



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES CON SÍNDROME DE
OVARIO POLIQUÍSTICO”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Navarrete Telenchana, Joselyn Gabriela

Tutora: Md. Path. Moina Veloz, Alvaro Paul

Ambato – Ecuador

Septiembre, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

“RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO” desarrollado por Navarrete Telenchana Joselyn Gabriela, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre 2023

EL TUTOR



Firmado electrónicamente por:
ALVARO PAUL MOINA
VELOZ

.....
Md. Path. Moina Veloz, Alvaro Paul

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO**” como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, septiembre 2023

LA AUTORA



Navarrete Telenchana, Joselyn Gabriela

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Md. Path. Moina Veloz Alvaro Paul CI: 0603779596 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO”** autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023



Firmado electrónicamente por:
ALVARO PAUL MOINA
VELOZ

.....
Md. Path. Moina Veloz, Alvaro Paul

CI: 0603779596

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Navarrete Telenchana Joselyn Gabriela con CI: 1805191762 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: **“RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO”**, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023



Navarrete Telenchana, Joselyn Gabriela

C.I 1805191762

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación “**RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO**” de Navarrete Telenchana Joselyn Gabriela, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, septiembre 2023

Para su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2do Vocal

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO

Dra. Leonor de la Concepción Moreno Suárez
Directora del Comité Editorial-Jefe
alema.pentaciencias@gmail.com

Ecuador, 7 de julio del 2023

EDITORIAL ALEMA INTERNACIONAL ORG

Estimados colegas:

Joselyn Gabriela Navarrete Telenchana¹, Álvaro Paul Molina Veloz²

¹ Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. Correo: jnavarrete1762@uta.edu.ec

² Md. Path. Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador. Correo: ap.molina@uta.edu.ec

Me complace informarle que después del proceso de revisión por pares, el artículo **"Resistencia a la Insulina en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico"** ha sido **ACEPTADO** para ser publicado por la Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria **PENTACIENCIAS** en su Vol. 5, No.4 (Especial ISTT), 2023. e-ISSN: 2806-5794.

Saludos cordiales



Firmado electrónicamente por:
**LEONOR DE LA
CONCEPCION MORENO
SUAREZ**

Dra. Leonor de la Concepción Moreno Suárez
Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS
Directora del Comité Editorial-Jefe

DEDICATORIA

El presente artículo lo dedico con amor.

Dios y la Virgen del Perpetuo Socorro: Por llenarme de muchas bendiciones a lo largo de este camino lleno de emociones.

A mis padres, Navarrete Naranjo Klever Roberto y Telenchana Adame Enma Elena, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí, agradezco a Dios por los padres maravillosos que me ha dado mismos que han sido mi motor, aliento y apoyo para llegar a ser una buena persona y ahora una gran profesional.

A mi hermano, Navarrete Telenchana David Alexander por estar siempre presente, acompañándome y por el apoyo moral, que me brindo a lo largo de esta etapa de mi vida.

A mis abuelitos del cielo, Segundo Navarrete y Elvira Naranjo que me siguen acompañando en este camino desde mi corazón, sé que me siguen cuidando y bendiciendo.

A mis abuelitos, Miguel Telenchana y Luz Adame que me brindan su apoyo emocional y sus sabios consejos.

Finalmente quiero dedicar este artículo a todas las personas que han sido parte de mi vida y de esta etapa, por apoyarme cuando más los necesito, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día.

Navarrete Telenchana, Joselyn Gabriela

AGRADECIMIENTO

Le doy gracias a Dios por brindarme una grata experiencia dentro de la Universidad Técnica de Ambato para ser una gran profesional. A los docentes de la Facultad de Ciencias de la Salud – Laboratorio Clínico, gratitud por formarme, compartir sus conocimientos y consejos.

Agradezco especialmente a mi tutor Md. Path. Moina Veloz Alvaro Paul, por su paciencia y constancia para desarrollar este artículo, doy gracias por cada consejo y sugerencia para guiarme con el fin de aportarme de manera significativa en mi proyecto de titulación.

Navarrete Telenchana, Joselyn Gabriela

RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Resumen

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una afección hormonal común que afecta a mujeres y niñas en edad reproductiva. Se caracteriza por una disfunción ovárica, hiperandrogenismo y la presencia de ovarios poliquísticos. Esta condición puede causar infertilidad anovulatoria y otros síntomas como acné, aumento de peso y problemas de salud a largo plazo como diabetes y enfermedades cardiovasculares. **Objetivo:** Realizar una revisión exhaustiva de la literatura científica existente sobre la medicina de laboratorio en la Resistencia a la Insulina en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico. **Método:** El presente estudio es una revisión bibliográfica, el diseño de investigación es descriptiva cuyo nivel de investigación es descriptivo debido a que explica fenómenos clínicos en una circunstancia temporal y geográfica analizando características tales como la antecedentes, etiología, manifestaciones clínicas, relación de la resistencia a la insulina con el Síndrome de Ovario Poliquístico y análisis de exámenes de laboratorio relacionado a Resistencia a la Insulina y SOP. **Conclusión:** La resistencia a la insulina es una característica común de las mujeres con SOP, aunque no es universal es necesario realizar un análisis incluyendo exámenes de laboratorio con Insulina sérica e índice HOMA

