



## Efecto del mioinositol en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: perfil metabólico e influencia en la ovulación

>>> El mioinositol puede ser una alternativa efectiva para mejorar la ovulación y el metabolismo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, aportando una visión actualizada sobre opciones de tratamiento no hormonal.

### >>> AUTORES

Sonia De Miguel-Manso<sup>1,2\*</sup>, Laura Cruz-Martínez<sup>2</sup>, Cristina Álvarez-Colomo<sup>1,2</sup>, Elena García-García<sup>1,2</sup>, Julio Gobernado-Tejedor<sup>1</sup> y Blanca Heras-Pérez<sup>1</sup>

1 Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL)

2 Departamento de Pediatría e Inmunología, Obstetricia y Ginecología, Nutrición y Bromatología, Psiquiatría e Historia de la Ciencia, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid. España

Correspondencia: soniademiguel@yahoo.com

Fuente: *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2025;90(3):193-204.

www.rechog.com. DOI: 10.24875/RECHOG.24000115

### >>> RESUMEN

El mioinositol (MI) es un complemento alimenticio utilizado como tratamiento de segunda línea para el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Se realiza una revisión bibliográfica del tratamiento del SOP con MI con el objetivo de evaluar sus efectos sobre la ovulación y

el metabolismo de la insulina, valorar el perfil lipídico y androgénico, y comparar el MI frente a metformina (MET). Perfil ovulatorio: varios ensayos clínicos (EC) objetivan restauración y acortamiento del ciclo con MI. Perfil glucémico: cuatro EC muestran disminución de la resistencia a la insulina, mientras que otro EC no. Patrón lipídico: tres EC detectan mejoría, mientras que en un estudio retrospectivo los lípidos aumentan. Tres EC describen reducción de los andrógenos y otros dos EC no detectan variación. Al comparar MET con MI, un EC señala mayor disminución de la insulina con MI, en otro EC los perfiles glucémico y ovulatorio son más favorables con MET, y en un estudio retrospectivo los perfiles lipídico y glucémico son mejores con MI. El MI podría posicionarse como tratamiento de primera línea en el SOP. Mejora los perfiles ovulatorio, glucémico y lipídico, pero para el perfil androgénico los resultados son más contradictorios. En comparación con la MET, no hay evidencia científica de que una opción u otra sea superior, pero sí de que la MET tiene más efectos secundarios.

**Palabras clave:** Síndrome de ovario poliquístico. Mioinositol. Ovulación. Hiperandrogenismo. Resistencia a la insulina.

## >>> INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la disfunción ovulatoria más importante en la mujer, con una prevalencia del 6-21% (1). Produce irregularidades menstruales, un exceso de andrógenos que con frecuencia provoca signos y síntomas de hirsutismo, e incluso alteraciones en el metabolismo de la insulina y obesidad. Se considera la causa de infertilidad más frecuente en las mujeres menores de 35 años. Es un síndrome bastante heterogéneo (2), tanto desde el punto de vista de la clínica como bioquímicamente. Su diagnóstico tiene implicaciones para toda la vida, ya que produce un aumento del riesgo de síndrome metabólico, incluyendo diabetes mellitus tipo 2, posiblemente enfermedades cardiovasculares, carcinoma de endometrio y apnea del sueño.

En cuanto al diagnóstico, se hace una distinción entre mujeres adultas y adolescentes. En 1990, el National Institute of Health estableció como criterios diagnósticos la disfunción menstrual (oligo o anovulación) y el hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné o alopecia androgénica) o analítico (1).

Posteriormente, en 2003, en Rotterdam, las sociedades europea y norteamericana de reproducción llegaron, en una reunión de expertos, a un nuevo consenso en el cual a los dos criterios mencionados se añadía el ovario poliquístico ecográfico, indicando que se requieren solo dos de los tres criterios para establecer el diagnóstico de SOP (1).

Finalmente, la Androgen Excess Society, tras una revisión bibliográfica basada en la asociación de los diferentes fenotipos del SOP con la morbilidad a largo plazo, llegó a la conclusión de que el hiperandrogenismo clínico o analítico debía ser el factor común a todos los casos de SOP, completando el diagnóstico la asociación con disfunción ovulatoria o la morfología ecográfica del ovario (1).

Como el SOP es un diagnóstico de exclusión, resulta fundamental descartar las causas que pueden simularlo, como ciertas alteraciones hormonales (hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal no clásica y trastornos tiroideos) (3).

Sin embargo, estos criterios no pueden utilizarse

## ¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!

### Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)



- ◆ **Antígeno y Anticuerpos.**
- ◆ **Kits de 25 determinaciones** en empaques individuales.
- ◆ **Entrega inmediata.**

HACÉ TU CONSULTA  
ESCANEANDO EL QR



ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar



### Dengue NS1 Ag

- Ayuda a diagnosticar la infección por el virus del dengue **en forma temprana**, con la planificación del tratamiento y el seguimiento del pronóstico.

### Dengue IgG / IgM

Detección simultánea de IgG e IgM específicas del virus del dengue.

- Colabora con el diagnóstico y la estimación de una infección previa al **detectar simultáneamente IgG e IgM** contra el dengue con sangre de la yema del dedo.







# NUEVA REPRESENTACIÓN

**thermo**  
**scientific**

Distribuidor Autorizado

## Sistemas de laboratorio con resultados confiables para facilitar el diagnóstico de enfermedades **alérgicas y autoinmunes.**

Su portfolio cuenta con instrumentos para realizar:

- **Pruebas EliA™** que facilitan los resultados de los pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes.
- **Pruebas ImmunoCAP™** Gold Standard que con sólo un análisis de sangre puede ayudar a mejorar el diagnóstico de alergias.



