

## Determinación del valor umbral de tamizaje de la glicemia en ayunas, para identificar la intolerancia a los carbohidratos, en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos.

### Determination of fasting plasma glucose cut-off value for the identification of abnormal carbohydrate tolerance in women with polycystic ovarian syndrome.

Yai-Linn Chang, Leonardo Orozco-Saborío, Ileana Azofoifa-Hernández, Gerardo Montiel-Larios

#### Resumen

**Objetivo:** determinar el valor predictivo de la glucosa en ayunas, para identificar intolerancia a los carbohidratos en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

**Materiales y métodos:** a 100 mujeres con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, se les realizó una prueba de tolerancia a 75 g de glucosa.

**Resultados:** la sensibilidad para una cifra umbral de 101 mg/dl, fue de un 41,7%, IC 95%: 23% - 63%, y la especificidad de un 92,1%, IC95 %:83% - 97%. Con un valor predictivo positivo del 62,5%, y negativo del 83,3%.El valor de corte óptimo fue de 93mg /dl, con una sensibilidad del 75%, IC 95%: 53%-89%, y una especificidad del 73,7%, IC 95%: 62%-83%. La cifra de corte umbral óptima de la glicemia en ayunas para el tamizaje de intolerancia en mujeres con SOPQ, fue de 93 mg/dl.

**Conclusiones:** las recomendaciones actuales para diagnosticar intolerancia a los carbohidratos, en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, no son apropiadas.

**Descriptor:** intolerancia a los carbohidratos, síndrome de ovario poliquístico, tamizaje

#### Abstract

**Objective:** To determine the predictive value of fasting glucose to identify abnormal carbohydrate tolerance in patients with polycystic ovary syndrome.

**Materials and methods:** 100 women diagnosed with polycystic ovary syndrome underwent a tolerance test to 75 g of glucose.

**Results:** Sensitivity for a threshold value of 101 mg/dl was 41.7% (95% C.I.: 23% - 63%) and specificity 92.1% (95% C.I.: 83% - 97%); with a positive predictive value of 62.5% and a negative predictive value of 83.3%. The optimum cut-off value was 93 mg/dL, with a sensitivity of 75% (95% C.I.: 53% - 89%) and a specificity of 73.7% (95% C.I.: 62% - 83%). The optimum fasting plasma glucose cut-off value for intolerance in women with PCOS was 93mg/dL.

**Conclusions:** The current recommendations for diagnosing abnormal carbohydrate tolerance in women with polycystic ovary syndrome are not appropriate.

**Keywords:** abnormal carbohydrate tolerance, polycystic ovary syndrome, screening.

**Fecha recibido:** 06 de febrero de 2012

**Fecha aceptado:** 25 de mayo de 2012

Unidad de Investigación Clínica del Hospital de las Mujeres "Dr. Adolfo Carit Eva", CCSS.

**Abreviaturas:** ADA: American Diabetes Association, DM: Diabetes Mellitus, G2-HPC: glicemia dos horas postcarga, ITC: intolerancia a los carbohidratos, SM: síndrome metabólico, SOPQ: síndrome de ovario poliquístico

**Fuentes de apoyo:** Servicio de Ginecología Endocrinológica Hospital de las Mujeres "Dr. Adolfo Carit Eva". Caja Costarricense de Seguro Social.

**Correspondencia:** lorozco@ihcai.org

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOPQ) constituye uno de los desórdenes endocrinológicos más comunes en mujeres de edad reproductiva, y afecta aproximadamente, al 5–20% de esta población.<sup>1-4</sup> Aunque usualmente son las manifestaciones de anovulación crónica e hiperandrogenismo las que hacen que estas pacientes consulten a su médico, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia también son frecuentes en ellas,<sup>5-11</sup> y tienen un rol etiológico importante.<sup>12-15</sup>

La prevalencia de intolerancia a los carbohidratos (ITC) en mujeres con SOPQ, alcanza hasta un 40%; cinco veces la cifra esperada en mujeres sanas de 20 a 44 años en los EEUU.<sup>16</sup> Con respecto a la diabetes mellitus (DM) tipo 2, su prevalencia oscila entre el 8–12% en esa población.<sup>16-19</sup> Estas variaciones podrían atribuirse a diferencias poblacionales correspondientes al origen de las pacientes, entre otros.<sup>20</sup> De igual forma, la asociación entre ITC y síndrome metabólico (SM) está claramente establecida.<sup>21-23</sup>

