



Síndrome de Ovario Poliquístico y la Resistencia a la Insulina

>>> Este estudio revela la insulina libre como un biomarcador clave en el hirsutismo asociado al SOP, destacando la importancia de un manejo personalizado y multidisciplinario.

>>> AUTORES

Diana Loami Salas Baltazar¹, Amy Jocelyn Mengual Ku², Daniel Canaan Perez³

1 Hospital General de Zona No. 20. México

2 Universidad de las Americas Puebla, México

3 Hospital General de Zona No.5, México

Correspondencia: idiansalas@gmail.com

Fuente: *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*.

8(5), 3332-3352. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.13811

>>> 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.

>>> 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



μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

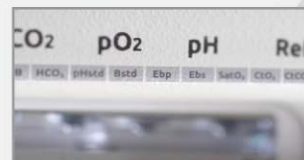
INGRESO DE MUESTRA POR
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



www.aadee.ar info@aadee.com.ar [company/aadee-s.a.](https://www.linkedin.com/company/aadee-s.a.)

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina [\(54-11\) 4523-4848 \(Rot.\)](tel:+541145234848) [\(54-11\) 4523-2291](tel:+541145232291)



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.



El alcance de Montebio SRL. está creciendo...

Luego de más de 15 años de trayectoria, hoy ofrecemos soluciones al sector diagnóstico y de investigación & desarrollo de la mano de renombradas marcas y nos proponemos incorporar más productos innovadores. Nuestros test rápidos MONTEBIO® merecen un lugar especial dentro de nuestro portfolio. Es por ello que les presentamos a CELEREST®, la nueva marca que identificará a nuestros ya conocidos test.

Nuestros test rápidos MONTEBIO® son ahora CELEREST®.

 CELEREST

MERCK

Control lab
Codo con codo contigo

SIEMENS

MEDCAPTAIN

 SD BIOSENSOR

Los tests CELEREST® vienen en las mismas presentaciones que los tests MONTEBIO® y cuentan con la aprobación de ANMAT. CELEREST®, la evolución de MONTEBIO®

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%

DIAGNOS MED S.R.L. 

**NUEVOS KITS BUHLMANN LABORATORIES AG ADAPTABLES
A MÚLTIPLES PLATAFORMAS KITS TURBIDIMÉTRICOS, POR ELISA,
CITOMETRÍA DE FLUJO, PARA DIFERENTES ÁREAS.**

PRODUCTOS DISPONIBLES:

CALPROTECTINA, ELASTASA, ACE, GANGLIOSIDOS,
MAG, GM1, BASOFILOS, ALERGENOS

www.buhmannlabs.ch

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

info@diagnosmed.com
promocion2@diagnosmed.com
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas
www.diagnosmed.com



 **BÜHLMANN**

	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 válidos	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 válidos	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 válidos	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 válidos	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



VISITECT® CD4 ADVANCED DISEASE

Test rápido

En las personas que viven con HIV, el CD4 sigue siendo la mejor medida del estado inmunitario.

La identificación temprana de los niveles de células T CD4+, salva vidas.



VISITECT® CD4 Advanced Disease

es un ensayo de flujo lateral rápido, de lectura visual, a partir de una pequeña gota de sangre que informa si el nivel del paciente está por debajo de 200 células T CD4+/ μ L.

VISITECT® CD4 Advanced Disease es la solución perfecta para realizar pruebas de CD4 el mismo día en entornos descentralizados.



CROMOION

ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

Oporto 6125 (C1408CEA) | Buenos Aires - Argentina | Tel.: (5411) 4644-3205/3206 Líneas rotativas | Fax: (5411) 4643-0150
E-Mail: reporte@cromoion.com | www.cromoion.com



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:

- o Insulina libre
- o Colesterol total
- o Colesterol HDL
- o Colesterol LDL
- o Glucemia central
- o Edad
- o Índice de masa corporal (IMC)
- o Tabaquismo
- o 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

Micropipetas Axypet® mono y multicanal

- Amplia variedad de rangos de volumen.
- Diseño ergonómico y durable.
- Construidas con materiales de primera calidad.
- Completamente autoclavables y resistentes a radiación UV.

*Se proveen con certificado de calibración.
3 años de garantía. Cumplen con normas CE.
Producidas bajo normas de calidad ISO 9001.*

AXYGEN CORNING



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

NUEVA GENERACIÓN

Sistemas integrales para química
clínica e inmunoturbidimetría

CM SERIES



AVANZA AL SIGUIENTE NIVEL

- » Diferentes modelos disponibles: desde 150 test/hora hasta 420 test/hora
- » Fluidez y velocidad en el trabajo. Tecnología Host Query (HL7)
- » Exclusiva línea de reactivos dedicados con código de barras.




INCLUYE LICENCIA

QUALIS
INTERLAB



Software de sistema para el
control de calidad interno e
interlaboratorial

Consulte con su asesor comercial:
marketing@wiener-lab.com

-  Wiener lab.
-  @Wienerlabgroup
-  Wiener lab.

 **Wiener lab.**

www.wiener-lab.com

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 multivariados 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/je.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.

Stegers-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, Villarreal 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

Villarreal 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.



MA3



LABORATORIO ACREDITADO

Símbolo de Garantía de Calidad

La Fundación Bioquímica Argentina certifica que el Laboratorio cuyos datos figuran al pie ha cumplimentado satisfactoriamente las Normas del Manual (MA3) vigente del Programa de Acreditación de Laboratorios (PAL) por lo que se expide el presente CERTIFICADO de ACREDITACION.

MEGANALIZAR
Tecnología y Calidad al servicio de la Salud

- Endocrinología
- Química Clínica
- Marcadores Tumorales
- Marcadores Virales
- Hematología
- Inmunología
- Drogas Anticonvulsiantes
- Inmunosupresores
- Serología
- Análisis Veterinarios

El Megalaboratorio de los Bioquímicos de Cuyo
Rigurosos Controles Internos y Externos de Calidad
Más de 220 laboratorios de toda la Provincia de Mendoza,
confían en Meganalizar por Tecnología, Calidad y resultados en el día