PALABRAS CLAVE: SÍNDROME DE OVARIOS; RESISTENCIA A LA INSULINA; ANDRÓGENOS

INSULIN RESISTANCE IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common hormonal condition affecting women and girls of reproductive age. It is characterized by ovarian dysfunction, hyperandrogenism and the presence of polycystic ovaries. This condition can cause anovulatory infertility and other symptoms such as acne, weight gain, and long-term health problems such as diabetes and cardiovascular disease. **Objective:** To conduct a comprehensive review of the existing scientific literature on laboratory medicine in Insulin Resistance in women with Polycystic Ovary Syndrome. **Method:** The present study is a literature review, the research design is descriptive whose research level is descriptive because it explains clinical phenomena in a temporal and geographical circumstance analyzing characteristics such as background, etiology, clinical manifestations, relationship of insulin resistance with PCOS and analysis of laboratory tests related to Insulin Resistance and PCOS. **Conclusion:** Insulin resistance is a common feature of women with PCOS, although it is not universal, it is necessary to perform an analysis including laboratory tests with serum insulin and HOMA index.

KEYWORDS: OVARIAN SYNDROME; INSULIN RESISTANCE; ANDROGENS.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) según la Organización Mundial de la Salud es una de las causas más comunes de infertilidad anovulatoria e hipogonadismo eugonadotrófico (1). Es una patología donde influyen múltiples factores ambientales para su presentación, en caso de no ser tratada puede desencadenar distintos tipos de entidades nosológicas relacionadas. (2). Este síndrome afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva contando con una prevalencia a nivel mundial de 6 – 21% (3) sin embargo Chú A. et al, en su libro “Enfermedades metabólicas: punto de vista desde diversas especialidades médicas” reportan una prevalencia de 3 – 18% (4). En Ecuador tiene una prevalencia de 6,5 – 8% (4), de acuerdo a Barreto et al. (5) manifiesta que en la ciudad de Guayaquil tiene una prevalencia 12,5% y Cuenca 5,1%.

El Síndrome de Ovario Poliquístico es una entidad nosológica que generalmente se manifiesta con cuadros de: Anovulación, Hiperandrogenismo e hiperinsulinemia. Dentro de estas alteraciones clínicas la Hiperinsulinemia esta se caracteriza por presentar Resistencia a la Insulina (RI), lo que provoca que a nivel celular los niveles de glucosa disminuyan, produciendo alteraciones en el metabolismo glucídico, lipídico y proteico. Es así que debido a esta (RI) el páncreas aumenta la secreción de la insulina a nivel plasmático creando un estado de hiperinsulinismo compensatorio (6).

Por el impacto clínico que constituye esta patología se desarrollaron algunos criterios diagnósticos en el consenso patrocinado por ESHRE/ASRM de Rotterdam en el año 2003 (7). Estos criterios desde entonces han mantenido su utilidad clínica para el diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico hasta la actualidad, dentro de los cuales se abordaron parámetros tales como: Hiperandrogenismo, Oligomenorrea y Ovarios poliquístico en ecografía (8)

Dentro del proceso de apoyo diagnóstico de (SOP) se tomaron en cuenta parámetros clínicos, bioquímicos y ultrasonografías. Específicamente en el análisis Bioquímico se conoce que las mujeres que padecen SOP evidencian analíticamente anomalías metabólicas tales como: resistencia a la insulina

y dislipidemia, en tal virtud es recomendable realizarse análisis periódicos de glucosa, insulina y perfil lipídico en plasma (9). El principio de medición más recomendado para determinar los niveles séricos de insulina es la electroquimioluminiscencia (10).

La importancia de la presente revisión bibliográfica es analizar los nuevos enfoques acerca de la relación entre el SOP y la resistencia a la Insulina misma que influye a nivel de ovarios afectando su maduración y produciendo una gran cantidad de andrógenos por consiguiente se obtiene una anovulación (11).

METODOLOGÍA

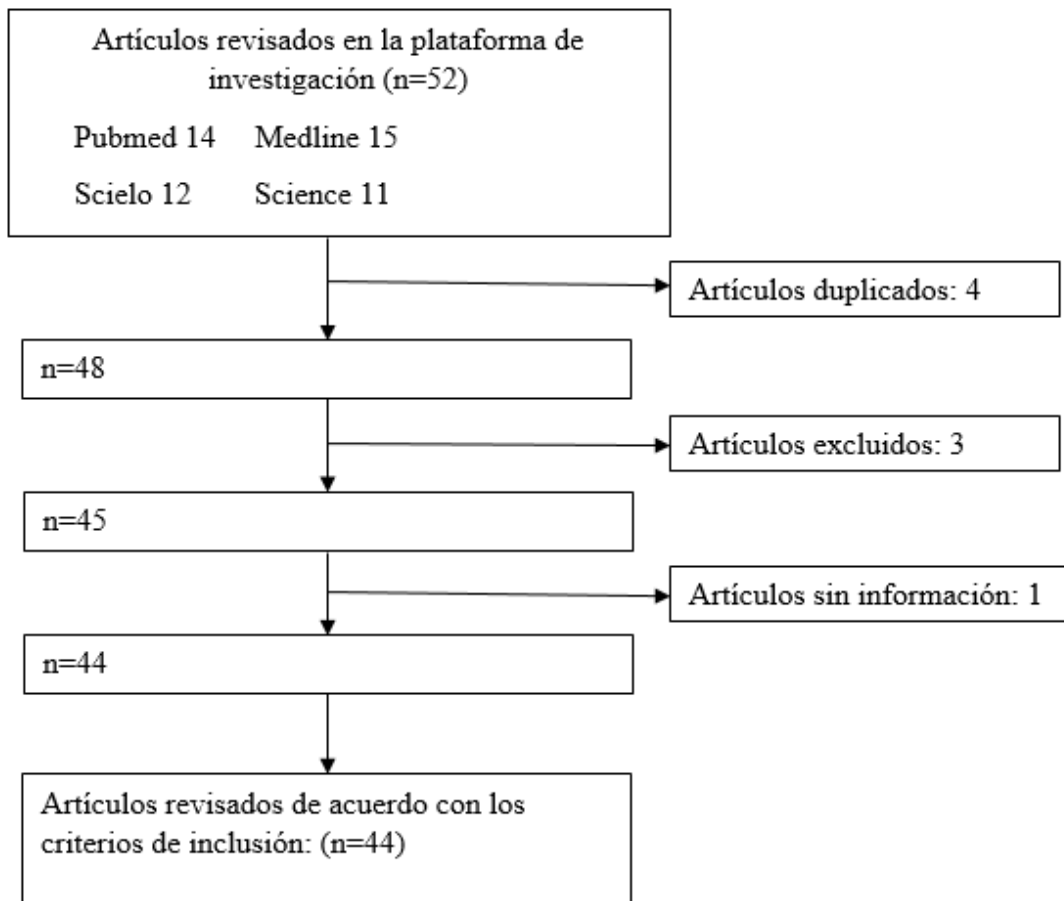
Artículo científico de revisión bibliográfica

El presente estudio es una revisión bibliográfica, el diseño de investigación es descriptiva cuyo nivel de investigación de descriptivo debido a que explica fenómenos clínicos en una circunstancia temporal y geográfica, analizando características tales como la antecedentes, etiología, manifestaciones clínicas, relación de la resistencia a la insulina con el Síndrome de Ovario Poliquístico y análisis de exámenes de laboratorio relacionado a RI y SOP

En cuanto a los criterios de selección se analizaron Artículos científicos en español e inglés, debido a que de esta manera aseguramos un mayor rango de bibliográficas para su análisis ya que el inglés es el idioma más usado para la publicación y divulgación científica, los Artículos incluidos en el proceso de análisis bibliográfico fueron: Artículos Originales, Revisiones Sistemáticas, Artículos de revisión y Estudios de caso, los mismos abarcaron una temporalidad de los últimos 5 años de publicación es decir desde 2017 - 2023, ya que garantizamos recopilar información actualizada acerca del tema de investigación, adicionalmente se incluyeron fuentes primarias de gran importancia debido a la relevancia de la información requerida.

Las palabras claves utilizadas fueron: Ovarios, Criterios de Rotterdam, Resistencia a la Insulina, los conectores booleanos fueron: and, or y not, número de artículos consultados incluidos 35, número de artículos excluidos 10

En el procedimiento de búsqueda bibliográfica aborda la recolección de datos científicos serán las bases de datos, PubMed, Medline, Scielo, Science



DESARROLLO

Antecedentes

En Italia año 1721 el científico Valtisneri fue el primero que encontró a una mujer infértil, obesa y con una morfología de ovarios grandes blancos y brillantes (12). En 1935 Irving Stein y Michael Leventhal presentaron un grupo de 7 mujeres con características similares por lo que publicaron una serie clínica relacionada donde ya constataba la amenorrea ovarios de gran volumen con quistes foliculares junto con una anomalía menstrual acompañado de infertilidad y obesidad (13).

Bulius y Kretschmar describieron por primera vez la hipertecosis mismo que presenta células de la teca luteinizadas dentro del estroma ovárico (14). Fogue y Massabuau plantearon 3 viables de mecanismos: inflamación, congestión y distrofia (15). El aumento de la hormona Luteinizante (LH) junto con la testosterona se consideró importante para el diagnóstico de SOP (16).

En 1961 se midió el nivel de testosterona en plasma se demostró un aumento de andrógenos en mujeres con SOP (12). En el estudio de "Niveles séricos de hormona luteinizante bioactiva e inmunorreactiva y hormona estimulante del folículo en mujeres con anomalías del ciclo, con o sin enfermedad de ovario poliquístico" se utilizó 35 mujeres, 11 con SOP y 24 sin SOP, por la limitación de análisis para medir niveles de hormonas andrógenos totales, gran parte de las mujeres cumplieron con criterios de SOP pero sin la confirmación de trastornos hormonales en el laboratorio (17).

El examen por medio de ultrasonido del sistema reproductivo fue un gran avance para la práctica clínica, su uso era simple y de gran precisión para la evaluación del estroma y folículos ováricos (18). En 1981 Swanson por medio del ultrasonido describe por primera vez los ovarios poliquístico (19). En 1986 Adams logra sintetizar la evolución ultrasonografía por el cual establece criterios para el diagnóstico de SOP el cual consiste: medir folículos de 2-8 mm, más de 10 folículos de disposición periférica e hiperplasia estromal (20).

En la década de 1990 tras tratar de integrar las diferentes manifestaciones clínicas se realizó el consenso patrocinado por National Institutes of Health (NIH) donde se establecieron los diferentes criterios: anovulación crónica y signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo, por tanto el SOP se definió como una anovulación hiperandrogénica inexplicable (21). El SOP considerado un diagnóstico de exclusión y desde otros puntos de vista fue necesario modificar su definición por lo cual en el año 2003 en el consenso patrocinado por ESHRE/ASRM de Rotterdam se establecieron otros criterios de diagnóstico que hasta la actualidad siguen vigentes: Hiperandrogenismo, Oligomenorrea y Ovarios poliquístico en ecografía (7).

Ortiz J. en su estudio “Prevalencia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 en mujeres con síndrome de ovario poliquístico que acudieron al hospital general docente de calderón de julio 2015 a enero 2018” enfocado en determinar la prevalencia de la obesidad y diabetes Mellitus tipo II en mujeres con SOP con metodología observacional y descriptivo obtuvo una población de 134 féminas donde 32.09% de la población presento pre-obesidad, en exámenes bioquímicos representan 30.60% (N=41) colesterol alto, el 57.46% (N=77) triglicéridos altos y el 18.66% (N=25) presentan diabetes(22).

Gaete., et al, en su investigación “Características del síndrome de ovario poliquístico en pacientes atendidas en el Centro de Atención Ambulatoria de Cuenca CAA 302 (IESS). Enero 2014 – Diciembre 2015” orientado en Determinar las características del síndrome de ovario poliquístico en pacientes atendidas en el Centro de Atención Ambulatoria de Cuenca IESS con metodología descriptiva se obtuvo féminas con: 31,4% amenorrea, 24,42% dismenorrea, 20,93% oligomenorrea. El 40,31% que se realizó pruebas de laboratorio tuvo resultados sugerentes de SOP. El 75,19% que se realizó ecografía tuvo morfología sugerente (5) .

Alejando D. en su estudio “Poliquistosis ovárica en pacientes que acuden a consulta externa de ginecología en el hospital manuel ignacio monteros valdivieso – loja” enfocado en determinar la prevalencia de poliquistosis ovárica

con método descriptivo- transversal busca la prevalencia de mujeres que acuden a consulta externa de ginecología en el IESS de la ciudad de Loja el cual de 2152 pacientes 42 mujeres fueron diagnosticadas con SOP y el grupo etario más afectado fueron féminas entre 15 y 25 años, la gran parte de los pacientes presentaron sobrepeso con un 45.83%, diabetes 16,67%, problemas de infertilidad y aborto 65.22%. (23) .

Los tres estudios mencionados anteriormente se enfocan en el SOP y sus implicaciones en la salud de las mujeres El estudio de Ortiz J. se enfoca en la relación entre SOP, obesidad y diabetes mellitus tipo II, encontrando que una proporción significativa de mujeres con SOP presentan pre-obesidad y problemas de salud asociados. El estudio de Gaete et al. Se enfoca en las características clínicas del SOP, encontrando que una gran proporción de mujeres presentan problemas menstruales y morfología sugerente de SOP en la ecografía. Por último, el estudio de Alejandro D. se enfoca en la prevalencia de SOP en mujeres que acuden a consulta ginecológica, encontrando que la mayoría de los pacientes presentan sobrepeso, problemas de infertilidad y aborto.

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

Los presentes conceptos tienen la finalidad de ayudar a comprender y enfatizar más el artículo mismo que nos habla del SOP el cual algunas organizaciones como NIH, ESHRE dan su punto de vista ante este síndrome el cual se sabe que es un trastorno hormonal y que afecta a las mujeres en edad reproductiva además puede causar problemas de fertilidad, acné, aumento de peso y cambios en el estado de ánimo.

National Institute of Health menciona que “El síndrome de ovarios poliquístico es un conjunto de síntomas relacionado con un desequilibrio hormonal que puede afectar a mujeres y niñas en edad reproductiva.” (24)

Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) Definió que “Es un síndrome de

disfunción ovárica junto con las características cardinales de hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico” (7)

Mocada S., et al, comenta que “El síndrome de ovario poliquístico es una endocrinopatía frecuente en la mujer en edad fértil, causado por exceso de andrógenos y es causa de infertilidad anovulatoria” (25)

Por los distintos conceptos antes mencionados se puede argumentar que el SOP el síndrome de ovarios poliquísticos es una afección hormonal común que afecta a mujeres y niñas en edad reproductiva. Se caracteriza por una disfunción ovárica, hiperandrogenismo y la presencia de ovarios poliquísticos. Esta condición puede causar infertilidad anovulatoria y otros síntomas como acné, aumento de peso y problemas de salud a largo plazo como diabetes y enfermedades cardiovasculares. Es importante que las mujeres con este síndrome reciban un diagnóstico y tratamiento adecuado para controlar sus síntomas y prevenir complicaciones futuras.

ETIOLOGIA

En relación al SOP es una enfermedad muy compleja y heterogénea, muy influenciada por factores genéticos y ambientales. Los factores ambientales pueden desempeñar un papel temprano en el desarrollo humano, ayudando a traducir la predisposición genética en manifestaciones fenotípicas del síndrome de ovario poliquístico, lo que lleva a una variedad de manifestaciones clínicas y complicaciones a lo largo de la vida de una mujer.(26)

Factores Genéticos

Las evidencias señalan a mujeres con SOP o sus características entre los familiares de primer grado sugieren que las influencias genéticas son el escenario más probable (27), algunos autores dicen que al igual que otras enfermedades de carácter metabólico de etiología multifactorial puede existir una predisposición poligénica por la etnia y geografía (28)

Factores ambientales:

Como se mencionó anteriormente, los factores ambientales juegan un papel en la mejora de la síntesis de andrógenos y la capacidad de secreción en estos pacientes. Otros factores ambientales incluyen:

Obesidad: es uno de los factores más destacados, la mayoría de mujeres que padece SOP sufren de obesidad misma que ayuda a la manifestación clínica de insulinoresistencia e inflamación crónica (29).

Dieta y ejercicio: se consideran como factores coadyuvantes si se mantiene una buena dieta, caso contrario es un factor de riesgo si en la dieta se incluye carbohidratos y grasas mismas que están asociados al síndrome metabólico y aumento de peso (28).

FISIOPATOLOGIA

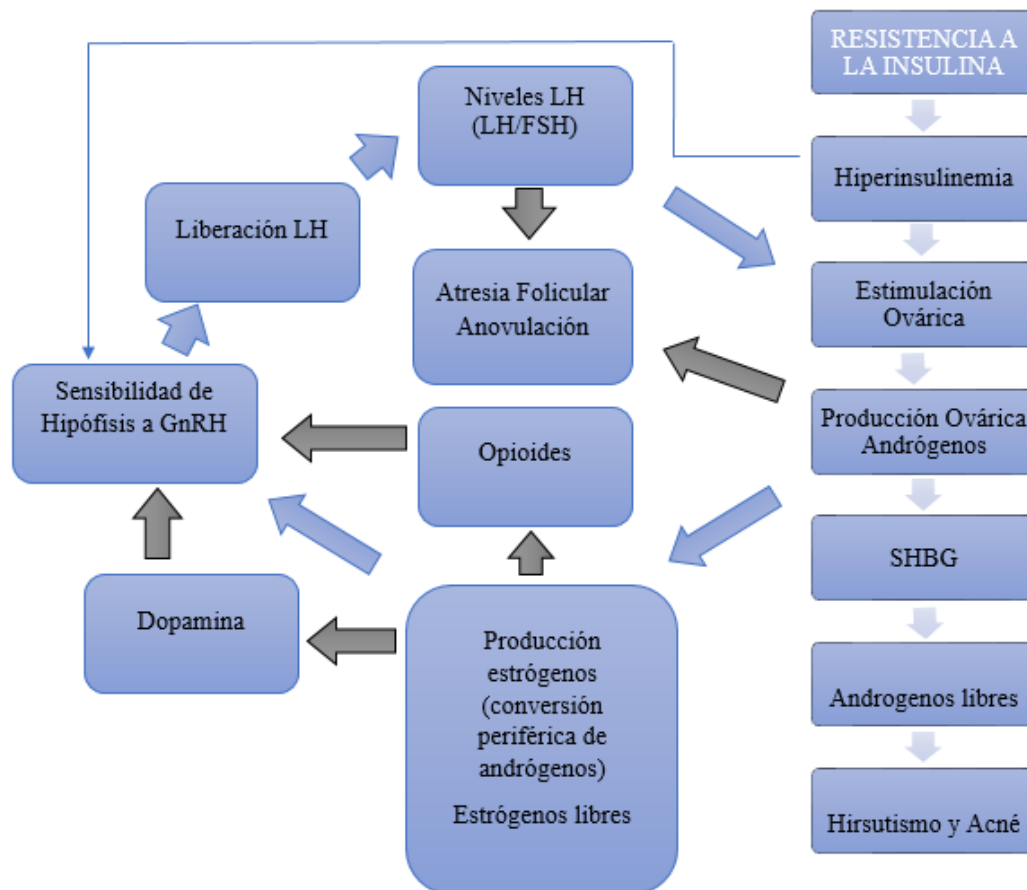
Dentro del SOP se exhibe una amplia gama de alteraciones endocrino-metabólicas, todas las cuales en conjunto conducen a fisiopatologías mismas que se dividen de acuerdo a las manifestaciones clínicas.