La American Diabetes Association (ADA) indica pautas de tamizaje para la ITC en aquellas personas con algún factor de riesgo para DM tipo 2, como mujeres con SOPQ.<sup>24</sup> Se propone, únicamente, realizar la prueba de glucosa dos horas postcarga de 75 g de glucosa (G2-HPC), para identificar ITC en mujeres con SOPQ, cuando la glucosa en ayunas es mayor a 101 mg/dL (5,6 mmol/L).<sup>25</sup> Igualmente, la Canadian Diabetes Association recomienda el uso de esa prueba cuando la glucosa en ayunas es mayor a 103 mg/dL (5,7 mmol/L).<sup>25</sup> Sin embargo, aún cuando la evidencia demuestra que la medición de la glucosa en ayunas es un predictor poco confiable para identificar la ITC en mujeres con SOPQ,<sup>17, 25, 26</sup> las guías canadienses y norteamericanas basan su tamizaje en esta prueba,<sup>25-28</sup> y en consecuencia se realiza de igual forma en nuestro medio.

El objetivo de esta investigación fue determinar el valor predictivo de la cifra de corte umbral de 101 mg/dL (5,6 mmol/L), de la glicemia en ayunas para ITC en pacientes con SOPQ, y establecer un nivel de tamizaje óptimo para la glicemia en ayunas en esta población.

---

## Materiales y métodos

---

Este estudio de carácter descriptivo prospectivo, tomó como población las pacientes con diagnóstico de SOPQ, captadas en la consulta de Ginecología Endocrinológica del Hospital de las Mujeres “Dr. Adolfo Carit Eva” (HOMACE), en el periodo del 1 de febrero de 2009 al 31 de mayo de 2010. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Local de Bioética del HOMACE.

Los criterios de inclusión se basaron en el diagnóstico de SOPQ efectuado de acuerdo con las pautas establecidas en 2003, por la Sociedad Europea de Embriología y Reproducción en la ciudad de Rotterdam, también llamados ‘Criterios de Rotterdam’,<sup>29</sup> 1. Oligo y anovulación, 2. Signos clínicos y bioquímicos de hiperandrogenismo, 3. Ovarios poliquísticos por ultrasonido pélvico. De 109 mujeres con diagnóstico de SOPQ,

nueve cumplieron con alguno de los criterios de exclusión, adolescentes con menos de 3 años de haber presentado la menarca, mujeres mayores de 40 años de edad con alteraciones del ciclo menstrual, antecedente personal de hiperplasia suprarrenal (no clásica congénita), hiperprolactinemia o hipotiroidismo, causas secundarias de hiperandrogenismo (ej. síndrome de Cushing o tumores secretores de andrógenos), y uso de anticonceptivos orales, hormonas sexuales o algún medicamento que afecte el metabolismo de la glucosa en los 3 meses previos a la captación.

El diagnóstico de ITC y DM se determinó conforme las directrices de la ADA, que las define como valores de glicemia entre 140–199 mg/dL en una G2-HPC con 75 g de glucosa, y  $\geq 200$  mg/dL, respectivamente.<sup>24</sup> Para todas las participantes se procesaron muestras sanguíneas en el laboratorio clínico del HOMACE, con el fin de obtener los niveles plasmáticos de la glicemia en ayunas y 2 hrs postprandial, hemoglobina glicosilada A1c, insulinemia en ayunas, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos, testosterona libre y total, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), prolactina (PRL), hormona estimulante de la tiroides (TSH) y tiroxina ( $T_4$ ). La química sanguínea (incluidos glicemia y lípidos) se procesó con un equipo OLYMPUS AU400®. La G2-HPC con 75 g de glucosa empleó dextrosa al 40%, donde 187.5 mL equivalen a 75 g de dextrosa anhidra, producido por Laboratorios Reactivos Químicos de la CCSS. El cálculo de hemoglobina glicosilada se realizó con una unidad BIORAD D10®, según un principio de cromatografía de alto rendimiento. La medición de los exámenes hormonales utilizó el INMULITE 1000®, el cual fundamenta dicha determinación inmunológica, en una reacción quimioluminiscente.

Se midió y pesó a la participante en el cubículo de enfermería de consulta externa del HOMACE. Posteriormente, como parte del examen físico médico, el asistente especialista de la consulta de Ginecología Endocrinológica, les midió la circunferencia abdominal (CA) con una cinta métrica estándar de 1,50 m de longitud, y tomó la presión (PA), sentada, con el esfigmomanómetro en el brazo derecho.

