

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

**CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA**

*Tesis para optar por el grado académico de  
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL  
SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO:  
COMPLICACIONES Y MANEJO  
TERAPEUTICO. REVISIÓN SISTEMÁTICA  
2024.**

**VIANKA WRAY SALMON**

Diciembre,2024

## Tabla de contenido

Tabla de contenido .....	2
INDICE DE TABLA .....	5
INDICE DE FIGURAS .....	6
ABSTRACT.....	8
CAPÍTULO I <u>EL</u> PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1.1 Antecedentes del problema .....	10
1.1.2 Delimitación del problema .....	11
1.1.3 Justificación .....	11
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN....	12
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
1.3.1 Objetivo general .....	12
1.3.2 Objetivos específicos .....	12
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....	13
1.4.1 Alcances de la investigación .....	13
1.4.2 Limitaciones de la investigación .....	13
CAPÍTULO II <u>MARCO</u> TEÓRICO .....	13
2.1 CONTEXTO HISTÓRICO.....	14
2.2 DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	15
2.3 DIAGNOSTICO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.....	15
2.4 FISIOPATOLOGIA DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.....	17
2.5 FACTORES DE RIESGO DEL SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO .....	18

2.6	RESISTENCIA A LA INSULINA .....	19
2.7	EFFECTOS ADVERSOS DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA .....	22
2.7.1	Diabetes mellitus .....	22
2.7.2	Obesidad .....	22
2.7.3	Enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA).....	24
2.8	Manejo de la resistencia a la insulina.....	25
2.8.1	Cambios de estilo de vida .....	25
2.8.2	Fármacos .....	26
2.8.3	Metformina .....	26
2.8.4	Tiazolinedionas .....	26
2.8.5	Análogos del péptido similar al glucagón (aGLP-1).....	27
2.8.6	Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 .....	28
2.8.7	Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 1 (SGLT1) y tipo 2 (SGLT2).....	28
	CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO.....	29
3.1	ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	30
3.2	TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	30
3.3	UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO.....	31
3.3.1	Área de estudio .....	31
3.3.2	Fuente de información .....	31
3.3.3	Población .....	31
3.3.4	Muestra .....	31
3.3.5	Criterios de inclusión y exclusión.....	33
3.4	INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	34

3.5	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	34
3.4	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	34
3.5	ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	35
3.6	ANÁLISIS DE DATOS.....	35
	CAPITULO IV PRESENTACIÓN DE RESULTADOS .....	36
	CAPITULO V DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....	53
5.1	GENERALIDADES .....	54
5.1.1	ALTERACIÓN DEL METABOLISMO GLICEMICO.....	55
5.1.2	HIPERANDROGENISMO .....	57
5.1.3	OBESIDAD .....	59
	CAPITULO VI CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES .....	61
6.1	CONCLUSIONES .....	62
6.1	RECOMENDACIONES.....	63
	BIBLIOGRAFÍA .....	66
	GLOSARIO Y ABREVIATURAS.....	70

## INDICE DE TABLA

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión .....	33
Tabla 2 Características principales de los estudios utilizados.....	37
Tabla 4 Características principales de los estudios utilizados.....	40
Tabla 5. Descripción de los efectos observados .....	43

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma Prisma.....	32
----------------------------------	----

## RESUMEN

**Introducción:** el síndrome de ovario poliquístico es una de las enfermedades más comunes en mujeres en edad reproductiva y la resistencia a la insulina es factor relevante en la fisiopatología de esta enfermedad, incluyendo sus diversas complicaciones. **Objetivo General:** determinar las complicaciones y el manejo terapéutico de la resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico. **Metodología:** los datos se obtienen de diversas bases de datos como BVS y Google Scholar mediante el método PRISMA en donde se evalúan los diferentes estudios para validar su utilización en el desarrollo de esta revisión sistemática, en donde se proporciona una síntesis de resultados obtenidos en cada investigación. **Resultados y discusión:** existen nuevas investigaciones en donde se utilizan diferentes fármacos para el manejo de la resistencia a la insulina en síndrome ovario poliquístico como lo es la metformina; y en los estudios más recientes los análogos de GLP- 1 en los que ambos fármacos parecen ser más beneficiosos y con mejores resultados cuando se usan en conjunto, en comparación a otros fármacos como el inositol que tiene un efecto más coadyuvante; o como en caso de tiazolidinedionas que no son recomendados debido a su tendencia a aumento de peso, que en esta población es aún más perjudicial. **Conclusiones:** la metformina sigue siendo el manejo de primera línea en estas pacientes. Los hallazgos obtenidos en este estudio no son suficientes para implementación generalizada de los análogos de GLP-1 en esta población. No obstante, constituye una línea de investigación que debe explorarse con mayor profundidad para enriquecer las estrategias terapéuticas disponibles para el manejo de una enfermedad tan heterogénea. **Palabras Claves:** resistencia a la insulina, síndrome de ovario poliquístico, análogos GLP- 1, metformina.

## **ABSTRACT**

Introduction: polycystic ovary syndrome is one of the most common conditions in women of reproductive age, and insulin resistance is a key factor in the pathophysiology of this disease, including its various complications. General Objective: to determine the complications and therapeutic management of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. Methodology: data were obtained from various databases such as BVS and Google Scholar using PRISMA method, where different studies were evaluated to validate their use in the development of this systematic review, providing a synthesis of the results obtained in each investigation. Results and Discussion: new studies have explored the use of different drugs for managing insulin resistance in PCOS, such as metformin, and more recent studies have included GLP-1 agonist. Both drugs appear to be more beneficial with better results when used together, compared to other drugs like inositol, which as a more adjunctive effect, or thiazolidinediones, which are not recommended due to their tendency to cause weight gain, which is even more detrimental in this population. Conclusions: metformin remains the first-line treatment for these patients. The findings obtained in this study are not sufficient to support the widespread implementation of GLP-1 analogs in this population. However, it represents a line of research that should be further explored to enhance therapeutic strategies for managing such a heterogeneous disease.

Keywords: insulin resistance, polycystic ovary syndrome, GLP-1 agonist, metformin.

## **CAPÍTULO I**

### **EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1.1 Antecedentes del problema

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino-metabólico complejo que afecta a un porcentaje significativo de mujeres en edad reproductiva. Su diagnóstico y manejo se ven complicados por la heterogeneidad clínica y la variabilidad en los criterios diagnósticos utilizados. Según Bulun (2016), el SOP es un trastorno endocrino heterogéneo, lo que complica su diagnóstico y manejo. Además, Jeanes y Reeves (2017) señalan que la resistencia a la insulina en mujeres con SOP está asociada con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, dislipidemia y enfermedades cardiovasculares.

Existe un alto porcentaje de mujeres con SOP que presentan resistencia a la insulina alrededor del 71 al 77% con una prevalencia de 6,6% y 7,5% según Espinoza Diaz et al (2019), además, Peña et al. (2019) reportaron que las mujeres con SOP tienen una mayor respuesta glucémica y resistencia a la insulina en comparación con mujeres con función ovárica normal, lo que aumenta su riesgo de desarrollar diabetes; estos porcentajes demuestran las implicaciones negativas que puede tener este síndrome en esta población.

Lobo (2022) indica que, aunque las mujeres con SOP presentan múltiples factores de riesgo, no hay evidencia concluyente de un aumento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular, excepto en casos con diabetes y obesidad.

Menéndez (2022) propone el desarrollo de kits para la detección precoz de la hiperinsulinemia en mujeres con SOP, utilizando receptores anzuelo y mecanismos que incrementen la expresión de la adiponectina, se sugiere realizar estudios en grupos más grandes y diversos, incluyendo poblaciones multiétnicas, para identificar las mejores opciones farmacológicas y estrategias de manejo para las pacientes con SOP (Kesavan et al. 2023).

González-Salazar et al. (2023) concluyeron que el hiperandrogenismo, la resistencia a la insulina y alteraciones en el perfil lipídico son los parámetros más prevalentes en mujeres costarricenses con SOP.

Cherian y Paul (2024) identificaron que las mujeres mexicanas que viven en Estados Unidos, las indígenas y las australianas tienen un mayor riesgo de padecer SOP, aunque la prevalencia general en mujeres en edad reproductiva es del 8% al 13%.

La detección temprana SOP es relevante para reducir el riesgo de desarrollar otras patologías asociadas, como diabetes y enfermedades cardiovasculares (Calvo et al 2020).

### **1.1.2 Delimitación del problema**

En la realización de esta investigación se utiliza 8 artículos científicos con una población de 5970 mujeres diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico en el rango de edad entre 15-49 años, entre el 2018 y 2024 en diferentes regiones como Reino Unido, China, Países Bajos, India, Emiratos Árabe.

### **1.1.3 Justificación**

La razón por lo cual se debe investigar sobre el síndrome de ovario poliquístico es para tener mayor conocimiento sobre su fisiopatología y su asociación con la resistencia a la insulina asimismo brindar abordaje prematuro de la enfermedad para disminuir sus complicaciones tales como diabetes, obesidad, dislipidemia, hígado graso no alcohólico entre otros.

Se debe estudiar debido a que es una patología muy frecuente, heterogénea y subdiagnosticada debido a las presentaciones variables de esta patología, cabe resaltar que afecta en gran medida a las mujeres en edad fértil y esto trae consecuencias a largo plazo para la vida de estas mujeres por lo cual se debe hacer énfasis en la detección temprana de esta enfermedad.

Puede aportar actualizaciones en el manejo terapéutico de la enfermedad, detallar que fármacos

son mejores según las características específicas que presente cada mujer con síndrome de ovario poliquístico además el conocer efectos adversos que esto conlleva conduce a la creación de nuevos fármacos para su manejo.

Las mujeres que padecen síndrome de ovario poliquístico experimentarán mejoras significativas en su sintomatología y reducirán el riesgo de desarrollar otras patologías. Del mismo modo, los médicos se beneficiarán al proporcionar las mejores medidas terapéuticas, mientras que los investigadores encontrarán oportunidades para determinar mejoras en los pacientes, los posibles efectos secundarios y la relación de esta enfermedad con otras condiciones médicas.

Al ser una de las enfermedades endocrinas más frecuentes en las mujeres con una alta prevalencia, además de ser tan heterogénea propicia que sea subdiagnosticado; y por ende al abordaje retardado que puede traer consigo consecuencias negativas.

## **1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los efectos adversos y manejo terapéutico de la resistencia a la insulina en el Síndrome de ovario poliquístico?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar los efectos adversos y manejo terapéutico de la resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Establecer la relación entre la presencia del síndrome de ovario poliquístico en mujeres y la resistencia a la insulina.