## Alérgenos de ImmunoCAP® ALLERGEN COMPONENTS

Las **enfermedades alérgicas** como la rinitis, la conjuntivitis, el asma, la dermatitis atópica/eccema y las alergias alimentarias representan manifestaciones clínicas de respuestas inmunitarias adversas tras el contacto repetido con sustancias generalmente inocuas en el entorno, **a menudo denominadas alérgenos.**

POLEN DE GRAMÍNEAS	ANIMALES: EPIDERMIS Y PROTEÍNAS	ÁCAROS	ALIMENTOS: VARIOS
POLEN DE MALEZAS	OCUPACIONALES	INSECTOS	MEZCLAS ALIMENTARIAS
POLEN DE ÁRBOLES	MEZCLAS REGIONALES	MISCELÁNEOS	ALIMENTOS: SEMILLAS, LEGUMBRES Y FRUTOS SECOS
MICROORGANISMOS	ALIMENTOS: FRUTAS Y VERDURAS	ALIMENTOS: CARNE	ALIMENTOS: ESPECIAS
DROGAS	POLVO DOMÉSTICO	ALIMENTOS: LECHE	ALIMENTOS: PESCADO, MARISCO Y MOLUSCOS
PARÁSITOS	INSECTOS: VENENO	ADITIVOS ALIMENTARIOS	ALIMENTOS: HUEVOS Y AVES DE CORRAL

WWW.BGANALIZADORES.COM.AR

en adolescentes (4), ya que de forma fisiológica sus periodos pueden ser irregulares debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario-ovario, e incluso la anovulación, el acné vulgar y el hirsutismo son frecuentes durante el desarrollo puberal. No existen unos niveles de testosterona establecidos en la población adolescente para poder considerar un hiperandrogenismo, como sí ocurre en la edad adulta, y la morfología ecográfica del ovario adolescente no cumple los criterios de ovario poliquístico del adulto (5). Por tanto, el diagnóstico de SOP en la adolescencia precisa dos criterios:

- Patrón menstrual anormal como consecuencia de disfunción ovulatoria.
- Evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo. Los objetivos generales del tratamiento<sup>6</sup>, que dependen fundamentalmente del deseo de la paciente, son:
- Tratar la disfunción menstrual, pudiendo facilitar el deseo genésico.
- Mejorar el hirsutismo.
- Revertir la resistencia a la insulina (RI).

Una adecuada relación médico-paciente influye de manera considerable en la satisfacción de las mujeres, ya que con frecuencia refieren una falta de comprensión por parte del profesional, así como demora en el diagnóstico, lo cual genera una gran carga psicológica.

#### *Tratamiento de primera línea del SOP*

El tratamiento de primera línea consiste en cambios en el estilo de vida (1) y anticonceptivos hormonales (AH) combinados orales.

### **>>> CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA**

El 50% de las mujeres tienen obesidad y la mayoría de estas (70-90%) asocian RI e hiperinsulinismo. El abordaje debe ser multidisciplinario, incluyendo ginecólogos, psicólogos, nutricionistas y entrenadores físicos, promoviendo una dieta equilibrada, cambios de comportamiento y ejercicio físico.

En primer lugar, es muy importante resaltar los cambios del estilo de vida, ya que la mayoría de las pacientes tienen sobrepeso y una vida sedentaria. Hay evidencia de que una dieta equilibrada y el ejercicio físico tienen más beneficio que un tratamiento médico mínimo, ya que reducen la RI y de forma secundaria mejoran la causa primaria.

### **>>> AH COMBINADOS ORALES**

Son un tratamiento muy habitual de este

síndrome que produce ciclos artificiales regulares o amenorrea, y evita la sobreexposición a estrógenos. Es fundamental evaluar los posibles factores de riesgo y las contraindicaciones, ya que suelen ser pacientes obesas y los AH son trombogénicos.

Se usa la combinación de un compuesto estrogénico (etinilestradiol, valerato de estradiol o estetrol) e idealmente un gestágeno de acción antiandrogénica, evitando el empleo de aquellos que presentan acción androgénica, como el levonorgestrel, ampliamente utilizado por ser el gestágeno de menor riesgo trombogénico (6).

El estrógeno más empleado en las mujeres por debajo de 35 años es el etinilestradiol, por su potencia anticonceptiva, y la dosis es variable entre 20 y 35 ug, prefiriendo dosis bajas (20 ug) junto con el gestágeno seleccionado, como noretindrona o acetato de noretindrona, de menor androgenicidad, pero con un riesgo trombogénico similar al de los AH que contienen levonorgestrel (6).

Los gestágenos con menor androgenicidad son el desogestrel, el acetato de ciproterona y la drospirenona, pero todos se han asociado con un posible mayor riesgo de tromboembolia venosa. El norgestimato es un gestágeno con baja androgenicidad y un riesgo trombogénico similar al de la noretindrona y el levonorgestrel. Sin embargo, actualmente no existen AH que contengan 20 ug de etinilestradiol con norgestimato (6).

Algunas mujeres necesitan una dosis mayor de etinilestradiol (30-35 ug) para una supresión óptima de los andrógenos ováricos, el tratamiento de las características del hiperandrogenismo y la mejora del patrón de sangrado.

Aunque las preparaciones de parches transdérmicos y anillos vaginales son posibles opciones, no se han estudiado bien para el tratamiento del hirsutismo. El riesgo de tromboembolia venosa parece ser similar al de los AH que contienen levonorgestrel (6).

