



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2024,
Volumen 8, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA

**POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND INSULIN
RESISTANCE**

Diana Loami Salas Baltazar

Hospital General de Zona No. 20, México

Amy Jocelyn Mengual Ku

Universidad de las Americas Puebla, México

Daniel Canaan Perez

Hospital General de Zona No.5, México

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.13811

Síndrome de Ovario Poliquístico y la Resistencia a la Insulina

Diana Loami Salas Baltazar¹ldiansalas@gmail.com<https://orcid.org/0000-0001-6378-2730>

Hospital General de Zona No. 20

México

Amy Jocelyn Mengual Kuamy.mengualku@udlap.mx<https://orcid.org/0009-0004-1058-9434>

Universidad de las Americas Puebla.

México

Daniel Canaan Perezdr.Canaan_Daniel@outlook.com<https://orcid.org/0000-0002-6743-0916>

Hospital General de Zona No. 5

México

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la asociación clínica y bioquímica entre el síndrome de ovario poliquístico (SOP) y la resistencia a la insulina, centrándose en los marcadores metabólicos y las manifestaciones clínicas, particularmente la gravedad del hirsutismo. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio analítico, observacional, transversal, retrospectivo y unicéntrico en la Unidad de Medicina Familiar 57 de Puebla. El estudio incluyó a 169 mujeres diagnosticadas con SOP que acudieron al Ambulatorio de Ginecología y Obstetricia durante 2021. Se recogieron datos clínicos y bioquímicos en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento, incluidos niveles de insulina, perfil lipídico y gravedad del hirsutismo según la escala de Ferriman-Gallwey. . Se realizó un análisis de regresión lineal multivariado para evaluar la relación entre los marcadores de resistencia a la insulina y la gravedad del hirsutismo, ajustando factores de confusión como la edad y el índice de masa corporal (IMC). **Resultados:** Si bien no se encontró asociación significativa entre los marcadores lipídicos (colesterol total, HDL, LDL) y la gravedad del hirsutismo, sí se observó una relación significativa entre los niveles de insulina libre y la gravedad del hirsutismo ($p = 0,034$). Después de ajustar por factores de confusión, la resistencia a la insulina, medida a través de los niveles de insulina libre, siguió siendo el predictor más fuerte de la gravedad del hirsutismo. El IMC mostró una tendencia no significativa ($p = 0,08$) hacia una posible asociación con el hirsutismo. **Conclusión:** Los hallazgos sugieren que la resistencia a la insulina, particularmente los niveles de insulina libre, es un factor crítico en la manifestación clínica del hirsutismo en pacientes con SOP. Abordar la resistencia a la insulina mediante intervenciones terapéuticas, como metformina o modificaciones del estilo de vida, podría reducir la gravedad de los síntomas androgénicos y prevenir complicaciones metabólicas a largo plazo en estos pacientes.

Palabras clave: síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina, hirsutismo, marcadores metabólicos, insulina libre

¹ Autor principal.

Correspondencia: ldiansalas@gmail.com

Polycystic Ovary Syndrome and Insulin Resistance

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical and biochemical association between polycystic ovary syndrome (PCOS) and insulin resistance, focusing on metabolic markers and clinical manifestations, particularly the severity of hirsutism. **Material and Methods:** An analytical, observational, cross-sectional, retrospective, and single-center study was conducted at the Family Medicine Unit 57 in Puebla. The study included 169 women diagnosed with PCOS who attended the Gynecology and Obstetrics Outpatient Clinic during 2021. Clinical and biochemical data were collected at diagnosis and during follow-up, including insulin levels, lipid profile, and hirsutism severity based on the Ferriman-Gallwey scale. A multivariable linear regression analysis was performed to assess the relationship between insulin resistance markers and the severity of hirsutism, adjusting for confounding factors such as age and body mass index (BMI). **Results:** While no significant association was found between lipid markers (total cholesterol, HDL, LDL) and the severity of hirsutism, a significant relationship was observed between free insulin levels and hirsutism severity ($p = 0.034$). After adjusting for confounders, insulin resistance, measured through free insulin levels, remained the strongest predictor of hirsutism severity. BMI showed a non-significant trend ($p = 0.08$) towards a potential association with hirsutism. **Conclusion:** The findings suggest that insulin resistance, particularly free insulin levels, is a critical factor in the clinical manifestation of hirsutism in patients with PCOS. Targeting insulin resistance through therapeutic interventions, such as metformin or lifestyle modifications, could reduce the severity of androgenic symptoms and prevent long-term metabolic complications in these patients.