El análisis estadístico fue realizado con el *software* Stata 10.0. Las variables fueron comparadas por medio de la estimación de la prueba de *t Student* para variables cuantitativas y de su homóloga *Chi Cuadrado* para variables cualitativas; se definió como estadísticamente significativo, un punto crítico de 0,05 ( $p \leq 0,05$ ). La especificidad, sensibilidad y los valores predictivos negativos y positivos, fueron generados con una cifra de corte umbral de 101 mg/dL. Una curva ROC (“receiver operating characteristic”) se elaboró para definir el más adecuado valor umbral de la glucosa en ayunas, con el fin de identificar tolerancia anormal a la glucosa.

---

## Resultados

---

Las características clínicas y de laboratorio de las mujeres participantes se resumen en el Cuadro 1. En 24

**Cuadro 1. Características clínicas y de laboratorios de las mujeres con el síndrome de ovario poliquístico, de forma general y según tolerancia a la glucosa**

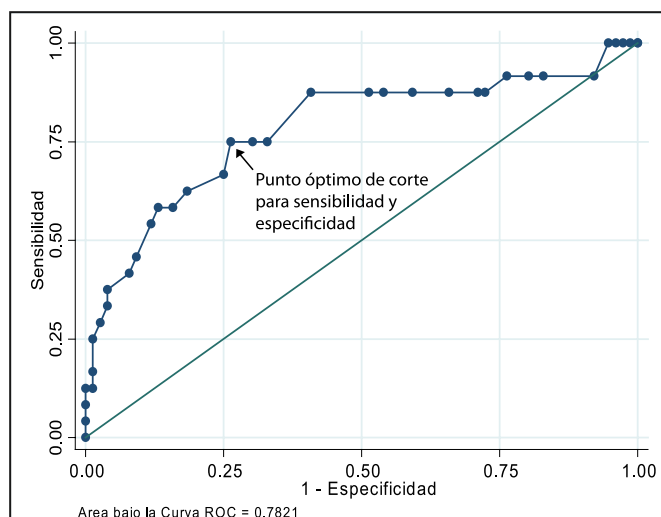
Característica	Tolerancia normal a la glucosa		Tolerancia anormal a la glucosa		Total de pacientes		
	Resultado	Numero de pacientes	Resultado	Numero de pacientes	Resultado	Numero de pacientes	Valor p
Edad, media, años (DE)	25.2(5.2)	76	29.7(6.5)	24	26.3(5.9)	100	<0.001
Antec. familiar (+) DM tipo 2, no. (%)	54.0	41	37.5	9	50.0	50	0.16
Índice de masa corporal media, kg/m <sup>2</sup> (DE)	32.2(6.8)	76	35.9(6.8)	24	33.1(6.9)	100	0.02
Presión arterial, media, mmHg (DE)							
PA Sistólica	117.7(13.5)	76	126.8(20.2)	24	119.9(15.8)	100	0.01
PA Diastólica	77.5(9.7)	76	82.6(10.2)	24	78.7(10.0)	100	0.03
Perfil glicémico, media, mg/dL (DE)							
Ayunas	88.4(7.8)	76	100.8(15.6)	24	91.3(11.5)	100	<0.001
G2-HPP con 75 g de glucosa	102.0(17.2)	76	170.6(28.2)	24	118.5(35.7)	100	<0.001
Hemoglobina A1C, media, % (DE)	5.2(0.4)	76	6.3(2.8)	24	5.4(1.5)	100	<0.001
Insulinemia ayunas, media, µUI/mL (DE)	12.2(7.8)	76	26.6(20.6)	24	15.7(13.5)	100	<0.001
Perfil lipídico, media, mg/dL (DE)							
Colesterol							
HDL	40.9(8.7)	76	38.3(12.2)	24	40.2(9.7)	100	0.26
LDL	108.1(24.2)	76	114.8(31.9)	24	109.7(26.2)	100	0.27
Triglicéridos	167.4(180.5)	76	223.2(187.7)	24	180.8(182.8)	100	0.19
Andrógenos							
Testosterona, media, ng/dL (DE) <sup>12</sup>	38.5(29.4)	42	25.4(23.9)	12	35.6(28.6)	54	0.16
Testosterona libre, media, ng/dL (DE)	3.2(9.9)	35	2.0(1.8)	12	2.9(8.6)	47	0.66
DHEASO <sup>4</sup> , media, µg/mL (DE)	154.9(79.1)	76	162.8(91.7)	24	156.8(81.9)	100	0.68
Función tiroidea							
T <sup>4</sup> libre, media, µUI/mL (DE)	1.2(0.2)	76	1.2(0.2)	24	1.2(0.2)	100	0.96
TSH, media, ng/dL (DE)	2.0(0.8)	76	2.1(0.8)	24	2.0(0.8)	100	0.75

DE: desviación estándar. Fuente: Unidad de Investigación. Hospital de las Mujeres Dr. Adolfo Carit Eva, 2010

de 100 mujeres (24%), se identificó ITC. De estas mujeres, cinco presentaron alteraciones suficientes para realizar el diagnóstico de DM tipo 2; dos presentaron niveles de 132 mg/dl y 147 mg/dl para la glicemia en ayunas y postcarga de 202 mg/dl y 207 mg/dl, respectivamente. Otras 3 mujeres presentaron glicemias en ayunas dentro de los límites

normales, pero glicemias G2-HPC con 75 g de glucosa iguales o mayores a 200 mg/dl (200 mg/dl, 203 mg/dl y 257 mg/dl, respectivamente). 16 de las 24 pacientes con ITC, cumplen con los criterios diagnósticos de SM, según la OMS (1999;<sup>30</sup>); correspondientes a un 16,0% de las mujeres con SOPQ incluidas en esta investigación.

## Tamizaje de glicemia en SOPQ/ Chang y cols.



**Figura 1. Curva ROC de la asociación entre la glicemia en ayunas y la tolerancia anormal a la glucosa. El valor de corte umbral óptimo de la glicemia en ayunas (el punto [en la gráfica] más cercano a la esquina izquierda superior) fue 93 mg/dl (sensibilidad del 75% y especificidad del 73,7%).**

Fuente: Unidad de Investigación. Hospital de las Mujeres Dr. Adolfo Carit Eva, 2010

La media de presión arterial sistólica y diastólica fue de 126,8 mmHg y de 82,6 mmHg, respectivamente, para el mismo grupo, un incremento pequeño (Cuadro 1) comparado con las pacientes sin anomalías en la tolerancia. Además,

**Cuadro 2. Variabilidad en la sensibilidad y especificidad, conforme el corte umbral de la glicemia en ayunas, según tolerancia a la glucosa en pacientes con SOPQ.**

Punto de corte umbral de la glicemia en ayunas (mg/dl)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
≥ 93	75,0	73,7
≥ 94	66,7	75,0
≥ 95	62,5	81,6
≥ 96	58,3	84,2
≥ 98	58,3	86,8
≥ 99	54,2	88,2
≥ 100	45,8	90,8
≥ 101	41,7	92,1
≥ 102	37,5	96,1
≥ 103	33,3	96,1

Fuente: Unidad de Investigación. Hospital de las Mujeres "Dr. Adolfo Carit Eva", 2010

las concentraciones (medias) de hemoglobina A<sub>1c</sub> e insulinemia en ayunas, fueron mayores en las mujeres con ITC, el 5,2 % vs el 6,3% y 12,2 μUI/ml vs 26,6 μUI/ml (valores normales 5-15 μUI/ml), respectivamente.

La comparación de las demás características demostró diferencias significativas entre los grupos de tolerancia normal y anormal para todas las determinaciones, excepto para la presencia de antecedente familiar de DM, niveles de lípidos, andrógenos y función tiroidea ( $p > 0,05$ ; Cuadro 1).

La determinación de la cifra de corte umbral óptima de la glicemia en ayunas para el tamizaje de ITC en mujeres con SOPQ, fue de 93 mg/dl, con una sensibilidad del 75,0% (IC 95%: 53% - 89%) y especificidad del 73,7%, (IC 95%: 62% - 83%), como se indica en la Figura 1. Se demostró que un corte umbral de la glicemia en ayunas de 101 mg/dl tiene una sensibilidad del 41,7%, (IC 95%: 23% - 63%) y una especificidad del 92,1%, (IC 95%: 83% - 97%), con valor predictivo negativo y positivo del 83,3% (IC 95%: 73% - 90%) y del 62,5%, (IC 95%: 36% - 84%), respectivamente. En el Cuadro 2 se resumen los demás valores de sensibilidad y especificidad, según el corte umbral de la glicemia en ayunas.

## Discusión

La proporción de mujeres con SOPQ y tolerancia anormal a los carbohidratos fue del 24% (n: 24), porcentaje dentro de lo esperado, según reportes anteriores.<sup>16</sup> Dicha alteración metabólica ocurrió a una edad temprana en el estudio (29,7 años), sumándose a otras publicaciones que demuestran que las anomalías metabólicas inician a edades tempranas en mujeres con SOPQ.<sup>17, 31</sup> 14 pacientes de las 24 diagnosticadas con ITC, presentaron glicemias en ayunas por debajo de la cifra de corte umbral propuesta por la ADA de 101 mg/dl. Empleando este valor de corte umbral, no se habría diagnosticado la intolerancia a la glucosa en un 58,3% de las mujeres que la presentaban, de no haberse realizado la G2-HPC con 75 g de glucosa; esto debido a la baja sensibilidad de este corte umbral de la glicemia en ayunas en la muestra (41,7%).

Considerar este hecho es de gran importancia, ya que alerta acerca de la posibilidad de no identificar pacientes con SOPQ y portadoras de ITC cuando se obtiene una glicemia en ayunas dentro de límites normales, ya que un diagnóstico temprano de intolerancia ofrece la posibilidad de tomar acciones guiadas a prevenir el desarrollo de DM tipo 2.<sup>32, 33</sup>

Además, se observó un franco aumento en los niveles de hemoglobina glicosilada y, especialmente, en la insulinemia en ayunas, estadísticamente significativos en el grupo de intolerancia a la glucosa, sumándose a la evidencia que demuestra que las pacientes con SOPQ cursan con un estado sostenido de resistencia a la insulina.<sup>34</sup> Dichos hallazgos, junto a las diferencias significativas en cuanto al IMC y las cifras tensionales para las mujeres con ITC y SOPQ, reiteran a ambas patologías como predisponentes a sufrir un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

En lo referente a parámetros predictivos independientes para intolerancia a los carbohidratos en mujeres con SOPQ, según los resultados del estudio, los antecedentes familiares de DM no deben considerarse factores predictivos, pues no se refleja ningún tipo de relación entre su presencia y la ITC en mujeres con SOPQ.

Por otra parte, la curva ROC determinó una cifra de 93 mg/dl como valor de corte umbral óptimo con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 73,7%. Esta cifra de sensibilidad cae por debajo del 80% ideal para una prueba de tamizaje.<sup>25</sup> Además, utilizando este corte para realizar la G2-HPC en mujeres con SOPQ, aún se obtiene un inaceptable 25% de mujeres intolerantes que no se diagnosticarían. Asimismo, para alcanzar la sensibilidad del 80%, se tendría que aceptar un corte umbral de la glicemia en ayunas de 90 mg/dl, generando la posibilidad de elevar el porcentaje de falsos positivos, y un gasto innecesario de recursos.

En conclusión, del mismo modo que se ha demostrado en varias publicaciones con otro tipo de poblaciones,<sup>17, 25,26</sup> la glicemia en ayunas no pareciera un factor predictivo importante para la identificación de la intolerancia a los carbohidratos en la población con SOPQ, lo que hace adecuado contemplar el costo-beneficio de realizar una G2-HPC al diagnosticar el SOPQ, y luego realizarla periódicamente, con el objetivo de prevenir el desarrollo de tolerancia anormal a los carbohidratos, o de diabetes mellitus tipo 2.

**Agradecimientos:** Se agradece a los médicos residentes Vladimir González y Rodrigo Molina, así como al personal del Laboratorio Clínico del HOMACE, por su valiosa colaboración. No hubo conflicto de intereses por parte de los autores para realizar el estudio.

---

## Referencias

---

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Jun; 89:2745-9.
2. 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 southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Sep; 83:3078-82.
3. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapanti ED, Bartzis MI. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Nov; 84:4006-11.
4. Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Jul; 85:2434-8.
5. Toprak S, Yönm A, Cakir B, Güler S, Azal O, Ozata M, Corakçi A. Insulin resistance in non obese patients with polycystic ovary syndrome. *Horm Res.* 2001; 55:65-70.
6. Ciampelli M, Fulghesu AM, Cucinelli F, Pavone V, Caruso A, Mancuso S, Lanzone A. Heterogeneity in beta cell activity, hepatic insulin clearance and peripheral insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 1997 Sep; 12:1897-901.
7. Sinagra D, Scarpitta AM, Brigandi M, D'Acquisto G. Feedback inhibition of insulin secretion and insulin resistance in polycystic ovarian syndrome with and without obesity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 1997 Sep-Oct; 1:167-71.
8. Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, Green G, Dobrjansky A, Licholai T. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes.* 1992 Oct; 41:1257-66.
9. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in non obese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983 Aug; 57:356-9.
10. Holte J, Bergh T, Berne C, Berglund L, Lithell H. Enhanced early insulin response to glucose in relation to insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome and normal glucose tolerance. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994 May; 78:1052-8.
11. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes.* 1989 Sep; 38:1165-74.
12. Baillargeon JP. Use of insulin sensitizers in polycystic ovarian syndrome. *Curr Opin Investig Drugs* 2005; 6:1012-22.
13. Baillargeon JP, Nestler JE. Polycystic ovary syndrome: a syndrome of ovarian hypersensitivity to insulin? *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:22-4.
14. Veldhuis JD, Zhang G, Garmey JC. Troglitazone, an insulin-sensitizing thiazolidinedione, represses combined stimulation by LH and insulin of de novo androgen biosynthesis by the cal cells in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1129-33.
15. Sekar N, Lavoie HA, Veldhuis JD. Concerted regulation of steroidogenic acute regulatory gene expression by luteinizing hormone and insulin (or insulin-like growth factor I) in primary cultures of porcine granulosa-luteal cells. *Endocrinology* 2000; 141:3983-92.
16. Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84:165-9.
17. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome.
18. *Diabetes Care.* 1999; 22:141-6.
19. Gambineri A, Pelusi C, Manicardi E, Vicennati V, Cacciari M, Morselli-Labate AM, Pagotto U, Pasquali R. Glucose intolerance in a large cohort of Mediterranean women with polycystic ovary syndrome: phenotype and associated factors. *Diabetes.* 2004; 53:2353-8.
20. Dabadghao P, Roberts BJ, Wang J, Davies MJ, Norman RJ. Glucose tolerance abnormalities in Australian women with polycystic ovary syndrome. *Med J Aust.* 2007 Sep 17; 187:328-31.
21. Vrbíková J, Cibula D, Dvořáková K, Stanická S, Sindelka G, Hill M, Fanta M, Vondra K, Skrha J. Insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:2942-5.

## Tamizaje de glicemia en SOPQ/ Chang y cols.

22. Vrbíková J, Vondra K, Cibula D, Dvůráková K, Stanická S, Srámková D, Sindelka G, Hill M, Bendlová B, Skrha J. Metabolic syndrome in young Czech women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2005; 20:3328-32.
23. Teimuraz, A., Essah, P., Iuorno, M., Nestler, J. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:1929-1935.
24. Sudhindra, B. Metabolic syndrome in females with polycystic ovary syndrome and International Diabetes Federation criteria. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34:62-66.
25. American Diabetes Association. Position Statement: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30:S42-7.
26. Gagnon, C., Baillargeon, J. Suitability of recommended limits for fasting glucose tests in women with polycystic ovary syndrome. *CMAJ* 2007; 176:933-8.
27. Palmert MR, Gordon CM, Kartashov AI, Legro RS, Emans SJ, Dunaif A. Screening for abnormal glucose tolerance in adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Mar; 87:1017-23.
28. Möhlig M, Spranger J, Ristow M, Pfeiffer AF, Schill T, Schlösser HW, Moltz L, Brabant G, Schöfl C. Predictors of abnormal glucose metabolism in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2006 Feb; 154:295-301.
29. Vrbikova J, Dvorakova K, Grimmichova T, Hill M, Stanicka S, Cibula D, Bendlova B, Starka L, Vondra K. Prevalence of insulin resistance and prediction of glucose intolerance and type 2 diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Chem Lab Med.* 2007; 45:639-44.
30. Rotterdam ESHRE/ASM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81:19-25.
31. World Health Organization: Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Org., 1999.
32. Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, Pressman AR, Selby JV, Go AS. Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Apr; 91:1357-63. Epub 2006 Jan 24.
33. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001 May 3; 344:1343-50.
34. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 Feb 7; 346:393-403.
35. García-Romero G, Escobar-Morreale HF. Hyperandrogenism, insulin resistance and hyperinsulinemia as cardiovascular risk factors in diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev.* 2006 Feb; 2:39-49.
36. Greenhalgh T. How to read a paper. Papers that report diagnostic or screening tests. *BMJ*1997; 315:540-3.