- Identificar las complicaciones de la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.
- Comparar las estrategias terapéuticas en el manejo de la resistencia a la insulina en síndrome de ovario poliquístico y su relación con la aparición de complicaciones.

## **1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES**

### **1.4.1 Alcances de la investigación**

La información para el desarrollo de esta investigación fue extraída de diferentes bases de datos como BVS, Pubmed, Google Scholar, con el objetivo de exponer las complicaciones de resistencia a la insulina en síndrome de ovario poliquístico y evaluar las mejores opciones terapéuticas para esta población. La población de este estudio se encuentra en rango de 15-49 años del 2018-2024. El alcance es para las mujeres con síndrome de ovario poliquístico que cursan con resistencia a insulina para exponer la importancia del manejo hormonal y endocrino de esta enfermedad.

### **1.4.2 Limitaciones de la investigación**

Esta investigación posee varias limitantes, uno de estos es tamaño reducido de la muestra esto producto de la implementación de nuevas terapias para esta enfermedad, asimismo, corto periodo de tiempo para el estudio de las nuevas opciones terapéuticas, la utilización de diferentes dosis en los estudios, falta de unificación para el diagnóstico y medición de las diversas variables de síndrome de ovario poliquístico.

**CAPÍTULO II**  
**MARCO TEÓRICO**

## 2.1 CONTEXTO HISTÓRICO

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno endocrinológico heterogéneo, por lo cual definir correctamente los criterios diagnósticos para este ha sido desafiante a través de los años. En 1990 en el National Institute of Child Health and Human Development (NIH) en Estados Unidos se diagnosticaba la enfermedad con estos dos criterios: irregularidad menstrual e hiperandrogenismo clínico o biológico. Luego en el 2003 se creó el criterio de Rotterdam en European Society for Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine (ESHRE/ASRM) el cual consistía en irregularidad menstrual, hiperandrogenismo clínico o bioquímico y ovarios poliquísticos en el ultrasonido en donde solamente dos criterios eran necesarios para diagnosticar la enfermedad (Lobo,2022).

En el 2006 se creó otra definición por parte de la sociedad Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AEPCOS) debido a que el hiperandrogenismo es una característica muy importante en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (Lobo, 2022).

Finalmente, en el 2012 por parte NIH se llegó a un consenso en donde en la actualidad el criterio utilizado para su diagnóstico es el de Rotterdam siempre recordando que primero se requiere excluir las otras posibles causas, además también se habló de modificar el nombre de la enfermedad ya que el fluido que se encuentra contenido en los ovarios no son quistes y que los ovarios sean poliquísticos no es necesario ni suficientes para su diagnóstico (Lobo, 2022).

## **2.2 DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD**

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno el cual consiste en anovulación/oligomenorrea, número elevado de quistes en lo ovarios e hiperandrogenismo, este último se puede manifestar de diversas formas tales como acné, alopecia, hirsutismo; cabe resaltar que el hirsutismo es el que mayor tiene relación a síndrome de ovario poliquístico ya que el acné y alopecia muchas veces se presentan por otros factores no relacionados con SOP (Lobo,2022).

## **2.3 DIAGNOSTICO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO**

El síndrome de ovario poliquístico es un diagnóstico de exclusión por lo cual se debe excluir primeramente otras causas de anovulación/ oligoovulación e hiperandrogenismos, como lo son hipotiroidismo, hiperprolactinemia y la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica incluso tumores secretores de andrógenos, antes de diagnosticar esta patología (Calvo, Rodríguez, Figueroa, 2020).

Los criterios de Rotterdam son lo utilizados para diagnosticar el síndrome de ovario poliquístico, con dos de los siguientes criterios se realiza el diagnóstico:

- Anovulación y/o oligoovulación
- Hiperandrogenismo clínico o bioquímico
- Ovarios poliquísticos en el ultrasonido (Lobo, 2022).

La ecografía transvaginal se considera criterio diagnóstico cuando presentan “12 folículos o más en cada ovario, que tengan una longitud de 2 a 9 mm de diámetro o un volumen ovárico mayor de 10 mL, sin importar la presencia de si hay afectación unilateral o bilateral. Para

evitar falsos positivos, se debe repetir el estudio en las que presentan un folículo dominante mayor de 10 mm o un cuerpo lúteo” (Calvo, Rodríguez, Figueroa, 2020, p.6)

En los adolescentes los criterios diagnósticos difieren de los utilizados en la población adulta, una de las razones es debido a que las adolescentes se encuentran aún en periodo de maduración, las características de los ovarios son fluctuantes durante este periodo (Lobo,2022).

Según (Calcaterra et al., 2021) la utilización del ultrasonido como instrumento diagnóstico no se recomienda en adolescentes, sin embargo, Lobo (2022) menciona como el ultrasonido abdominal es de vital importancia en esta población especialmente en aquellas mujeres que presenten volumen ovárico igual o mayor 10ml siempre teniendo la claridad que no se debe precipitar a diagnosticarlas; al contrario, se debe dar seguimiento para la detección de cambios. La resistencia a la insulina, obesidad, acné cístico, la hormona antimulleriana (AMH) o los niveles de testosterona o dihidrotestosterona por sí solos no son suficientes para el diagnóstico en adolescentes (Calcaterra et al., 2021).

A pesar de que no hay un consenso sobre como diagnosticar síndrome de ovario poliquístico en adolescentes existen tres guías clínicas que comparten ciertos criterios, estos son:

- Disfunción ovárica: menstruación con un patrón inusual para edad, edad ginecológica, persiste por 1 a 2 años:
  - Amenorrea
  - Oligomenorrea
  - Sangrado uterino abundante

- Hiperandrogenismo
  - Bioquímico: elevación total/ libre de testosterona
  - Clínico: hirsutismo de moderado a severo (Calcaterra et al., 2021)

## **2.4 FISIOPATOLOGIA DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO**

Para comprender mejor la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico se debe explicar la fisiología normal en este órgano; primeramente, todo da inicio en el hipotálamo este se encarga de secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), esta hormona estimula la hipófisis anterior para que este secrete hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) los cuales ejercen sus efectos en los ovarios en la célula de la teca y granulosa, respectivamente (Menéndez,2022).

Las mujeres con síndrome ovario poliquístico presentan alteración en secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) esto provoca incremento de la hormona luteinizante (LH), en la actualidad no se tiene claridad si esto se debe a la desregulación de la función hipotalámica o si es secundario debido a la retroalimentación alterada de los esteroides (Hoffman et al., 2020).

Las concentraciones altas de andrógenos sobre todo la androstenediona se transforma en la periferia en estrógenos principalmente en estrona, cabe resaltar que el tejido adiposo tiene función endocrina lo que explica el aumento de producción de estrógenos en mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico (Hoffman et al., 2020).

El hiperandrogenismo y la hiperinsulinemia causa disminución de los niveles de globulina transportadora de hormonas sexuales sintetizada en el hígado por lo que hay aumento en la

testosterona libre en mujeres con síndrome de ovario poliquístico promoviendo la clínica de hiperandrogenismo como hirsutismo, acné y alopecia (Bulun, 2016).

La hormona folículo estimulante se encuentra disminuida o con valores normales, no obstante, esto da como resultado a folículos atróficos debido a que no pasaron por el proceso de maduración esto resulta en anovulación y/o oligomenorrea (Hoffman et al., 2020).

La progesterona se encuentre en concentraciones bajas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y presentan incremento de los receptores de progesterona en los ovarios; esto promueve la producción de estrógenos alrededor de todo el ciclo pudiendo ocasionar hiperplasia endometrial en esta población (Stracquadano, Ciotta, 2015).

Es importante mencionar que a pesar de que la mayoría de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan valores elevados de LH y bajos de FSH (Bulun,2016) estos no son criterios para diagnosticar síndrome de ovario poliquístico (Hoffman et al., 2020).

## **2.5 FACTORES DE RIESGO DEL SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO**

Los estudios realizados sobre el síndrome de ovario poliquístico usualmente tenían un enfoque en la adultez, sin embargo, debido a diversas investigaciones realizadas en la actualidad se detalla la importancia de desarrollar estas investigaciones desde la etapa fetal elemento que se considera muy relevante debido a que si se aborda desde sus inicios puede tener menor repercusión negativa en estas pacientes (Calcaterra et al., 2021).

Las niñas con antecedentes de pequeña para la edad gestacional tienen riesgo de resistencia a la insulina, hiperandrogenismo, pubarca prematura y síndrome de ovario poliquístico (Calcaterra et al., 2021)

La etiología del síndrome de ovario poliquístico aún se desconoce, pero existen una serie de características que pueden presentar las mujeres los cuales las hacen tener aun mayor riesgo que la población en general, algunos de los factores de riesgo son:

- Hijas de madres con síndrome de ovario poliquístico
- Pubarca prematura
- Obesidad (Calcaterra et al., 2021)

La hormona antimulleriana (AMH) se encontraba en concentraciones mucho más altas en hijas de mujeres con síndrome de ovario poliquístico asimismo los niveles de insulina y andrógenos, además en mujeres con pubarca prematura también presentaron niveles elevados de hormona anti mulleriana. También se menciona como la hiperinsulinemia promueve la hipersecreción de andrógenos en los ovarios y glándula adrenal pudiendo ser la relación del síndrome de ovario poliquístico con pubarca prematura y por último la obesidad durante la infancia también eleva riesgo a síndrome de ovario poliquístico (Calcaterra et al., 2021)

## **2.6 RESISTENCIA A LA INSULINA**

La resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico es una asociación que se ha estudiado durante mucho tiempo; para lograr una mejor comprensión sobre el tema primero se debe definir que es resistencia a la insulina, “es la incapacidad de la insulina endógena o exógena de utilizar la glucosa”(Bulun, 2016,p. 618) el cual puede ser debido a diferentes mecanismos como lo son autoanticuerpos, defectos posts receptores, disminución en los sitios de los receptores a la insulina (Bulun, 2016).

Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico con resistencia a la insulina presentan menor sensibilidad de este en los tejidos periféricos debido a que la respuesta celular esta

disminuida, esto provoca hiperinsulinemia debido a que el páncreas intenta compensar, el cual es un factor de riesgo para la intolerancia a los carbohidratos, diabetes mellitus y diabetes gestacional en el futuro (Espinoza Diaz et al., 2019)

Calcaterra et al., (2021) detalla como estas mujeres con síndrome de ovario poliquístico y resistencia a la insulina tienen menor sensibilidad a este en los tejidos periféricos como lo mencionado previamente, esto brinda mucha validez debido a que en varios artículos científicos es expresado asimismo todo esto contribuye a las conclusiones que se desarrollaran posteriormente en el trabajo.