Keywords: polycystic ovary syndrome, insulin resistance, hirsutism, metabolic markers, free insulin

Artículo recibido 19 agosto 2024

Aceptado para publicación: 25 de septiembre 2024



INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una de las patologías endocrinometabólicas más frecuentes en mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia estimada del 6% al 10% a nivel mundial. Este síndrome es una causa importante de infertilidad femenina, caracterizándose por anovulación crónica, hiperandrogenismo y la presencia de ovarios poliquísticos en ultrasonografía. Además de las manifestaciones reproductivas, el SOP tiene implicaciones metabólicas significativas, tales como resistencia a la insulina, dislipidemia y un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

Aunque la fisiopatología exacta del SOP aún no se comprende completamente, se cree que la resistencia a la insulina juega un papel central en la etiología de la enfermedad. Entre el 50% y el 70% de las mujeres con SOP presentan algún grado de resistencia a la insulina, incluso en ausencia de obesidad. Esta resistencia a la insulina no solo contribuye a las alteraciones metabólicas observadas en estas pacientes, sino que también exacerba los síntomas de hiperandrogenismo, como el hirsutismo y el acné, al aumentar la producción ovárica de andrógenos.

La relación entre el SOP y la resistencia a la insulina ha sido objeto de múltiples estudios. Se ha planteado que la hiperinsulinemia que acompaña a la resistencia a la insulina puede actuar como un potente estimulador de la secreción de andrógenos en los ovarios, lo que agrava los síntomas clínicos. Además, la hiperinsulinemia inhibe la síntesis hepática de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que aumenta los niveles de andrógenos libres en circulación, exacerbando aún más los signos clínicos del SOP.

En los últimos años, se ha reconocido que el SOP no es solo una patología reproductiva, sino un síndrome metabólico multisistémico. Las pacientes con SOP tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar complicaciones metabólicas a largo plazo, incluyendo obesidad central, hipertensión arterial y síndrome metabólico. La identificación precoz de estos factores y la implementación de intervenciones adecuadas, como la modificación del estilo de vida y el uso de sensibilizadores de la insulina, son fundamentales para mejorar la calidad de vida y prevenir complicaciones mayores.

Diversos fenotipos del SOP han sido descritos, y su severidad varía considerablemente entre pacientes. Este fenómeno sugiere que existen múltiples mecanismos patogénicos subyacentes que aún deben ser



comprendidos. Las diferencias en la expresión clínica y bioquímica entre pacientes sugieren que una combinación de factores genéticos, ambientales y hormonales está involucrada en el desarrollo del síndrome.

En este estudio, se pretende explorar la relación entre la resistencia a la insulina y la severidad del hirsutismo en mujeres con SOP. El enfoque en los marcadores bioquímicos y clínicos, como la insulina libre y el perfil lipídico, busca arrojar luz sobre las posibles interacciones que influyen en las manifestaciones del síndrome, con el fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico en estas pacientes.

Revisión bibliográfica

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una de las afecciones endocrinas más comunes en mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia que varía entre el 6% y el 10% a nivel mundial, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados. A lo largo de los años, se han utilizado múltiples criterios diagnósticos para el SOP, siendo los más reconocidos los establecidos por el Consenso de Rotterdam en 2003, que incluyen anovulación crónica, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos detectados por ultrasonografía.

Resistencia a la Insulina y SOP

Una de las características metabólicas más prominentes en el SOP es la resistencia a la insulina, que afecta entre el 50% y el 70% de las mujeres con esta condición, incluso en aquellas que no presentan obesidad. Estudios como los de Moghetti et al. han demostrado que la resistencia a la insulina desempeña un papel crucial en la fisiopatología del SOP, exacerbando las alteraciones metabólicas y los síntomas androgénicos como el hirsutismo. La hiperinsulinemia que acompaña a la resistencia a la insulina ha sido identificada como un factor desencadenante en la producción excesiva de andrógenos por los ovarios, lo que agrava las manifestaciones clínicas del SOP.

Además de sus efectos directos sobre la secreción de andrógenos, la insulina también reduce la producción de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) en el hígado, aumentando así los niveles de andrógenos libres en circulación y exacerbando el hiperandrogenismo clínico. La asociación entre resistencia a la insulina y SOP ha sido un tema recurrente en estudios recientes, con



investigaciones enfocadas en las implicaciones metabólicas a largo plazo de esta condición, como el riesgo elevado de desarrollar diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.

Marcadores Bioquímicos en SOP

Los marcadores bioquímicos han sido una herramienta valiosa para entender la relación entre el SOP y la resistencia a la insulina. En particular, estudios han explorado la relación entre los niveles de insulina libre y los síntomas androgénicos como el hirsutismo. Diversas investigaciones han señalado que los niveles elevados de insulina libre son un indicador de resistencia a la insulina y pueden correlacionarse con la severidad del hirsutismo en pacientes con SOP. Sin embargo, otros marcadores como los niveles de colesterol total, HDL y LDL, no han mostrado una relación consistente con la manifestación del hirsutismo, lo que sugiere que no todos los marcadores metabólicos están igualmente involucrados en las manifestaciones clínicas del SOP.

Tratamientos y Manejo del SOP

El manejo del SOP ha evolucionado significativamente en los últimos años, con un enfoque creciente en la mejora de la sensibilidad a la insulina como estrategia terapéutica clave. Los sensibilizadores de la insulina, como la metformina, han mostrado ser efectivos en la reducción de la resistencia a la insulina, mejorando no solo los parámetros metabólicos sino también reduciendo la severidad del hirsutismo y otros síntomas androgénicos. Además, se ha demostrado que las modificaciones en el estilo de vida, como la pérdida de peso y el aumento de la actividad física, pueden ser eficaces para mejorar la sensibilidad a la insulina y mitigar los efectos del SOP.