En las mujeres sanas, el uso de AH disminuye la sensibilidad a la insulina, pero en general esta disminución no es clínicamente significativa (6). Se ha asumido que el uso de AH también empeoraría la sensibilidad a la insulina en mujeres con SOP, aunque los datos son contradictorios, ya que los estudios muestran una mejora (7), un empeoramiento (8) o ningún cambio (9) en la sensibilidad a la insulina. En comparación con la metformina (MET), los AH pueden ser menos beneficiosos para la sensibilidad a la insulina, pero mejores para la supresión androgénica y el control del

ciclo menstrual (6).

### *Tratamiento de segunda línea del SOP*

En cuanto a los tratamientos de segunda línea, se dispone de fármacos antiestrogénicos (1), insulinosensibilizantes y antiandrogénicos (6), y del mioinositol (complemento alimenticio).

## >>> FÁRMACOS ANTIESTROGÉNICOS

Los inhibidores de la aromatasa inhiben la conversión de andrógenos ováricos a estrona y estradiol. El fármaco más utilizado es el letrozol. Hay estudios que evidencian una mejoría en las tasas de ovulación utilizando letrozol, pero en nuestro país no tiene indicación aprobada para su uso en mujeres premenopáusicas.

## >>> FÁRMACOS INSULINOSENSIBILIZANTES

El hiperinsulinismo y la RI afectan a más del 50% de estas mujeres, sobre todo cuando son obesas y su obesidad es de tipo androide o superior (1). La MET es un fármaco hipoglucemiante del grupo de las biguanidas, con principal indicación en la diabetes tipo 2. Activa la captación hepática y muscular de glucosa, inhibe la formación de glucosa y aumenta la sensibilidad periférica a la insulina (1).

El hiperinsulinismo, como reflejo de la RI, contribuye a la excesiva producción de testosterona por los ovarios y las adrenales, disminuyendo la producción de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) e incrementando los niveles de testosterona libre y total (1). El exceso de andrógenos deteriora la acción de la insulina, creándose un círculo vicioso cuyo inicio es difícil de identificar. La MET, al incrementar la sensibilidad a la insulina y disminuir sus niveles, reduce la producción de andrógenos, aumenta el estradiol y restaura el patrón menstrual en el SOP (1,6). No hay evidencia de que ofrezca protección endometrial, pero reduce satisfactoriamente el hirsutismo (6).

Existen estudios con MET sola y en combinación con otros tratamientos (farmacológicos y complementos alimenticios) para el SOP con disfunción metabólica, con resultados favorables en cuanto a mejoría de los perfiles metabólico y ovulatorio (6).

## >>> FÁRMACOS ANTIANDROGÉNICOS

- Espironolactona: está indicada en caso de hirsutismo y contraindicación para AH, o cuando tras un tratamiento durante más de 6 meses con AH sigue existiendo sintomatología androgénica.

Debe asociarse un método contraceptivo por riesgo de malformación de los genitales externos fetales. No regula el ciclo menstrual.

- Finasterida: inhibe la alfa-5 reductasa 2. Se debe administrar asociada a un método contraceptivo por riesgo teratogénico.
- Dutasterida: inhibe la alfa-5 reductasa 1 y 2. Debe asociarse un método contraceptivo por riesgo teratogénico.

## >>> MIOINOSITOL

El mioinositol (MI) es un complemento alimenticio implicado en la regulación de los niveles de insulina y de andrógenos, y de la ovulación (6).

Los inositoles pertenecen al grupo de las vitaminas B y, por lo tanto, son ingeridos de forma habitual con la dieta (se encuentran en las frutas, las nueces, los frijoles y los cereales), mientras que otra parte se sintetiza de forma activa por el organismo principalmente en el hígado y el cerebro. Dentro de la familia de los inositoles, el isómero más ampliamente conocido es el MI, el cual forma parte de la vía metabólica de la glucosa, y de ahí su acción sensibilizadora a la insulina. Además, mejora de manera indirecta otros parámetros, como la regularidad del ciclo menstrual y los niveles de andrógenos (10).

De forma natural, tanto el MI como el D-quiroinositol (DCI) abundan en el ovario y en el líquido folicular. La principal acción del MI es metabólica y actuar como segundo mensajero de la hormona estimulante del folículo (FSH), mientras que el DCI participa tanto en la producción de andrógenos estimulada por la insulina como en la inhibición de la aromatasa. Las proporciones fisiológicas de MI/DCI en el líquido folicular son 100:1 y en el plasma son 40:1. En pacientes con SOP se invierten estos cocientes fisiológicos, debido a la hiperinsulinemia y al hiperandrogenismo, suprimiendo la FSH y la ovulación. Por tanto, si se suplementara con MI: DCI (40:1) podría restablecerse la función ovárica, estimulando la FSH por parte del MI y suprimiendo la función inhibidora de la aromatasa por parte del DCI, aumentando así los niveles de estrógenos. Además, restableciendo el cociente MI/DCI también se aumenta la calidad de los ovocitos (10).

La combinación MI: DCI se ha relacionado de forma favorable con los parámetros metabólicos, aumentando la sensibilidad a la insulina tanto en mujeres delgadas como en obesas, debido a que el MI restaura los niveles de transportador específico de glucosa en el músculo esquelético (GLUT4) y mejora la absorción de la glucosa gracias al cotransporte mioinositol-sodio (SMIT-1) y a un mecanismo dependiente de la proteína cinasa

activada (AMPK). De manera indirecta, esta combinación también mejora los niveles de triglicéridos y de andrógenos, y las cifras de presión arterial (10).