### **Resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo**

La insulina participa en varias funciones del organismo en las metabólicas, mitogénicas y en fisiología y fisiopatología del ovario por esto la importancia de realizar la asociación de este con síndrome de ovario poliquístico y poder comprender verdaderamente como afecta este trastorno a las mujeres (Xu & Qiao, 2022).

Las células de la teca se encargan de la producción de andrógenos, recordar que ahí mismo se encuentra la hormona luteinizante (LH), la insulina tiene receptores en las células ováricas, por lo tanto, mujeres que tengan resistencia a insulina e hiperinsulinemia estimulan directamente la célula teca o promueven mayor secreción de LH estimulando la producción de andrógenos una característica relevante en estas pacientes (Calcaterra et al., 2021).

La insulina estimula la producción de andrógenos, de la misma manera mayor número de andrógenos estimula aún más secreción de insulina, esto muestra como el hiperandrogenismo es una característica muy importante en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y como el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina tienen una relación recíproca.

Los hallazgos genéticos también parecen formar parte de esta patología, en un estudio realizado se logra identificar como el citocromo P450 17<sup>a</sup>- hidroxilasa (CYP17A1) se encontró en concentraciones elevadas en las células de la teca, cabe resaltar que este también contribuye a la formación de dehidroepiandrosterona (Calcaterra et al., 2021)

La globulina fijadora de andrógenos (SHBG) es una proteína cuya función es viajar junto a las hormonas sexuales, no obstante, en estas condiciones de hiperinsulinemia reducen la síntesis de esta proteína en el hígado lo que ocasiona que se transporte mayor cantidad de testosterona libre ocasionando signos de hiperandrogenismo como hirsutismo, alopecia y acné (Menéndez, 2022). En el estudio realizado demuestra cómo hay un defecto post receptor de insulina en la mitad de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico que se sometieron al estudio en ese momento (Bulun, 2016).

(Xu, Qiao, 2022) afirma que:

La insulina se une a su receptor de superficie celular, que es estructuralmente homólogo al receptor del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1). La insulina estimula la captación de glucosa aumentando la translocación del transportador de glucosa sensible a la insulina (GLUT4) desde las vesículas intracelulares a la superficie celular. Esta vía está mediada por la activación del fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3-K), mientras que el crecimiento y la diferenciación celular están mediados por la vía MAPK-ERK que estimula una cascada de enzimas, incluidas serina/ treonina, Raf, MAPK y MAPK-ERK1. (p.3)

Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico poseen “disminución del GLUT4 en tejido adiposo lo cual lleva a resistencia a la insulina además de alteración del funcionamiento de la subunidad beta, no obstante, aún no se conoce si el defecto de esta subunidad es el causante de resistencia a la insulina en esta población” (Xu, Qiao, 2022, p. 3).

## **2.7 EFECTOS ADVERSOS DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA**

### **2.7.1 Diabetes mellitus**

Un gran número de mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan resistencia a la insulina, es decir la insulina pierde la capacidad de utilizar la glucosa (Bulun, 2016), esto es factor de riesgo para desarrollar intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 (Hoffman et al., 2020).

La mayoría de las veces se presentan normo glicémicas al realizar la glicemia en ayunas, la glicemia en ayunas no es una buena herramienta para el diagnóstico de diabetes en mujeres con SOP, en algún momento se pensó en implementar la hemoglobina glicosilada en esta población, pero debido a los desacuerdos se continúa con el uso de la prueba de tolerancia a la glucosa (Calcaterra et al., 2021)

### **2.7.2 Obesidad**

La obesidad se define como acumulación excesiva de grasa el método más utilizado para determinar este es midiendo el índice de masa corporal (IMC) de la población, sin embargo, este tiene ciertas limitaciones por lo cual también se recomienda la utilización del índice cintura cadera. En la actualidad hay bastante conocimiento sobre los efectos adversos que este efectúa en la salud de la población, por esto la importancia de detallar como se relaciona a la resistencia a la insulina en síndrome de ovario poliquístico (Calcaterra et al., 2021).

Los andrógenos que fueron estimulados previamente por resistencia insulina e hiperinsulinemia compensatoria poseen varias funciones dentro de los cuales es la regulación del metabolismo lipídico, diferenciación de los adipocitos y la inducción de la acumulación de tejido adiposo en región abdominal (Zhao, Zhang, Cheng, Nie y He, 2023).

Andrógenos inducen resistencia a la insulina en los adipocitos al afectar la fosforilación de la proteína quinasa C estimulada por insulina, lo que lleva a una disminución del GLUT-4 inducido por la insulina contenido en adipocitos subcutáneos abdominales del síndrome de ovario poliquístico y una disminución en la fosforilación de serina de GSK3 estimulada por insulina, lo que indica la presencia de receptor de insulina o defectos fosforilación en los adipocitos con resistencia a la insulina (Zhao et al., 2023).

El tejido adiposo es un órgano endocrino el cual produce y secreta adipocina el cual está involucrado en el proceso de hambre y saciedad, sensibilidad de la insulina, inflamación, aterosclerosis, proliferación celular y en la reproducción, en la obesidad el tejido adiposo sufre cambios que promueven la hiperinsulinemia (Calcaterra et al., 2021).

La adiponectina sintetizada por tejido adiposo posee función antiinflamatoria, anti- aterogénico y propiedades sensibilizantes a la insulina, en un estudio realizado en mujeres con síndrome de ovario poliquístico se demostró como presentaban menos cantidad de adiponectina lo cual contribuye a resistencia a la insulina sistémica en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, esto debido a que la adiponectina propiedades sensibilizantes a la insulina (Calcaterra et al., 2021).

Según Lobo (2022) la resistencia a la insulina se manifiesta primeramente en tejidos periféricos tales como en el musculo y tejido adiposo, en donde las mujeres con tejido

adiposo visceral presentan más resistencia a la insulina debido a que es más activa metabólicamente libera factores al sistema venoso portal por lo cual también posee efecto negativo sobre este órgano, además promueve el hiperandrogenismo al reducir la globulina transportadora de hormonas sexuales la testosterona libre.

Los estrógenos se necesitan para síntesis de andrógenos, las mujeres obesas tienen una mayor cantidad enzima aromatasa el cual es fundamental para la biosíntesis de los estrógenos, por lo que presentan mayor cantidad de estrógeno disponible para su conversión a andrógenos (Espinoza Diaz et al., 2019)

La obesidad contribuye a exacerbar aún más la resistencia a la insulina, sin embargo, se logró comprobar mediante el estudio que hay mujeres con obesidad que no presentan resistencia a la insulina y que por lo tanto deben existir otros factores como los mencionados anteriormente con defectos en transducción de los posts receptores (Calcaterra et al., 2021)

### **2.7.3 Enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA)**

La insulina posee efecto directo e indirecto en hígado; el efecto directo se encarga de la regulación del metabolismo de la glucosa y de los lípidos aquí activa la lipogénesis convierte el exceso de carbohidratos en sustrato para la formación de triglicéridos, asimismo promueve la deposición de los ácidos grasos producidos por el hígado hacia el tejido adiposo (Zhao et al., 2023).

El efecto indirecto de la insulina es inhibir la lipólisis en el tejido adiposo, esto provoca mayor circulación de ácidos grasos libres y promueve que este se deposite en el hígado Un 59% de los lípidos que se encuentran el hígado provienen de ácidos grasos producto de lipólisis. (Zhao et al., 2023).

Según Macut, Bjekic, Rahelic, Doknic (2017) la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome ovario poliquístico modifica la lipólisis en el tejido adiposo esto resulta en aumento de lipoproteína de baja densidad y disminución de lipoproteína de alta densidad (HDL).

## **2.8 Manejo de la resistencia a la insulina**

### **2.8.1 Cambios de estilo de vida**

El cambio de estilo de vida es el tratamiento pilar de mujeres con síndrome de ovario poliquístico que cursen con resistencia a la insulina, al mencionar cambios de estilo vida se habla de la dieta, la actividad física y la importancia del sueño.

Las mujeres obesas con síndrome de ovario poquitico tienden a ingerir muchos carbohidratos, por lo cual se recomienda un régimen donde se consuma pocos carbohidratos y la dieta mediterránea el cual consiste en alimentarse de vegetales, frutas, semillas, mariscos, aceites vegetales que mejoran los desórdenes endocrinos en esta población (Zhao et al., 2023).

El ejercicio se recomienda al menos 150 minutos de manera semanal, en donde al menos 90 minutos sea ejercicio vigoroso, aun no se ha llegado a un consenso, sin embargo, siempre se debe tomar en cuenta que cada recomendación debe ser individualizada según las características de las pacientes; algo que si se tiene muy claro es que dieta junto con el ejercicio ejerce mayor efecto positivo en resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (Zhao et al., 2023).

## **2.8.2 Fármacos**

### **2.8.3 Metformina**

La metformina es uno de los medicamentos más utilizados, es un agente sensibilizador de la insulina ejerce varios efectos beneficios en este trastorno tales como inhibir la gluconeogénesis y adipogénesis el cual está relacionado a la obesidad y resistencia a la insulina en estas pacientes, también mejora la sensibilización a la insulina en tejido periférico efecto muy importante ya que es metabólicamente muy activo, asimismo previene el exceso de insulina en los ovarios efecto que promovía aún más el hiperandrogenismo (Zhao et al., 2023).

En mujeres con síndrome de ovario poliquístico que cursan con obesidad ejerce efecto al ayuda a reducir el peso mejorar las alteraciones endocrinas, no obstante, el uso de la metformina puede ser limitado debe a los efectos secundarios gastrointestinales que ejerce (Zhao et al., 2023).

### **2.8.4 Tiazolinedionas**

Las tiazolinedionas usualmente son utilizadas en pacientes que no pueden tolerar la metformina. Estos fármacos son los verdaderos sensibilizadores a la insulina en tejido adiposo y esquelético son efectivos en el tratamiento de la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a los carbohidratos, hiperandrogenismo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, es decir tienen efecto en cada uno de los procesos de la fisiopatología de esta enfermedad (Zhao et al., 2023).

En un estudio realizado las tiazolidinedionas tenían mejor efecto sobre la resistencia a la insulina y dislipidemia en estas pacientes, además el uso de metformina junto con

tiazolidinedionas ejerce un efecto sinérgico en donde promueven mejor resistencia a la insulina (Zhao et al., 2023).