Anovulación: A nivel de las neuronas del Núcleo Arcuato del Hipotálamo, cada 60 a 90 minutos se producen pulsos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la disminución o el aumento excesivo de esos pulsos hace que se produzca una anovulación debido a la mala estimulación de los pulsos en la hipófisis (30).

Hiperandrogenismo: es una condición en la que hay una producción y/o acción excesiva de hormonas androgénicas en mujeres adolescentes y adultas. Esta condición se manifiesta en forma de hirsutismo, acné, alopecia androgénica e irregularidades menstruales, lo que puede dar lugar a un síndrome de ovario poliquístico (SOP) (31).

Hiperinsulinemia: la insulina estimula la producción de andrógenos (hormonas masculinas) en los ovarios. Los niveles elevados de andrógenos pueden causar síntomas como acné, crecimiento excesivo de vello y problemas de fertilidad (32).

RELACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES CON SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO



Interpretación: La resistencia a la insulina es un factor clave en el desarrollo del síndrome de ovario poliquístico (SOP). La resistencia a la insulina conduce a un aumento en los niveles de insulina en el cuerpo, lo que a su vez estimula la producción ovárica de andrógenos. El aumento de los niveles de andrógenos provoca una menor maduración folicular y una mayor atresia de los folículos, lo que resulta en quistes ováricos y anovulación. Además, la reducción de la síntesis hepática de proteína fijadora de hormonas sexuales (SHBG) aumenta los niveles de andrógenos libres, lo que provoca hirsutismo y acné. El aumento de los niveles de estroma en los tejidos también puede llevar a una disminución en la producción de dopamina y opioides, lo que a su vez aumenta la liberación de la hormona luteinizante (LH). La insulina también puede sensibilizar la hipófisis y estimular la secreción de LH, lo que amplifica la producción ovárica de

andrógenos. Todo esto contribuye al hiperandrogenismo característico del SOP y al impedimento del correcto desarrollo folicular y la ovulación.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Para realizar esta prueba de insulina en sangre, se requiere que el paciente ayune durante un período de 10 a 12 horas, los niveles de insulina pueden fluctuar después de comer o beber. Si el paciente está tomando suplementos de biotina en dosis altas, debe suspender al menos 24 horas antes del examen (33).

Tabla N1: Los métodos que se utilizan para analizar insulinemia son:

Electroquimioluminiscencia	Este método es parecido al CLIA, pero en vez de un fotómetro, utiliza un electrodo para medir la cantidad de luz emitida. La cantidad de luz emitida se relaciona con la cantidad de insulina presente en la muestra de suero.(34)
Quimioluminiscencia	Este método usa anticuerpos que contienen una sustancia química que emite luz al ser expuesta a un reactivo. La cantidad de luz emitida se relaciona con la cantidad de insulina presente en la muestra.(35)
ELISA	Este método emplea anticuerpos específicos para identificar y cuantificar la cantidad de insulina en la muestra de suero. Los anticuerpos se adhieren a la insulina y se detectan mediante la adición de un sustrato que produce una señal que puede ser medida. (36)

La variabilidad biológica en los resultados de un examen de insulina en sangre puede variar a la hora de la toma de muestra, aumentando los niveles en la mañana y disminuyendo a lo largo del día, la actividad física y uso de medicamentos. (37)

Para calcular la variabilidad biológica en insulina se utiliza el coeficiente de variación dividiendo la desviación estándar de las mediciones por la media de las mediciones y multiplicando por 100 (38)

El valor de referencia de insulina en sangre es: 2.2~25,0 μ IU/m (10).

La curva Circadiana en insulina en sangre va a variar a lo largo del día porque va a depender de la alimentación, medicamentos o ingesta de insulina exógena. (39)

La insulina en sangre es baja en ayunas y aumenta después de las comidas en personas sanas, mientras que en personas con diabetes los niveles de insulina pueden ser bajos o altos según el tipo de diabetes y el tratamiento utilizado(40)

Los niveles anormales de insulina en sangre pueden ser indicativos de diversos trastornos metabólicos, como resistencia a la insulina, diabetes tipo 1 y 2, síndrome metabólico, hipoglucemia y otros trastornos hormonales(40)

PRUEBAS ESPEJO

Las pruebas espejo del laboratorio que se utilizan para una sospecha diagnóstica son:

Prueba de tolerancia de glucosa con insulina: La prueba consiste en medir la glucosa en sangre en ayunas, administrar insulina y medir la glucosa en sangre en varios intervalos de tiempo(41).