### >>> OBJETIVOS

El objetivo principal es evaluar los efectos del MI sobre la ovulación y el perfil de insulina en el SOP, mediante una revisión bibliográfica de artículos publicados. Nuestra hipótesis es que este complemento alimenticio puede ser una estrategia terapéutica de primera línea no hormonal cuando la paciente no desee o tenga contraindicación para la administración de AH, quiera regular sus ciclos antes de la búsqueda de un embarazo o desee buscar gestación.

Como objetivos secundarios nos planteamos valorar el efecto en el perfil lipídico y androgénico, y su comparación con MET, pudiendo ampliar las opciones de tratamiento de esta patología si los resultados son favorables.

### >>> MÉTODO

El trabajo realizado consiste en una revisión de la literatura sobre el tratamiento con MI en relación con el perfil ovulatorio y el metabolismo glucídico en mujeres con SOP. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed utilizando como palabras clave y términos MeSH "mioinositol" y "PSOP", combinándolos con el término booleano "AND" para optimizar y limitar la búsqueda a los artículos de interés. Así, se obtuvieron 138 artículos, y aplicando como filtro la fecha de publicación en los 5 años previos (2019-2023) se redujo el número a 15 artículos. Finalmente, tras aplicar nuestros criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 8 artículos (Figura 1).

Los criterios de inclusión fueron:

- Estudios sobre el tratamiento del SOP con MI, que incluyeran la valoración del perfil de insulina y la ovulación. El hecho de que no incluyeran nuestros objetivos secundarios no fue criterio de exclusión.
- Únicamente tratamiento con MI o MI: DCI, no



# LABORATORIO ACREDITADO

Símbolo de Garantía de Calidad

MA3

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.

**MEG@NALIZAR**  
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









# Molecular Mouse

**Análisis cualitativo  
y rápido de ADN**

**Plataforma portátil  
para PCR en  
Tiempo Real**

**Sistema Molecular  
Mouse y Panel de Sepsis**

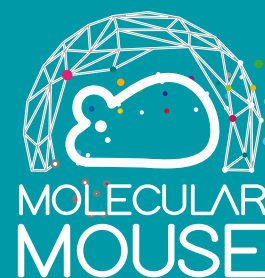
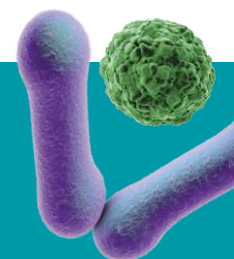


## Molecular Mouse

- Configuración modular adaptable al número de muestras
- Listo para usar. Cartucho Lab-On-Chip
- Realiza 6 reacciones múltiples simultáneas

## Panel de Sepsis

- Capacidad para analizar muestras polimicrobianas
- Resultados rápidos en aproximadamente 1 hora
- No se requiere extracción



### BG ANALIZADORES

Buenos Aires  
Aráoz 86  
C1414DPB | CABA | Argentina  
Tel.: +54 11 4856 2024  
ventas@bganalizadores.com.ar  
bganalizadores.com.ar

Bahía Blanca  
San Luis 63  
8000 | Bahía Blanca | Argentina  
Tel.: +54 9 291 441 9072  
bgabb@bganalizadores.com.ar  
bganalizadores.com.ar

Neuquén  
Santa Cruz 1529  
8300 | Neuquén | Argentina  
Tel.: +54 299 447 1385  
bganqn@bganalizadores.com.ar  
bganalizadores.com.ar



recibió MET (850 mg/día), durante 3 meses (14). En el grupo con MI aumentaron significativamente la LH y la FSH respecto a las pacientes no tratadas.

Otro estudio retrospectivo incluyó 46 mujeres sin RI tratadas con MI: DCI (550 mg + 13,8 mg; 40:1) durante al menos 6 meses (15). Se dividió a las pacientes en grupos según su índice de masa corporal (IMC): grupo 1 con IMC 18-25 (n = 29) y grupo 2 con IMC > 25 (n = 17). En el grupo con normopeso se logró la ovulación en 23 de 29 pacientes (79,31%), y en el grupo con sobrepeso en 5 de 17 (41,18%).

En el EC realizado por Januszewski et al. (16), 70 mujeres recibieron tratamiento con MI: DCI (550 mg; 10:1), 2 veces al día, durante 6 meses. Realizaron al menos tres visitas en las que se evaluaron los parámetros estudiados. Los niveles de FSH y LH disminuyeron en la segunda y la tercera visita respecto a las cifras basales. Se restauró el ciclo en todas las mujeres amenorreicas, tanto en las que tenían un peso normal como en aquellas con sobrepeso.

#### *Efectos en el metabolismo glucémico*

El EC de Mishra et al. (17) incluyó 136 mujeres de 15-40 años divididas en tres grupos según el tratamiento asignado durante 12 semanas: el grupo 1 (n = 45) recibió berberina (una sustancia química que se encuentra en algunas plantas, como el agracejo europeo, y que se utiliza principalmente en el control de la diabetes y del perfil lipídico), 500 mg dos veces al día; el grupo 2 (n = 46) recibió 500 mg de MET dos veces al día; y el grupo 3 (n = 45) recibió 1 g de MI dos veces al día. Con MI disminuyó la RI, constatado por la glucosa plasmática en ayunas y la insulina plasmática en ayunas, que disminuyeron de manera significativa (Tabla 1).