Estos fármacos a pesar de formar parte del mismo grupo cada uno de ellos tiene efectos que pueden ser más beneficiosos según las características de las pacientes, por ejemplo, la rosiglitazone se recomienda en casos de dislipidemia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, por otro lado, la pioglitazone tiene mayor efectos sensibilizador a la insulina y meno hepatotoxicidad, no obstante no promueve la pérdida de peso por lo que no sería la primer opción en mujeres obesas (Zhao et al., 2023).

### **2.8.5 Análogos del péptido similar al glucagón (aGLP-1)**

Los análogos GLP-1 simulando la acción de las incretinas secretadas a nivel intestinal, recordar que esta estimula producción de insulina por parte del páncreas al ingerir alimentos, estos también se unen a los receptores beta de la insulina, estimulan la secreción de insulina, reducen la secreción de glucagón, inhiben centro de hambre y retrasan el vaciado gástrico (Zhao et al., 2023).

Uno de los efectos relevantes de estos fármacos la reducción riesgo cardiovascular en mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico además promueven la mejora del hiperandrogenismo, resistencia a la insulina. El uso de los análogos de GLP-1 junto con metformina es una de las mejores combinaciones para la reducción de peso, hiperandrogenismo y resistencia a la insulina estas pacientes (Zhao et al., 2023).

#### **2.8.6 Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4**

La sitagliptina estimula la secreción temprana de la insulina al reducir la degradación de incretinas y GLP-1, mejora obesidad visceral y reduce el pico de glucosa posterior a la ingesta de este en mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico (Zhao et al., 2023).

#### **2.8.7 Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 1 (SGLT1) y tipo 2 (SGLT2)**

Los inhibidores del SGLT reducen la hiperinsulinemia y mejoran la resistencia a la insulina al absorber glucosa en intestino y riñones. Algunos de los efectos beneficiosos de este fármaco son la reducción de peso, disminución de triglicéridos, mejora del hiperinsulinemia y resistencia a la insulina además de sus efectos cardioprotectores, sin embargo, el mecanismo de acción de estos fármacos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico no se ha estudiado (Zhao et al., 2023).

**CAPÍTULO III**  
**MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN**

El enfoque de esta investigación es tipo cualitativo, es decir, establece principios teóricos con base a la información obtenida de población o personas estudiadas (Guerrero, 2016). Durante el proceso de la investigación se realizará una síntesis narrativa de la fisiopatología de síndrome de ovario poliquístico, como la resistencia a la insulina influye en ella y cuáles son los efectos adversos que este provoca en salud de las mujeres con dicha patología.

### **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El estudio por desarrollar es una revisión sistemática esta se define como un documento que resume la información de un tema a desarrollar recolectado de diferentes fuentes de información (Sobrido Prieto & Rumbo-Prieto, 2018).

El tipo de trabajo investigo a realizar es revisión sistemática de alcance este porque se recolectan datos de diferentes tipos de estudios realizados por diferentes personas o instituciones donde se trata de abarcar la mayor cantidad de información disponible y así aclarar conceptos e identificar las características claves, además identificar cuáles son las áreas de investigación que requieren mayor estudio; sin embargo con la revisión de alcance no debe utilizarse como guía clínica para la toma de decisiones, su uso esta más orientado a tener una visión más amplia del tema en estudio.

El tipo de pregunta en la ejecución de esta revisión sistemática de alcance es de intervención debido a que se mencionara los diferentes manejos a realizar para poder disminuir los efectos secundarios que provoca la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

### **3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO**

Este trabajo final de graduación utiliza diversos bases de datos tales como: PUB MED, EBSCO, UPTODATE, SCIELO, CLINICAL KEY para establecer la relación de la resistencia a la insulina en síndrome de ovario poliquístico, así como sus efectos adversos y el manejo terapéutico en dichas pacientes.

#### **3.3.1 Área de estudio**

El estudio se realiza en base a los artículos que desarrollan dicha patología en la región de Emiratos Arabes Unidos, Reino Unido, China, India y Países bajos,India.

#### **3.3.2 Fuente de información**

En este estudio se utiliza fuentes secundarias tales como revisiones sistemáticas, artículos de revisión, casos y controles.

#### **3.3.3 Población**

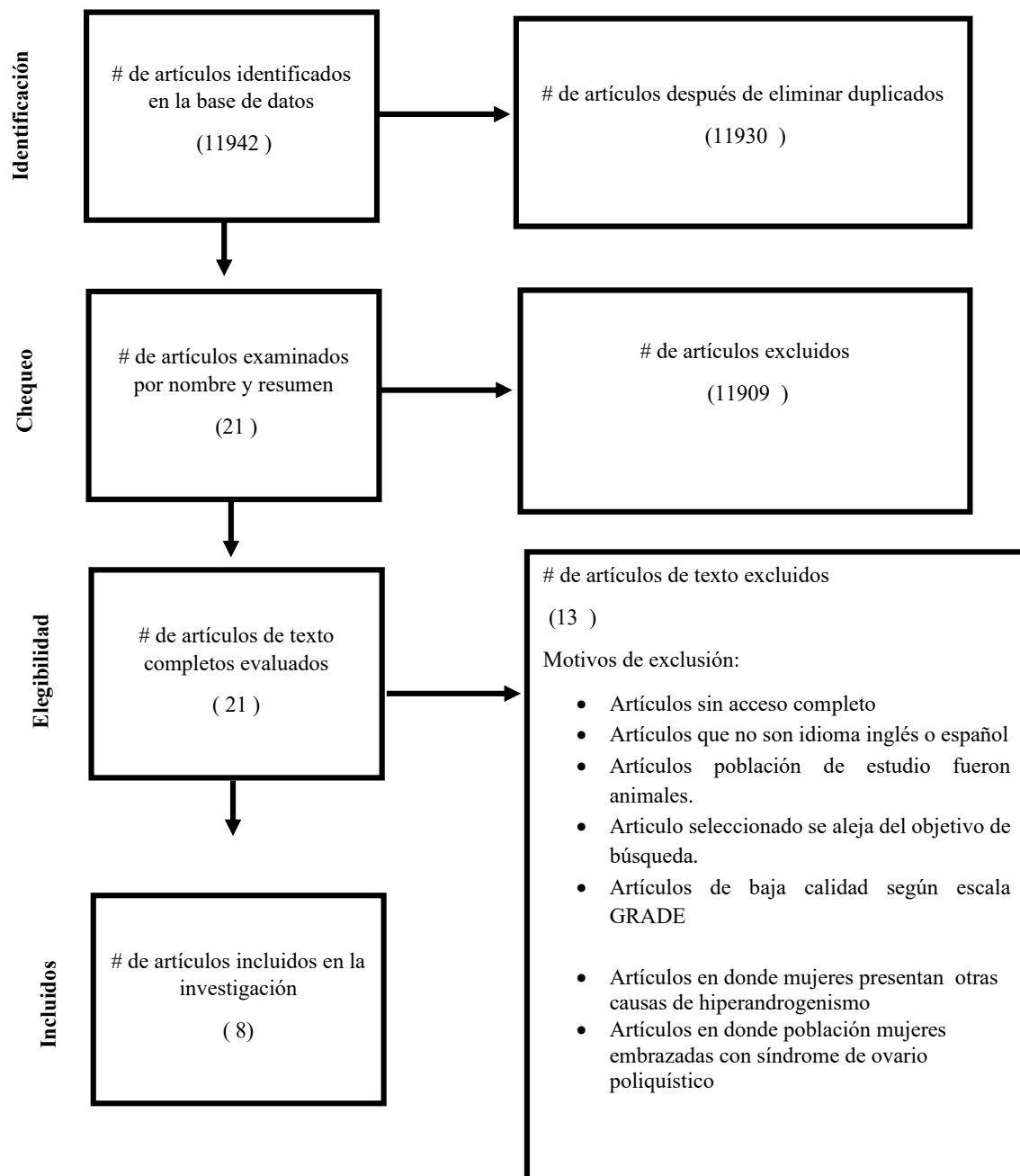
Esta investigación cuenta con 5970 mujeres con síndrome de ovario poliquístico con edades de 15 a 49 años que no poseen ninguna otra enfermedad.

#### **3.3.4 Muestra**

La totalidad de artículos seleccionados para el desarrollo de este trabajo es de 8 artículos.

**Figura 1. Flujograma Prisma**

**Identificación de estudios a través de bases de datos**



**Fuente:** elaboración propia,2024

### 3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión

En este trabajo investigativo se utilizaron tanto criterios de inclusión como de exclusión; los criterios de inclusión son las características que debe cumplir la población de los artículos para formar parte de este estudio y los criterios de exclusión son las características con las que cuenta el individuo que no permite que forme parte de la investigación.

A continuación, se detallan las antes mencionadas por medio de una tabla:

*Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión*

<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b>	<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b>
Artículos científicos que incluyen mujeres con síndrome de ovario poliquístico con edad 15-49años	Artículos científicos que incluyan mujeres con síndrome de ovario poliquístico que presente otras causas de hiperandrogenismo
Artículos científicos que incluyan el manejo farmacológico y cambios de estilo de vida en mujeres con síndrome de ovario poliquístico	Artículos científicos que incluyan a mujeres embarazadas con síndrome de ovario poliquístico
Artículos científicos que incluyan la resistencia a la insulina con síndrome de ovario poliquístico	Artículos científicos que incluyan estudios de mujeres con síndrome ovario poliquístico publicados antes del 2014
Artículos científicos en donde el idioma sea inglés o español	

**Fuente:** elaboración propia,2024

### 3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La recolección de datos de esta investigación se realiza con la construcción de una base de datos en Excel en donde contempla título del estudio, año, país en donde se ejecutaron, el objetivo y los criterios de exclusión e inclusión de los diversos estudios para poder desarrollar el método Prisma.

### 3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio por desarrollar es de tipo no experimental, no se tiene la capacidad de modificar los datos observados asimismo es una revisión sistemática de alcance.

El método prisma metodología para revisar y analizar diversos estudios para definir si cumplen con los criterios de inclusión para poder formar parte del estudio a realizar., Prisma posee varios pasos, uno de estos es la pregunta de investigación PICO, en donde se debe definir la población, intervención, comparación según el tema a investigar y los resultados que se obtuvieron durante la búsqueda y selección de diferentes bases datos que deben cumplir con ciertos criterios de elegibilidad, fuente información, detallar el riesgo de sesgos, realizar síntesis de resultados además de otras características que deben contener para que el estudio investigativo tenga validez y confiabilidad.