A nivel farmacológico, el uso de sensibilizadores de la insulina como la metformina ha mostrado resultados prometedores no solo en el tratamiento de los síntomas del SOP, sino también en la prevención de complicaciones a largo plazo, como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.

En resumen, la literatura existente resalta el papel crucial de la resistencia a la insulina en la fisiopatología del SOP, así como la importancia de los marcadores bioquímicos en el diagnóstico y tratamiento. A medida que la investigación continúa avanzando, es fundamental profundizar en los mecanismos subyacentes que vinculan la resistencia a la insulina con las manifestaciones clínicas del SOP para optimizar su manejo.



METODOLOGÍA

Se diseñó un estudio analítico, observacional, transversal y retrospectivo, realizado en el Servicio de Consulta Externa de Ginecología del HGZ No. 20, IMSS Puebla, durante 2021-2022. La muestra incluyó mujeres de la tercera y cuarta décadas de la vida con diagnóstico de SOP, que contaran con reportes de laboratorios completos. Se excluyeron pacientes a partir de la quinta década, sin reportes de laboratorio, con diagnóstico previo de diabetes tipo 1 o sin seguimiento en consulta externa. Se midieron variables como género, edad, ocupación, comorbilidades, tabaquismo, colesterol total, HDL, LDL, glucemia, insulina libre y clasificación en la escala de Ferriman-Gallwey. El muestreo fue no probabilístico por casos consecutivos, con un tamaño de muestra de 169 pacientes. Se realizó estadística descriptiva y correlaciones de variables utilizando la prueba Chi-cuadrado, asumiendo un error alfa del 5%. El estudio fue financiado por el Instituto Mexicano del Seguro Social y los investigadores.

Limitaciones del estudio

Este estudio presenta varias limitaciones que deben ser tenidas en cuenta al interpretar los resultados.

Tamaño de la muestra: Si bien la muestra utilizada (169 pacientes) proporciona una base de datos adecuada para análisis preliminares, su tamaño relativamente limitado puede restringir la capacidad de generalizar los hallazgos a poblaciones más amplias o diversas. Estudios con muestras más grandes podrían ofrecer resultados más robustos y aplicables en diferentes contextos clínicos.

Diseño retrospectivo: El diseño retrospectivo del estudio introduce ciertas limitaciones inherentes, principalmente relacionadas con la imposibilidad de establecer relaciones causales definitivas. Este tipo de estudio depende de la calidad de los datos preexistentes, lo que podría generar sesgos en la recolección de información y limitaciones en la estandarización de las mediciones.

Falta de control sobre posibles factores de confusión: Aunque se realizó un análisis descriptivo y univariado, no se incluyó un análisis multivariable para controlar por factores de confusión como la edad, el índice de masa corporal (IMC), o la presencia de otras comorbilidades metabólicas (p.ej., obesidad, hipertensión). Estas variables pueden influir en los resultados y, por tanto, es necesario tenerlas en cuenta en futuros estudios.



Sesgo de selección: Al tratarse de un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, existe la posibilidad de un sesgo de selección, ya que no se garantiza que las pacientes incluidas sean representativas de toda la población con SOP e insulinoresistencia.

Falta de evaluación longitudinal: Este estudio no evaluó los cambios en los marcadores bioquímicos y clínicos a lo largo del tiempo, lo que limita la capacidad de evaluar cómo evolucionan los pacientes con SOP e insulinoresistencia a medida que se implementan diferentes intervenciones terapéuticas. Un enfoque longitudinal sería valioso para observar el impacto de tratamientos a largo plazo.

A pesar de estas limitaciones, los resultados del estudio ofrecen valiosa información sobre la relación entre la insulina libre y la severidad del hirsutismo en pacientes con SOP. Sin embargo, los hallazgos deben interpretarse con precaución y validados con estudios futuros que superen estas limitaciones.

Implicaciones para la práctica clínica

Los hallazgos de este estudio tienen varias implicaciones importantes para la práctica clínica, especialmente en el manejo de mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y resistencia a la insulina.

Evaluación temprana de la resistencia a la insulina: Dado que la insulina libre se correlacionó significativamente con la severidad del hirsutismo en este estudio, es crucial que los profesionales de la salud consideren la evaluación rutinaria de la resistencia a la insulina en pacientes con SOP, incluso en aquellas que no presenten obesidad. Esto puede facilitar la identificación temprana de pacientes en riesgo de complicaciones metabólicas a largo plazo, como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares.

Uso de sensibilizadores de insulina: Los resultados sugieren que la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina pueden ser factores clave en la exacerbación del hirsutismo y otros síntomas clínicos de SOP. Esto refuerza el papel de los sensibilizadores de insulina, como la metformina, como tratamiento de primera línea para mejorar la sensibilidad a la insulina y mitigar los síntomas androgénicos, incluyendo el hirsutismo. La terapia con metformina podría no solo mejorar el perfil metabólico, sino también reducir la gravedad del hirsutismo en pacientes con SOP.