En el EC de Vyas et al. (11), tras 3 meses con MI: DCI disminuyeron significativamente la RI valorada mediante los parámetros HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance), los niveles séricos de insulina, la glucosa plasmática en ayunas y la glucosa posprandial. Sin embargo, en el EC de Ravn et al. (12) no se observaron cambios metabólicos significativos, salvo un aumento de la glucosa, que tras 6 meses de tratamiento con MI tuvo una mediana de 5,4 (rango: 5,3-5,7) y previamente al mismo era de 5,2 (rango: 5,0-5,4).

El EC de Kachhawa et al. (13) halló una reducción significativa de la RI tras el tratamiento con MI: DCI, que perduró incluso después de 3 meses de finalizarlo, valorada por HOMA-IR y por la determinación de la insulina. El HOMA-IR basal fue de  $2,61 \pm 1,39$  (media  $\pm$  DE) y tras el tratamiento con MI: DCI fue de  $1,09 \pm 0,91$ , mientras que la insulina basal fue de  $11,58 \pm 5,64$  uU/ml y

tras recibir MI: DCI fue de  $5,08 \pm 3,84$  uU/ml.

Un estudio observacional retrospectivo reporta una disminución significativa de la RI tras el tratamiento con MI durante 3 meses en comparación con mujeres que no lo recibieron (14). Este hecho se valoró mediante el índice HOMA-IR, la hemoglobina glucosilada y los niveles séricos basales de glucosa, mientras que la disminución de los niveles de insulina no fue significativa.

Un EC realizado por Shokrpour et al. (18) que aleatorizó a 53 mujeres para recibir tratamiento con 2 g de MI cada 12 horas o con 500 mg de MET cada 8 horas, durante 12 semanas, detectó tras el MI, en comparación con la visita basal, una reducción de la glucosa plasmática en ayunas, de los niveles de insulina y del HOMA-IR, y un aumento del índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina.

En otro EC con 70 mujeres tratadas con MI: DCI (10:1) durante 6 meses se realizó una sobrecarga oral de glucosa con 75 g en cada una de las visitas y se midió la glucosa basal, a la hora y a las 2 horas (16). Se observó un aumento de la glucosa basal en la segunda visita respecto a la basal y disminuyó en la tercera visita. A la hora de la sobrecarga oral de glucosa disminuyó la glucosa, tanto en la segunda como en la tercera visita respecto a la basal, y a las 2 horas aumentó la glucosa tanto en la segunda como en la tercera visita respecto a la basal.

#### *Efectos en los niveles de andrógenos*

En un EC con 283 mujeres que recibieron MI: DCI durante 3 meses se produjo una disminución significativa de los niveles de andrógenos (11). La testosterona libre previa al tratamiento fue de 9,71 mg/dl y la posterior fue de 8,22 mg/dl, la deshidroepiandrosterona previa fue de 195,27 ug/dl y la posterior fue de 173,79 ug/dl, y la androstenediona basal fue de 2,03 ng/dl y tras el tratamiento fue de 1,85 ng/dl (Tabla 1).

En cambio, otro EC con 70 mujeres no encontró variación significativa en los niveles de testosterona en las pacientes tratadas con MI: DCI durante 6 meses (13). En un EC con 136 mujeres se halló que en el grupo tratado con MI durante 12 semanas disminuyeron los niveles de testosterona total de unos valores basales de  $1,93 \pm 0,7$  (media  $\pm$  DE) a  $1,53 \pm 0,68$  tras el tratamiento, aumentó la SHBG de unos valores basales de  $25,3 \pm 4,29$  a  $54,18 \pm 3,83$  tras el tratamiento, y disminuyó el índice de andrógenos libres de  $7,81 \pm 0,64$  en la visita basal a  $3,03 \pm 0,61$  al finalizar el tratamiento (17). Por el contrario, otro EC con 45 pacientes no objetivó una disminución significativa de los andrógenos en las mujeres tratadas con MI durante 6 meses (12).

En una muestra retrospectiva de 133 pacientes que recibieron MI durante 3 meses, la SHBG aumentó de manera significativa en comparación con las no tratadas, y no hubo cambios significativos en los niveles de testosterona (14).

En un EC con 70 pacientes, el tratamiento con MI: DCI durante 6 meses se asoció con una disminución de los niveles de testosterona libre y un aumento de la SHBG (16).

#### *Efectos en el perfil lipídico*

En un EC con 136 mujeres tratadas con MI durante 12 semanas mejoró significativamente el perfil lipídico, valorado por una disminución del colesterol total y del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL), un ligero aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y una reducción de los niveles de triglicéridos (17) (Tabla 1).

En otro EC con 283 pacientes que recibieron MI: DCI durante 3 meses se consiguió una mejoría

significativa en los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, sin diferencias en el colesterol HDL (11). En cambio, en un estudio observacional retrospectivo de mujeres tratadas con MI durante 3 meses aumentaron el colesterol total y los triglicéridos, y no hubo variaciones en el resto de parámetros (14).

En un EC en el que se aleatorizó a las mujeres para recibir MI o MET, tras 12 semanas con MI, en comparación con la visita basal, mejoró el perfil lipídico con una disminución de los niveles de triglicéridos, de colesterol total y de colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), y un aumento del colesterol HDL; en cambio, el colesterol LDL aumentó tras el tratamiento con MI (18).

#### *Comparación de MI y MET en el tratamiento del SOP*

En un EC en el que se aleatorizó a 136 mujeres para recibir MI, MET o berberina durante 3 meses solo encontraron diferencias significativas en los niveles de insulina en ayunas, con cifras inferiores tras el tratamiento con MI ( $11,75 \pm 1,11$ ) en comparación con



## Kits Elisa para el área de Gastroenterología

- **Adalimumab**  
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Infliximab**  
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Diamineoxidase**  
(DAO)
- **GABA**  
(Stool)
- **Elastase**

- **Histamine**  
elimination ratio  
(HERO)
- **Zonulin**  
(Stool, Serum)
- **$\alpha$ 1-Antitrypsin**
- **Calprotectin**  
(MRP8/14)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

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



MET ( $15,93 \pm 1,7$ ); no hubo diferencias en el perfil androgénico ni en el lipídico (17) (Tabla 2).