Prueba de tolerancia de insulina: se administra una dosis de insulina y se miden los niveles de glucosa en sangre en varios intervalos de tiempo para determinar cómo el cuerpo responde a la insulina (42)

Péptido C: El péptido C es una molécula liberada junto con la insulina en el cuerpo. La prueba de péptido C se utiliza para evaluar la producción de insulina por parte del páncreas (43)

ÍNDICE HOMA IR Homeostasis Model Assessment

Es una herramienta utilizada para evaluar la resistencia a la insulina y la función de las células beta pancreática. Se calcula $\text{Insulinemia } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glucemia } (\text{mmol/l}) / 22,5$

(44)

Valor de referencia

Normal $\leftarrow 2,5 \rightarrow$ Resistencia a la Insulina (44)

CONCLUSIONES

1. La resistencia a la insulina es una característica común de las mujeres con SOP, aunque no es universal. La resistencia a la insulina y el exceso de andrógenos parecen estar relacionados con la causa del SOP, debido a posibles anomalías específicas en estas mujeres que favorecen la evolución de la acción de la insulina y el exceso de andrógenos.
2. En conclusión el síndrome de ovarios poliquísticos es un trastorno hormonal que afecta a las mujeres en edad reproductiva y se caracteriza por disfunciones ováricas, hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico. La enfermedad es compleja y heterogénea, influenciada por factores genéticos y ambientales. La obesidad y la dieta son factores que pueden agravar la enfermedad, mientras que el ejercicio y una buena alimentación pueden ayudar a reducir sus síntomas.
3. El Síndrome de Ovario Poliquístico es una condición endocrino-metabólica que se caracteriza por la presencia de anovulación, hiperandrogenismo e hiperinsulinemia. La resistencia a la insulina es un factor clave en su desarrollo, provoca un aumento en los niveles de insulina y andrógenos, lo que a su vez causa una menor maduración folicular y una mayor atresia de los folículos, resultando en quistes ováricos y anovulación. Además, la reducción de la síntesis hepática de SHBG aumenta los niveles de andrógenos libres, lo que provoca hirsutismo y acné. La insulina también puede sensibilizar la hipófisis y estimular la secreción de LH, lo que amplifica la producción ovárica de andrógenos. Por lo tanto, el tratamiento del SOP debe abordar la resistencia a la insulina para mejorar la regulación hormonal y la ovulación.
4. El diagnóstico de laboratorio para la medición de la insulina en suero se basa en la toma y procesamiento de muestras que se realiza en tres fases: preanalítica, analítica y postanalítica. La técnica Electroquimioluminiscencia es una herramienta precisa y eficiente para medir la cantidad de insulina en una muestra. Además, el índice HOMA-

IR es una herramienta útil para evaluar la resistencia a la insulina y la función de las células beta pancreática. La interpretación de los resultados se basa en los valores de referencia establecidos para cada técnica. En general, estos métodos son esenciales para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades relacionadas con la insulina.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda para futuras investigaciones incluir estudios clínicos para probar la eficacia de medicamentos, cambios en el estilo de vida, terapia hormonal u otras intervenciones usadas para mejorar la sensibilidad a la insulina en estos pacientes.
- Se recomienda que los artículos científicos sean extraídos de revistas conocidas con información verificable

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Síndrome de Ovario Poliquístico: Donde estamos y hacia donde dirigimos [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.revistafertilidad.org/rif-articulos/-s-iacute-ndrome-de-ovario-poli-qu-iacute-stico--donde-estamos-y-hacia-donde-dirigimos-/190>
2. Gutiérrez AZ, Santizo AS. Síndrome de ovario poliquístico. Rev Medica Sinerg. 1 de enero de 2022;7(1):e748-e748.
3. revista-anacem-101-20-26.pdf [Internet]. [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/09/1291215/revista-anacem-101-20-26.pdf>
4. EnfermedadesMetabolicasPunto DeVista.pdf [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/12519/1/EnfermedadesMetabolicasPunto%20DeVista.pdf>
5. Barreto V, Gaete S. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.pdf [Internet]. [citado 2 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25838/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACI%C3%93N.pdf>
6. Pollak C. F. RESISTENCIA A LA INSULINA: VERDADES Y CONTROVERSIAS. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de marzo de 2016;27(2):171-8.
7. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 1 de enero de 2004;19(1):41-7.
8. Silva CR, Lilue de Sáez M. Diagnóstico ecográfico de ovario poliquístico. Rev Venez Endocrinol Metab. octubre de 2007;5(3):28-31.
9. Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo [Internet]. [citado 25 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864013702293>
10. Reactivo-Insulin-2X-50.pdf [Internet]. [citado 1 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://desego.com/wp-content/uploads/2021/06/Reactivo-Insulin-2X-50.pdf>
11. Fonseca Villanea C. Síndrome de ovario poliquístico. Rev Medica Sinerg. 1 de junio de 2018;3(6):9-15.
12. Szydlarska D, Machaj M, Jakimiuk A. History of discovery of polycystic ovary syndrome. Adv Clin Exp Med. 30 de junio de 2017;26(3):555-8.

13. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de enero de 1935;29(2):181-91.
14. Roca AJ. Stein, Leventhal y el síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab.* 20 de noviembre de 2018;5(4):46-7.
15. Azziz R. A Brief History of Androgen Excess. En: Azziz R, Nestler JE, Dewailly D, editores. *Androgen Excess Disorders in Women* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2007 [citado 22 de mayo de 2023]. p. 3-16. (*Contemporary Endocrinology*). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-1-59745-179-6_1
16. Rebar R, Judd HL, Yen SS, Rakoff J, Vandenberg G, Naftolin F. Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest.* mayo de 1976;57(5):1320-9.
17. Fauser BC, Pache TD, Lamberts SW, Hop WC, de Jong FH, Dahl KD. Serum bioactive and immunoreactive luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone levels in women with cycle abnormalities, with or without polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab.* octubre de 1991;73(4):811-7.
18. Swanson M, Sauerbrei EE, Cooperberg PL. Medical implications of ultrasonically detected polycystic ovaries. *J Clin Ultrasound JCU.* 1981;9(5):219-22.
19. Fernández-Morales D. Manifestaciones clínicas del síndrome del ovario poliquístico. *Acta Médica Costarric.* octubre de 2005;47(4):180-5.
20. Carpio Guzmán LA. Ovarios Poliquísticos: Guía para la Evaluación Ultrasonográfica. *Rev Peru Investig Materno Perinat* [Internet]. 20 de septiembre de 2022 [citado 23 de mayo de 2023];11(2). Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/269>
21. Franks S. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* marzo de 2006;91(3):786-9.
22. Ortiz JD. PREVALENCIA DE OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO QUE ACUDIERON AL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN DE JULIO 2015 A ENERO 2018.
23. Tesis. Daniel E. Alejandro M.pdf [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/17657/3/Tesis.%20Daniel%20E.%20Alejandro%20M.pdf>

24. Síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS) | NICHD Español [Internet]. 2019 [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/pcos>
25. Moncada SJ, Ramos AE, Muñoz LG. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO: CASOS CONFIRMADOS Y TRATAMIENTO EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL ESCUELA UNIVERSITARIO. 2018;
26. Candia DFA. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico. Rev Obstet Ginecol Venez. 2016;76.
27. De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. Reprod Biol Endocrinol. 16 de julio de 2016;14(1):38.
28. Roberto BEJ. Síndrome de ovario poliquístico.
29. Etiología del síndrome del ovario poliquístico [Internet]. [citado 16 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092206711652>
30. Monteagudo Peña G. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. agosto de 2022 [citado 16 de mayo de 2023];33(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-29532022000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
31. Martín MBR, Fernández ME. Hiperandrogenismo, ¿Qué hacer? 2015;
32. Angelino de Blanco MC, Febres Balestrini F, Molina Vilchez R, Francis Santos ML. Etiopatogenia del síndrome de ovario poliquístico. Rev Venez Endocrinol Metab. octubre de 2007;5(3):9-15.
33. Testing.com [Internet]. 2021 [citado 20 de junio de 2023]. Insulin Test. Disponible en: <https://www.testing.com/tests/insulin/>
34. Laboratorio A de. Ciencia y Datos. 2022 [citado 22 de junio de 2023]. Diferencia entre quimioluminiscencia y electroquimioluminiscencia. Disponible en: <https://cienciaydatos.org/ciencia/biologia/diferencia-entre-quimioluminiscencia-y-electroquimioluminiscencia/>
35. CCLAB [Internet]. 2014 [citado 22 de junio de 2023]. QUIMIOLUMINISCENCIA - CLIA ¿Sabes Qué Es y Cómo... Disponible en: <https://www.cclabgroup.com/quimioluminiscencia-clia/>
36. Invitrogen®;Kit de ELISA para insulina humana - Kits de ELISA competitivos Kits de ELISA [Internet]. [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.fishersci.es/shop/products/novex-easia-insulin-human-elisa-kit/10039272>

37. Kroll MH. Biological variation of glucose and insulin includes a deterministic chaotic component. *Biosystems*. 1 de junio de 1999;50(3):189-201.
38. Coeficiente de variación - Qué es, definición y significado | 2023 | Economipedia [Internet]. [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://economipedia.com/definiciones/coeficiente-de-variacion.html>
39. Unger G, Benozzi SF, Campion A, Tissot C, Pennacchiotti GL. Utilidad clínica del valor de referencia del cambio en la medición de creatinina plasmática. *Rev Lab Clínico*. julio de 2017;10(3):123-8.
40. Insulina en la sangre: Prueba de laboratorio de MedlinePlus [Internet]. [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/insulina-en-la-sangre/>
41. Prueba de tolerancia a la glucosa - que no están embarazadas: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003466.htm>
42. Vide [Internet]. [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.endocrinologia.org.mx/Residente_Prueba_tolerancia_insulina.php
43. Prueba de péptido C: Prueba de laboratorio de MedlinePlus [Internet]. [citado 28 de junio de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-peptido-c/>
44. Cano Megías M, González Albarrán O, Guisado Vasco P, Lamas Ferreiro A, Máiz Carro L. Resistencia insulínica, disfunción de la célula β pancreática y diferencias en los puntos intermedios de las curvas de glucemia e insulina tras una sobrecarga oral estándar de glucosa en adultos con fibrosis quística. *Endocrinol Nutr*. 1 de febrero de 2015;62(2):91-9.