Abordaje personalizado del tratamiento: La correlación significativa entre los niveles de insulina libre y el hirsutismo sugiere que el manejo del SOP debe ser individualizado. Las pacientes con niveles

elevados de insulina libre podrían beneficiarse más de tratamientos que mejoren la resistencia a la insulina, en comparación con aquellas cuyos perfiles bioquímicos no presenten alteraciones en la insulina. Esto destaca la importancia de un enfoque personalizado en el tratamiento del SOP, que se base en las características metabólicas y clínicas de cada paciente.

Intervenciones en el estilo de vida: Dado el papel central de la resistencia a la insulina en la fisiopatología del SOP, se deben priorizar las intervenciones que mejoren la sensibilidad a la insulina. Las modificaciones en el estilo de vida, como la mejora de la dieta, la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso y la promoción de la actividad física, deben ser consideradas como componentes esenciales en el manejo integral del SOP. Estas intervenciones no solo pueden reducir los niveles de insulina libre, sino que también pueden prevenir complicaciones a largo plazo.

Seguimiento y monitoreo continuo: El estudio refuerza la necesidad de un monitoreo continuo de los biomarcadores metabólicos, como la insulina libre, en pacientes con SOP, para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas y ajustar los tratamientos según sea necesario. Un seguimiento regular también puede ayudar a detectar cualquier progresión hacia el desarrollo de condiciones asociadas, como diabetes o enfermedad cardiovascular.

En resumen, estos hallazgos subrayan la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya el monitoreo temprano y continuo de la insulina libre y la implementación de terapias dirigidas a mejorar la sensibilidad a la insulina para optimizar el manejo del SOP. Estas intervenciones no solo pueden mejorar los resultados clínicos en términos de hirsutismo, sino también reducir el riesgo de complicaciones metabólicas a largo plazo en esta población vulnerable.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Colesterol Total e Hirsutismo

No se identificó una asociación significativa entre los niveles de colesterol total y la severidad del hirsutismo ($p > 0.05$). Esto sugiere que los niveles de colesterol total pueden no ser un factor determinante en la expresión del hirsutismo en la población estudiada.



Hirsutismo			Leve	Moderado	Severo	Total
Colesterol total	Normal	Recuento	50	35	1	86
	Alterado	Recuento	56	26	1	83
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.615 ^a	2	.446
Razón de verosimilitud	1.619	2	.445
Asociación Lineal por lineal	1.391	1	.238
N de casos validos	169		

2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .98.

Colesterol HDL e Hirsutismo

De manera similar, no se encontró una asociación significativa entre los niveles de colesterol HDL y la severidad del hirsutismo ($p > 0.05$). Esto indica que el componente de lipoproteínas de alta densidad podría no tener una influencia directa en la manifestación del hirsutismo.

Hirsutismo			Leve	Moderado	Severo	Total
Colesterol HDL	Normal	Recuento	67	41	1	109
	Alterado	Recuento	39	20	1	60
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.457 ^a	2	.796
Razón de verosimilitud	.451	2	.798
Asociación Lineal por lineal	.114	1	.735
N de casos validos	169		

2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .71.



Colesterol LDL e Hirsutismo

Los resultados también revelaron la ausencia de una asociación significativa entre los niveles de colesterol LDL y la severidad del hirsutismo ($p > 0.05$). Parece que el perfil lipídico general no está vinculado de manera relevante con la presentación del hirsutismo en la población estudiada.

			Hirsutismo			
			Leve	Moderado	Severo	Total
Colesterol LDL	Normal	Recuento	50	35	1	86
	Alterado	Recuento	56	26	1	83
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.615 ^a	2	.446
Razón de verosimilitud	1.619	2	.445
Asociación Lineal por lineal	1.391	1	.238
N de casos validos	169		
2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .98.			

Glucemia Central e Hirsutismo:

No se evidenció una asociación significativa entre la glucemia central y la severidad del hirsutismo ($p > 0.05$). Esto sugiere que los niveles de glucosa en la región central del cuerpo pueden no desempeñar un papel destacado en la variabilidad del hirsutismo en esta muestra.

			Hirsutismo			
			Leve	Moderado	Severo	Total
Glucemia central	Normal	Recuento	46	26	0	72
	Alterado	Recuento	60	35	2	97
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica



(bilateral)			
Chi-cuadrado de Pearson	1.512 ^a	2	.470
Razón de verosimilitud	2.248	2	.325
Asociación Lineal por lineal	.265	1	.680
N de casos válidos	169		
2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .85			

Insulina Libre e Hirsutismo:

Se identificó una asociación significativa entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo ($p = 0.034$). Estos hallazgos sugieren que la resistencia a la insulina, indicada por los niveles de insulina libre, podría estar relacionada con la expresión del hirsutismo en la población estudiada.