>> Tabla 2. Comparación del tratamiento del síndrome de ovario poliquístico con mioinositol frente a metformina

Estudio	Muestra	Tratamiento y seguimiento	Resultados significativos
EC, Mishra et al. <sup>17</sup> , 2022	136 mujeres de 15-40 años	Grupo 1 (n = 45): berberina 500 mg 2 veces al día Grupo 2 (n = 46): MET 500 mg 2 veces al día Grupo 3 (n = 45): MI 1 g 2 veces al día 12 semanas	Disminución (media $\pm$ DE) de insulina en ayunas mayor con MI $11,75 \pm 1,11$ que con MET ( $15,93 \pm 1,7$ )
EC, Ravn et al. <sup>18</sup> , 2022	45 mujeres de 18-50 años Edad media: 26 años IMC medio: 34,4 kg/m <sup>2</sup>	MI 4 g/día (n = 22) o MET 2 g/día (n = 23) 6 meses	Diferencias en glucosa basal (mmol/l): tras MET disminución -0,1 mmol/l y con MI aumento de 0,2 mmol/l Mayor reducción del ciclo menstrual con MET (13 días) que con MI (9 días)
Estudio observacional retrospectivo, De Diego et al. <sup>19</sup> , 2020	133 mujeres de 14-48 años	Grupo 1 (n = 51): sin tratamiento (grupo de comparación) Grupo 2 (n = 35): AH (varios) Grupo 3 (n = 36): MI (2 g MI [n = 23] y 200 mg MI+400 mg DCI [n = 13]) Grupo 4 (n = 11): MET (850 mg/día) 3 meses	Disminución del colesterol (mg/ml) mayor con MI (MI frente a no tratamiento $178,22 \pm 63,0$ , $p < 0,05$ , y MET frente a MI $185,81 \pm 23,05$ , $p < 0,05$ ) Mayor disminución de HOMA-IR con MI (MI frente a no tratamiento $1,64 \pm 1,89$ , $p < 0,05$ ) que con MET (MET frente a MI $2,68 \pm 2,02$ , $p < 0,05$ )
EC, Shokrpour et al. <sup>20</sup> , 2019	53 mujeres	2 g de MI cada 12 h o 500 mg de MET cada 8 h 12 semanas	Mayor disminución con MI que con MET de: Glucosa en ayunas HOMA-IR Triglicéridos colesterol VLDL Mayor aumento del índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina con MI que con MET

AH: anticonceptivos hormonales; DE: desviación estándar; EC: ensayo clínico; HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-insulin Resistance; IMC: índice de masa corporal; MET: metformina; MI: mioinositol; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

En un EC en el que se aleatorizó a 45 pacientes para recibir MI o MET, en las tratadas con MET disminuyeron los niveles de glucosa basal  $-0,1$  mmol/l, mientras que con MI aumentaron  $0,2$  mmol/l (12). La reducción del ciclo menstrual fue significativa y superior con MET (13 días) en comparación con MI (9 días).

En un estudio retrospectivo se dividió a las pacientes en cuatro grupos: sin tratamiento, con AH, con MI o con MET (14). El colesterol disminuyó de forma significativa con MI y con MET, pero la disminución fue mayor con MI (MI frente a no tratamiento:  $178,22 \pm 63,0$  mg/ml,  $p < 0,05$ ; MET frente a MI:  $185,81 \pm 23,05$  mg/ml,  $p < 0,05$ ). La RI valorada por HOMA-IR disminuyó con ambos tratamientos, siendo más bajo este índice con MI (MI frente a no tratamiento:  $1,64 \pm 1,89$ ,  $p < 0,05$ ) que con MET (MET frente a MI:  $2,68 \pm 2,02$ ,  $p < 0,05$ ).

Otro EC en el que se aleatorizó a 53 mujeres para recibir MI o MET encontró que el MI, en comparación con la MET, mejoró los perfiles metabólico y lipídico, constatado por una mayor disminución de la glucosa plasmática en ayunas, del parámetro HOMA-IR, de los niveles de triglicéridos y de colesterol VLDL, y un mayor aumento en el índice de control cuantitativo de la sensibilidad a la insulina (16).

## >>> DISCUSIÓN

El SOP es un síndrome con múltiples fenotipos de presentación, muy frecuente en las mujeres en edad fértil y con repercusiones tanto a corto como a largo plazo. Existen varias opciones de tratamiento médico para mejorar sus signos y síntomas, pero todas aso-

posibles efectos adversos y no están exentas de contraindicaciones según el perfil de la paciente. Además, no existe un fármaco que produzca de manera simultánea una mejoría de todos los parámetros que pueden estar alterados en esta enfermedad.

Por tanto, sería beneficioso contemplar alternativas naturales para su tratamiento y así minimizar los efectos secundarios. Un estilo de vida saludable, en cuanto a alimentación y actividad física, ha demostrado evidencia científica en la mejoría de los síntomas, sin riesgos para las pacientes, además de potenciar los tratamientos coadyuvantes (1).