El desglose la pregunta de investigación PICO en esta investigación es la siguiente:

**Población:** mujeres con síndrome de ovario poliquístico con resistencia a la insulina

**Intervención:** manejo terapéutico

**Comparación:** no se utiliza en esta investigación.

**Resultado:** eficacia del manejo terapéutico y aparición de complicaciones.

### 3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos de esta investigación como los efectos adversos de la resistencia a la insulina en

síndrome de ovario poliquístico y el manejo terapéutico de estas pacientes se obtienen mediante los diferentes bases de datos como PUB MED, EBSCO, CLINICAL KEY mediante el método Prisma en donde se realiza la búsqueda de estudios, se seleccionan según los criterios de inclusión, extraen los datos necesarios y el desarrollo de los resultados y las conclusiones que se obtuvieron al finalizar todo el proceso.

### **3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS**

La información obtenida de las diferentes fuentes se organizará en figuras y en Excel en forma de resumen para su interpretación todo esto mediante el método Prisma en donde la organización de datos en Excel será según título del estudio, año, país en donde se ejecutaron, el objetivo y los criterios de exclusión e inclusión.

### **3.8 ANÁLISIS DE DATOS**

Con la información adquirida por medio de los diferentes estudios se realizará una síntesis narrativa el cual detallará la presencia de resistencia a insulina en muchas mujeres con síndrome de ovario poliquístico y como este produce diversos efectos adversos en donde destaca la presencia de intolerancia a los carbohidratos y diabetes mellitus como gestacional a futuro en mujeres que presentan dicha enfermedad.

Asimismo, como la fisiopatología de esta enfermedad añadido a la resistencia a la insulina propicia un ambiente en donde empeora la clínica del paciente explicando como este promueve el hiperandrogenismo y como todo esto se vuelve en un ciclo en donde alguna afectación empeora la otra y donde esto se puede traducir en obesidad, dislipidemia y como hay un aumento de riesgo cardiovascular en estas pacientes; y de esta manera recalcar la importancia del abordaje temprano y adecuado en estas pacientes.

**CAPITULO IV**  
**PRESENTACION DE RESULTADOS**

**Tabla 2 Características principales de los estudios utilizados**

<i>Artículo</i>	<i>Título</i>	<i>Año/base de datos científica</i>	<i>País</i>	<i>Muestra</i>	<i>Resumen</i>
1	GLP-1 receptor agonists versus metformin in PCOS: a systematic review and meta-analysis	2019/BVS	Países bajos	375 Edad: N/A IMC $\geq$ 28,5	Compara los efectos de los análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y metformina en síndrome de ovario poliquístico.
2	Insulin Sensitizers for Improving the Endocrine and Metabolic Profile in Overweight Women With PCOS	2020/BVS	China	619 Edad:18- 49 años IMC $\geq$ 25	Analiza el uso de tiazolidinedionas, metforminas y análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1).
3	A Meta-Analysis of the Effect of Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors on Metabolic Parameters in Patients with Polycystic Ovary Syndrome	2022/BVS	India N/A	158 Edad:18- 45 años IMC: 25- 38	Analiza los efectos metabólicos, antropométricos y hormonales de los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2) en mujeres con SOP.

4	The Effectiveness and Safety of Exenatide Versus Metformin in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	2023/BVS	China	785 Edad: >27 años IMC:>24	Compara la efectividad y efectos adversos de exenatida con metformina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico
5	Comparison of exenatide alone or combined with metformin versus metformin in the treatment of polycystic	2023/BVS	Reino Unido	1149 Edad: >26	Evalúa los beneficios de exenatida en comparación con la utilización de metformina en mujeres con

	ovaries: a systematic review and meta-analysis			IMC: N/A	síndrome de ovario poliquístico
6	Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	2023/BVS	N/A	1691 Edad: 30 años IMC: <30	Examina la posibilidad de reemplazar metformina por inositol en síndrome ovario poliquístico
7	Oral contraceptives (OCs) in combination with metformin versus OCs alone on metabolism in nonobese polycystic ovary syndrome: A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials	2023/BVS	Reino Unido	707 Edad: 16-40 años IMC: <30	Evalúa la efectividad de los anticonceptivos orales con metformina en mujeres no obesas con síndrome de ovario poliquístico
8	A systematic review of GLP-1 on anthropometrics, metabolic and endocrine parameters in patients with PCOS	2024/ Google Scholar	Emiratos Árabes Unidos	486 Edad: 18-45 años IMC: $\geq 24$	Examina la efectividad de análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) en comparación con otros fármacos en síndrome de ovario poliquístico

Fuente: Elaboración propia, 2024.

La tabla anterior detalla de manera ordenada las características principales de los 8 artículos escogidos para el desarrollo de esta revisión sistemática. Se incluye el título del estudio, año de publicación, base de dato utilizada, país de publicación, número de participantes con síndrome de ovario poliquístico en cada artículo y al final un resumen sobre de cada estudio, asimismo en la columna correspondiente al número del artículo, se asigna un número por artículo utilizado.

Los diferentes estudios comparan los fármacos utilizados en síndrome de ovario poliquístico que puedan contribuir al manejo de la resistencia a la insulina en estas mujeres, dentro de los cuales está la metformina, análogos GLP-1, tiazolidinedionas, anticonceptivos orales, inositol, inhibidores SGLT2 para así determinar el mejor tratamiento para las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

***Tabla 3 Características principales de los estudios utilizados***

<b><i>Número de artículo</i></b>	<b><i>Resistencia a la insulina y su asociación con complicaciones</i></b>
1	Síndrome de ovario poliquístico el cual presenta resistencia a la insulina en mayoría de los casos, predispone al desarrollo de diabetes mellitus, carcinoma endometrial, alteración en el metabolismo de lípidos y enfermedades cardiovasculares.
2	Las mujeres obesas tienden a desarrollar mayor resistencia a la insulina que mujeres no obesas por ello se hace tanto énfasis en farmacoterapia que puede reducir resistencia a la insulina que conlleva alteración de glicemia y de lípidos e incluso propicio hiperandrogenismo provocando acné e hirsutismo.

3	La resistencia a la insulina contribuye a secreción excesiva de hormona luteinizante, lo cual estimula las células de la teca todo esto resulta en exceso de andrógenos que conlleva a complicaciones como acné, hirsutismo, dislipidemia, alteración de glicemia, obesidad, hipertensión.
4	El 74% de mujeres con síndrome de ovario poliquístico son obesas, la obesidad se correlaciona con la resistencia a la insulina. este último provoca secreción excesiva de andrógenos que puede incentivar aun mas la obesidad.
5	La resistencia a la insulina puede dar ciertas complicaciones tales como diabetes mellitus, hígado graso no alcohólico y enfermedad cardiovascular.
6	Resistencia a la insulina se encuentra en un gran porcentaje en mujeres obesas o con sobrepeso que cursan con síndrome de ovario poliquístico, la hiperinsulinemia ocasiona alteración del ciclo menstrual asimismo reduce SHGB, por lo tanto, hay más testosterona libre, es decir hiperandrogenismo.
7	Síndrome de ovario poliquística se asocia con el incremento de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, el cual se asocia también con la obesidad, así mismo esta población tienen mayor riesgo a desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular.
8	El 70% de mujeres con síndrome de ovario poliquístico cursan con resistencia a la insulina.

*Fuente: elaboración propia, 2024.*

Esta tabla describe las complicaciones que ocasiona la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, en donde en los diferentes estudios se demostró que un alto porcentaje de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico cursan con resistencia a la insulina, dentro de los cual un gran número de mujeres son obesa.

Describe como la resistencia a la insulina provoca un exceso en la secreción LH contribuyendo aún más al hiperandrogenismo ocasionando acné e hirsutismo, además como estas mujeres también tienen riesgo a desarrollar diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad en donde todo esto también contribuye al aumento del riesgo cardiovascular en esta población.

*Tabla 4. Descripción de los efectos observados*

<i>Número de artículo</i>	<i>Terapia utilizada</i>	<i>Resultados</i>
1	<p>Análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)</p> <p>Metformina</p>	<p>Análogos de GLP-1 reducen el HOMA-IR, es decir la resistencia a la insulina en mayor medida que metformina.</p> <p>No hay diferencia significativa en glicemia en ayunas e insulina en ayunas.</p> <p>No hay diferencia significativa entre el uso de GLP-1 y metformina en testosterona total, FAI, SHBG, DHEA-S, triglicéridos, colesterol total, LDL, HDL, presión arterial sistólica o diastólica.</p> <p>Análogos de GLP-1 reducen en mayor medida IMC y la circunferencia abdominal que la metformina lo cual influye positivamente en el manejo de esta enfermedad.</p>

2	<p>Análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)</p> <p>Metformina</p> <p>Tiazolidinedionas (TZD)</p> <p>Metformina + GLP-1</p> <p>Metformina + TZD</p>	<p>Según estudio no existe diferencia significativa entre metformina y GLP-1 en la reducción de glicemia en ayunas, pero se logró comprobar que TZD son menos efectivas que la metformina, además que metformina+GLP-1 es superior al uso individual GLP-1.</p> <p>La combinación de metformina+ GLP1 es más efectivo que la utilización de estos fármacos de manera individual en la reducción de testosterona total; no obstante, en otro estudio no mostro diferencia significativa.</p> <p>En la reducción de la testosterona libre el uso de metformina + GLP-1 es superior al uso de GLP-1.</p> <p>La combinación tanto de metformina + GLP-1 y metformina + TZD es más efectiva en el aumento</p>
---	--	--

		<p>de SHGB que la metformina y GLP-1 utilizados individualmente, además no hay diferencia significativa entre estas últimas.</p> <p>No existe diferencia significativa en la reducción de androstenediona con el uso de GLP-1, TZD y metformina sin embargo la combinación de metformina + GLP-1 es superior a metformina o GLP-1.</p> <p>La TZD son menos efectivas para la reducción del IMC comparado con el uso de metformina, cabe resaltar que no hay diferencias significativas entre el uso GLP-1, metformina + GLP-1 y metformina + TZD cuando se compara con el uso de metformina.</p> <p>Un estudio no demostró diferencia significativa con el uso de GLP-1, TZD y metformina, mientras que otro demostró que metformina + GLP-1 más efectivo que metformina por si sola.</p>
--	--	---