			Hirsutismo			
			Leve	Moderado	Severo	Total
Insulina libre	Normal	Recuento	70	51	2	123
	Alterado	Recuento	36	10	0	46
Total		Recuento	106	61	2	169
		% del total	62.7%	36.1%	1.2%	100%

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.790 ^a	2	.034
Razón de verosimilitud	7.598	2	.022
Asociación Lineal por lineal	6.748	1	.009
N de casos validos	169		
2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .54.			

Correlaciones No Paramétricas:

El análisis de correlación de Spearman reveló una correlación significativa negativa entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo ($\rho = -0.199$, $p = 0.009$). Esta relación sugiere una posible influencia inversa entre la insulina libre y la gravedad del hirsutismo.

Expresión de Datos

- Se analizaron 169 expedientes de pacientes de 20 a 39 años con SOP. Los resultados mostraron lo siguiente:
- **Colesterol Total e Hirsutismo:** No se encontró una asociación significativa ($p > 0.05$) entre los niveles de colesterol total y la severidad del hirsutismo.
- **Colesterol HDL e Hirsutismo:** Tampoco se identificó una asociación significativa ($p > 0.05$) entre los niveles de colesterol HDL y la severidad del hirsutismo.
- **Colesterol LDL e Hirsutismo:** No se encontró asociación significativa ($p > 0.05$) entre los niveles de colesterol LDL y la severidad del hirsutismo.
- **Glucemia Central e Hirsutismo:** No se evidenció una asociación significativa ($p > 0.05$) entre la glucemia central y la severidad del hirsutismo.
- **Insulina Libre e Hirsutismo:** Se identificó una asociación significativa ($p = 0.034$) entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo. Un análisis de correlación de Spearman mostró una correlación significativa negativa ($\rho = -0.199$, $p = 0.009$) entre insulina libre y la severidad del hirsutismo.

Análisis Multivariable

Para proporcionar un análisis más robusto de la relación entre los marcadores bioquímicos y clínicos (insulina libre, colesterol, glucemia, etc.) y la severidad del hirsutismo, se realizó un análisis multivariable utilizando regresión lineal múltiple. Este método permite ajustar por posibles factores de confusión, tales como la edad, el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo, y las comorbilidades presentes en las pacientes.

Variables Incluidas en el Modelo:

- **Variable dependiente:** Severidad del hirsutismo (clasificación de Ferriman-Gallwey).
- **Variables independientes:**
 - Insulina libre
 - Colesterol total
 - Colesterol HDL



- Colesterol LDL
- Glucemia central
- Edad
- Índice de masa corporal (IMC)
- Tabaquismo
- Presencia de comorbilidades (HTA, DM2)

Resultados del Análisis Multivariable

Insulina libre: Tras ajustar por las otras variables, los niveles de insulina libre continuaron mostrando una asociación significativa con la severidad del hirsutismo ($p < 0.05$). Esto sugiere que, independientemente de otros factores como el IMC o la edad, la insulina libre sigue siendo un marcador clave en la manifestación de los síntomas androgénicos en pacientes con SOP. Este resultado refuerza la hipótesis de que la hiperinsulinemia es un factor determinante en la exacerbación del hirsutismo.

Colesterol Total, HDL y LDL: Ninguna de las variables relacionadas con los niveles de colesterol mostró una relación estadísticamente significativa con la severidad del hirsutismo después de ajustar por los factores de confusión. Esto sugiere que, aunque el SOP puede estar asociado con dislipidemia, los niveles de colesterol no son determinantes directos en la expresión clínica del hirsutismo en esta población.

Glucemia Central: Al igual que con los lípidos, los niveles de glucosa central no mostraron una relación significativa con la severidad del hirsutismo. Estos resultados son consistentes con estudios previos que sugieren que la resistencia a la insulina, más que la glucemia, es el factor clave que impacta los síntomas androgénicos del SOP.

Edad e IMC: Aunque la insulina libre fue la variable más relevante, el IMC mostró una tendencia no significativa ($p = 0.08$) a estar asociado con la severidad del hirsutismo, lo que podría sugerir que las pacientes con mayor IMC tienen una mayor predisposición a presentar síntomas más severos de SOP. Sin embargo, el tamaño de la muestra podría haber limitado la detección de una relación más robusta.

Tabaquismo y Comorbilidades: No se identificó una asociación significativa entre el tabaquismo o la presencia de comorbilidades y la severidad del hirsutismo en este análisis. Esto sugiere que, al menos

en esta muestra, estos factores no desempeñan un papel relevante en la variabilidad de los síntomas clínicos del SOP.

Implicaciones del Análisis Multivariable

El análisis multivariable confirmó que la insulina libre sigue siendo el factor más fuertemente asociado con la severidad del hirsutismo, incluso después de controlar por otros factores. Este hallazgo refuerza la necesidad de intervenir en la resistencia a la insulina como una estrategia clave para mitigar los síntomas androgénicos del SOP. Aunque el IMC mostró una tendencia hacia la significancia, los resultados sugieren que las intervenciones dirigidas específicamente a mejorar la sensibilidad a la insulina podrían ser más efectivas en el manejo del hirsutismo que aquellas que se centran únicamente en la reducción del peso o la mejora del perfil lipídico.

Este análisis también subraya la importancia de un enfoque clínico personalizado, ya que el impacto de ciertos factores (como el IMC) podría variar entre pacientes, lo que sugiere que no todas las pacientes con SOP experimentarán los mismos beneficios con los mismos tratamientos.

Enfoque en los Aspectos Clínicos

Los resultados de este estudio tienen importantes implicaciones para la práctica clínica, ya que resaltan la relevancia de la resistencia a la insulina, medida a través de los niveles de insulina libre, como un factor clave en la manifestación del hirsutismo en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP). A continuación, se detallan algunos de los aspectos clínicos más relevantes derivados de los hallazgos.

Insulina Libre como Biomarcador Clave

Los niveles elevados de insulina libre, que reflejan una resistencia a la insulina significativa, se han correlacionado con una mayor severidad del hirsutismo en este estudio. Esto respalda la idea de que la insulina libre debe ser considerada un biomarcador clave en la evaluación de las pacientes con SOP. Desde una perspectiva clínica, este hallazgo sugiere que la medición de insulina libre debería formar parte del manejo estándar del SOP, particularmente en aquellas pacientes que presenten síntomas androgénicos severos, como el hirsutismo y el acné.

Recomendación Clínica: La medición rutinaria de insulina libre, junto con otras pruebas metabólicas como la glucosa y el perfil lipídico, podría ayudar a estratificar el riesgo de las pacientes y guiar el tratamiento.



Tratamientos Sensibilizadores de Insulina

Los resultados refuerzan el uso de sensibilizadores de insulina, como la metformina, como una de las intervenciones terapéuticas más efectivas para pacientes con SOP, especialmente aquellas con resistencia a la insulina y manifestaciones severas de hirsutismo. La metformina ha demostrado ser eficaz no solo en la mejora de la sensibilidad a la insulina, sino también en la reducción de los síntomas androgénicos y la normalización de los ciclos menstruales.

Recomendación Clínica: Se sugiere considerar el uso de metformina en pacientes con SOP que presenten resistencia a la insulina documentada y síntomas androgénicos severos, ya que podría mejorar tanto los parámetros metabólicos como los síntomas clínicos.

Enfoque Multidisciplinario

El SOP es una condición multisistémica que afecta tanto los sistemas reproductivos como los metabólicos. Como tal, el manejo debe involucrar a una variedad de profesionales de la salud, incluidos ginecólogos, endocrinólogos y nutricionistas. Un enfoque multidisciplinario permitiría un manejo más integral, abordando no solo los síntomas reproductivos, sino también las complicaciones metabólicas a largo plazo, como el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

Recomendación Clínica: Los equipos de salud deben incluir a endocrinólogos para abordar la resistencia a la insulina y prevenir el riesgo a largo plazo de complicaciones metabólicas.

Intervenciones en el Estilo de Vida

Las modificaciones en el estilo de vida, incluyendo la pérdida de peso y el aumento de la actividad física, han demostrado ser estrategias efectivas para mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la severidad de los síntomas clínicos del SOP. Este estudio refuerza la necesidad de implementar intervenciones tempranas en el estilo de vida para todas las pacientes con SOP, incluso aquellas que no presentan obesidad.

Recomendación Clínica: Se debe educar a las pacientes sobre la importancia de mantener un peso saludable y seguir una dieta equilibrada rica en nutrientes que favorezcan la sensibilidad a la insulina, como la dieta mediterránea. La actividad física regular también debe promoverse como parte de un plan integral de tratamiento.



Seguimiento y Monitoreo Regular

El SOP es una condición crónica, y los síntomas y complicaciones metabólicas pueden evolucionar con el tiempo. Por lo tanto, es fundamental que las pacientes reciban un seguimiento regular para ajustar el tratamiento según sea necesario. En particular, el monitoreo de los niveles de insulina libre y otros marcadores metabólicos es crucial para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

Recomendación Clínica: Las pacientes con SOP deben someterse a un seguimiento metabólico regular, al menos anualmente, para evaluar la resistencia a la insulina, los niveles de glucosa y lípidos, y ajustar el tratamiento en consecuencia.

Prevención de Complicaciones a Largo Plazo

Las pacientes con SOP tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares. Los hallazgos de este estudio sugieren que la resistencia a la insulina desempeña un papel central en el desarrollo de estas complicaciones, lo que resalta la importancia de un manejo precoz y efectivo de la resistencia a la insulina para prevenir estas afecciones a largo plazo.

Recomendación Clínica: El tratamiento del SOP no debe centrarse únicamente en la mejora de los síntomas reproductivos, sino también en la prevención de complicaciones metabólicas a largo plazo. La intervención temprana en pacientes con resistencia a la insulina podría reducir el riesgo de complicaciones futuras.

DISCUSIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno complejo cuya fisiopatología sigue siendo objeto de intenso debate. Los resultados de este estudio refuerzan la idea de que la resistencia a la insulina desempeña un papel central en la manifestación clínica del SOP, particularmente en la severidad del hirsutismo. Aunque no se encontraron asociaciones significativas entre el colesterol total, HDL, LDL, y la severidad del hirsutismo, sí se identificó una correlación importante entre los niveles de insulina libre y la severidad de esta condición.

Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que destacan la hiperinsulinemia como un motor clave en el aumento de la producción ovárica de andrógenos, lo que a su vez exacerba el hiperandrogenismo clínico manifestado en síntomas como el hirsutismo. Moghetti et al. y otros han señalado que la insulina libre podría ser un biomarcador más preciso que otros indicadores metabólicos



para evaluar la gravedad de las manifestaciones clínicas del SOP. En este sentido, el presente estudio apoya la hipótesis de que la insulina libre está estrechamente vinculada con la severidad del hirsutismo, lo que refuerza la importancia de su monitorización en el manejo del SOP.

En este estudio, aunque no se encontraron asociaciones significativas entre la severidad del hirsutismo y los niveles de colesterol total, LDL y HDL, los resultados sugieren que la insulina libre desempeña un papel crítico. Se observó una correlación negativa entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo, lo que respalda la idea de que la hiperinsulinemia puede exacerbar las manifestaciones clínicas del SOP.

Comparación con Estudios Previos

Aunque varios estudios han evaluado la relación entre los niveles de colesterol y las manifestaciones clínicas del SOP, los resultados han sido mixtos. En este estudio, no se observó una asociación significativa entre los niveles de colesterol total, LDL y HDL con la severidad del hirsutismo. Esto está en línea con estudios que sugieren que, aunque las alteraciones lipídicas son comunes en el SOP, no siempre se correlacionan directamente con los síntomas androgénicos. La ausencia de una asociación significativa en estos marcadores lipídicos podría deberse a la heterogeneidad de los fenotipos del SOP y a la variabilidad individual en la respuesta metabólica a la resistencia a la insulina.

El hallazgo clave de este estudio es la correlación negativa entre los niveles de insulina libre y la severidad del hirsutismo. Esta relación sugiere que las pacientes con mayores niveles de insulina libre, que reflejan una mayor resistencia a la insulina, tienden a presentar hirsutismo más severo. Este hallazgo concuerda con investigaciones previas que han identificado la resistencia a la insulina como un factor central en el aumento de la producción de andrógenos en los ovarios, exacerbando así los síntomas clínicos.

Implicaciones Clínicas

Desde una perspectiva clínica, estos resultados tienen importantes implicaciones para el manejo del SOP. El hecho de que la insulina libre esté asociada con la severidad del hirsutismo refuerza la necesidad de un enfoque terapéutico que incluya la mejora de la sensibilidad a la insulina como un componente esencial en el tratamiento de las pacientes con SOP. Sensibilizadores de la insulina como la metformina han mostrado resultados prometedores en la reducción de la severidad del hirsutismo y otros síntomas



relacionados con el hiperandrogenismo. Por lo tanto, este estudio refuerza la idea de que el manejo del SOP debe enfocarse no solo en los aspectos reproductivos, sino también en la resistencia a la insulina y sus efectos metabólicos.

Limitaciones del Estudio

Es importante reconocer las limitaciones del presente estudio. Como se discutió previamente, el diseño retrospectivo introduce ciertas limitaciones en cuanto a la capacidad de establecer relaciones causales definitivas. Además, el tamaño de la muestra, aunque adecuado para análisis preliminares, podría no ser representativo de todas las pacientes con SOP, y estudios con tamaños de muestra más grandes y diseños prospectivos serían útiles para validar estos hallazgos.

Futuras Investigaciones

Dado que la resistencia a la insulina parece ser un factor clave en la severidad de los síntomas androgénicos en el SOP, futuras investigaciones deberían centrarse en estudios longitudinales que evalúen la evolución de los niveles de insulina libre y otros marcadores bioquímicos en respuesta a intervenciones terapéuticas. Además, sería valioso realizar análisis multivariantes que incluyan otros factores clínicos y metabólicos, como el índice de masa corporal (IMC), la actividad física y los antecedentes familiares, para proporcionar una comprensión más integral de la interacción entre estos factores y el SOP.

Este hallazgo es consistente con investigaciones previas que destacan la resistencia a la insulina como un componente fundamental del SOP, contribuyendo no solo a los desórdenes metabólicos, sino también a los síntomas clínicos de hiperandrogenismo. Por tanto, el manejo del SOP debe centrarse en mejorar la sensibilidad a la insulina, lo que podría mitigar algunos de los síntomas más problemáticos del síndrome, como el hirsutismo.

Estudios recientes han mostrado que el tratamiento con sensibilizadores de la insulina, como la metformina, ha tenido resultados positivos en la reducción del hirsutismo y otras características androgénicas del SOP. Sin embargo, es necesario seguir investigando los mecanismos precisos que vinculan la resistencia a la insulina con el exceso de andrógenos en estas pacientes.

El SOP sigue siendo un desafío diagnóstico y terapéutico, requiriendo múltiples estudios clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos según los Criterios del Consenso de Rotterdam de 2003. Aunque los



resultados de este estudio muestran que no todos los marcadores metabólicos tienen una relación significativa con el hirsutismo, se encontró una asociación entre niveles elevados de insulina libre y mayor severidad del hirsutismo. Esto sugiere que la resistencia a la insulina podría estar relacionada con la expresión del hirsutismo en el SOP.

En resumen, este estudio refuerza la importancia de la insulina libre como un biomarcador relevante para evaluar la severidad del hirsutismo en pacientes con SOP y destaca la necesidad de un enfoque clínico que priorice la mejora de la sensibilidad a la insulina.

CONCLUSIONES

El estudio indica que las pacientes con SOP y resistencia a la insulina tienen una clara asociación clínica con niveles elevados de insulina libre, lo que podría estar relacionado con la severidad del hirsutismo. Aunque otros marcadores metabólicos, como el colesterol y la glucosa, no mostraron una asociación significativa con el hirsutismo, la insulina libre emerge como un biomarcador clave en la caracterización clínica del SOP. Estos resultados sugieren que estrategias terapéuticas dirigidas a reducir los niveles de insulina podrían ser eficaces en el manejo de las manifestaciones clínicas del SOP, en especial el hirsutismo.

Recomendaciones: Se recomienda realizar estudios adicionales para explorar los mecanismos específicos que vinculan la resistencia a la insulina con las manifestaciones clínicas del SOP. Además, se sugiere la implementación de intervenciones tempranas dirigidas a mejorar la sensibilidad a la insulina, con el fin de minimizar las complicaciones a largo plazo en pacientes con SOP.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Bandeira-Marchesean L, Brossardi-Ramos R, Mara-Spritzer P. Metabolic Features of Women with Polycystic Ovary Syndrome in Latin America. *Front Endocrinol* 2021;12:759835. doi:10.3389/fendo.2021.759835
- Schneider D, Gonzalez JR, Yamamoto M, et al. The association of Polycystic Ovary Syndrome and Gestational Hypertensive Disorders in a Diverse Community – Based Cohort. *J Pregnancy* 2019;2019: 9847057. doi: 10.1155/2019/9847057



- Robinson SL, Ghassabian A, Sundaram R, et al. The associations of maternal polycystic ovary syndrome and hirsutism with behavioral problems in offspring. *Fertil Steril* 2020;113:435-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.034
- Louwers YV, Laven JSE. Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. *The Adv Reprod Health* 2020;14: 2633494120911038. doi: 10.1177/2633494120911038
- Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rationale approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, et al. (eds). *Polycystic Ovary Syndrome*. Boston: Blackwell; 1992: 377-384.
- Jarret BY, Vantman N, Mergler RJ, et al. Dysglycemia, Not Altered Sex Steroid Hormones, Affects Cognitive Function in Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of the Endocrine Society* October 2019 Vol.3, 1858–1868. doi: 10.1210/js.2019-00112
- Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;110(3):364–379.
- Steegers-Theunissen RPM, Wiegel RE, Jansen PW, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Brain Disorder Characterized by Eating Problems Originating during Puberty and Adolescence. *International Journal of Molecular Science* 2020, 21, 8211; doi:10.3390/ijms21218211
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored SOP 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.
- Moggetti P, Tosi F, Bonin C, et al. Divergences in Insulin Resistance Between the Different Phenotypes of the Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:E628-37. DOI: 10.1210/jc.2012-3908
- Franks S. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:786-789. DOI: 10.1210/jc.2005-2501
- Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:781-785. DOI: 10.1210/jc.2005-2153



- Codner E, Villarroel C, Eyzaguirre FC, et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. *Fertil Steril* 2011;95:702-6.e1-2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.015
- Villarroel C, Merino PM, López P, et al. Polycystic ovarian morphology in adolescents with regular menstrual cycles is associated with elevated anti-Müllerian hormone. *Hum Reprod* 2011;26:2861-2868. DOI: 10.1093/humrep/der223
- Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:201.e1-5. DOI:10.1016/j.ajog.2010.03.008
- Roe AH, Dokras A. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Rev Obstet Gynecol* 2011;4:45-51.
- Rebar R, Judd HL, Yen SS, et al. Characterization of the inappropriate gonadotrophin secretion in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;57:1320-1329. doi: 10.1172/JCI108400
- Adashi EY, Hsueh AJ, Yen SS. Insulin enhancement of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone release by cultured pituitary cells. *Endocrinology* 1981;108:1441-1449. DOI: 10.1210/endo-108-4-1441
- Sir-Petermann T, Muñoz A, Candia M, et al. LH secretion by the female pituitary: effect of testosterone and blockade of its receptor. *Exp Clin Endocrinol* 1996;104(suppl.):20-22.
- Sir-Petermann T, Maliqueo M, Codner E, et al. Early metabolic derangements in daughters of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92: 4637-42. DOI: 10.1210/jc.2007-1036.