Los inositoles (10), que pertenecen al grupo de las vitaminas B, mejoran la sensibilidad a la insulina y, de forma indirecta, favorecen la regularidad del ciclo menstrual y la disminución de los andrógenos. Se utilizan como complementos alimenticios basados en MI y DCI. La combinación de MI: DCI en una proporción 40:1 (la fisiológica en el plasma) se ha posicionado como la mejor combinación de estas moléculas para la restauración de la ovulación, ya que el MI mejora la señalización de la FSH y la función del ovario, lo que restaura el ciclo menstrual, mientras que el DCI mejora la sensibilidad a la insulina y de manera indirecta la ovulación, explicando así los superiores resultados de la terapia combinada (13,14,19,20). El problema es que se carece de datos para determinar la dosis y la duración adecuadas; en muchos estudios se ha utilizado MI o MI: DCI durante al menos 3 meses.

Al estudiar el efecto del MI en el control del ciclo menstrual y la ovulación, encontramos autores que reportan una mejoría en estos parámetros. Así, Vyas et al. (11) lograron la restauración del ciclo en el 80,90% de las pacientes tras 3 meses con MI: DCI, y la ovulación en el 32,86%. También Ravn et al. (12), con 6 meses de tratamiento, observaron que el MI redujo la duración del ciclo en 9 días.

Kachhawa et al. (13), con 6 meses de tratamiento con MI, hallaron una disminución en la duración del ciclo, incluso 3 meses después de finalizado el tratamiento, con ciclos mensuales en el 84%.

Colak et al. (15), con 6 meses de MI: DCI, consiguieron la ovulación en el 79,31% de las pacientes con un IMC normal, mientras que este porcentaje fue inferior en las pacientes con sobrepeso (41,18%). En cambio, Januszewski et al. (16), también con 6 meses de MI: DCI, reportaron la restauración del ciclo en mujeres con amenorrea independientemente del IMC. Sin embargo, otros autores no encuentran mejoría en los parámetros ovulatorios de las pacientes tratadas con MI (12).



También se ha estudiado la relación de la terapia combinada de MI: DCI con la tasa de embarazos logrados por técnicas de reproducción asistida. Algunos trabajos demuestran una mejoría en la consecución de un embarazo y en la calidad embrionaria al asociar MI: DCI (1,1 g de MI y 27,6 mg de DCI21, o 2 g de MI y 400 mg de DCI, en los 3 meses previos (22)) al tratamiento inductor de la ovulación. Rajasekaran et al. (23) objetivan que los tratamientos durante 3 meses con MI (2 g cada 12 h) o con MET (850 mg cada 12 h) son igual de efectivos para reducir el riesgo de hiperestimulación ovárica y mejorar la tasa de embarazos en mujeres sometidas a ciclos de fertilización con un antagonista de la hormona liberadora de gonadotropina. Reportan también que con MI mejoran el parámetro HOMA-IR y la SHBG, mejorando igualmente la RI y el perfil androgénico. Por el contrario, Pourghasem et al. (24) no encuentran cambios significativos en los resultados de los ciclos de reproducción asistida en mujeres resistentes al letrozol tras el tratamiento con MI (2 g) o con MET (1500 mg) durante 3 meses, siendo superiores los efectos beneficiosos sobre la función ovárica con MI en comparación con MET.

El SOP asocia frecuentemente RI, que afecta al 65-70% de las mujeres (17), causando hiperinsulinemia que a su vez estimula la producción de andrógenos y aumenta los niveles de LH, circunstancias que contribuyen a los signos y síntomas del SOP.

Al investigar si la terapia con MI mejora el metabolismo de la glucosa, la mayoría de los trabajos demuestran una acción beneficiosa con este complemento alimenticio. Así, Vyas et al. (11) encuentran una mejora de la sensibilidad a la insulina, disminuyendo esta y otros parámetros como HOMA-IR y la glucosa en ayunas y posprandial. Mishra et al. (17) reportan una disminución de la glucosa y de la insulina en ayunas, y Kachhawa et al. (13) también encuentran una disminución de la RI tras el tratamiento con MI: DCI, que incluso perdura a los 3 meses de finalizarlo (disminución de la insulina y de HOMA-IR). De Diego et al. (14), con MI durante 3 meses, objetivan un descenso de los niveles de glucosa en ayunas, de HOMA-IR y de la hemoglobina glucosilada, corroborando también la mejoría del perfil metabólico. Shokrpour et al. (18) encuentran una disminución significativa en la RI (disminución de la insulina y de la glucosa en ayunas). Januszewski et al. (16)



## La solución en Hematología



**MYTHIC 22 AL**  
5 Diff · Autosampler · Bioseguridad



**MYTHIC 22 OT**  
5 Diff · 40 Test/hora · 24 Parámetros



REACTIVOS  
ORIGINALES  
ORPHÉE

**MYTHIC 60**  
5 Diff · 60 Test/hora · 28 Parámetros

exponen resultados significativos, pero algo contradictorios, puesto que después de la sobrecarga oral de glucosa basal y tras la terapia disminuyen la glucosa basal y la glucosa tras 1 hora, pero aumenta la glucosa a las 2 horas. Ravn et al. (12) no perciben mejoría en el metabolismo metabólico e incluso encuentran que tras 6 meses de tratamiento con MI aumenta la glucosa.

El posible beneficio del MI en los niveles de andrógenos es más complejo de demostrar. Hay varios trabajos que sí encuentran mejoría del perfil androgénico, como los de Vyas et al. (11) (disminución de la testosterona libre, la androstenediona y la deshidroepiandrosterona), Mishra et al. (17) (disminución de la testosterona y del índice de andrógenos libres, y aumento de la SHBG) y Januszewski et al. (16) (aumento de la SHBG y disminución de la testosterona libre), mientras que otros autores no observan variaciones significativas en los niveles de andrógenos (12-14).