3	Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2)	<p>Se logro documentar reducción en glicemia en ayunas y mejora del HOMA-IR con el uso de inhibidores SGLT2; sin embargo, no se encontró beneficio en el HOMA-IR cuando se realizó el análisis de subgrupos excluyendo el ensayo controlado con placebo, una de las posibles razones es que en los demás estudios se utilizaron tratamientos activos que podrían haber mejorado el HOMA-IR.</p> <p>A pesar de esto, los inhibidores de SGLT-2 muestran una efectividad comparable y no inferior a estos tratamientos, lo que sugiere que son una opción viable para mejorar el HOMA-IR en este grupo de pacientes.</p>
---	---	--

		<p>No hubo diferencia significativa en FAI, testosterona total, SHGB, no obstante, si mejoro significativamente DHEAS.</p> <p>Se demostró que el uso de inhibidores SGLT2 reduce el peso corporal.</p>
4	<p>Exenatide</p> <p>Metformina</p>	<p>La reducción del HOMA-IR, glucosa plasmática en ayunas, FINS,2hINS,2hPBG en mujeres tratadas con exenatide es menor que con el uso de metformina.</p> <p>Exenatida es mucho más efectiva que la metformina reduciendo DHEA-S, además exenatida es mucho más efectiva aumenta FSH y SHGB.</p> <p>No hay diferencia en LH, FAI, TT, AD, TG, HDL, LDL con el uso de exenatida o metformina.</p> <p>Exenatida es mucho más efectiva en la reducción del IMC, circunferencia abdominal, la circunferencia cintura y PCR que la metformina.</p>

5	<p>Exenatida</p> <p>Exenatida + metformina</p> <p>Metformina</p>	<p>Hay mayor reducción del HOMA-IR, FINS con el uso de exenatida que con la metformina.</p> <p>El estudio demuestra que la exenatida es más beneficiosa que la metformina en términos de SHGB, FSH y reducción TT.</p> <p>Tanto la metformina como exenatida tienen efectos similares en FAI y DHEAS.</p> <p>La combinación de metformina + exenatida es aún más beneficioso aumentando SHGB, reduciendo FAI.</p> <p>La combinación de metformina + exenatida es aún más efectiva en reducción IMC, circunferencia de cintura.</p>
---	--	--

6	Inositol Placebo Metformina	<p>Inositol reduce testosterona total, testosterona libre y androstenediona además aumente los niveles de SHGB en comparación al placebo.</p> <p>En todos los parámetros antes mencionados inositol no se muestra inferior a la metformina.</p> <p>Se demuestra que reducción significativa en glicemia ayunas y niveles de insulina con el uso de inositol.</p> <p>No hay diferencia significativa en relación con los índices glicémicos entre el uso de inositol y metformina.</p> <p>Mayor reducción del IMC en grupo de mujeres tratadas con inositol que con placebo.</p> <p>Inositol y metformina tienen eficacia similar en reducción del IMC.</p>
---	-----------------------------------	--

7	Anticonceptivos orales Metformina	<p>La combinación de anticonceptivos orales + metformina modifica significativamente la glicemia en ayunas y los niveles de insulina en ayunas en pacientes no obesas en comparación con los anticonceptivos orales por si solos.</p> <p>Se demuestra que los anticonceptivos con acetato de ciproterona reducen en mayor medida alteraciones con glucosa.</p> <p>La utilización de estos fármacos si redujo HOMA-IR en comparación con los anticonceptivos por si solo, sin embargo, no fue significativo.</p> <p>No hubo diferencia significative en HDL, LDL, colesterol total, triglicéridos con el uso de anticonceptivos orales + metformina en comparación con los anticonceptivos por si solos; sin embargo, anticonceptivos orales con</p>
---	--------------------------------------	---

		drospirenona mostraron reducción de LDL en comparación con otros anticonceptivos.
8	Análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)  Metformina	<p>Hay mayor reducción del HOMA-IR con el uso análogos GLP-1 solo o en combinación con metformina en comparación a metformina y análogos GLP-1 por si solos.</p> <p>Se demostró mayor reducción de testosterona total con incremento SHGB con el uso análogos GLPA-1 en comparación con otros fármacos.</p> <p>Se demuestra que con el uso de análogos de GLP-1 hay mayore reducción del IMC y circunferencia de cadera que con la metformina.</p> <p>Además, como la combinación de metformina con análogos de GLP- es aún más beneficioso para la reducción de peso.</p>

*Fuente: elaboración propia, 2024.*

Esta tabla muestra en la primera columna el número de artículo, detalla los fármacos utilizados y los resultados obtenidos con los diferentes fármacos en los que se demuestra que los análogos de GLP-1 son más efectivos que la metformina en la reducción de la resistencia a la insulina (HOMA-IR), IMC y circunferencia abdominal. Su combinación con metformina mejora aún más estos efectos. La exenatida también es más efectiva que la metformina en la reducción de HOMA-IR, IMC y mejora de SHBG. Los inhibidores

SGLT2 y el inositol muestran efectos comparables en la reducción de glicemia y peso. Los anticonceptivos orales combinados con metformina mejoran la glicemia, pero no afectan significativamente los lípidos.

**CAPITULO V**  
**DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

## 5.1 GENERALIDADES

El síndrome de ovario poliquístico es una de las enfermedades más comunes en mujeres en edad reproductiva, además es una enfermedad muy heterogénea, su etiología aun es desconocida, sin embargo, existen diferentes factores que pueden estar asociados al desarrollo de esta enfermedad (Szczesnowicz,2023).

La resistencia a la insulina es una de las características que poseen las mujeres con síndrome de ovario poliquístico especialmente en mujeres con un índice de masa corporal elevado; sin embargo, también es una característica que presentan las mujeres con síndrome de ovario poliquístico con índice de masa corporal normal.

La resistencia insulina estimula mayor secreción de LH el cual se encarga de la producción de andrógenos lo que ocasiona incremento de andrógeno libre y asimismo contribuye a la aparición de resistencia a la insulina, además con el desarrollo de resistencia a la insulina se derivan diversas complicaciones como la diabetes, obesidad, esteatohepatitis no alcohólica, síndrome metabólico y mayor riesgo cardiovascular, por esta razón se desarrolla la búsqueda del mejor manejo terapéutico según las características de la población con esta patología.

En la actualidad para diagnosticar esta patología debe cumplir dos de los tres criterios de Rotterdam; no obstante, en los diferentes estudios se incluye también los criterios de NIH (National Institutes of Health) criteria (1990) y AEPCOS (Androgen Excess and PCOS Society criterio) por lo tanto esto puede influir en los resultados finales de los estudios.

En el estudio para evaluar los efectos de los diferentes métodos se emplean diferentes métodos según lo que se requiera evaluar como HOMA-IR, testosterona total, IMC entre otros.

Los diferentes resultados de los artículos incluidos en esta investigación no son suficientes para implementar un nuevo manejo de resistencia a la insulina en síndrome de ovario poliquístico debido a que la muestra es pequeña, estudios realizados por corto periodo, dosis diferentes de cada fármaco en los estudios, no todos los estudios comparaban utilizando las mismas medidas para cuantificar la presentación de ciertas características; pero denota la importancia de nuevos estudios con mejor alcance y con menor grado de limitaciones para la implementación de nuevos manejos terapéuticos en esta población.

A continuación, se describirá los efectos que tiene cada uno de los diferentes fármacos en la resistencia a la insulina según el efecto deseado:

#### **5.1.1 ALTERACIÓN DEL METABOLISMO GLICEMICO**

Los análogos de GLP-1 son hormonas incretinas con capacidad de promover la secreción de insulina, retrasan el vaciado gástrico e inhiben la producción de glucagón y reducción del peso (Szczesnowicz,2023).

Los análogos de GLP-1 parecen reducir el HOMA-IR en mayor medida que la metformina, lo que sugiere que los análogos de GLP-1 son más eficaces en la mejora de la resistencia a la insulina (Szczesnowicz,2023), sin embargo, no se observan diferencias significativas en la glicemia en ayunas ni en los niveles de insulina en ayunas entre ambos tratamientos.

Esto podría indicar que, aunque los análogos de GLP-1 mejoran la resistencia a la insulina, su impacto en la regulación de la glucosa en ayunas es comparable al de la metformina. En conjunto, los resultados sugieren que la combinación de GLP-1 con metformina es superior al uso de cualquiera de los dos fármacos por separado, lo que podría reflejar un efecto sinérgico entre ambos.

Las tiazolidinedionas son menos efectivas que la metformina en reducción del HOMA-IR, por lo cual tiazolidinedionas tendrían un rol limitado en el manejo estas mujeres con síndrome de ovario poliquístico,

Aunque los inhibidores de SGLT-2 mostraron una reducción significativa en la glicemia en ayunas y una mejora del HOMA-IR en algunos estudios, no se encontraron beneficios significativos en el HOMA-IR cuando se excluyó el ensayo controlado con placebo. Es posible que el uso de tratamientos activos en otros estudios haya influido en los resultados, lo que sugiere que, aunque los inhibidores de SGLT-2 son efectivos, su impacto es comparativamente similar a otros tratamientos como los análogos de GLP-1 y metformina. Los inhibidores de SGLT-2 parecen ser una opción viable, pero se necesita más investigación para confirmar su superioridad.

El inositol también mostró una reducción significativa en glicemia en ayunas y niveles de insulina, pero no hubo diferencia significativa en comparación con la metformina. Esto sugiere que el inositol podría ser una opción adicional o complementaria en el tratamiento, pero no necesariamente más eficaz que la metformina en términos de control glicémico.

La combinación de anticonceptivos orales con metformina mostró efectos positivos sobre la glicemia en ayunas y los niveles de insulina, especialmente en mujeres no obesas. Este hallazgo puede ser útil en el tratamiento de alteraciones metabólicas en mujeres, pero la magnitud del impacto no fue tan pronunciada como la de otros tratamientos. La reducción del HOMA-IR fue observada, aunque no de manera significativa, lo que podría indicar que la combinación de estos fármacos es un enfoque prometedor, aunque se requieren más estudios para validar su eficacia.

### 5.1.2 HIPERANDROGENISMO

El hiperandrogenismo es otra de las características que presentan las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, los análogos de GLP-1 fueron particularmente efectivos en la reducción de testosterona total y el incremento de SHBG en comparación con otros fármacos, lo que podría ser útil en el tratamiento del hiperandrogenismo. Este hallazgo resalta la potencial ventaja de los análogos de GLP-1 como terapia en condiciones hormonales desequilibradas asociadas con el SOP y el síndrome metabólico.

Cabe destacar que los resultados obtenidos indican que no existen diferencias significativas entre el uso de análogos GLP-1 y metformina en relación con testosterona total, FAI (índice de testosterona libre), SHBG (globulina fijadora de hormonas sexuales), DHEA-S (sulfato de dehidroepiandrosterona), triglicéridos, colesterol total, LDL, HDL, presión arterial sistólica o diastólica. Esto sugiere que, individualmente, ambos fármacos tienen efectos similares en estos parámetros, lo que podría implicar que pueden ser igualmente efectivos en algunos contextos.

En contraste, la combinación de metformina y GLP-1 mostró ser más efectiva en la reducción de testosterona total en comparación con el uso individual de estos fármacos. Sin embargo, es importante notar que un estudio alternativo no mostró diferencias significativas, lo que sugiere que los efectos de esta combinación podrían variar según el contexto o la población estudiada. En cuanto a la testosterona libre, la combinación de metformina y GLP-1 superó al GLP-1 solo, lo que podría indicar que la metformina potencia el efecto de GLP-1 en este aspecto.

La combinación de metformina con análogos de GLP-1 y metformina con TZD (tiazolidinedionas) fue más efectiva en el aumento de SHBG que el uso individual de

metformina o GLP-1. El aumento de SHBG es relevante, ya que este marcador se asocia con la regulación de los niveles de testosterona en el cuerpo. En general, los datos sugieren que las combinaciones de fármacos pueden ofrecer beneficios adicionales en términos de SHBG, aunque no hubo una diferencia significativa entre las combinaciones de metformina + GLP- 1 y metformina + TZD.

El inositol mostró una reducción significativa de los niveles de testosterona total y libre, así como una disminución de androstenediona, con un aumento correspondiente en los niveles de SHBG. Estos resultados sugieren que el inositol podría ser un tratamiento efectivo para reducir los niveles de testosterona y mejorar el perfil hormonal en mujeres con SOP o condiciones relacionadas con hiperandrogenismo. Además, el inositol no fue inferior a la metformina en términos de su efectividad para mejorar estos parámetros, lo que sugiere que podría ser una opción viable, especialmente para pacientes que buscan alternativas a los tratamientos tradicionales.

En cuanto a los anticonceptivos orales combinados con metformina, no hubo una diferencia significativa en los niveles de HDL, LDL, colesterol total o triglicéridos en comparación con los anticonceptivos por sí solos. Sin embargo, los anticonceptivos orales con drospirenona mostraron una reducción significativa de LDL en comparación con otros anticonceptivos, lo que sugiere que la elección del tipo de anticonceptivo también puede influir en el perfil lipídico de las pacientes.

### 5.1.3 OBESIDAD

Según Jaron (2024) la obesidad está presente en la mayoría de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, la obesidad trae consigo una serie de complicaciones que en combinación de SOP potencia aún más sus efectos negativos de aquí la importancia del abordaje de obesidad en esta población.

La reducción del peso corporal y la circunferencia abdominal son factores cruciales en el manejo, numerosos estudios han documentado que los análogos de GLP-1 resultan en una mayor disminución del índice de masa corporal (IMC) y de la circunferencia abdominal en comparación con la metformina (Jaron,2024).

Según Szczesnowicz (2023) las tiazolidinedionas causan aumento de peso esto no hace viable su utilización en mujeres con síndrome de ovario poliquístico con obesidad y también cuestionaría su utilización en mujeres con índice de masa corporal debido a la predisposición que tiene esta población a la obesidad, a pesar de que este fármaco es utilizado para mejorar la resistencia a la insulina.

Es importante resaltar que no existen diferencias significativas entre los tratamientos combinados de metformina con análogos GLP-1 y metformina con TZD, lo que sugiere que, en términos de reducción de peso, la combinación de metformina con análogos de GLP-1 sigue siendo la más ventajosa.

Los inhibidores de SGLT2, otra clase de fármacos emergentes, también han mostrado beneficios en la reducción del peso corporal. Aunque los estudios de estos fármacos no se centran exclusivamente en la resistencia a la insulina, su capacidad para reducir el peso y mejorar los parámetros metabólicos los convierte en una opción interesante en el tratamiento

de la diabetes tipo 2, especialmente cuando se combinan con otros medicamentos como la metformina.

En cuanto al inositol, aunque su efecto en la reducción del IMC es comparable al de la metformina, algunos estudios han reportado una mayor efectividad en mujeres tratadas con inositol en comparación con el placebo. Esta opción podría ser relevante, especialmente en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, aunque su impacto en el manejo general de la diabetes tipo 2 aún requiere mayor investigación.

**CAPITULO VI**  
**CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 CONCLUSIONES

Es fundamental individualizar el manejo de cada paciente de acuerdo con las características específicas que presente, ya que cada persona puede responder de manera distinta a los tratamientos disponibles. En términos generales, se puede concluir que tanto los análogos de GLP-1 como la metformina son opciones terapéuticas efectivas para tratar condiciones asociadas con la resistencia a la insulina, tales como el metabolismo glicémico alterado, el hiperandrogenismo y la obesidad, que son comunes en el síndrome de ovario poliquístico (SOP). No obstante, es importante resaltar que la información obtenida a través de los estudios actuales no es suficiente para considerar a los análogos de GLP-1 como un tratamiento de primera línea en este contexto. La evidencia disponible aún no establece de manera concluyente que un tratamiento sea claramente superior al otro. De hecho, algunos estudios sugieren que una combinación de ambos tratamientos podría resultar aún más beneficiosa, no solo en términos de mejorar la resistencia a la insulina, sino también en la reducción de complicaciones asociadas, como las alteraciones metabólicas y endocrinas que caracterizan a estas condiciones. Esta combinación podría ofrecer un enfoque más integral y efectivo para manejar el síndrome de ovario poliquístico y sus consecuencias.

Por otro lado, el uso de tiazolidinedionas no sería recomendable en mujeres obesas, ya que este tipo de medicamentos tiende a favorecer el aumento de peso, lo que podría empeorar la situación de las pacientes con obesidad y síndrome de ovario poliquístico. Además, aunque los beneficios del uso de inositol en relación con la resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico aún se están investigando, este suplemento parece ser una alternativa

prometedora, especialmente cuando se utiliza como complemento dentro de un tratamiento multifacético que combine intervenciones farmacológicas y cambios en el estilo de vida.

En conclusión, la elección del tratamiento debe ser cuidadosamente adaptada a las necesidades de cada paciente, considerando tanto la evidencia científica actual como las características particulares de la persona, como su peso, sus niveles hormonales y su respuesta a los tratamientos previos. Un enfoque personalizado y multidisciplinario es clave para lograr una mejora en la salud metabólica y endocrina de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, garantizando así resultados más sostenibles y efectivos.

## 6.1 RECOMENDACIONES

**Utilización de criterios diagnósticos estandarizados:** Se debe promover el uso de un conjunto estandarizado de criterios diagnósticos para el SOP. Aunque el sistema de los Criterios de Rotterdam es ampliamente utilizado, se podrían afinar o actualizar para incorporar avances científicos recientes y proporcionar un marco coherente que sea aceptado globalmente.

**Ampliar el tamaño de la muestra:** Es importante que futuras investigaciones cuenten con una muestra más grande y representativa para poder obtener resultados más generalizables. Un tamaño de muestra adecuado mejorará la robustez y fiabilidad de los hallazgos.

**Realizar estudios a largo plazo:** Los estudios actuales tienen períodos de seguimiento cortos, lo cual limita la capacidad de evaluar los efectos a largo plazo de los tratamientos. Se recomienda realizar estudios con mayor duración para entender mejor los resultados sostenibles y potenciales efectos secundarios de los tratamientos.

**Uniformizar las dosis de los fármacos:** Dado que los estudios incluidos utilizan diferentes dosis de los fármacos, sería relevante establecer dosis estandarizadas para evaluar de manera comparativa la efectividad y seguridad de los tratamientos. Esto permitirá un análisis más

preciso de los resultados.

**Promover la búsqueda de terapias en mujeres con índice masa corporal normal:** En la gran mayoría de los estudios el objetivo del estudio son las mujeres obesas sería de gran relevancia clínica buscar nuevos fármacos que beneficien a las mujeres con resistencia a la insulina con IMC normal.

**Establecer medidas de comparación consistentes:** La falta de consistencia en las medidas para cuantificar las características del síndrome de ovario poliquístico (SOP) dificulta la comparación directa entre estudios. Se debería consensuar un conjunto estándar de criterios y medidas para la evaluación del SOP, lo que facilitaría la interpretación y comparación de los resultados.

**Fomentar la investigación con menor grado de limitaciones:** Fomentar la implementación de metodologías más rigurosas, controlando factores como el diseño del estudio, el control de variables y los sesgos, permitirá obtener resultados más sólidos y confiables. Se debe priorizar la calidad sobre la cantidad de estudios, para asegurar que los hallazgos sean válidos y aplicables a la práctica clínica.

**Explorar terapias personalizadas:** Dado que las respuestas al tratamiento pueden variar entre individuos, se debe investigar más sobre enfoques terapéuticos personalizados basados en características genéticas, hormonales y metabólicas específicas de cada paciente, con el fin de optimizar los resultados.

**Realizar estudios de costo-beneficio:** En paralelo a los estudios clínicos, sería útil realizar investigaciones que analicen el costo-beneficio de los tratamientos propuestos para la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Esto ayudará a definir estrategias terapéuticas que no solo sean efectivas, sino también accesibles económicamente. Estas recomendaciones permitirán mejorar el diseño y la calidad de los estudios futuros y facilitar la implementación de terapias más efectivas para el manejo de la resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico.

## BIBLIOGRAFÍA

A systematic review of GLP-1 on anthropometrics, metabolic and endocrine parameters in patients with PCOS - Salwa Bader, Rahila Bhatti, Bashair Mussa, Salah Abusanana, 2024.

(n.d) Retrive September 16, 2024, from

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/17455057241234530>

Błaszczak, K., Turek, M., Wojciechowska, K., Jaroń, A., Wiklińska, A., Jastrzębska, K., Witkowska, M., Skotnicka, J., Borkowski, A., & Sawicki, M. (2024). The Use of GLP-1 Receptor Agonists in the Treatment of Obesity in Women with PCOS. *Quality in Sport*, 20, 53831–53831. <https://doi.org/10.12775/QS.2024.20.53831>

Bulun, S. E. (2016). Chapter 17—Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis. En S. Melmed, K. S. Polonsky, P. R. Larsen, & H. M. Kronenberg (Eds.), *Williams Textbook of Endocrinology (Thirteenth Edition)* (pp. 589-663). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-29738-7.00017-4>

Calcaterra, V., Verduci, E., Cena, H., Magenes, V. C., Todisco, C. F., Tenuta, E., Gregorio, C., De Giuseppe, R., Bosetti, A., Di Profio, E., & Zuccotti, G. (2021). Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. *Nutrients*, 13(6), 1848. <https://doi.org/10.3390/nu13061848>

Calvo, J. P., Rodríguez, Y. P., & Figueroa, L. Q. (2020). Manejo del síndrome de ovario poliquístico. *Revista Médica Sinergia*, 5(4), Article 4. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i4.438>

Cherian, K., & Paul, T. (2024). Management of insulin resistance in PCOS (pp. 407-413).

<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85732-1.00015-3>

Espinoza Diaz, Cristóbal Ignacio & P., Reyes & C., Valle & M., Aguirre & Vallejo, Santiago & Granda, Lizeth & F., Domínguez. (2019). Explorando la asociación entre la resistencia a la insulina, el síndrome de ovarios poliquísticos y la diabetes mellitus.

[https://www.researchgate.net/publication/337006075\\_Explorando\\_la\\_asociacion\\_entre\\_la\\_resistencia\\_a\\_la\\_insulina\\_el\\_sindrome\\_de\\_ovarios\\_poliquisticos\\_y\\_la\\_diabetes\\_mellitus/references](https://www.researchgate.net/publication/337006075_Explorando_la_asociacion_entre_la_resistencia_a_la_insulina_el_sindrome_de_ovarios_poliquisticos_y_la_diabetes_mellitus/references)

González-Salazar, M., Chinchilla-Monge, R., Holst-Schumacher, I., Ruiz-Corella, M., Calderón-Jiménez, M., Barrantes-Santamaría, M., González-Salazar, M., Chinchilla-Monge, R., Holst-Schumacher, I., Ruiz-Corella, M., Calderón-Jiménez, M., & Barrantes-Santamaría,

M. (2023). Caracterización de mujeres universitarias con síndrome de ovario poliquístico en Costa Rica *Acta Médica Costarricense*, 65(2), 65-76.

<https://doi.org/10.51481/amc.v65i2.1265>

Han, Y., Li, Y., & He, B. (2019). GLP-1 receptor agonists versus metformin in PCOS: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, 332–342.

Hoffman, B., Schorge, J., Halvorson, L., Hamid, C., Corton, M., & Schaffer, J. (Eds.). (2020). Síndrome de ovarios poliquísticos e hiperandrogenismo. En *Williams Ginecología*, 4e (McGrawHill).

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2974&sectionid=249616749>

Hu, Y., Song, X., Hamiti, S., Ma, Y., Yusufu, M., Wang, X., Zhang, K., & Guo, Y. (2023).

Comparison of exenatide alone or combined with metformin versus metformin in the treatment of polycystic ovaries: A systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*, 250–250.

Jeanes, Y. M., & Reeves, S. (2017). Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: Diagnostic and methodological challenges. *Nutrition Research Reviews*, 30(1), 97-105. <https://doi.org/10.1017/S0954422416000287>

Lobo, R. A. (2022). Polycystic ovary syndrome. En *Comprehensive Gynecology* (pp. 824-837.e5). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-65399-2.00048-6>

Macut, D., Bjekić-Macut, J., Rahelić, D., & Doknić, M. (2017). Insulin and the polycystic ovary syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 130, 163-170. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.06.011>

Menéndez, R. C. (s. f.). Revisión bibliográfica: Relación entre la resistencia a la insulina y el Síndrome del ovario políquistico (SOP)

[https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/31583/CreoMenendez\\_Rosalia\\_TFG\\_2022.pdf?sequence=2](https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/31583/CreoMenendez_Rosalia_TFG_2022.pdf?sequence=2)

Peña, G. M., Suárez, R. G., Alzugaray, M. G., Carballo, G. O., Alayón, A. M., Martínez, K. R., Corral, J. P., & Hernández, Y. M. B. (2019). Resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliúístico. *Revista Cubana de Endocrinología*, 30(2), 1-22. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubend/rce-2019/rce192d.pdf>

Sinha, B., & Ghosal, S. (2022). A Meta-Analysis of the Effect of Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors on Metabolic Parameters in Patients With Polycystic Ovary Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 830401–830401.

Sobrido Prieto, M., & Rumbo-Prieto, J. M. (2018). La revisión sistemática: Pluralidad de enfoques y metodologías Enfermería Clínica, 28(6), 387-393.

<https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.08.008>

Stracquadano, M., & Ciotta, L. (2015). Metabolic Aspects of PCOS: Treatment With Insulin Sensitizers. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-16760-2>

Szczesnowicz, A., Szeliga, A., Niwczyk, O., Bala, G., & Meczekalski, B. (2023). Do GLP-1 Analogs Have a Place in the Treatment of PCOS? New Insights and Promising Therapies. Journal of Clinical Medicine, 12(18), Article 18. <https://doi.org/10.3390/jcm12185915>

Wu, L., Liu, Y., Huang, X., Lin, K., Liu, Y., Li, Z., Wei, T., Song, L., Hua, Y., & Wang, X. (2023). Oral contraceptives (OCs) in combination with metformin versus OCs alone on metabolism in nonobese polycystic ovary syndrome: A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. Clin Endocrinol (Oxf), 3–16.

Xing, C., Li, C., & He, B. (2020). Insulin Sensitizers for Improving the Endocrine and Metabolic Profile in Overweight Women With PCOS. J Clin Endocrinol Metab. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7365687>

Ye, Z.-R., Yan, C.-Q., Liao, N., & Wen, S.-H. (2023). The Effectiveness and Safety of Exenatide Versus Metformin in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Reprod Sci, 2349–2361.

Zhao, H., Zhang, J., Cheng, X., Nie, X., & He, B. (2023). Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: An updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. Journal of Ovarian Research, 16, 9. <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01091-0>

## GLOSARIO Y ABREVIATURAS

<b><i>2hPBG 2</i></b>	<i>2 h postprandial blood glucose</i>
<b><i>AG</i></b>	<i>Abdominal girth</i>
<b><i>AND</i></b>	Androstenediona
<b><i>DHEA-S</i></b>	<i>Dehydroepiandrosterone sulfate</i>
<b><i>EX</i></b>	<i>Exenatide</i>
<b><i>FAI</i></b>	<i>Free androgen index</i>
<b><i>FINS</i></b>	<i>Fasting insulin</i>
<b><i>FPG</i></b>	<i>Fasting plasma glucose</i>
<b><i>FSH</i></b>	<i>Follicle stimulating hormone</i>
<b><i>FT</i></b>	<i>Free testosterone</i>
<b><i>GLP-1 RAs</i></b>	<i>Glucagon-like peptide-1 receptor agonists</i>
<b><i>HDL-C</i></b>	<i>High density lipoprotein Cholesterol</i>

<b>HOMA-IR</b>	<i>Homeostasis model assessment of insulin resistance</i>
<b>iSGLT</b>	Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2
<b>IR</b>	<i>Insulin resistance</i>
<b>LDL-C</b>	<i>Low density lipoprotein cholesterol</i>
<b>LH</b>	Hormona luteinizante
<b>MET</b>	<i>Metformin</i>
<b>PCOS</b>	<i>Polycystic Ovary Syndrome</i>
<b>SHBG</b>	<i>Sex hormone-binding globulin</i>
<b>TC</b>	<i>Cholesterol total</i>
<b>TZD</b>	Tiazolidinedionas
<b>TG</b>	<i>Trigliceridos</i>
<b>TT</b>	<i>Total testosterone</i>
<b>WC</b>	<i>Waist circumference</i>

## CARTA DEL TUTOR

San José, 3 de febrero del 2025

Señores  
Servicios estudiantiles  
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante **VIANKA WRAY SALMON**, cédula de identidad número 702860926, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“ RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO: COMPLICACIONES Y MANEJO TERAPEUTICO. REVISIÓN SISTEMÁTICA 2024.”** cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		100%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,

JOSHUA  
SANTANA  
SEGURA  
(FIRMA)

Firmado digitalmente  
por JOSHUA SANTANA  
SEGURA (FIRMA)  
Fecha: 2025.02.03  
08:03:22 -06'00'

Dr. Joshua Santana Segura  
Cod. 16080  
115870832

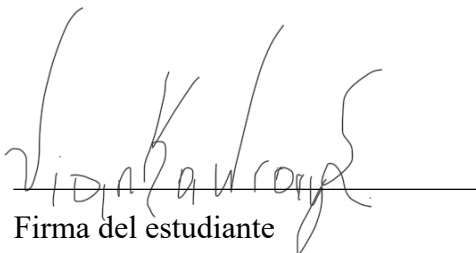
## DECLARACIÓN JURADA

Yo Vianka Eory Wray Salmon, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 702860926 egresado de la carrera de

Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercebido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado:

Resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico:  
Complicaciones y manejo terapéutico. Revisión Sistemática 2024.

es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. en fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los Veintitrés días del mes de Junio del año dos mil Veinticinco.

  
Firma del estudiante

Cédula 702860926

## CARTA DEL LECTOR

San José, 20 de junio de 2025

Departamento de Registro  
Universidad Hispanoamericana  
Presente

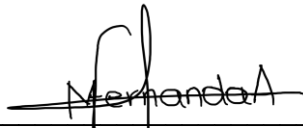
Estimados señores:

El estudiante **Vianka Wray Salmon**, cédula de identidad número **702860926**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“Resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico: complicaciones y manejo terapéutico. Revisión sistemática”**.

El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

  
\_\_\_\_\_  
Dra. María Fernanda Álvarez Pineda  
Céd. 2-0721-0894  
Cód. 15636

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA  
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)  
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA  
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA  
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 23 de junio 2025

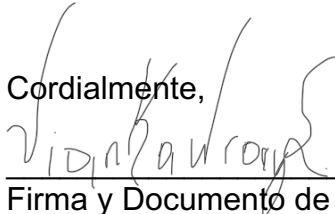
Señores:  
Universidad Hispanoamericana  
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Vianka Wray Salmon con número de identificación 702860926 autor (a) del trabajo de graduación titulado Resistencia a la insulina en síndrome de ovario poliquístico: complicaciones y manejo terapéutico. Revisión Sistemática 2024 presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía; (SI / NO) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



702860926

Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)**  
**LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y**  
**PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

**Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional**

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.

b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana

c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.

d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.

e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.

g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.