



Insulinorresistencia un factor etiológico clave en el síndrome de ovario poliquístico

Insulin resistance a key etiological factor in polycystic ovary syndrome

A resistência à insulina é um fator etiológico chave na síndrome dos ovários policísticos

Andrea del Cisne Ortega-Vera ^I
andreita_ortega@outlook.com
<https://orcid.org/0009-0002-6051-7469>

Tábata Estefanía Ordóñez-Sánchez ^{II}
tabi0704ordonez@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-0777-4438>

Sixto Isaac Chilinguina-Villacis ^{III}
schilinguina@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-6784-5348>

Correspondencia: andreita_ortega@outlook.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 11 de diciembre de 2023 * **Aceptado:** 02 de enero de 2024 * **Publicado:** 29 de febrero de 2024

- I. Estudiantes de la Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- II. Estudiantes de la Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- III. Doctor en Ciencias Médicas, Especialista en Ginecología-Obstetricia, Profesor Titular de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador.

Resumen

El Síndrome de ovario poliquístico (SOP), es la patología endocrinológica más frecuente en mujeres jóvenes en edad reproductiva siendo caracterizada por la combinación de factores clínicos, bioquímicos y morfológicos. Actualmente esta entidad causa controversia debido a la falta de evidencia científica relacionada a la fisiopatología; esta discrepancia se ve reflejada en la incógnita de la insulinoresistencia (RI) como factor etiológico o como consecuencia de la misma, por consiguiente, el objetivo de esta investigación es describir la insulinoresistencia como factor clave en el Síndrome de ovario poliquístico mediante revisión de la literatura para orientación en su conducta diagnóstica y terapéutica. Este estudio observacional y descriptivo utilizó criterios de exclusión e inclusión; 26 artículos científicos de bases de datos fueron seleccionados para respaldar la temática. Debido a la complejidad de su fisiopatología y variables en cuanto a su origen, prevalencia y fenotipos, resulta difícil identificar los factores causales del SOP, concluyendo que la RI en definitiva es un factor clave en esta patología, pero no el único, configurándose al SOP como un síndrome de etiología multifactorial.

Palabras clave: Síndrome del ovario poliquístico; Resistencia a la Insulina; etiología; fisiopatología.

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinological pathology in young women of reproductive age, characterized by a combination of clinical, biochemical and morphological factors. Currently this entity causes controversy due to the lack of scientific evidence related to the pathophysiology; This discrepancy is reflected in the unknown of insulin resistance (IR) as an etiological factor or as a consequence of it, therefore, the objective of this research is to describe insulin resistance as a key factor in Polycystic Ovary Syndrome through a review of the literature. for guidance in their diagnostic and therapeutic conduct. This observational and descriptive study used exclusion and inclusion criteria; 26 scientific articles from databases were selected to support the theme. Due to the complexity of its pathophysiology and variables in terms of its origin, prevalence and phenotypes, it is difficult to identify the causal factors of PCOS, concluding that IR is ultimately a key factor in this pathology, but not the only one, configuring PCOS. as a syndrome of multifactorial etiology.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Insulin Resistance; etiology; pathophysiology.

Resumo

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a patologia endocrinológica mais comum em mulheres jovens em idade reprodutiva, caracterizada por uma combinação de fatores clínicos, bioquímicos e morfológicos. Atualmente esta entidade causa polêmica pela falta de evidências científicas relacionadas à fisiopatologia; Essa discrepância se reflete no desconhecimento da resistência à insulina (RI) como fator etiológico ou como consequência dela, portanto, o objetivo desta pesquisa é descrever a resistência à insulina como fator chave na Síndrome dos Ovários Policísticos através de uma revisão da literatura para orientação em sua conduta diagnóstica e terapêutica. Este estudo observacional e descritivo utilizou critérios de exclusão e inclusão; Foram selecionados 26 artigos científicos de bases de dados para fundamentar a temática. Devido à complexidade da sua fisiopatologia e às variáveis quanto à sua origem, prevalência e fenótipos, é difícil identificar os fatores causais da SOP, concluindo-se que a RI é, em última análise, um fator chave nesta patologia, mas não o único, configurando a SOP como uma síndrome de etiologia multifatorial.

Palavras-chave: Síndrome dos ovários policísticos; Resistência a insulina; etiologia; fisiopatologia.

Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), es la patología endocrinológica más frecuente en mujeres jóvenes en edad reproductiva. El Instituto Nacional de Salud (NIH), define SOP como "hiperandrogenismo con disfunción ovulatoria", siendo considerada como un trastorno multifactorial caracterizada por la combinación de factores clínicos, bioquímicos y morfológicos en donde se destacan valores alterados de andrógenos, anovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos (1).

Se presentan 4 fenotipos del SOP, el A (Hiperandrogenismo + disfunción ovulatoria), B (hiperandrogenismo + morfología de ovario poliquístico), C (disfunción ovulatoria + morfología de ovario poliquístico) y D (hiperandrogenismo + disfunción ovulatoria + morfología de ovario poliquístico), considerando al fenotipo A, "completo" del SOP, por relacionarse con la RI más grave y comorbilidades metabólicas (2). A pesar de que las causas del SOP no se han definido completamente, se ha sugerido que la RI es un componente etiológico clave (3).

En cuanto a su incidencia, América Latina, emergió como la región más afectada del mundo, con una prevalencia de aproximadamente 5 a 15% en el grupo de edad reproductiva. Si se realiza una comparación, la prevalencia en Chile es del 12%, mientras que la incidencia de Síndrome de ovario poliquístico en Ecuador se desconoce, pero se espera que una incidencia similar esté relacionada según la etnia de la población (4).

El desconocimiento en la incidencia de esta patología y la existencia de varios fenotipos que pueden provocar diversas sintomatologías nos ha motivado a realizar esta investigación para conocer el impacto real de la resistencia de la insulina como factor clave en el SOP. Por ende, el objetivo es describir la insulinoresistencia como un factor clave en el síndrome de ovario poliquístico mediante revisión de la literatura para orientación en su conducta diagnóstica y terapéutica.

Metodología

En el desarrollo del presente trabajo se utilizó un estudio observacional y descriptivo para el cual se revisaron bases de datos de Cochrane, PubMed, Scielo, Google académico, Elsevier y Uptodate, siendo los descriptores de salud; Síndrome del ovario poliquístico; Resistencia a la Insulina; etiología; fisiopatología (utilizando los operadores booleanos en PubMed), Cochrane, PubMed, Scielo, Google académico, Elsevier y Uptodate, cuenta con un gran número de artículos asociados a relación entre síndrome de ovario poliquístico e insulinoresistencia abordados por “metaanálisis”, “tesis”, “revisiones sistemáticas” en un periodo de publicación de los últimos años. Al aplicar criterios de exclusión como en el idioma, año de publicación, tipo de documento, se llegó a la selección de 26 artículos bajo una búsqueda sistemática con los datos necesarios para la investigación, descartando los que no argumentaron nada con lo relacionado a la temática.

Resultados

Se analizaron 26 artículos científicos de los cuales 8 afirmaron que la RI era factor etiológico clave para el desarrollo de la misma; 6 atribuían a otros posibles factores etiológicos; y 10 mencionaron que esta patología era multifactorial exaltando a la RI como una de las principales.

Tabla 1.