Otro signo bastante estigmatizante del SOP, secundario al hiperandrogenismo, es el acné, el cual afecta psicológicamente a las pacientes. Se han encontrado estudios que reportan una mejoría del acné tras el tratamiento con MI (17).

Los parámetros lipídicos también pueden mejorar con MI, como han comprobado varios autores. Mishra et al. (17) encuentran una disminución del colesterol total, del colesterol LDL y de los triglicéridos, y un aumento del colesterol HDL. Los resultados de Vyas et al. (11) son similares, excepto en que no observan un aumento del colesterol HDL. Shokrpour et al. (18) reportan una mejoría del perfil lipídico en cuanto a disminución del colesterol total, del colesterol VLDL y de los triglicéridos, y aumento del colesterol HDL, pero de forma llamativa en su estudio aumenta el colesterol LDL. En cambio, De Diego et al. (14) reportan un aumento del colesterol y de los triglicéridos.

Un tratamiento habitual de las pacientes con SOP y RI es el sensibilizante a la insulina con MET, que al mejorar el metabolismo glucémico favorece la ovulación e induce cambios favorables en el perfil androgénico. Sin embargo, puede producir efectos adversos, entre los cuales los problemas digestivos son muy frecuentes (> 1/10 personas), como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito (25). En el estudio de Kachhawa et al. (13), 14 mujeres con MET se quejaron de molestias gastrointestinales, frente a una sola mujer con MI. También explican los posibles efectos adversos de los AH, como mayor riesgo de trombosis, cambios adversos del metabolismo lipídico y aumento del riesgo de cáncer de mama, mientras que con MI no se detectan estos efectos. En esta línea, otro trabajo refleja que los AH en el

SOP tienen un impacto negativo en el perfil lipídico y en la RI, mientras que el MI, además de restaurar la ovulación, mejora el perfil metabólico, destacando sobre todo una reducción de la RI (14).

Hemos querido comparar el tratamiento del SOP con MI frente a MET, analizando los anteriores perfiles. Así, un estudio retrospectivo describe una disminución de la RI con ambos tratamientos, pero superior con MI, y también una mayor disminución del colesterol con MI frente a MET (14). Mishra et al. (17) solo encuentran diferencias en la insulina en ayunas, inferior con MI, sin observar diferencias en los andrógenos ni en los lípidos. Shokrpour et al. (18) encuentran superioridad del MI frente a la MET en cuanto a cambios beneficiosos de los perfiles metabólico y lipídico (mayores disminuciones de la glucosa basal, del índice HOMA-IR, de los triglicéridos y del colesterol).

Por otra parte, Ravn et al. (12) objetivan una disminución de la glucosa con MET, mientras que el MI la aumenta, así como una reducción en la duración del ciclo menstrual, que es mayor también con MET (13 días) que con MI (9 días). Así, la MET demuestra tener efectos beneficiosos sobre el peso, la glucemia, el colesterol HDL y el colesterol total. El estudio de Zhao et al. (19) reporta que la MET fue superior en cuanto a mejoría del HOMA-IR en comparación con MI: DCI, pero que esta combinación es superior a la MET para restaurar el ciclo menstrual, además de también disminuir los niveles de testosterona y el HOMA-IR, aunque la disminución sobre este parámetro es mayor con MET.

Como posibles limitaciones de la presente revisión cabe señalar:

- En la búsqueda bibliográfica se excluyeron metaanálisis y revisiones sistemáticas, debido a que pueden incluir diversidad de criterios de inclusión y combinaciones de tratamientos.
- Los estudios incluidos representan grupos heterogéneos de pacientes en cuanto a las dosis de MI, MI: DCI y MET, la duración de los tratamientos y las características clínicas de las mujeres.

## >>> CONCLUSIONES

El complemento alimenticio MI podría posicionarse como tratamiento médico de primera línea en las mujeres con SOP en general, y de forma individualizada en aquellas que no desean tomar AH o que presentan contraindicaciones para recibirlos, y en las pacientes que buscan una gestación.

El MI ha demostrado mejorar el patrón ovulatorio, el perfil glucémico y los parámetros lipídicos. En cuanto a los andrógenos, los resultados son más inciertos y contradictorios, puesto que puede producir una disminución o ninguna variación.

Cuando se compara MI frente a MET, ambos pueden mejorar todos los parámetros estudiados, pero no hay suficiente evidencia científica de que una opción u otra sea superior. En lo que sí existen diferencias es en la tasa de efectos secundarios, mayor con MET y prácticamente inexistente con MI.

### >>> FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este trabajo.

### >>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### >>> CONSIDERACIONES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

### >>> REFERENCIAS

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Estudio y tratamiento de la asociación y del síndrome de ovario poliquístico. En: SEGO. Guía de Atención Primaria 2017. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://sego.es/documentos/programa-2017/2017/2017-02-15-estudio-y-tratamiento-de-la-asociacion-y-del-sindrome-de-ovario-poliquistico.pdf>
2. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
3. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
4. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
5. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
6. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
7. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
8. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
9. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
10. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
11. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
12. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
13. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
14. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
15. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
16. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
17. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
18. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
19. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
20. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
21. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
22. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
23. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
24. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
25. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
26. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
27. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
28. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
29. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>
30. Zaidan R, Chahine S. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. En: Single E, Connolly M, editors. UpToDate. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2022. (Consultado 2024 Feb 15) Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01970000-202202000-00000>



## La solución en Hematología



**Swelab Alfa Plus Sampler**  
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



**exigo H400**  
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA