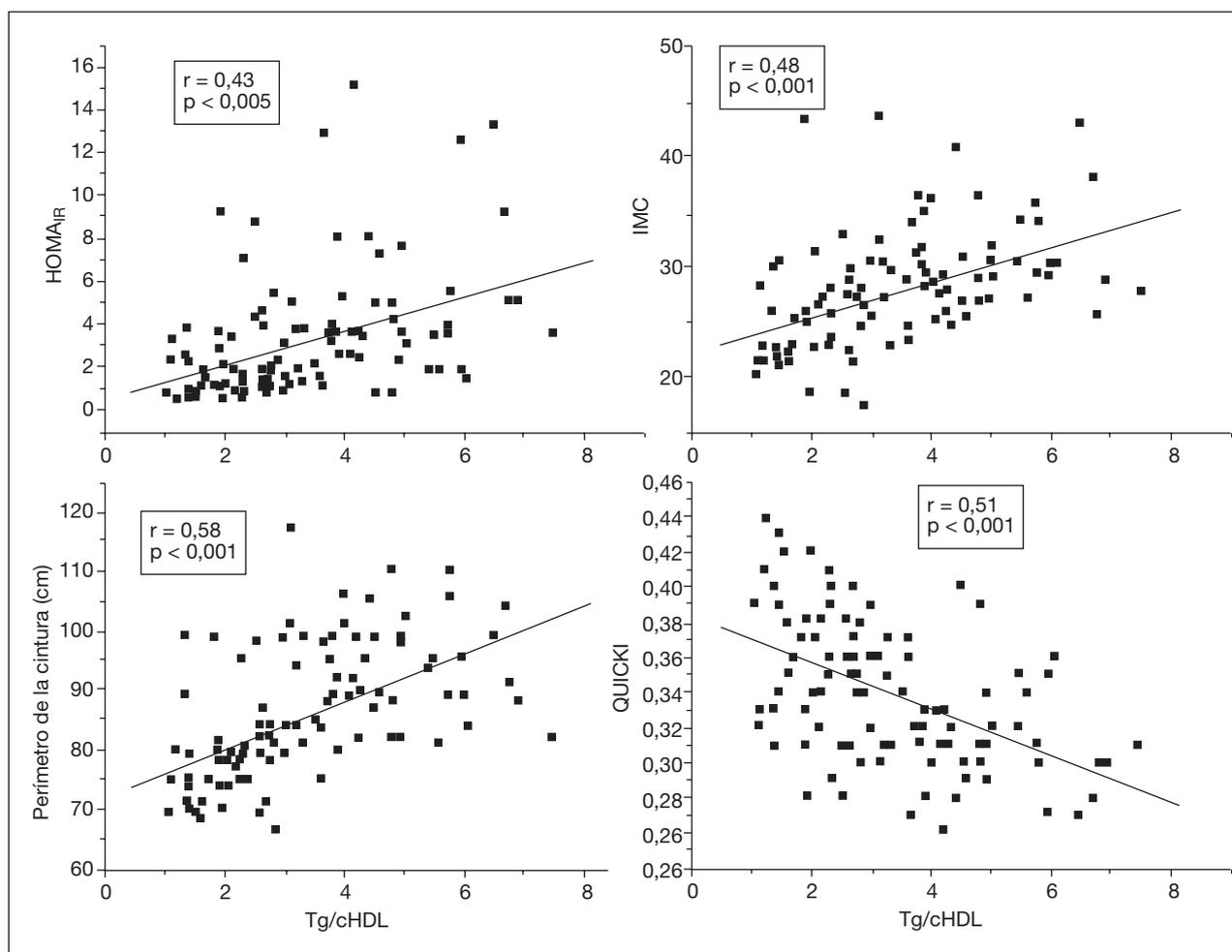
C: perímetro de cintura; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HOMA<sub>IR</sub>: *homeostasis model assessment for insulin resistance*; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; QUICKI: *quantitative insulin sensitivity check index*; SOPQ: síndrome del ovario poliquístico; TG: triglicéridos.

<sup>a</sup>p < 0,001.

<sup>b</sup>p < 0,05.

con SOPQ respecto al grupo control. El valor más alto del índice HOMA<sub>IR</sub>, en las pacientes con SOPQ indica la resistencia a la insulina previamente establecida en diversos estudios<sup>3,23</sup>; sin embargo, el cociente TG/cHDL en mujeres con SOPQ, indicado como un marcador de resistencia a la insulina, no ha sido comunicado en estudios previos. Este cociente fue propuesto por McLaughlin et al<sup>17</sup> para identificar en forma rápida y

sencilla a los individuos sanos con resistencia a la insulina y riesgo elevado para desarrollar enfermedad cardiovascular y otros trastornos metabólicos relacionados con la resistencia a la insulina. En ese estudio se apunta a que un valor ≥ 3,5 podría indicar resistencia a la insulina. Cuando se analizó la distribución en percentiles de este cociente en nuestra población total, se pudo observar que el percentil 50 indicó un valor de



**Fig. 1. Correlación entre el cociente triglicéridos/colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (TG/cHDL), el índice de masa corporal (IMC), el perímetro de la cintura y los índices de resistencia y sensibilidad a la insulina. HOMA<sub>IR</sub>: homeostasis model assessment; QUICKI: quantitative insulin sensitivity check index.**

3,64, similar a lo comunicado previamente, lo cual, según lo propuesto por McLaughlin et al<sup>17</sup>, podría indicar la presencia de una partícula de LDL pequeña y de mayor riesgo cardiovascular. Sería interesante realizar estudios de seguimiento de nuestra cohorte para detectar futuros eventos cardiovasculares y reafirmar o no la importancia de estimar este cociente como marcador de riesgo cardiovascular. En este estudio el cociente TG/cHDL aumentó en relación con el aumento de la masa corporal, tanto en las controles como en las mujeres con SOPQ; sin embargo, dentro de la misma categoría de peso, este cociente fue significativamente más alto en las mujeres con SOPQ, particularmente en el grupo de pacientes con peso normal y obesas, lo que indica que la condición de SOPQ per se es un factor de riesgo para causar una alteración metabólica, reflejada por este cociente. Si bien la obesidad amplifica las alteraciones metabólicas, en la condición de SOPQ la ausencia de obesidad no excluye que éstas se desarrollen. En apoyo de lo anteriormente expuesto, se aprecia que en la condición de normopeso la concentración de insulina en ayunas, el HOMA<sub>IR</sub> y el cociente TG/cHDL son más altos en esta población, en combinación con valores más bajos del índice QUICKI, indicador de sensibilidad a la insulina.

Como ya se mencionó, hay una interrelación entre los marcadores de resistencia a la insulina, el cociente TG/cHDL y la enfermedad cardiovascular. En este trabajo, tanto en el SOPQ como en el grupo control, se demostró una relación positiva significativa entre el cociente TG/cHDL, el IMC, el perímetro de la cintura, el HOMA<sub>IR</sub> y la presión arterial; sin embargo, en el análisis de regresión lineal el perímetro de la cintura fue la única variable independiente que influyó significativamente en este cociente, por lo tanto, se puede apuntar a que la medición de este cociente es importante en las mujeres con SOPQ.

El síndrome metabólico es frecuentemente referido como sinónimo de resistencia a la insulina, el cual conlleva un mayor riesgo para desarrollar DM2 y enfermedad cardiovascular<sup>24</sup>. Es importante señalar que en este síndrome frecuentemente se produce un aumento de la concentración de triglicéridos y de LDL pequeña, densa, la cual típicamente está enriquecida con triglicéridos y tiene un alto poder aterogénico<sup>5,6</sup>. Esta lipoproteína ha sido relacionada estrechamente con un aumento del cociente TG/cHDL y con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>18</sup>.

La coexistencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular en el SOPQ determina una mayor prevalencia de síndrome metabólico en esta población en edad temprana de la vida, por lo cual también se ha propuesto el término síndrome XX para referirse a este síndrome en la mujer con SOPQ<sup>25</sup>. Ehrmann et al<sup>26</sup> mostraron una prevalencia del 33,4%; en nuestro trabajo, a pesar de que no fue diseñado para evaluar la prevalencia de síndrome metabólico, se observó que éste fue más frecuente en las mujeres con SOPQ (el 31 frente al 10%); la evaluación individualizada de los

componentes de este síndrome indicó que en las mujeres con SOPQ su frecuencia fue mayor que en los controles<sup>27</sup>. A pesar de que no se encontró relación estadística entre la presión arterial y el SOPQ, la presión arterial sistólica fue significativamente más alta en las mujeres de peso normal con SOPQ que en sus controles. Se ha establecido que la hipertensión arterial se manifiesta más tardíamente en la vida adulta, y en edades más jóvenes sólo se ha descrito una pérdida del descenso nocturno de la presión arterial<sup>28,29</sup>. Lo anteriormente expuesto indica que en nuestra muestra de mujeres con SOPQ la frecuencia de síndrome metabólico es similar a lo publicado en otros estudios diseñados para el estudio de prevalencia<sup>26</sup>.

En conclusión, en este trabajo se demuestra que las mujeres con SOPQ, en comparación con el grupo control, tienen valores más elevados en el cociente TG/cHDL y HOMA<sub>IR</sub>, los cuales están estrechamente relacionados, lo que indica una condición de resistencia a la insulina y, con ello, un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Si se considera las limitaciones técnicas implicadas en la cuantificación del HOMA<sub>IR</sub> por la heterogeneidad de los ensayos de laboratorio utilizados para la cuantificación de insulina, se podría considerar que el cociente TG/cHDL es más práctico y útil debido a que la cuantificación de TG y cHDL se realiza usualmente con métodos enzimáticos y, por consiguiente, hay mayor posibilidad de estandarizarlos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the south-eastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:3078-82.
2. Franks S. Polycystic ovary syndrome: A changing perspective. *Clin Endocrinol*. 1989;31:87-120.
3. Dunaif A, Segal K, Futterweit Q, Dobransky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*. 1989;38:1165-74.
4. Cho LW, Randeve HS, Atkin SL. Cardiometabolic aspects of polycystic ovarian syndrome. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3:55-63.
5. Reaven G. Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and hypertension. Parallels between human disease and rodent models. *Diabetes Care*. 1991;14:195-201.
6. Ruotolo G, Howard B. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep*. 2002;4:494-500.
7. Brunzell JD, Ayyobi AF. Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*. 2003;115 Suppl 8A:S24-8.
8. Taskinen MR. LDL-cholesterol, HDL-cholesterol or triglycerides. which is the culprit? *Diabetes Res Clin Pract*. 2003;61 Suppl 1:S19-26.
9. Barter PJ, Brewer HB Jr, Chapman MJ, Hennekens CH, Rader DJ, Tall AR. Cholesteryl ester transfer protein: a novel target for raising HDL and inhibiting atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:160-7.
10. De Fronzo R, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14:171-94.

11. Velázquez ME, Bellabarba GA, Mendoza S, Sánchez L. Postprandial triglyceride response in patients with polycystic ovary syndrome: relationship with waist-to-hip ratio and insulin. *Fertil Steril*. 2000;74:1159-63.
12. Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, Pressman AR, Selby JB, Go AS. Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:1357-63.
13. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med*. 2001;111:607-13.
14. Dejager S, Piehard C, Giral P, Brukert E, Federspiel M, Beucler, et al. Smaller LDL particle size in women with polycystic ovary syndrome compared to controls. *Clin Endocrinol*. 2001;54:455-62.
15. Pinwany IR, Fleming R, Greer IA, Packard CJ, Sattar N. Lipids and lipoproteins in women with PCOS: relationship to metabolic and endocrine parameters. *Clin Endocrinol*. 2001;54:447-53.
16. Macut D, Panidis D, Glisic B, Spanos N, Petakov M, Bjekic J, et al. Lipids and lipoproteins profile in women with polycystic ovary syndrome. *Can J Physiol Pharmacol*. 2008;86:199-204.
17. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Sad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol*. 2005;96:399-404.
18. Dobiášová M, Frollich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FERHDL). *Clin Biochem*. 2001;34:583-8.
19. Mathews D, Hosker J, Rudenski A. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$  cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412.
20. Carmina E, Lobo RA. Use of fasting blood to assess the prevalence of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;82:661-5.
21. Bajares de Lilue M, Pizzi R, Velázquez Maldonado E. Consenso venezolano de Síndrome de Ovario Poliquístico 2007. Caracas: Ateproca; 2007. p. 24-38.
22. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – and new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
23. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis*. 2004;173:307-12.
24. Sam S, Dunaif A. Polycystic ovary syndrome: syndrome XX? *Trends Endocrinol Metab*. 2003;14:365-70.
25. Apridonidze T, Essah P, Luorno M, Nestler J. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:1929-35.
26. Ehrmann D, Liljenquist D, Kasza K, Azziz R, Legro R, Ghazzi MN, PCOS/Troglitazone Study Group. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:48-53.
27. Joan C, Feigenbaum S, Yang J, Pressman A, Selby J, Go A. Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnostic polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:1357-63.
28. Risto K, Poyhonen A. Insulin resistance and sympathetic overactivity in women. *J Hypertens*. 2006;24:131-41.
29. Glueck C, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sieve L. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred woman with polycystic ovary syndrome. *Metabolism*. 2003;52:908-15.