Tema de artículos	Autores y año de publicación	Objetivo	Resultados
Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility	Valeria Calcaterra, Elvira Verduci, Hellas Cena, Vittoria Carlotta Magenes, Carolina Federica Todisco, Elisavietta Tenuta, Cristina Gregorio, Rachele De Giuseppe, Alessandra Bosetti, Elisabetta Di Profio, Gianvincenzo Zuccotti. 2021	Presentar y discutir el SOP en adolescentes con obesidad, enfatizando su relación con la R.	La función de la RI, sin considerar la obesidad, es un factor causal fundamental. La RI se vincula, por lo tanto, a la hiperinsulinemia, que estimula la producción excesiva de andrógenos en los ovarios, dando lugar al desarrollo del SOP (5).
Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review of Literature	Yalan Xu, Jie Qiao. 2022	Analizar la fisiopatología y las principales revoluciones de la RI y los niveles excesivos de andrógenos en las mujeres con SOP.	La RI representa un papel crucial en los trastornos metabólicos y la falta de ovulación SOP. Cuando la RI actúa como un factor independiente, genera un aumento en la producción de androstenediona y testosterona para inducir hiperandrogenismo (6).
Trends in insulin resistance: insights into mechanisms and therapeutic strategy	Mengwei Li, Xiaowei Chi, Ying Wang, Sarra Setrerrahmane, Wenwei Xie, Hanmei Xu. 2022	Describir el mecanismo de acción de la insulina asociada a la enfermedad del SOP.	La RI y la presencia de sobrepeso tienen roles importantes en la génesis del SOP, y las mujeres que padecen SOP exhiben un

			<p>incremento significativo de condiciones relacionadas a obesidad, alteraciones en los niveles de lípidos, hipertensión y diabetes tipo 2, en comparación con mujeres que no presentan SOP (7).</p>
<p>Effect of Diet on Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome.</p>	<p>Yujie Shang, Huifang Zhou, Minghui Hu, Hua Feng. 2020</p>	<p>Realizar una revisión sistemática y metaanálisis para evaluar si la dieta podría reducir la RI en las mujeres con SOP, proporcionando al mismo tiempo un asesoramiento nutricional óptimo y preciso para la práctica clínica.</p>	<p>Se ha identificado a la RI como un elemento etiológico clave, relacionado directamente a una reducción en la sensibilidad a la insulina en los tejidos corporales, provocada por una anomalía en la estructura molecular (8).</p>
<p>The role of androgen and its related signals in PCOS.</p>	<p>Wenting Ye, Tingting Xie, Yali Song, Lili Zhou. 2020</p>	<p>Revisar de forma exhaustiva el papel de los andrógenos y sus señales relacionadas en el SOP y proporcionar pistas importantes para las estrategias clínicas en pacientes con SOP.</p>	<p>La vía de señalización PI3K/AKT guarda una estrecha conexión con la RI y el proceso de diferenciación de adipocitos, influyendo así en el avance del SOP (9).</p>
<p>Resistencia a la insulina en mujeres</p>	<p>Monteagudo Gilda, González Roberto, Gómez Manuel, Ovies</p>	<p>Identificar trastornos de la sensibilidad y</p>	<p>Los resultados obtenidos corroboran que las mujeres que</p>

con síndrome de ovario poliquístico.	Gisel, Menocal Ahmed, Rodríguez Kenia, Puentes Jorge, Bell Yaima. 2020	resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, y determinar si es mayor en el fenotipo clásico.	padecen SOP presentan una mayor RI en comparación con aquellas cuya función ovárica es normal, además, se observó que en el fenotipo clásico existe una mayor incidencia de obesidad, así como una resistencia a la insulina más pronunciada (10).
La resistencia a la insulina como factor etiológico en el síndrome del ovario poliquístico: un estudio de casos y controles	Singh, J. R., Jain, A., Wadhwa, N., Tilak, H. R., & Ahirwar, A. K. 2022	Determinar la relación entre la resistencia a la insulina (RI) y el síndrome de ovario poliquístico (SOP).	Las señales sugieren que las pacientes experimentan RI antes de desarrollar SOP, lo que indica que la RI constituye un factor predisponente en el inicio del SOP, y por lo tanto, desempeña un papel clave en la patogénesis de esta condición (11).
Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review.	He, Ff., Li, Ym. 2020	Determinar los mecanismos subyacentes entre la RI y la microbiota intestinal en pacientes con SOP para mejorar el tratamiento.	La flora intestinal regula mediante múltiples vínculos y vías la expresión de los genes del huésped, lo que conduce a la aparición del SOP (12).

Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity	Xin Zeng, Yuan-jie Xie, Ya-ting Liu, Shuang-lian Long, Zhong-cheng Mo. 2021	Comprender los mecanismos por los que el hiperandrogenismo conduce al SOP.	El SOP no solo es causado por un exceso de andrógenos, sino que también puede interactuar con una variedad de factores, como la RI, la hiperinsulinemia y la obesidad (13).
Insulin resistance and PCOS: chicken or egg?	Moggetti Paolo, Tosi Flavia. 2020	Resumir las pruebas disponibles sobre el SOP, con el fin de comprender mejor las complejas relaciones que vinculan el hiperandrogenismo y la alteración de la acción de la insulina en las mujeres con SOP.	La mayor parte de la información existente para determinar qué es lo primero en la relación entre el SOP y la RI está limitada por una serie de factores (14).

Discusión

La RI se relaciona con el desarrollo de SOP debido a la existencia de casos en donde, a pesar de ser normoglucémicas, este fue más frecuente en pacientes con SOP, incluso tratándose de pacientes que no tenían obesidad, que fueron recientemente diagnosticadas y estaban en las primeras fases de la enfermedad. Estos indicios proponen que las pacientes desarrollan RI mucho antes de producirse el SOP, indicando así que en definitiva es un factor base en el desarrollo de este síndrome y, por consiguiente, tiene un papel protagónico en la patogénesis del mismo (20,21).

Existen autores que plantean la íntima relación entre obesidad y SOP, sin embargo, se destaca que algunas pacientes con este síndrome no tienen RI, asumiendo que el factor genético para su desarrollo tiene gran predisposición (18,22,23). El origen, la prevalencia y la configuración del fenotipo del SOP pueden ser influenciados por factores ambientales, estilos de vida, factores genéticos, y desequilibrios en la flora intestinal (24). Estos elementos pueden a su vez desencadenar una producción excesiva de andrógenos por parte de los ovarios, el surgimiento de RI, provocando

así una gravedad en el síndrome metabólico, aceptado que el hiperandrogenismo es una manifestación directa del SOP (25,26).

La RI como un factor etiológico clave aun continua en investigaciones debido a que varios elementos limitan gran parte de la información esencial para determinar la prioridad en cuanto a la relación entre ambos elementos (3,14). Todo ello orientado a que el SOP es considerado un factor de alto riesgo de varias complicaciones metabólicas, y va a poseer una variación acorde al papel que desarrolle la RI en relación a su vez con el tejido adiposo disfuncional (21,27).

Conclusiones

Debido a la complejidad de su fisiopatología y variables en cuanto a su origen, prevalencia y fenotipos, resulta difícil identificar los factores causales del SOP, concluyendo que la RI en definitiva es un factor clave en esta patología, pero no el único, configurándolo como un síndrome de etiología multifactorial y su relación radica en que la RI se asocia directamente con la hiperinsulinemia que activa la producción excesiva de andrógenos ováricos, produciendo el desarrollo del SOP. Sin embargo, no descartamos que actualmente es un desafío investigativo para la comunidad médica.

Referencias

1. Calcaterra V, Verduci E, Cena H, Magenes V, Todisco C, Tenuta E, et al. Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. *Nutrients*. 2021 May 28;13(6):1848.
2. Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstetrics & Gynecology*. 2018 Aug;132(2):321–36.
3. Shang Y, Zhou H, Hu M, Feng H. Effect of Diet on Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Oct 1;105(10):3346–60.
4. Becerra K, Cantillo M, Garcés B, Contento B, Reyes M. Prevalencia de obesidad en mujeres de edad fértil que presentan síndrome de ovario poliquístico. *CEDAMAZ*. 2019;
5. Calcaterra V, Verduci E, Cena H, Magenes V, Todisco C, Tenuta E, et al. Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition

- Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. *Nutrients*. 2021 May 28;13(6):1848.
6. Xu Yalan, Qiao Jie. Asociación de la resistencia a la insulina y los niveles elevados de andrógenos con el síndrome de ovario poliquístico (SOP): Una revisión de la literatura. *J Healthc Eng*. 2022 Mar 21;2022:1–13.
 7. Li M, Chi X, Wang Y, Setrerrahmane S, Xie W, Xu H. Trends in insulin resistance: insights into mechanisms and therapeutic strategy. *Signal Transduct Target Ther*. 2022 Jul 6;7(1):216.
 8. Shang Y, Zhou H, Hu M, Feng H. Effect of Diet on Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Oct 1;105(10):3346–60.
 9. Ye W, Xie T, Song Y, Zhou L. The role of androgen and its related signals in PCOS. *J Cell Mol Med*. 2021 Feb 23;25(4):1825–37.
 10. Monteagudo Gilda, González Roberto, Gómez Manuel, Ovies Gisel, Menocal Ahmed, Rodríguez Kenia, et al. Resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. *Revista Cubana de Endocrinología [Internet]*. 2020 [cited 2023 Jul 18]; Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93637>
 11. Singh JR, Jain A, Wadhwa N, H.R. T, Ahirwar A. La resistencia a la insulina como factor etiológico en el síndrome del ovario poliquístico: un estudio de casos y controles. *Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio*. 2022 Jun 30;3(2):205–9.
 12. He F fang, Li Y mei. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. *J Ovarian Res*. 2020 Dec 17;13(1):73.
 13. Zeng X, Xie Y, Liu Y, Long S, Mo Z. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clinica Chimica Acta*. 2020 Mar;502:214–21.
 14. Moghetti Paolo, Tosi Flavia. Resistencia a la insulina y SOP: ¿el huevo o la gallina? *J Endocrinol Invest*. 2021 Feb 9;44(2):233–44.

15. Aguilar M, Treviño J, Castañeda M, Martínez V, Pérez L. Efecto y tolerancia gastrointestinal de mioinositol vs metformina en el control metabólico y hormonal de pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(3).
16. Amiram Magendzo N. Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2010 May;21(3):377–86.
17. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 2018 Sep 1;33(9):1602–18.
18. Fruzzetti F, Perini D, Russo M, Bucci F, Gadducci A. Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecological Endocrinology*. 2017 Jan 2;33(1):39–42.
19. Navarrete María. Relación de la Insulinorresistencia y el Síndrome de ovario poliquístico en mujeres obesas [Internet]. 2022 [cited 2023 May 6]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/27188>
20. Dabravolski SA, Nikiforov NG, Eid AH, Nedosugova L V., Starodubova A V., Popkova T V., et al. Mitochondrial Dysfunction and Chronic Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 10;22(8):3923.
21. Barber TM, Hanson P, Weickert MO, Franks S. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2019 Jan 9;13:117955811987404.
22. Murri M, Insenser M, Fernández-Durán E, San-Millán JL, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Non-targeted profiling of circulating microRNAs in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): effects of obesity and sex hormones. *Metabolism*. 2018 Sep;86.
23. Paalanen M, Vääräsmäki M, Mustaniemi S, Tikanmäki M, Wehkalampi K, Matinelli HM, et al. Clinical and biochemical signs of polycystic ovary syndrome in young women born preterm. *Eur J Endocrinol*. 2021 Aug 1;185(2).
24. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab*. 2020 May;35:100937.

25. Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F, et al. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. *J Clin Med*. 2023 Feb 11;12(4).
26. Bednarz K, Kowalczyk K, Cwynar M, Czapla D, Czarkowski W, Kmita D, et al. The Role of Glp-1 Receptor Agonists in Insulin Resistance with Concomitant Obesity Treatment in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022 Apr 14;23(8).
27. Parker J, O'Brien C, Hawrelak J, Gersh FL. Polycystic Ovary Syndrome: An Evolutionary Adaptation to Lifestyle and the Environment. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 25;19(3):1336.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).