PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Tema:

"Resistencia a la insulina y su relación con los factores de riesgo del síndrome de ovario poliquístico en pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD en el año 2023"

Autora:

Md. Mayra Fernanda Mayorga Carrasco

Directora de tesis:

Esp. María Isabel Palacios Ramírez

Tutor metodológico:

Msc. Hugo Pereira Olmos

Quito, 2024

Dedicatoria

Dedico esta tesis a Dios, quien supo guiarme por el camino correcto, darme la fuerza para seguir adelante y no desanimarme ante los problemas que se presentan, enseñándome a afrontar las dificultades sin perder la dignidad ni fracasar.

A mis queridos padres, quienes han sido mi mayor apoyo, inspiración y fuente inagotable de amor y sacrificio desinteresado. Su constante aliento y dedicación han sido fundamentales en este camino académico. A ustedes, quienes han sido mi faro en las noches oscuras y mis alas en los momentos de vuelo, su amor incondicional y sus enseñanzas perduraran siempre en cada logro que alcance. ¡Gracias por ser mis pilares inquebrantables desde el primer día!

Los amo

Mayra F. Mayorga Carrasco

Agradecimiento

A Dios por ser la luz incondicional que ha guiado mi camino y por permitirme concluir con mi objetivo.

Con profunda estima y reconocimiento quiero expresar mi agradecimiento a todos mis docentes y tutores, en especial a la Dra. Isabel Palacios, quien con su dedicación y su inestimable guía ha sido el pilar fundamental de esta investigación así también expreso mi agradecimiento a el Dr. Hugo Pereira cuyas perspicaces observaciones y constructivos comentarios han sido cruciales para la consolidación de este trabajo.

Además, mi gratitud se extiende a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador “PUCE” la cual me abrió sus puertas para formarme profesionalmente como especialista, y a todo su personal por su compromiso con la excelencia académica.

Mayra F. Mayorga Carrasco

Resumen

Introducción: La resistencia a la insulina es una condición metabólica que ha sido reconocida como una afección considerable en el desarrollo del síndrome de ovario poliquístico, una afección endocrina común que afecta a las mujeres en edad reproductiva.

Objetivo: Analizar la relación entre la resistencia a la insulina y los factores de riesgo del síndrome de ovario poliquístico en pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

Metodología: Se realizó un estudio analítico de corte transversal. Para seleccionar a las participantes del estudio se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se incluyeron variables que hacían referencia a las características demográficas y clínicas. Se hicieron dos tipos de análisis estadísticos, el primero que hace referencia al tipo descriptivo, donde se determinaron frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y las medidas de tendencia central de las variables cuantitativas. El segundo análisis fue de tipo inferencial, donde se determinó la relación estadística mediante la prueba de chi cuadrado y la correlación con el coeficiente rho de Spearman, según corresponda.

Resultados: Se recolectó la información pertinente de 180 participantes. Cerca del 70.00% de los participantes cuenta con un índice de masa corporal mayor o igual a 25 kg / m^2, casi las tres cuartas partes no realiza ejercicio físico, más del 60.00% cuenta con antecedentes familiares de diabetes mellitus y solo 3 pacientes no contaron con disruptores endócrinos. La mediana y el rango intercuartil del índice cintura cadera, del colesterol, de los triglicéridos y las horas de sueño fueron 0.810 (0.07), 184.00 (57.75), 156.35 (54.75) y 6.00 (1.00), respectivamente. Casi el 69.00% de las pacientes presentaron resistencia a la insulina.

Conclusión: Existió relación estadística significativa entre los triglicéridos y la resistencia a la insulina. En cuanto a las otras características clínicas y demográficas, no existieron relaciones estadísticas significativas.

Palabras clave: Síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina, índice de masa corporal, ginecología.

Abstract

Introduction: Insulin resistance is a metabolic condition that has been recognized as a considerable condition in the development of polycystic ovary syndrome, a common endocrine condition affecting women of reproductive age.

Objective: To analyze the relationship between insulin resistance and risk factors for polycystic ovary syndrome in patients who attend the gynecology outpatient clinic of the PUCE SALUD medical center in 2023.

Methodology: A cross-sectional analytical study was carried out. Non-probabilistic convenience sampling was used to select the study participants. Variables that referred to demographic and clinical characteristics were included. Two types of statistical analyzes were carried out, the first referring to the descriptive type, where frequencies and percentages of the qualitative variables and measures of central tendency of the quantitative variables were determined. The second analysis was of an inferential type, where the statistical relationship was determined using the chi-square test and the correlation with Spearman's rho coefficient, as appropriate.

Results: Relevant information was collected from 180 participants. Nearly 70.00% of the participants have a body mass index greater than or equal to 25 kg/m2, almost three quarters do not do physical exercise, more than 60.00% have a family history of diabetes mellitus and only 3 patients did not count. with endocrine disruptors. The median and interquartile range of waist-hip ratio, cholesterol, triglycerides and hours of sleep were 0.810 (0.07), 184.00 (57.75), 156.35 (54.75) and 6.00 (1.00), respectively. Almost 69.00% of the patients presented insulin resistance.

Conclusion: There was a significant statistical relationship between triglycerides and insulin resistance. Regarding the other clinical and demographic characteristics, there were no significant statistical relationships.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, body mass index, gynecology.

Índice de contenidos

CAPÍTULO I 1

1 Introducción 1

1.1 Planteamiento del problema 1

1.1.1 Pregunta de investigación 2

1.2 Justificación 2

1.3 Objetivos 4

1.3.1 Objetivo General 4

1.3.2 Objetivos Específicos 5

CAPÍTULO II 6

2 Marco Teórico 6

2.1 Síndrome de ovario poliquístico 6

2.2 Diagnóstico 6

2.3 Fenotipos del síndrome de ovario poliquístico 7

2.4 Factores de riesgo del síndrome de ovario poliquístico 9

2.4.1 Mecanismo epigenético 9

2.4.2 Tóxicos ambientales 9

2.4.3 Estrés físico y emocional 10

2.4.4 Dieta 10

2.4.5 Hiperandrogenismo 11

2.4.6 Inflamación 12

2.4.7 Estrés oxidativo 12
2.4.8 Obesidad 13
2.4.9 Resistencia a la insulina 13
2.5 Evaluación de la IR en pacientes con SOP 14
2.6 Tratamiento para la resistencia a la insulina en mujeres con SOP 15
CAPÍTULO III 17
3 Metodología 17
3.1 Tipo de estudio 17
3.2 Diseño de estudio 17
3.3 Definición del universo y detalle del cálculo del tamaño muestral 17
3.4 Criterios de inclusión y exclusión 17
3.4.1 Criterios de inclusión 17
3.4.2 Criterios de exclusión 17
3.5 Variables 18
3.6 Herramientas informáticas y paquetes estadísticos que se utilizarán para el procesamiento y análisis de datos 20
3.7 Procedimientos 20
3.8 Manejo de datos 22
3.9 Análisis de datos 23
3.10 Consideraciones éticas 25
3.10.1 Criterios de beneficencia, respeto y justicia 25

3.10.2 Beneficencia 25
3.10.3 Respeto 25
3.10.4 Justicia 26
3.10.5 Garantía de derechos de los individuos, la autonomía y la confidencialidad 26
3.10.6 Riesgos potenciales para los sujetos de investigación 27
3.10.7 Posibles beneficios para los sujetos de investigación 28
3.10.8 Conflicto de intereses 28
CAPÍTULO IV 29
4 Resultados 29
CAPÍTULO V 36
5 Discusión 36
CAPÍTULO VI 40
6 Conclusiones y recomendaciones 40
6.1 Conclusiones 40
6.2 Recomendaciones 41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 42
ANEXOS 51

Índice de tablas

Tabla 1 *Criterios diagnósticos del SOP de acuerdo al consenso de Rotterdam.* 7

Tabla 2 *Fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico.* 8

Tabla 3 *Operacionalización de variables.* 18

Tabla 4 *Procedimientos para el cumplimiento de los objetivos.* 20

Tabla 5 *Plan de análisis de datos.* 24

Tabla 6 *Frecuencias y porcentajes de las características clínicas de las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.* 30

Tabla 7 *Medidas de tendencia central de las características clínicas de las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.* 31

Tabla 8 *Frecuencias y porcentajes de resistencia a la insulina en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.* 31

Tabla 9 *Prueba de relación entre las características clínicas y la resistencia a la insulina en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.* . 33

Tabla 10 *Fenotipos del SOP y resistencia a la insulina en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.* 34

Tabla 11 *Prueba de correlación entre las características clínicas y demográficas con la resistencia a la insulina en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.* 34

Índice de figuras

Figura 1 *Histograma de edad de las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.* 29

Figura 2 *Prueba de normalidad para la variable edad de las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.* 30

Figura 3 *Gráfico circular de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.* 32

Índice de anexos

Anexo 1 *Aprobación por parte del CEISH-UNIANDES del protocolo de investigación.* 51

Anexo 2 Operacionalizacion de variables ..... **¡Error! Marcador no definido.**

CAPÍTULO I

1 Introducción

1.1 Planteamiento del problema

Actualmente, el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) se identifica como el trastorno endocrino más prevalente en mujeres de edad reproductiva, con una incidencia global considerable, esto de acuerdo a los criterios de diagnóstico. Este síndrome presenta una naturaleza heterogénea, manifestándose a través de hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria, morfología ovárica poliquística y concomitantes irregularidades metabólicas, como la Resistencia a la Insulina (RI) y la obesidad. A pesar de estas características clínicas, la patogénesis subyacente del SOP aún no se comprende completamente. (1,2)

Investigaciones recientes indican que factores genéticos, cambios epigenéticos, influencias ambientales, estrés oxidativo, inflamación crónica de bajo grado, disfunción mitocondrial y trastornos metabólicos desempeñan un papel significativo en el desarrollo del SOP, afectando negativamente la función ovárica normal. La RI y la Hiperinsulinemia compensatoria (HI) se reconocen como elementos cruciales en la fisiopatología del SOP, contribuyendo al desarrollo de hiperandrogenemia y disfunción reproductiva a través de diversos mecanismos. Sin embargo, a pesar de estos avances, persiste la necesidad de una comprensión más profunda de aspectos específicos que vinculan la RI y HI con la manifestación y progresión del SOP. (3)

La RI y la HI se encuentran en un rango que va desde el 65 al 95% en mujeres diagnosticadas con SOP, abarcando la gran mayoría de aquellas con sobrepeso u obesidad y más del 50% de aquellas con peso normal. La RI no está vinculada exclusivamente a la obesidad, sino que su presencia se ve acentuada por esta condición. Por otro lado, y actualmente, se reconocen 4 fenotipos principales de SOP, tipo A, caracterizado por ovarios poliquísticos, oligoanovulación crónica e hiperandrogenismo, el tipo B por oligoanovulación crónica e hiperandrogenismo, tipo C por ovarios poliquísticos e hiperandrogenismo y el tipo D por ovarios poliquísticos y oligoanovulación crónica. La RI se encuentra presente en todos estos fenotipos, y la sensibilidad a la insulina varía de acuerdo al tipo de SOP. El fenotipo clásico de SOP es el más común (tipo A y B) con un 80% seguido por el SOP ovulatorio, representando el 65% y el SOP no hiperandrogenémico con el 38%. (4–6)

Las mujeres diagnosticadas con SOP y RI enfrentan un riesgo significativamente elevado de experimentar resultados adversos durante el embarazo y de desarrollar enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico, lo cual afecta negativamente la salud física y mental de las mujeres en edad fértil, aumentando así su carga social. A pesar de los hallazgos, la causa fundamental de la RI en el SOP sigue siendo en gran medida desconocida. (7)

Bajo lo anteriormente relatado, el propósito de este estudio es abordar esta brecha de conocimiento y explorar en detalle la asociación entre la RI y los factores de riesgo del SOP en mujeres que fueron atendidas en el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2023 en el Centro Médico PUCE SALUD. Al comprender mejor esta relación, se pueden identificar estrategias de prevención y tratamiento más efectivas, mejorando así la calidad de vida de mujeres afectadas y ofreciendo un enfoque más preciso y personalizado en la atención médica ginecológica.

1.1.1 Pregunta de investigación

¿Existe relación entre la RI y los factores de riesgo del SOP en mujeres que acuden a la consulta externa de ginecología del Centro Médico PUCE SALUD en el año 2023?

1.2 Justificación

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel mundial, más de 116 millones de mujeres (3,4%) se ven afectadas por el SOP, estudios internacionales informan que la prevalencia del SOP oscila entre el 4 y el 10 % de las mujeres en edad reproductiva; convirtiéndolo en el trastorno endocrino más común. Referente al estado de Hiperinsulinemia estudios realizados en adolescentes obesas, muestran prevalencias de RI muy preocupantes, en uno de ellos se reportó un 16,2%, en otro 24,7% y por último un 77,8%; los dos primeros estudios fueron realizados en centros educativos de Lima Metropolitana y el tercero en población que acudía a la consulta en el Hospital Nacional 2 de mayo. (8–10)

En nuestro país se reporta una prevalencia del 12,5% en Guayaquil y 5.1% en Cuenca. También toma importancia el impacto en la salud reproductiva; uno de los problemas frecuentes de las de las pacientes con SOP es la infertilidad. La oligoanovulación puede estar presente hasta en un 70% de las pacientes afectadas; se han evidenciado factores

que dificultan la fertilidad en la mujer como el sobrepeso, el hiperandrogenismo y se ha identificado que la resistencia a la insulina es un factor importante en el desarrollo y la severidad del SOP. (11–13)

Actualmente se reconoce que las intervenciones basadas en cambios en los estilos de vida son la primera opción para el manejo porque además previenen riesgos cardiovasculares, alteraciones reproductivas sobre todo la anovulación en las pacientes con SOP. En los últimos años datos epidemiológicos reflejan que ha sido necesario mejorar el manejo clínico y terapéutico de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, especialmente debido al potencial de complicaciones a largo plazo. (14,15)

A nivel de la salud pública el SOP tiene un gran impacto por el incremento progresivo en su prevalencia que puede conllevar a nuevos problemas socioeconómicos de apoyo a poblaciones y el mantenimiento del crecimiento económico. A nivel del Ecuador, el costo anual de tener el síndrome de ovarios poliquísticos llega a ser aproximadamente de830.00 dólares americanos. (16)

Los importantes avances presenciados en los últimos años en la patogénesis y fisiopatología del SOP contrasta con la visión unilateral con la que tradicionalmente los médicos han abordado el problema, considerando tan sólo los aspectos de esta enfermedad concernientes a su especialidad, lo que da como resultado una valoración y tratamiento poco adecuados de las mujeres afectadas. (17)

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno metabólico causado por la multifacética resistencia a la insulina, la misma que es una condición que afecta a millones de mujeres en todo el mundo. El SOP es una afección hormonal que afecta a un gran número de mujeres en edad reproductiva que se asocia con síntomas como irregularidades menstruales, acné, aumento de peso y signos de hiperandrogenismo. (18)

A pesar de los avances significativos en la comprensión de estas enfermedades todavía se desconocen muchos factores que contribuyen a su desarrollo y progresión, lo que las convierte en un problema de salud pública. Por esta razón, el presente estudio tiene como objetivo analizar la relación entre la resistencia a la insulina y los factores de riesgo del síndrome de ovario poliquístico en pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología, que no solo beneficiará a nivel individual, sino que tendrá un impacto positivo en la salud pública con la consiguiente disminución de morbilidad en las mujeres.

Esta investigación busca llenar un vacío en la comprensión actual de la interacción entre la resistencia a la insulina y los factores de riesgo específicos del SOP en pacientes atendidas en el Centro Médico PUCE Salud. La utilidad social de este estudio es innegable, ya que los resultados pueden tener un impacto directo en la atención médica y el bienestar de las mujeres afectadas por el SOP. Al identificar patrones y asociaciones significativas, el estudio podría permitir una detección temprana más efectiva, facilitando intervenciones preventivas y personalizadas. Esto no solo mejoraría la calidad de vida de las pacientes, sino que también podría tener repercusiones económicas y sociales positivas al reducir la carga de enfermedades crónicas asociadas con el SOP.

Para ello, se llevará a cabo una revisión bibliográfica exhaustiva de la literatura disponible que aborde estas temáticas, con el fin de generar un enfoque teórico sólido. También se aplicarán técnicas de análisis estadístico para identificar posibles correlaciones entre los factores de riesgo asociados con la resistencia a la insulina y el síndrome de ovario poliquístico.

Con esta investigación, se espera proporcionar información valiosa sobre las causas subyacentes de estas condiciones, lo cual podría conducir al desarrollo de estrategias más efectivas para prevenir y tratar la resistencia a la insulina y el síndrome de ovario poliquístico con un carácter personalizado que brinde un manejo multidisciplinario de endocrinología, dermatología, metabolómica, etc. Asimismo, se espera contribuir a la ampliación de la base de conocimientos en estas áreas y proporcionar un marco para futuras investigaciones en este campo sobre el desarrollo de biomarcadores y terapias más efectivas para tratar ambas condiciones. En resumen, esta investigación es fundamental para mejorar la calidad de vida de las mujeres afectadas, reducir la carga de enfermedad y avanzar en el campo de la medicina reproductiva y la endocrinología.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- Analizar la relación entre la resistencia a la insulina y los factores de riesgo del síndrome de ovario poliquístico en pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar las características demográficas, bioquímicas y antropométricas de las pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del Centro Médico PUCE SALUD en el año 2023.

- Determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

- Establecer la asociación entre la resistencia a la insulina y los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico de las pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del Centro Médico PUCE SALUD en el año 2023.

CAPÍTULO II

2 Marco Teórico

2.1 Síndrome de ovario poliquístico

El SOP es un trastorno endocrino heterogéneo que afecta a muchas mujeres en edad reproductiva en todo el mundo. Este síndrome a menudo se asocia con ovarios agrandados y disfuncionales, niveles excesivos de andrógenos, RI, etc. Se estima que aproximadamente 1 de cada 10 mujeres enfrenta el SOP antes de la menopausia y lucha con sus complicaciones. (19)

Aunque se reconoce que la elevada proporción de hormona luteinizante y hormona estimulante del folículo, así como el incremento en la frecuencia de la hormona liberadora de gonadotropina, son considerados como factores subyacentes en el SOP, hasta el momento no se ha logrado una identificación exhaustiva de la etiología y patología exactas. La evidencia indica la participación de diversos factores tanto internos como externos, entre ellos la RI, el hiperandrogenismo, factores genéticos y epigenéticos. Es relevante mencionar que el SOP incrementa la susceptibilidad a complicaciones adicionales, como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, así como trastornos emocionales como depresión y ansiedad. (20,21)

2.2 Diagnóstico

El SOP es una condición que no puede ser identificada mediante pruebas de diagnóstico convencionales, tales como análisis de sangre, cultivos o biopsias, lo que resulta en la ausencia de una prueba específica para confirmar su diagnóstico. La estrategia de diagnóstico diferencial implica la exclusión de trastornos relevantes en función de los síntomas presentes y la delimitación de opciones. En este proceso, se deben descartar la hiperprolactinemia, la enfermedad tiroidea, el síndrome de Cushing y la hiperplasia suprarrenal mediante investigaciones asociadas.

Aunque puede resultar beneficioso considerar el historial médico, los cambios de peso, los síntomas de RI, así como realizar un examen pélvico, ecografía transvaginal y mediciones de niveles hormonales, estos últimos son frecuentemente recomendados en el proceso de diagnóstico diferencial. La identificación de periodos menstruales irregulares o poco frecuentes, niveles elevados de hormonas androgénicas o síntomas asociados, y la

evidencia de ovarios poliquísticos en exploraciones son criterios especificados para diagnosticar el SOP. Adicionalmente, los criterios de diagnóstico de Rotterdam son los más utilizados, donde una mujer debe de presentar al menos 2 de 3 hallazgos que hagan referencia a la oligoanovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos en la ecografía.

2.3 Fenotipos del síndrome de ovario poliquístico

En concordancia con los criterios de Rotterdam, los criterios diagnósticos del SOP son 3, hablando en términos generales, pero específicamente corresponden a los expuestos en la siguiente tabla. (9)

Tabla 1
Criterios diagnósticos del SOP de acuerdo al consenso de Rotterdam.

Disfunción ovulatoria
Amenorrea primaria.
Irregularidades menstruales.
Hiperandrogenismo
Hirsutismo, acné y alopecia androgénica.
Elevación de testosterona total y libre calculada y/o otros andrógenos.
Morfología poliquística ovárica
Presencia de múltiples folículos pequeños en los ovarios.

Fuente: Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. (2003)

Esto posibilita la identificación de 4 manifestaciones clínicas distintas del síndrome, cada una de ellas caracterizadas por un nivel de gravedad único, presentados en la siguiente tabla. (9)

Tabla 2
Fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico.

Fenotipos	Clasificación	Criterios diagnósticos	Asociaciones metabólicas
Fenotipo I	Fenotipo clásico	Hiperandrogenismo + oligoanovulación + morfología poliquística ovárica	+++
Fenotipo II	Fenotipo clásico	Hiperandrogenismo + oligoanovulación	+++
Fenotipo III	Fenotipo ovulatorio	Hiperandrogenismo + morfología poliquística ovárica	++
Fenotipo IV	Fenotipo no hiperandrogénico	Oligoanovulación + morfología poliquística ovárica.	+/-

Fuente: Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. (2003)

El tipo de SOP está vinculado con el metabolismo y la salud cardiovascular, ya que se ha observado que la mayoría de las mujeres diagnosticadas con SOP presentan obesidad y manifestaciones metabólicas que varían en gravedad, abarcando desde casos severos hasta leves. Frecuentemente, estas mujeres enfrentan complicaciones asociadas como dislipidemia, hiperinsulinemia, RI y otros trastornos metabólicos. (22)

La atención principal se centra en entender cómo los diferentes fenotipos del síndrome de ovario poliquístico pueden estar relacionados con el proceso de envejecimiento. Se ha observado que los pacientes con el fenotipo A muestran una elevada resistencia a la insulina y una sobreexposición a andrógenos en comparación con aquellos con el fenotipo B. Por otro lado, el fenotipo D suele caracterizarse por la resistencia a la insulina en condiciones de obesidad, incluso en ausencia de sobreexposición a andrógenos. Mientras tanto, en el caso del tipo C, se presenta un escenario diferente donde el riesgo cardiovascular es alto, posiblemente debido a la ausencia de resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico. (23)

La dislipidemia se manifiesta como un problema metabólico significativo en el síndrome de ovario poliquístico, afectando los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad y colesterol de lipoproteínas de baja densidad. Investigaciones en poblaciones con SOP indican que tanto las mujeres delgadas como las obesas que presentan SOP muestran niveles anómalos de fosfatidilcolina y ácidos grasos poliinsaturados, así como ácidos grasos libres. (23)

2.4 Factores de riesgo del síndrome de ovario poliquístico

2.4.1 Mecanismo epigenético

La epigenética se refiere a las modificaciones hereditarias en el genoma y en la expresión genética que no implican cambios en la secuencia del ADN. Estas modificaciones incluyen la adición o eliminación de componentes químicos en el ADN o en las histonas. En mujeres con SOP, se ha observado un aumento en la actividad de la hormona luteinizante. Este fenómeno puede estar asociado con problemas en el desarrollo del folículo y el hiperandrogenismo, características comunes en el SOP. El receptor de LH / coriogonodotropina juega un papel crucial en el proceso de esteroidogénesis en las células teca. La hipometilación de este receptor resulta en una mayor expresión génica y una mayor sensibilidad a la hormona luteinizante. (24)

2.4.2 Tóxicos ambientales

La sustancia química disruptiva endocrina (SQDE) se define como una sustancia externa que interrumpe la síntesis, secreción, transporte, unión, acción o eliminación de hormonas

naturales en el cuerpo. Estas hormonas son responsables de regular la homeostasis, reproducción, desarrollo y/o comportamiento. (25)

Los SQDE pueden actuar como agonistas o antagonistas de las hormonas al unirse a sus receptores. Estas sustancias están prácticamente presentes en todos los aspectos de la vida cotidiana. Su composición influye fenoles o halógenos como cloro y bromo, lo que les permite imitar las funciones de las hormonas esteroides. Estudios han confirmado niveles séricos más elevados de estas sustancias en mujeres con SOP. La exposición prolongada y continua de los disruptores endocrinos, desde el período prenatal hasta la adolescencia puede aumentar la susceptibilidad al desarrollo del SOP. (25)

2.4.3 Estrés físico y emocional

Aunque existe información limitada sobre la contribución del estrés al SOP, se reconoce que esta condición tiene efectos adversos en la autoestima y la salud mental. El estrés crónico provoca el aumento en tamaño y número de los adipocitos, resultado del impacto de los glucocorticoides en la maduración de los preadipocitos. Asimismo, se asocia el estrés crónico con la liberación de adipocinas, la atracción y activación de las células inmunes en el estroma adiposo. (26)

Adicionalmente, el estrés crónico desencadena una condición inflamatoria al provocar la elevación de citocinas inflamatorias como la IL-6 y el TNF- alfa, al mismo tiempo que altera el equilibrio entre oxidantes y antioxidantes. El estrés crónico también desempeña un papel crucial en la RI. (27)

La respuesta al estrés involucra la liberación de cortisol por parte del eje hipotalámico – pituitario – suprarrenal. El cortisol contribuye a la RI al promover la acumulación de grasa visceral, la gluconeogénesis y la lipólisis, estimulando además la producción de glucosa en el hígado. El estrés también interfiere en la regulación de los niveles de insulina. Otras implicaciones del estrés en el SOP pueden manifestarse mediante su interferencia con la hormona antimulleriana y la alteración de los niveles de hormonas sexuales. (28)

2.4.4 Dieta

Aunque no se comprende completamente la relación entre la nutrición y el SOP, se ha destacado la asociación entre ciertos niveles de nutrientes y los índices de SOP. La ingesta de ácidos grasos saturados desempeña un papel en el desarrollo del SOP al inducir un

estado inflamatorio y reducir la sensibilidad a la insulina. Este tipo de ácidos grasos provoca inflamación al aumentar los niveles circulantes de TBF-alfa y expresar un supresor específico de citoquinas. (29)

a falta de vitamina D puede agravar al síndrome o las comorbilidades asociadas. El calcitriol, regula positivamente los receptores de insulina a nivel de ARNm y proteínas, mejorando la sensibilidad a la insulina tanto directa como indirectamente. La acción directa ocurre al activar PPAR, receptor relacionado con el metabolismo de ácidos grasos en tejido adiposo y músculo esquelético. La influencia indirecta radica en la regulación del calcio intracelular, esencial para la señalización mediada por insulina en tejido adiposo y muscular. Contrariamente, la carencia de vitamina D puede provocar RI, al inducir una respuesta inflamatoria. Adicionalmente, la vitamina D tiene un efecto regulatorio negativo sobre el promotor de la hormona antimulleriana. (30)

2.4.5 Hiperandrogenismo

El hiperandrogenismo reduce el nivel de globulina transportadora de hormonas sexuales, lo que conduce a un incremento en la concentración de testosterona libre. Se ha notado que las mujeres que padecen de SOP presentan niveles más elevados de testosterona en la sangre, la cual puede convertirse en estrona en el tejido adiposo. El aumento en la conversión de estrona a estradiol afecta el desarrollo del folículo y resulta en un aumento en la proporción de hormona luteinizante a hormona estimulante del folículo, lo que conduce a disfunción ovulatoria. (31)

También es necesario mencionar que el hiperandrogenismo contribuye a otros factores influyentes del SOP, como la RI, la inflamación y el estrés oxidativo. El hiperandrogenismo agrava la IR a través de diversas vías, disminuyendo la sensibilidad a la insulina, la expresión de FLUT-4 y obstaculizando la degradación de la insulina en el hígado. Además, el hiperandrogenismo incrementa un tipo específico de fibras en el músculo esquelético que poseen una baja sensibilidad a la insulina. Asimismo, contribuye al empeoramiento de la adiposidad central, la cual está asociada a la RI. Por otro lado, la testosterona eleva los niveles de sustancias químicas inflamatorias, como la interleucina-6, inducida por lipoposacáridos en adipocitos 3T3-L1, mediante la activación de ciertas vías de señalización. (32)

Una de las maneras en que los andrógenos generan estrés oxidativo es aumentando la sensibilidad de las multinacionales a la glucosa y exacerbando el estrés oxidativo inducido por la glucosa. Es relevante destacar que la dehidroepiandrosterona, como andrógeno, disminuye el interferón-y, un regulador esencial en la fisiología ovárica normal y la función celular. (33,34)

Adicionalmente, es importante señalar que los estudios en mujeres con SOP han corroborado la similitud de su tejido adiposo con el de los hombres, y que, por ende, el impacto del hiperandrogenismo en la disfunción del tejido adiposo. Asimismo, el hiperandrogenismo es responsable de la hipertrofia de los adipocitos y los consecuentes perjuicios en la secreción de adipocinas. (35)

2.4.6 Inflamación

La inflamación, adecuada para el crecimiento de ovocitos y la ovulación, se ve contrarrestada por los niveles elevados de glóbulos blancos, proteína C reactiva y otros biomarcadores inflamatorios en la sangre periférica, todos asociados al SOP. La hiperandrogenemia también es una consecuencia de la inflamación, donde el factor de necrosis tumoral alfa agrava la RI. La contribución de la RI se manifiesta por la interferencia de moléculas proinflamatorias con las vías de señalización de la insulina. (36)

Otro factor que contribuye a la RI en tejidos sensibles a la insulina es el aumento en el nivel de proteína C reactiva, estimulado por el hígado y los monocitos. Además, un estudio ha confirmado un nivel superior a l normal de ARNm de IL-6 en las células de la granulosa. (37)

2.4.7 Estrés oxidativo

El estrés oxidativo representa un desequilibrio entre prooxidantes y antioxidantes, donde las moléculas oxidativas, como las especias reactivas del oxígeno y especies reactivas del nitrógeno, desempeñan roles clave. Estas sustancias químicas oxidativas participan en diversos procesos, incluidas vías de señalización, crecimiento celular, diferenciación y esteroidogénesis, así como en la regulación del comportamiento alimentario a través de la afectación de las neuronas. La sobreproducción de las especias de oxígeno y nitrógeno reactiva, puede ocasionar daños significativos en moléculas esenciales como lípidos, proteínas y ADN, afectando así múltiples funciones celulares y orgánicas. (38)

2.4.8 Obesidad

La obesidad desempeña un papel crucial en la inflamación crónica de bajo grado. La presencia de adipocitos acumulados en la grasa visceral ocasiona hipoxia, resultando en necrosis y generación subsiguiente de citocinas inflamatorias. La muerte de los adipocitos debido a la hipertrofia contribuye a un estado inflamatorio. Las células mononucleares del tejido adiposo son responsables de la producción de citoquinas proinflamatorias. El exceso de grasa abdominal también está asociado con la condición inflamatoria. (39)

La obesidad también está relacionada con la hiperinsulinemia, la RI y el hiperandrogenismo. En el caso de la obesidad visceral, se produce un aumento en los niveles de ácidos grasos no esterificados en la sangre. Los músculos esqueléticos prefieren absorber este tipo de ácidos como fuente de energía en lugar de glucosa. Esta hiperglucemia conduce a una reacción rápida del páncreas e hiperinsulinemia. Además, la respuesta lipolítica de la grasa visceral a las catecolaminas provoca lipotoxicidad y deterioro del aclaramiento y la actividad de la insulina. (40)

2.4.9 Resistencia a la insulina

La IR es una respuesta celular insuficiente a la insulina, además de ser independiente de la adiposidad de los pacientes, la topografía de la grasa corporal y los niveles de andrógenos; es decir, también se ha informado en pacientes delgados. Cabe mencionar que la IR es selectiva para el tejido en mujeres con SOP, aunque los músculos esqueléticos, el tejido adiposo y el hígado pierden su sensibilidad a la insulina, las glándulas suprarrenales y los ovarios siguen siendo sensibles. (41)

La insulina desencadena directamente la producción de andrógenos en las células de la teca ovárica y crece. La insulina estimula eficazmente el crecimiento del folículo ovárico y la secreción hormonal mediante la estimulación de sus receptores en las células de la membrana del folículo. También desencadena la actividad de las enzimas ováricas para promover la esteroidogénesis ovárica y las aumenta con el efecto sinérgico de la gonadotropina coriónica. Esta hormona, así como el factor de crecimiento similar a la insulina 1, tiene sinergia con la hormona luteinizante. La hiperinsulinemia aumenta los sitios de unión de la hormona luteinizante y la respuesta productora de andrógenos. La interacción entre esta hormona y la insulina mejora la enzima reguladora aguda esteroidogénica. (42)

Por otro lado, la hiperinsulinemia reduce la globulina transportadora de hormonas sexuales hepática, aumentando los niveles de testosterona libre en sangre. Adicionalmente, la hiperinsulinemia inhibe la producción de proteína de unión a IGF-1 en el hígado. El IGF-1 es responsable de desencadenar la producción de andrógenos en las células tecales. La inhibición de la producción de proteínas de unión a IGF-1 conduce a una mayor concentración de esta sustancia en la circulación sanguínea y luego a una mayor producción de andrógenos en las células tecales. La hiperinsulinemia desempeña un papel importante en detener el crecimiento de los folículos y la interrupción de esta se atribuye a la irregularidad menstrual, subfertilidad anovulatoria y acumulación de folículos inmaduros. (43)

También, la hiperinsulinemia contribuye al SOP al afectar la glándula pituitaria. El exceso de insulina estimula sus receptores en la glándula pituitaria para liberar hormona luteinizante. La acumulación de insulina estimula la secreción de pulsos de esta hormona al influir tanto en la amplitud como en la frecuencia. El efecto indirecto de la insulina sobre el SOP se ve aumentado por la sensibilidad de la gonadotropina pituitaria. (44)

Por otro lado, la influencia de la insulina sobre el tejido adiposo y la inflamación es otro tema esencial en la patogénesis del SOP. La insulina estimula la adipogénesis y la lipogénesis e inhibe la lipólisis, lo que resulta en acumulación de grasa. La IR conduce a niveles plasmáticos mejorados de ácidos grasos libres, que afectan el hígado y el tejido adiposo. La IR provoca una reducción en el nivel de omentina independientemente del índice de masa corporal (IMC) del paciente. También, la hiperglucemia puede provocar inflamación al producir TNF-alfa a partir de células mononucleares. (45)

2.5 Evaluación de la IR en pacientes con SOP

La glucosa en el organismo se equilibra mediante la insulina, una hormona cuya resistencia a su acción puede evaluarse a través de modelos matemáticos complejos, cuya especificidad y sensibilidad han sido cuestionadas, lo que llevado a los investigadores a buscar métodos más precisos para calcularla en pacientes con SOP. Actualmente, hay múltiples procedimientos para evaluar la RI, entre los cuales se encuentra el clampeuglucémico – hiperinsulinémico, considerado como el Gold estándar. Otro, es el modelo homeostático con datos basales u Homeostasis Model Assessment o también conocido como índice HOMA-IR. Otro tipo es el Quantitative Insulin Sensitivity Check Index o QUICKY y el índice de secreción de insulina. (46)

Estos métodos son considerados como los más efectivos para diagnosticas la RI, tanto en mujeres que tengan un índice de masa corporal mayor, igual o menos a 25 kg/m^2. Sin embargo, el índice HOMA IR es el que mejores resultados para diagnosticar RI en pacientes con SOP, con una sensibilidad del 95% y especificidad del 84%. Los profesionales de la salud pueden coordinar con centros de segundo o tercer nivel que cuenten con la capacidad de medir la insulinemia y la glucemia para obtener el HOMA-IR, lo que ayudará a confirmar la presencia de RI en pacientes con síntomas sugerentes de esta condición. (47)

2.6 Tratamiento para la resistencia a la insulina en mujeres con SOP

En la actualidad, el tratamiento del SOP se centra en aliviar los síntomas en lugar de abordar directamente las causas subyacentes. No obstante, recientemente, se han llevado a cabo numerosos ensayos con el objetivo de mejorar los síntomas desde su origen. En personas con exceso de peso y SOP, la terapia más frecuente implica adoptar una dieta balanceada y la reducción de peso, lo que contribuye a incrementar los niveles de secreción de la hormona SHBG y de los neuropéptidos del hipotálamo. Para el año 2021 se llevaron ensayos clínicos sobre el fármaco tirzepatida en individuos con sobrepeso y diabetes mellitus tipo II, donde se ha observado con resultados alentadores, puesto que se ha observado que produce una disminución de peso similar a la alcanzada mediante cirugía, así como la reducción de los niveles de hiperglucemia. (48,49)

Otros medicamentos que suelen ser frecuentes para mejorar la sensibilidad de la insulina podrían ser la metformina, pues este es un fármaco utilizado para reducir la producción de glucosa en el hígado al inhibir de manera leve y temporal el complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial. Este medicamento es recomendado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Sin embargo, los mecanismos específicos que incrementan la sensibilidad a la insulina no se encuentran muy bien dilucidados. (50)

La pioglitazona es otro medicamente que se destaca por su capacidad de aumentar la sensibilidad a la insulina. Este fármaco, parte de abordar problemas como el hirsutismo y el ciclo menstrual, también ejerce un impacto positivo en los niveles de adiponectina, proteína asociada a la regulación del metabolismo, reduciendo de esta manera los niveles de insulina. Al mejorar esta sensibilidad, este fármaco puede tener efectos beneficiosos más allá del control glucémico, afectando directamente a los desequilibrios hormonales y metabólicos presentes en el SOP. Esta acción integral hace que este fármaco sea

considerado como una opción de tratamiento valiosa, abordando complejas manifestaciones de esta condición médica. (51)

La administración de inositoles constituye otra estrategia de tratamiento del SOP. En los últimos años, se han llevado a cabo estudios sobre la efectividad de este medicamento, ya que desencadena segundos mensajeros cruciales en la regulación de diferentes hormonas, donde se incluye la insulina, la glucosa y la glucogenogénesis. Incluso el uso de los inositoles se asocia con mejoras en el ciclo menstrual, el acné y otros parámetros metabólicos y endocrinos. Investigaciones han demostrado que, en mujeres con sobrepeso, la administración de inositoles puede reducir el índice de masa corporal, mientras que en aquellas con hiperinsulinemia, la disminución de andrógenos libres es aún más significativa. (52)

CAPÍTULO III

3 Metodología

3.1 Tipo de estudio

Estudio analítico.

3.2 Diseño de estudio

Estudio de corte transversal.

3.3 Definición del universo y detalle del cálculo del tamaño muestral

La muestra estuvo constituida por el total de mujeres que recibieron atención médica en consulta externa en ginecología del centro médico PUCE SALUD en el año 2023 y fueron diagnosticadas con SOP (Muestra no aleatorizada por conveniencia). El número total de pacientes incluidas es de 180.

3.4 Criterios de inclusión y exclusión

3.4.1 Criterios de inclusión

- Información de pacientes con edades entre 18 y 45 años.
- Información de pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Ovario Poliquístico de acuerdo a los criterios de Rotterdam 2003.
- Información de pacientes con diagnóstico o no de Resistencia a la Insulina mediante el modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA-IR).
- Información de pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD entre el 01 de enero hasta el 31 de diciembre del 2023.

3.4.2 Criterios de exclusión

- Información con datos incompletos o faltantes.

- Información de pacientes con lactancia materna.

- Información de pacientes embarazadas.

- Información de pacientes que usaban medicamentos que afectan el metabolismo y/o la función ovárica, como metformina o anticonceptivos orales.

- Información de pacientes con diabetes mellitus, acromegalia, enfermedad de Cushing, trastornos de la tiroides, hiperprolactinemia e hiperplasia suprarrenal congénita no clásica.

3.5 Variables

En el proyecto de investigación se incluyeron variables que hacen referencia a las características demográficas, bioquímicas y antropométricas. En la tabla dispuesta a continuación se presenta cada una de las variables de estudio.

Tabla 3
Operacionalización de variables.

Variable	Dimensión	Definición	Indicador	Escala	Tipo
Edad	Tiempo en años	Cantidad de tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta un punto específico en el tiempo.	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua
Factores de riesgo	Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la altura, medida en kg / m^2.	Frecuencias y porcentajes	1. ≥ 25 kg / m^2 2. < 25 kg / m^2	Cualitativa dicotómica
	Relación cintura – cadera	Medida antropométrica que se utiliza para evaluar la distribución de la grasa corporal, medida en cm / cm.	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua
	Ejercicio	Realización de actividad física mínima de 30 minutos por día.	Frecuencias y porcentajes	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica
	Antecedentes familiares con diabetes mellitus	Presencia de casos de diabetes mellitus en la familia del individuo.	Frecuencias y porcentajes	1. Si 2. No	Cualitativa dicotómica

Variable	Dimensión	Definición	Indicador	Escala	Tipo
	Disruptores endocrinos (azúcar, soya, envases plásticos, parabenos, pinturas, ambientadores, pintura)	Sustancias ambientales o químicas que presentan actividad biológica cuyo blanco es la alteración de la función del sistema endocrino.	Frecuencia y porcentajes	1. Si 2. No	Cualitativa dicotómica
	Horas de sueño	Cantidad de tiempo que una persona pasa durmiendo durante un período específico, medido en horas.	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua
Colesterol Total	Exámenes de laboratorio	Sustancia serosa y parecida a la grasa que se encuentra en todas las células del cuerpo y es esencial para la formación de membranas celulares, algunas hormonas y la producción de vitamina D, medida en mmol/l.	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua
Triglicéridos	Exámenes de laboratorio	Forma de grasa presente en el torrente sanguíneo y en las células del cuerpo. Medida en mmol/l.	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua
Resistencia a la insulina (HOMA-IR)	Prueba de laboratorio	Condición en la cual las células del cuerpo muestran una respuesta reducida a la insulina.	Frecuencias y porcentajes	1. ≥ 2.5 2. < 2.5	Cualitativa dicotómica
Fenotipos del síndrome de ovario poliquístico	Manifestaciones clínicas y de laboratorio	Distintas manifestaciones clínicas o presentaciones de síntomas y características observadas en mujeres que padecen el síndrome de ovario poliquístico.	Frecuencias y porcentajes	1. Tipo I 2. Tipo II 3. Tipo III 4. Tipo IV	Cualitativa politómica

Realizado por: Mayorga, M. (2024)

3.6 Herramientas informáticas y paquetes estadísticos que se utilizarán para el procesamiento y análisis de datos

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.0.

3.7 Procedimientos

Los procedimientos necesarios para cumplir con los objetivos de la investigación son presentados en la tabla dispuesta a continuación.

Tabla 4
Procedimientos para el cumplimiento de los objetivos.

Objetivo	Actividad	Persona responsable	Herramienta a emplear	Tiempo estimado de duración	Lugar
Objetivo General: Analizar la relación entre la resistencia a la insulina y los factores de riesgo del síndrome de ovario poliquístico en pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD en el año 2023.	Recolección y control de calidad de los datos.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Tabla de recolección de la información dispuesta en el programa Excel 2019.	7 días	Centro Médico PUCE SALUD
	Procesamiento de datos.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Paquete estadístico SPSS versión 25.0	7 días	Domicilio de la investigadora
	Comparación de resultados.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Bases de datos online como PubMed, Cochrane, Google Scholar y Scielo.	7 días	Domicilio de la investigadora
	Conclusión en función de los resultados.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Programa de edición de texto Word 2019.	7 días	Domicilio de la investigadora

Objetivo	Actividad	Persona responsable	Herramienta a emplear	Tiempo estimado de duración	Lugar
Objetivo específico 1: Identificar las características demográficas, bioquímicas y antropométricas de las pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del Centro Médico PUCE SALUD en el año 2023.	Recolección y control de calidad de los datos.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Tabla de recolección de la información dispuesta en el programa Excel 2019.	7 días	Centro Médico PUCE SALUD
	Procesamiento de datos.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Paquete estadístico SPSS versión 25.0	7 días	Domicilio de la investigadora
	Comparación de resultados.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Bases de datos online como PubMed, Cochrane y Scielo.	7 días	Domicilio de la investigadora
	Conclusión en función de los resultados.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Programa de edición de texto Word 2019.	7 días	Domicilio de la investigadora
Objetivo específico 2: Determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD en el año 2023.	Recolección y control de calidad de los datos.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Tabla de recolección de la información dispuesta en el programa Excel 2019.	7 días	Centro Médico PUCE SALUD
	Procesamiento de datos.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Paquete estadístico SPSS versión 25.0	7 días	Domicilio de la investigadora
	Comparación de resultados.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Bases de datos online como PubMed, Cochrane y Google Scholar.	7 días	Domicilio de la investigadora
	Conclusión en función de los resultados.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Programa de edición de texto Word.	7 días	Domicilio de la investigadora

Objetivo	Actividad	Persona responsable	Herramienta a emplear	Tiempo estimado de duración	Lugar
Objetivo específico 3: Establecer la asociación entre la resistencia a la insulina y los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico de las pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del Centro Médico PUCE SALUD en el año 2023.	Recolección y control de calidad de los datos.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Tabla de recolección de la información dispuesta en el programa Excel 2019.	7 días	Centro Médico PUCE SALUD
	Procesamiento de datos.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Paquete estadístico SPSS versión 25.0	7 días	Domicilio de la investigadora
	Comparación de resultados.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Bases de datos online como PubMed, Cochrane, Google Scholar y Scielo.	7 días	Domicilio de la investigadora
	Conclusión en función de los resultados.	Mayra Mayorga, Investigadora principal	Programa de edición de texto Word 2019	7 días	Domicilio de la investigadora

Realizado por: Mayorga, M. (2024)

De todas las actividades que fueron necesarias para la elaboración del proyecto, desde la obtención de la base de datos pseudoanonimizada hasta la conclusión de los resultados, fueron realizadas en su totalidad por la investigadora principal. El tiempo que tomó cada actividad fue de 7 días. Solamente la recolección de la información y el control de calidad de los datos fueron realizados en el Centro Médico PUCE SALUD, mientras que las otras actividades fueron ejecutadas en el domicilio de la investigadora.

3.8 Manejo de datos

Una vez completado el protocolo de investigación, se llevaron a cabo las revisiones y aprobaciones correspondientes del tutor científico, del tutor metodológico y del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Regional Autónoma de los Andes (CEISH-UNIANDES).

Posteriormente, se adquirió una base de datos anonimizada directamente desde la fuente, es decir, del sistema informático que gestiona el centro médico PUCE SALUD. Para ello,

se presentó una solicitud formal para obtener esta base de datos pseudoanonimizada, indicando que se requirieron exclusivamente los datos relacionados con esta investigación, es decir, la información vinculada a las variables incluidas en el estudio actual. Estos datos fueron revisados y se les aplicaron los filtros pertinentes, permitiendo a la investigadora completar la hoja de recolección directamente en el programa Excel 2019.

La hoja de recolección de datos adopta la forma de matriz, específicamente diseñada para garantizar una estructura coherente y adecuada de la información, además de ser compatible con el software SPSS versión 25.0, después de una codificación numérica apropiada. Es relevante mencionar que el formato de matriz facilitó la organización y manipulación de los datos, posibilitando así la realización de un análisis estadístico efectivo y detallado. Es crucial resaltar que este procedimiento se llevó a cabo siguiendo rigurosamente las normativas y regulaciones de privacidad de datos médicos, asegurando la confidencialidad y seguridad de la información de los pacientes.

3.9 Análisis de datos

Como se ha mencionado anteriormente, los datos recolectados fueron sometidos a un exhaustivo proceso de validación y revisión a cargo de la autora de la investigación. En esta etapa, se examinó la integridad de los datos, se detectaron posibles errores o inconsistencias y se realizaron correcciones si es necesario. Seguidamente, se llevaron a cabo la exportación de los datos al software estadístico IBM SPSS versión 25.0.

Se realizaron dos tipos de análisis estadísticos, uno descriptivo y otro inferencial. De acuerdo con el primer análisis y para las variables cualitativas, se determinaron las frecuencia y porcentajes de cada una de las categorías. Para las variables cuantitativas, después de aplicar la prueba de normalidad de Kolmogorov – Smirnov, se describieron las medidas de tendencia central. En caso de que la variable tenga una distribución normal, se presenta la media y desviación estándar, mientras que, si la distribución de la edad es no normal, se presenta la mediana y el intervalo intercuartil. Por último, se realizó un histograma para la edad y un gráfico circular para la frecuencia de los pacientes con RI.

Para el análisis inferencial, se utilizó la prueba de chi – cuadrado con un nivel de significancia del 95%, entre las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas o una cuantitativa y una cualitativa, se utilizó el coeficiente de Pearson o el coeficiente de Rho de Spearman. Se considerará significancia si el p valor es menor a 0.05.

Tabla 5
Plan de análisis de datos.

Objetivo	Plan de análisis de datos
Objetivo General: Analizar la relación entre la resistencia a la insulina y los factores de riesgo del síndrome de ovario poliquístico en pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD en el año 2023.	Se aplica estadística inferencial. Se determinará la relación estadística significativa con la prueba de chi – cuadrado en el 95% del universo de similares, entre la RI y los diferentes factores de riesgo del SOP incluidos en la presente investigación.
Objetivo específico 1: Identificar las características demográficas, bioquímicas y antropométricas de las pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del Centro Médico PUCE SALUD en el año 2023.	Se aplica estadística descriptiva. Se determina las medidas de tendencia central de la edad, de acuerdo a la prueba de normalidad y las frecuencias y porcentajes de las características demográficas, bioquímicas y antropométricas. Adicionalmente, se realizará un histograma para la edad.
Objetivo específico 2: Determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD en el año 2023.	Se aplica estadística descriptiva. Se determina la frecuencia y porcentaje de los pacientes con y sin RI. Además, se realizará un gráfico circular de distribución porcentual.
Objetivo específico 3: Establecer la asociación entre la resistencia a la insulina y los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico de las pacientes que acuden a la consulta externa de ginecología del Centro Médico PUCE SALUD en el año 2023.	Se aplica estadística inferencial. Se determinará la relación estadística significativa con la prueba de chi – cuadrado en el 95% del universo de similares, entre la RI y los fenotipos del SOP incluidos en la presente investigación.

Realizado por: Mayorga, M. (2024)

3.10 Consideraciones éticas

3.10.1 Criterios de beneficencia, respeto y justicia

La ejecución de la investigación se rigió por los principios fundamentales de la bioética, los cuales orientan las decisiones y conductas en el ámbito de la biomedicina y la investigación médica. La aplicación de estos principios permitió resolver posibles dilemas éticos complejos y garantizó el respeto por los derechos y la dignidad de las personas sujetas a investigación.

3.10.2 Beneficencia

Se buscó maximizar los beneficios para los participantes, asegurando que la investigación tenga un propósito significativo y que los conocimientos generados contribuyan al avance del campo médico. Se tomó medidas para minimizar los posibles riesgos para los participantes y se garantizó que los beneficios potenciales superen cualquier riesgo identificado.

3.10.3 Respeto

Se respetó la autonomía de los participantes, a pesar de que no se obtengan los consentimientos informados, se mantuvo la confidencialidad y la privacidad. La base de datos anonimizada es un paso en esta dirección, pero se deben implementar medidas adicionales para proteger la identidad de los individuos, como por ejemplo asegurar que la base de datos este encriptada para protegerla contra accesos no autorizados, aspecto crucial al ser electrónicamente almacenada la base de datos. Además, se restringió el acceso a la base de datos solamente a la investigadora principal, reduciendo en gran medida el riesgo de divulgación no autorizada.

También es importante mencionar que cuando se presentaron los resultados, se evitó proporcionar información que pueda llevar a la identificación de individuos, especialmente cuando se trata de un número reducido de participantes. Por último, se implementó un monitoreo continuo para evaluar la efectividad de las medidas de confidencialidad y de estar manera realizar los respectivos ajustes, según sea necesario.

3.10.4 Justicia

A pesar de que la base de datos fue anonimizada desde la fuente, se recomendó que la selección de sujetos debió basarse en criterios justos y equitativos, evitando la discriminación. Se debe considerar la representatividad de la muestra para que los resultados sean aplicables y generalizables a la población de interés.

La distribución de beneficios y riesgos fue justa. Aunque los participantes no hayan otorgado su consentimiento, se garantizó que la investigación contribuya al conocimiento en beneficio de la sociedad en su conjunto.

3.10.5 Garantía de derechos de los individuos, la autonomía y la confidencialidad

Con el objetivo de salvaguardar los derechos individuales, la autonomía y la confidencialidad, y considerando que la base de datos fue anónima desde su origen, se sugirió asignar códigos o identificadores únicos a cada participante en lugar de utilizar información directamente identificable. Se aconsejó a la persona responsable que utilice una codificación basada en las iniciales de los nombres y los primeros cuatro números de la cédula, como por ejemplo "JA1721". Esto añade un nivel adicional de protección al desconectar directamente la información de la identificación personal.

En la fase inicial de obtención de datos, se aseguró la anonimización desde la fuente, eliminando cualquier información directamente identificable, como nombres completos y datos de contacto. La base de datos resultante se mantuvo encriptada para salvaguardar su integridad y se limitó el acceso a un grupo selecto de investigadores directamente involucrados en el proyecto, reduciendo el riesgo de divulgación no autorizada.

Durante la fase de análisis y procesamiento de datos, se emplearon códigos o identificadores únicos en lugar de información identificable directamente, añadiendo una capa adicional de protección. Los resultados se presentaron de manera agregada y generalizada, evitando la divulgación de información que pueda llevar a la identificación de individuos, especialmente en casos de grupos reducidos.

Se estableció un monitoreo continuo para evaluar la eficacia de las medidas de confidencialidad y se realizaron ajustes según fue necesario. Además, se garantizó el cumplimiento riguroso con las normativas éticas y legales, y el protocolo de estudio, junto con las medidas de confidencialidad, se sometió a la revisión del comité ético de la

UNIANDES, para de esta manera asegurar la adecuación ética y legal del proyecto. Estas medidas colectivas buscaron preservar la privacidad de los participantes y mantener la integridad del estudio.

La base de datos, obtenida directamente desde una fuente anonimizada, se almacenó electrónicamente en el computador personal del investigador principal. El acceso físico al computador estuvo restringido, para de esta manera garantizar la confidencialidad de los datos.

El custodio principal de la información fue la investigadora principal a cargo del proyecto, quien supervisó y gestionó el acceso a la base de datos. Se limitó el acceso a un grupo selecto de investigadores directamente involucrados en la investigación, estableciendo así un control riguroso para prevenir cualquier divulgación no autorizada. Este enfoque busca equilibrar la necesidad de acceso con la importancia de mantener la seguridad de la información.

En términos de tiempo de almacenamiento, se siguieron las pautas éticas y legales pertinentes. La información se conservó durante un periodo específico posterior a la finalización de la investigación para posibles auditorías y referencias futuras. Una vez cumplido este plazo, se procedió a la disposición final de la información digital, adoptando métodos seguros que aseguren la eliminación completa y definitiva de los datos. Este enfoque se alinea con las prácticas de manejo de datos sensibles y la protección de la privacidad en investigaciones médicas.

3.10.6 Riesgos potenciales para los sujetos de investigación

El presente proyecto plantea ciertos riesgos potenciales para los sujetos de investigación. Algunos de estos riesgos pueden incluir la posible revelación de información médica sensible, la incomodidad deriva de procedimientos médicos o la identificación accidental a pesar de las medidas de anonimización.

Para minimizar estos riesgos, la investigadora implementó varias medidas. En primer lugar, se garantizó la total anonimización de los datos, mediante el uso de códigos únicos en lugar de información directamente identificable. Se limitó el acceso de la información a la investigadora, reduciendo la posibilidad de divulgación no autorizada. Además, se adoptaron prácticas de confidencialidad rigurosas durante todas las fases del estudio, y se

evitó proporcionar información que pueda llevar a la identificación de individuos al presentar los resultados.

Además, se estableció un proceso de monitoreo continuo para evaluar la efectividad de las medidas de seguridad y realizar ajustes según sea necesario. Estas acciones colectivas buscan salvaguardar la privacidad y el bienestar de los sujetos de investigación en consonancia con las normativas éticas y legales vigentes.

3.10.7 Posibles beneficios para los sujetos de investigación

En primer lugar, a nivel individual, los participantes pueden beneficiarse al recibir un mayor entendimiento sobre su condición médicas y su relación con la RI y el SOP. La investigación proporciona información valiosa sobre factores de riesgo específicos, lo que permite a los participantes tomar decisiones más informadas sobre su salud. Además, al contribuir a la generación de conocimiento médico, los participantes pueden sentirse parte activa en el avance de la ciencia y la mejora de la atención médica en su comunidad. A nivel colectivo, los beneficios pueden extenderse a la comunidad médica y científica en general. Los resultados de la investigación llevan a una mejor comprensión de las interrelaciones entre la RI y el SOP, lo que tuvo implicaciones significativas para el diagnóstico, tratamiento y prevención de estas condiciones. Estos avances pueden traducirse en mejoras en la atención médica y en la calidad de vida de las personas afectadas por estas condiciones en el futuro. Cabe destacar que, a pesar de la anonimización de los datos y la ausencia de consentimientos informados, se buscó proteger la privacidad y confidencialidad de los participantes en todas las etapas de la investigación.

3.10.8 Conflicto de intereses

Es importante destacar que no hay conflicto de intereses vinculado a este estudio. Como investigadora, se prioriza la imparcialidad y objetividad, sin permitir influencias externas que puedan sesgar los resultados o comprometer la integridad de la investigación. No existen relaciones financieras, personales o profesionales que puedan influir en los juicios o decisiones de la investigadora. No se ha recibido financiamiento directo o indirecto de entidades con intereses en los resultados del estudio, y no hay colaboraciones ni conflictos de intereses que puedan afectar los hallazgos. El compromiso es llevar a cabo la investigación de manera ética y transparente, siguiendo los estándares científicos establecidos.

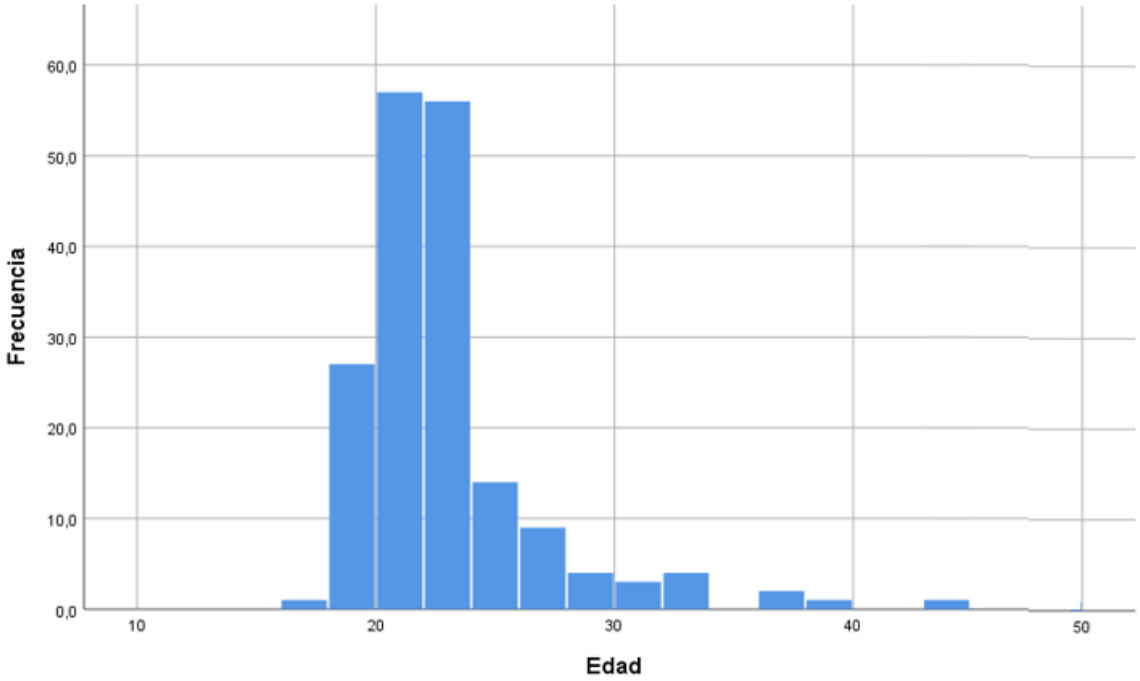
CAPÍTULO IV

4 Resultados

Se recopiló la información necesaria y pertinente de 180 pacientes atendidas en el centro médico PUCE SALUD durante el año 2023. A continuación, se presentan los descubrimientos más destacados y relevantes obtenidos tras un minucioso análisis de los datos recolectados.

Figura 1

Histograma de edad de las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.



Realizado por: Mayorga, M. (2024)

De acuerdo con el histograma de edad se puede mencionar a priori que no existe una distribución normal de los datos. Adicional, el rango de las edades de las pacientes atendidas en el centro médico PUCE SALUD fue de 27 años, es decir con un mínimo y máximo de 18 y 45 años, respectivamente.

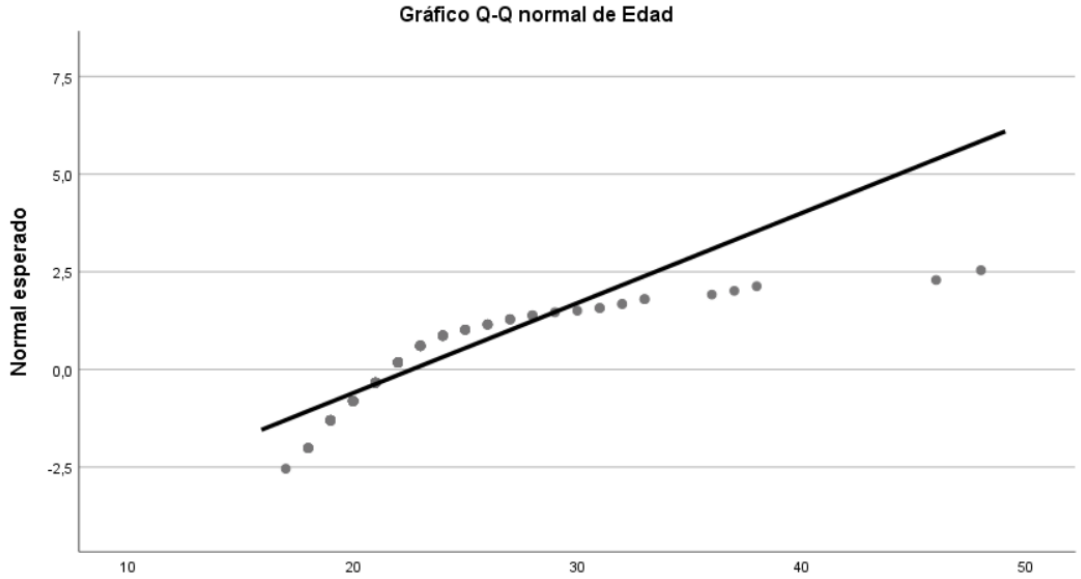
Figura 2

Prueba de normalidad para la variable edad de las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Edad	,249	180	,000	,712	180	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors



Realizado por: Mayorga, M. (2024)

De acuerdo con la prueba de normalidad de Kolmogorov – Smirnov con una significancia del 95% ($p<0.05$), se puede mencionar que la distribución de la variable edad es no normal, por lo que se presentan los hallazgos descriptivos de estadística no paramétrica. Por lo tanto, la mediana de la edad fue de 22,00 años con un rango intercuartil de 3 años.

Tabla 6

Frecuencias y porcentajes de las características clínicas de las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

Características clínicas	N	%	IC 95%
Índice de masa corporal			
≥ 25 kg/m^2	120	66.70	60.00 – 73.30
< 25 kg/m^2	60	33.30	26.70 – 40.00
Ejercicio			
No	139	77.20	71.10 – 83.30
Si	41	22.80	16.70 – 28.90
Antecedentes familiares con diabetes mellitus			
Si	110	61.10	53.90 – 67.80
No	70	38.90	32.20 – 46.10

Características clínicas	N	%	IC 95%
Disruptores endócrinos			
Si	177	98.30	96.10 – 100.00
No	3	1.70	0.00 – 3.90
Fenotipos del SOP			
I	131	72.80	65.60 – 78.90
II	39	21.70	16.10 – 27.80
III	9	5.00	2.20 – 8.30
IV	1	0.60	0.00 – 1.70

Realizado por: Mayorga, M. (2024)

El 66.70% de las participantes de esta investigación cuenta con un índice de masa corporal mayor o igual a 25 kg / m^2, el 77.20% no realiza ejercicio, al menos 30 minutos por día, el 61.10% cuenta con antecedentes familiares de diabetes mellitus, solamente 3 pacientes no contaron con disruptores endócrinos.

Tabla 7
Medidas de tendencia central de las características clínicas de las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

Características clínicas	Prueba de normalidad de Kolmogorov – Smirnov	Medidas de tendencia central Mediana (Rango intercuartil)
Índice cintura cadera	0.000	0.810 (0.07)
Colesterol	0.008	184.00 (57.75)
Triglicéridos	0.000	156.35 (54.75)
Horas de sueño	0.000	6.00 (1.00)

Realizado por: Mayorga, M. (2024)

De acuerdo con la prueba de normalidad de Kolmogorov – Smirnov, las cuatro variables cuantitativas del estudio cuentan con una distribución no normal de sus datos, por lo que se procede con el análisis descriptivo, indicando la mediana y el rango intercuartil. Por lo tanto, la mediana y el rango intercuartil del índice cintura cadera, del colesterol, de los triglicéridos y las horas de sueño fueron 0.810 (0.07), 184.00 (57.75), 156.35 (54.75) y 6.00 (1.00), respectivamente.

Tabla 8
Frecuencias y porcentajes de resistencia a la insulina en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

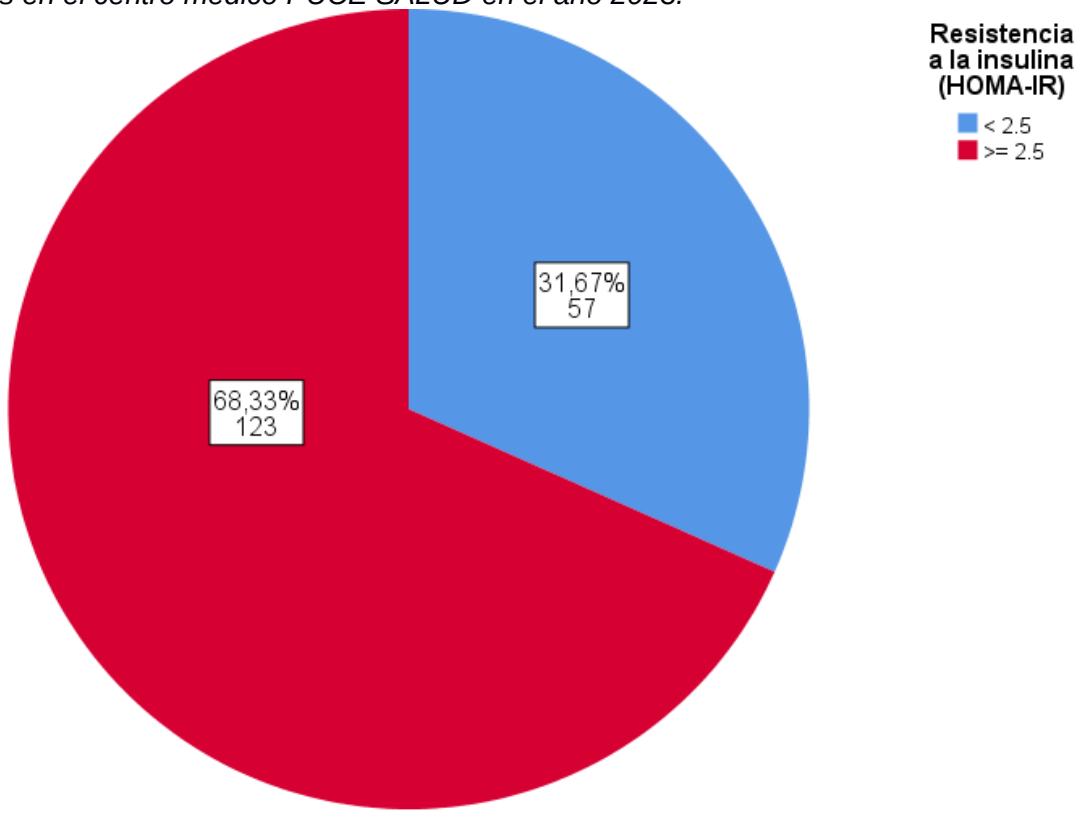
Resistencia a la insulina (HOMA-IR)	N	%	IC95%
≥ 2.5	123	68.30	61.70 – 75.00
< 2.5	57	31.70	25.00 – 38.30

Realizado por: Mayorga, M. (2024)

Se detectó mediante el análisis descriptivo que la mayoría de las pacientes incluidas en el estudio contaron con resistencia a la insulina al tener un resultado HOMA-IR mayor a 2.50, tomando en cuenta que todas las pacientes incluidas cuentan con SOP. En la siguiente figura se detalla este hallazgo mediante un gráfico circular. Cabe mencionar que, bajo estadística inferencial, también se detallaron los intervalos de confianza de los porcentajes de cada una de las categorías.

Figura 3

Gráfico circular de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.



Realizado por: Mayorga, M. (2024)

123 de las 180 pacientes incluidas en el estudio presentó resistencia a la insulina, al tener resultados HOMA-IR superiores o iguales a 2.50. Solamente 57, es decir el 31.67%, no presentaron resistencia a la insulina.

Tabla 9

Prueba de relación entre las características clínicas y la resistencia a la insulina en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

Variables	Resistencia a la insulina (HOMA-IR)						p	OR	IC95%
	≥ 2.50		< 2.50		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Índice de masa corporal									
≥ 25 kg/m^2	80	65.00	40	70.20	120	66.70	0.497	0.79	0.40 – 1.56
< 25 kg/m^2	43	35.00	17	29.80	60	33.30			
Total	**123**	**100.00**	**57**	**100.00**	**180**	**100.00**			
Ejercicio									
No	94	76.40	45	78.90	139	77.20	0.707	0.86	0.40 – 1.85
Si	29	23.60	12	21.10	41	22.80			
Total	**123**	**100.00**	**57**	**100.00**	**180**	**100.00**			
Antecedentes familiares con diabetes mellitus									
Si	81	65.90	29	50.90	110	98.30	0.055	1.86	0.98 – 3.52
No	42	34.10	28	49.10	70	1.70			
Total	**123**	**100.00**	**57**	**100.00**	**180**	**100.00**			
Disruptores endocrinos									
Si	121	98.40	56	98.20	177	98.30	0.950	1.08	0.09 – 12.16
No	2	1.60	1	1.80	3	1.70			
Total	**123**	**100.00**	**57**	**100.00**	**180**	**100.00**			

Realizado por: Mayorga, M. (2024)

* Significancia estadística p<0.05.

No existió relación estadística significativa entre el índice de masa corporal, el ejercicio, los antecedentes familiares con diabetes mellitus ni los disruptores endócrinos con la resistencia a la insulina (p>0.05), con una significancia del 95%. Porcentualmente se puede mencionar que la mayoría de las pacientes que presentaba un índice de masa corporal mayor a 25 kg/m^2, que no hacía ejercicio, que contaba con antecedentes de diabetes mellitus y que presentaban disruptores endocrinos, contaban con valores superiores de HOMA-IR mayores o iguales a 2.50.

Tabla 10

Fenotipos del SOP y resistencia a la insulina en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

Variables	Resistencia a la insulina (HOMA-IR)						p	OR	IC95%
	≥ 2.50		< 2.50		Total				
	N	%	N	%	N	%			
Fenotipos del SOP									
I	93	75.60	38	66.70	131	72.80			
II	22	17.90	17	29.80	39	21.70	0.281	1.15	0.68 – 1.92
III	7	5.70	2	3.50	9	5.00			
IV	1	0.80	0	0.00	1	0.60			
Total	**123**	**100.00**	**57**	**100.00**	**180**	**100.00**			

Realizado por: Mayorga, M. (2024)

* Significancia estadística p<0.05.

No existe relación estadística significativa entre la resistencia a la insulina y los fenotipos del SOP (p>0.05), en el 95% del universo de similares. De manera descriptiva se puede mencionar que el fenotipo A fue el más frecuente entre las pacientes con resistencia a la insulina, representando el 75.60% de este grupo. El segundo fenotipo más frecuente fue el II, con el 17.90%.

Tabla 11

Prueba de correlación entre las características clínicas y demográficas con la resistencia a la insulina en las pacientes que fueron atendidas en el centro médico PUCE SALUD en el año 2023.

Variables	Resistencia a la insulina (HOMA – IR)	
	Significancia estadística	**Coeficiente de correlación (prueba rho de Spearman)**
Edad	0.819	-0.017
Índice cintura cadera	0.905	0.009
Colesterol	0.138	0.111
Triglicéridos	0.000*	0.426
Horas de sueño	0.321	0.074

Realizado por: Mayorga, M. (2024)

* Significancia estadística p<0.05.

Existió relación estadística significativa entre los triglicéridos y la resistencia a la insulina ($p<0.05$). El coeficiente de correlación de Rho de Spearman fue de 0.426, considerado como positivo y moderado. A pesar de que existe relación estadística significativa, esta no es extremadamente fuerte. Las variables como edad, índice cintura cadera, colesterol y horas de sueño no se relacionaron con la resistencia a la insulina ($p>0.05$), con una significancia del 95%.

CAPÍTULO V

5 Discusión

El SOP es una condición endocrina compleja y multifacética que afecta a mujeres en edad reproductiva en todo el mundo. Se caracteriza por una combinación de síntomas, que pueden incluir irregularidades menstruales, hiperandrogenismo, quistes ováricos, resistencia a la insulina y dificultades reproductivas. Esta heterogeneidad en la presentación clínica del SOP hace que su diagnóstico y manejo sean desafiantes, ya que los síntomas pueden variar significativamente de una mujer a otra. A pesar de su alta prevalencia, el SOP sigue siendo subdiagnosticado y subtratado en muchos casos, lo que resalta la necesidad de una mayor conciencia y comprensión de esta condición entre los profesionales de la salud. (49)

Además de los síntomas físicos, el SOP también puede tener un impacto significativo en la salud emocional y psicológica de las mujeres que lo padecen. Las alteraciones hormonales y metabólicas asociadas con el SOP pueden contribuir a problemas de autoestima, ansiedad, depresión y trastornos alimentarios. Estos aspectos psicosociales pueden tener un efecto negativo en la calidad de vida de las pacientes, afectando sus relaciones interpersonales, su desempeño laboral y su bienestar general. Es crucial que los profesionales de la salud reconozcan y aborden no solo los aspectos físicos del SOP, sino también sus implicaciones emocionales y psicológicas, proporcionando un enfoque integral y centrado en el paciente que aborde todas las dimensiones de la enfermedad. (53)

Además de los desafíos individuales que enfrentan las mujeres con SOP, esta condición también tiene importantes implicaciones a nivel de salud pública y económica. El diagnóstico y manejo inadecuado del SOP pueden llevar a complicaciones a largo plazo, como diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, infertilidad y cáncer de endometrio. Estas complicaciones no solo afectan la salud y la calidad de vida de las pacientes, sino que también imponen una carga significativa en los sistemas de atención médica y en la economía en general. Por lo tanto, es fundamental que se implementen estrategias de prevención y manejo efectivo del SOP a nivel poblacional, que incluyan programas de educación, detección temprana y la realización de proyectos de investigación correlacionales como este. (54)

Por otra parte, la RI es un fenómeno metabólico caracterizado por la disminución de la respuesta de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, una hormona clave en la regulación del metabolismo de la glucosa. Este desequilibrio metabólico puede dar lugar a una serie de consecuencias adversas, incluyendo la hiperglucemia, la dislipidemia y la inflamación crónica de bajo grado, que están estrechamente vinculadas con el desarrollo de trastornos endocrinos como el SOP. En el contexto de este síndrome, la RI desempeña un papel central en su fisiopatología, contribuyendo tanto a la aparición como a la progresión de esta compleja condición ginecológica. Adicional, puede desencadenar una cascada de eventos fisiopatológicos, incluyendo la hiperinsulinemia compensatoria, la estimulación excesiva de la producción de andrógenos por parte del ovario y la disfunción endotelial, que contribuye a la aparición de síntomas clínicos características como el acné, el hirsutismo, la infertilidad y la irregularidad menstrual. (55)

De acuerdo a los hallazgos de este proyecto de investigación, de las 180 participantes incluidas, el 68.33% presentó RI, al tener un resultado HOMA-IR superior a 2.50. Existió relación estadística significativa entre los triglicéridos y la RI, con coeficiente de correlación de Rho de Spearman de 0.426, considerado como positivo y moderado. En cuanto a las otras características clínicas y sociodemográficas no existió relación estadística significativa. Cabe mencionar también que no existió relación estadística entre la RI y los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico de las pacientes que acudieron a la consulta externa de ginecología del Centro Médico PUCE SALUD en el año 2023.

En el estudio realizado por Singh et al. en el año 2022 se buscó determinar el papel de la RI en la etiología del SOP. En esta investigación se incluyeron a un total de 30 pacientes normoglucémicas con SOP, con edades entre los 15 y los 35 años. Las pacientes con un índice de masa corporal con valores iguales o mayores a 25 presentaron altos indicadores de resistencia a la insulina, aunque no se determinó relación estadística significativa. (18)

En la investigación realizada por Peña y colaboradores en el año 2019 se buscó identificar los trastornos de sensibilidad y resistencia a la insulina en mujeres con SOP y determinar si este es mayor en el fenotipo clásico. En este estudio se incluyó a 152 participantes, de los cuales 45 de ellas no tenían SOP, 46 contaban con SOP clínico y 61 contaban con SOP clásico. Las mujeres diagnosticadas con SOP demostraron mayor adiposidad tanto a nivel global como central, junto con niveles elevados de glucemia a los 30, 120 y 180 minutos durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa ($p<0.05$), así como de insulinemia ($p<0.01$).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los índices de sensibilidad o resistencia a la insulina en ayunas, ni tampoco para el índice HOMA entre mujeres con peso normal versus sobrepeso – obesidad ($p<0.05$). (56)

En el estudio llevado a cabo por Carmenate y colaboradores en el año 2021, se llevó a cabo una investigación con el objetivo de identificar la prevalencia del fenotipo caracterizado por hipertrigliceridemia y obesidad abdominal en mujeres de edad media que fueron diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico, así como analizar su asociación con la resistencia a la insulina, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y la presencia de ateroesclerosis subclínica. Se observó que el fenotipo en cuestión estaba presente en el 43.30% de los casos, y se encontró que la circunferencia abdominal, la presión arterial, los niveles de glucosa, insulina, triglicéridos e índice HOMA-IR eran significativamente más altos en estas mujeres. Aunque no se identificaron relaciones significativas entre todas las variables analizadas, se observó un aumento en la grasa epicárdica y en el grosor íntima-media carotideo en este grupo de pacientes. (57)

En el trabajo realizado por Mansour y sus colaboradores en el año 2023, se compararon las características clínicas, metabólicas y hormonales de mujeres con SOP y con RI. De acuerdo a los hallazgos más trascendentes, el índice HOMA-IR se correlacionó positivamente con la presión arterial diastólica, el índice de andrógenos libres y los niveles de triglicéridos. Se correlacionó negativamente con la globulina transportadora de hormonas sexuales en mujeres con SOP y con índice de masa corporal mayor o igual a 25. Al final los investigadores pudieron concluir que el fenotipo completo del SOP tiene un mayor riesgo de resistencia a la insulina. (58)

Según el estudio realizado por Simun y colegas en el año 2014, donde su principal objetivo era determinar la asociación entre el SOP y la RI, tomando en cuenta a pacientes, tanto delgadas como con sobrepeso y obesas. Se incluyeron a un total de 250 mujeres de manera consecutiva que acudieron al departamento de reproducción humana de Serbia, se identificó que utilizando un punto de corte de 3.15 la prevalencia de RI en mujeres con SOP, sin importar su índice de masa corporal, fue de 9,30 y 57,00% respectivamente. En el análisis inferencial se detalló que las mujeres con SOP eran más resistentes a la insulina que las que no contaban con el síndrome ($p<0.05$). (59)

Por último, en el estudio realizado por Stepto et al. en el año 2013 se buscó determinar la prevalencia de la RI y las contribuciones de la IR intrínseca y extrínseca en mujeres

diagnosticadas con SOP según los criterios de Rotterdam. En esta investigación se incluyeron a 20 mujeres con SOP y sobrepeso y a 20 mujeres con SOP, sin sobrepeso, 14 mujeres con sobrepeso y 19 con índice de masa corporal emparejadas con control sin SOP que fueron sometidas a medidas clínicas de IR después de una retirada de 3 meses de sensibilizadores de insulina y de la píldora anticonceptiva oral. Las mujeres con SOP tuvieron más IR que los controles con sobrepeso u obesas ($p<0.001$). Por otra parte, la IR estuvo presente en casi el 75% de las mujeres con SOP y peso normal, en el 62% de los controles con sobrepeso, y en el 95% de las mujeres con SOP y sobrepeso. Al final, los autores concluyeron que la RI se ve exacerbada por un aumento del peso, los que respalda la RI intrínseca en el SOP. (60)

El presente estudio cuenta con una serie de fortalezas y limitaciones. En primera instancia y haciendo referencia a las fortalezas, esta investigación cuenta con un enfoque específico, pues se centra en la relación entre la RI y los factores de riesgo del SOP, lo que proporciona una comprensión detallada de esta conexión en un grupo específico de pacientes. Al utilizar un diseño analítico de corte transversal, el estudio permite la evaluación de la asociación entre la RI y el SOP en un momento específico, lo que puede ayudar a identificar patrones y tendencias. Con 180 participantes incluidos, el estudio tiene una muestra suficientemente grande como para proporcionar resultados significativos y generalizables dentro del contexto de la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD.

En cuanto a las limitaciones, dado que se trata de un estudio transversal, no es posible establecer una relación causal entre la resistencia a la insulina y el SOP. Sería necesario realizar estudios longitudinales o ensayos clínicos para determinar la causalidad. Adicional, existe la posibilidad de que los participantes incluidos no representen completamente a la población de mujeres con SOP que acuden a la consulta externa de ginecología del centro médico PUCE SALUD, lo que podría sesgar los resultados. Por último, aunque el estudio se centra en la RI y los factores de riesgo del SOP, es posible que haya otras variables no controladas que podrían influir en los resultados, como la dieta y el historial médico de los participantes.

CAPÍTULO VI

6 Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

Existió relación estadística significativa entre los triglicéridos y la resistencia a la insulina. El coeficiente de correlación de Rho de Spearman fue de 0.426, considerado como positivo y moderado. En cuanto a las otras características clínicas y demográficas, no existieron relaciones estadísticas significativas.

Casi el 70.00% de las participantes cuenta con un índice de masa corporal mayor o igual a 25 kg / m^2, casi las tres cuartas partes no realiza ejercicio físico por lo menos 30 minutos al día, más del 60.00% cuenta con antecedentes familiares de diabetes mellitus y solamente 3 pacientes no contaron con disruptores endócrinos. Según la prueba de normalidad de Kolmogorov – Smirnov, todas las variables cuantitativas incluidas presentaron distribución de sus datos de forma no normal, por lo que la mediana y el rango intercuartil del índice cintura cadera, del colesterol, de los triglicéridos y las horas de sueño fueron 0.810 (0.07), 184.00 (57.75), 156.35 (54.75) y 6.00 (1.00), respectivamente.

De acuerdo con la prueba de normalidad de Kolmogorov – Smirnov, las cuatro variables cuantitativas del estudio cuentan con una distribución no normal de sus datos, por lo que se procede con el análisis descriptivo, indicando la mediana y el rango intercuartil. Por lo tanto, la mediana y el rango intercuartil del índice cintura cadera, del colesterol, de los triglicéridos y las horas de sueño fueron 0.810 (0.07), 184.00 (57.75), 156.35 (54.75) y 6.00 (1.00), respectivamente.

El 68.33% de las pacientes incluidas presentó resistencia a la insulina, al mantener resultados HOMA-IR mayores o iguales a 2.50. Solamente el 31.67% no presentaron esta condición.

No existió relación significativa entre la resistencia a la insulina y los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico de las pacientes que acudieron a la consulta externa de ginecología del Centro Médico PUCE SALUD en el año 2023.

6.2 Recomendaciones

Realizar estudios de carácter multicéntrico, con enfoque prospectivo y de corte longitudinal, en donde se pueda verificar los resultados y los hallazgos más importantes que se han descrito en el presente trabajo.

Investigar la utilidad de diferentes biomarcadores metabólicos, además de la resistencia a la insulina, en la identificación y evaluación del Síndrome del Ovario Poliquístico, como la adiponectina, la leptina o los niveles de lípidos.

Indagar en futuros proyectos de investigación como la obesidad, una condición metabólica multifactorial de creciente prevalencia, interviene en una compleja fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico y cómo sus complicaciones metabólicas, que abarcan desde la resistencia a la insulina hasta la disfunción endotelial, pueden ejercer un papel determinante en la gravedad y progresión de esta afección endocrina.

Propagar los hallazgos más importantes de este proyecto de investigación para que de esta manera los pacientes puedan educarse frente al síndrome de ovario poliquístico, sus síntomas, los factores de riesgo y complicaciones asociadas. Esto permitirá reconocer signos de manera temprana y buscar atención médica adecuada.

Asegurar que los profesionales médicos estén bien capacitados para reconocer y manejar el síndrome de ovario poliquístico y la resistencia a la insulina, y ofrecer un plan de tratamiento completo y centrado en el paciente. Esta formación debe ser exhaustiva y abarcar temas como los criterios diagnósticos y los signos clínicos del síndrome de ovario poliquístico, así como los efectos metabólicos de la resistencia a la insulina en esta afección.

El tratamiento del síndrome de ovario poliquístico y de la resistencia a la insulina debe adaptarse a las necesidades y preferencias de cada paciente. Esto significa no sólo afrontar los problemas físicos y los efectos de la diabetes, sino también escuchar y ayudar a cada paciente con sus propias preocupaciones y objetivos. Los profesionales médicos deben estar preparados para brindar asesoramiento sobre diversas opciones de tratamiento, como modificar el estilo de vida, usar medicamentos y, en determinadas situaciones, someterse a una cirugía. Deben considerar las aspiraciones reproductivas, la salud general y el estado emocional de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li J, Wu Q, Wu XK, Zhou ZM, Fu P, Chen XH, et al. Effect of exposure to second-hand smoke from husbands on biochemical hyperandrogenism, metabolic syndrome and conception rates in women with polycystic ovary syndrome undergoing ovulation induction. Hum Reprod [Internet]. el 1 de abril de 2018;33(4):617–25. Disponible en: https://academic.oup.com/humrep/article/33/4/617/4877148

2. Li Y, Chen C, Ma Y, Xiao J, Luo G, Li Y, et al. Multi-system reproductive metabolic disorder: significance for the pathogenesis and therapy of polycystic ovary syndrome (PCOS). Life Sci [Internet]. julio de 2019;228:167–75. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002432051930308X

3. Zhao D, Qu Q, Dai H, Liu Y, Jiang L, Huang X, et al. Effects of hypoxia-inducible factor-1α on endometrial receptivity of women with polycystic ovary syndrome. Mol Med Rep [Internet]. el 26 de octubre de 2017; Disponible en: http://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2017.7890

4. Cassar S, Misso ML, Hopkins WG, Shaw CS, Teede HJ, Stepto NK. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic–hyperinsulinaemic clamp studies. Hum Reprod [Internet]. noviembre de 2016;31(11):2619–31. Disponible en: https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/dew243

5. Tosi F, Villani M, Migazzi M, Faccin G, Garofalo S, Fiers T, et al. Insulin-Mediated Substrate Use in Women With Different Phenotypes of PCOS: the Role of Androgens. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. el 18 de agosto de 2021;106(9):e3414–25. Disponible en: https://academic.oup.com/jcem/article/106/9/e3414/6288478

6. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. el 8 de marzo de 2021;106(3):e1071–83. Disponible en: https://academic.oup.com/jcem/article/106/3/e1071/5992309

7. Chen Y, Guo J, Zhang Q, Zhang C. Insulin Resistance is a Risk Factor for Early Miscarriage and Macrosomia in Patients With Polycystic Ovary Syndrome From the First Embryo Transfer Cycle: A Retrospective Cohort Study. Front Endocrinol

(Lausanne) [Internet]. el 14 de abril de 2022;13. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.853473/full

8. Vidya Bharathi R, Swetha S, Neerajaa J, Varsha Madhavica J, Janani DM, Rekha SN, et al. An epidemiological survey: Effect of predisposing factors for PCOS in Indian urban and rural population. Middle East Fertil Soc J [Internet]. diciembre de 2017;22(4):313–6. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1110569016301510

9. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril [Internet]. enero de 2004;81(1):19–25. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001502820302853X

10. Pajuelo Ramírez J, Bernui Leo I, Sánchez González J, Arbañil Huamán H, Miranda Cuadros M, Cochachin Henostroza O, et al. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. An la Fac Med [Internet]. el 8 de octubre de 2018;79(3):200. Disponible en: http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/15311

11. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatraisak K, Manning PJ, West C, et al. Andrology: Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. Hum Reprod [Internet]. agosto de 1995;10(8):2107–11. Disponible en: https://academic.oup.com/humrep/article/644928/Andrology:

12. Lentscher J, Slocum B, Torrelday S. Polycystic Ovarian Syndrome and Fertility. Clin Obstet Gynecol [Internet]. marzo de 2021;64(1):65–75. Disponible en: https://journals.lww.com/10.1097/GRF.0000000000000595

13. Li M, Ruan X, Mueck AO. Management strategy of infertility in polycystic ovary syndrome. Glob Heal J [Internet]. junio de 2022;6(2):70–4. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2414644722000240

14. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, Haffner S, Ratner R, Marcovina S, et al. The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial. Ann Intern Med [Internet]. el 19 de abril de 2005;142(8):611. Disponible en:

http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-142-8-200504190-00009

15. Deswal R, Narwal V, Dang A, Pundir C. The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review. J Hum Reprod Sci [Internet]. 2020;13(4):261. Disponible en: https://journals.lww.com/10.4103/jhrs.JHRS_95_18

16. Sociedad Española de Fertilidad. La infertilidad en España: situación actual y perspectivas. 2011; Disponible en: http://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/libros/libroBlanco.pdf

17. Ding H, Zhang J, Zhang F, Zhang S, Chen X, Liang W, et al. Resistance to the Insulin and Elevated Level of Androgen: A Major Cause of Polycystic Ovary Syndrome. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. el 20 de octubre de 2021;12. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.741764/full

18. Singh JR, Jain A, Wadhwa N, H.R. T, Ahirwar AK. La resistencia a la insulina como factor etiológico en el síndrome del ovario poliquístico: un estudio de casos y controles. Adv Lab Med / Av en Med Lab [Internet]. el 30 de junio de 2022;3(2):205–9. Disponible en: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/almed-2022-0050/html

19. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. J Endocr Soc [Internet]. el 1 de agosto de 2019;3(8):1545–73. Disponible en: https://academic.oup.com/jes/article/3/8/1545/5518341

20. Ganie M, Vasudevan V, Wani I, Baba M, Arif T, Rashid A. Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India. Indian J Med Res [Internet]. 2019;150(4):333. Disponible en: https://journals.lww.com/10.4103/ijmr.IJMR_1937_17

21. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? Adv Clin Exp Med [Internet]. el 27 de abril de 2017;26(2):359–67. Disponible en: http://www.advances.umed.wroc.pl/en/article/2017/26/2/359/

22. Xu Y, Qiao J. Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with

Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review of Literature. Abdulhay E, editor. J Healthc Eng [Internet]. el 21 de marzo de 2022;2022:1–13. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/jhe/2022/9240569/

23. Idkowiak J, Elhassan YS, Mannion P, Smith K, Webster R, Saraff V, et al. Causes, patterns and severity of androgen excess in 487 consecutively recruited pre- and post-pubertal children. Eur J Endocrinol [Internet]. marzo de 2019;180(3):213–21. Disponible en: https://academic.oup.com/ejendo/article/180/3/213/6654150

24. Abbott DH, Dumesic DA, Levine JE. Hyperandrogenic origins of polycystic ovary syndrome – implications for pathophysiology and therapy. Expert Rev Endocrinol Metab [Internet]. el 4 de marzo de 2019;14(2):131–43. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17446651.2019.1576522

25. Rutkowska AZ, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome and environmental toxins. Fertil Steril [Internet]. septiembre de 2016;106(4):948–58. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028216627280

26. Stefanaki C, Pervanidou P, Boschiero D, Chrousos GP. Chronic stress and body composition disorders: implications for health and disease. Hormones [Internet]. el 27 de marzo de 2018;17(1):33–43. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/s42000-018-0023-7

27. Steegers-Theunissen RPM, Wiegel RE, Jansen PW, Laven JSE, Sinclair KD. Polycystic Ovary Syndrome: A Brain Disorder Characterized by Eating Problems Originating during Puberty and Adolescence. Int J Mol Sci [Internet]. el 3 de noviembre de 2020;21(21):8211. Disponible en: https://www.mdpi.com/1422-0067/21/21/8211

28. Yang S, Yang C, Pei R, Li C, Li X, Huang X, et al. Investigation on the association of occupational stress with risk of polycystic ovary syndrome and mediating effects of HOMA-IR. Gynecol Endocrinol [Internet]. el 2 de noviembre de 2018;34(11):961–4. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2018.1460340

29. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M, et al. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome—Narrative

Review. Nutrients [Internet]. el 18 de julio de 2021;13(7):2452. Disponible en: https://www.mdpi.com/2072-6643/13/7/2452

30. Ciebiera M, Esfandyari S, Siblini H, Prince L, Elkafas H, Wojtyła C, et al. Nutrition in Gynecological Diseases: Current Perspectives. Nutrients [Internet]. el 2 de abril de 2021;13(4):1178. Disponible en: https://www.mdpi.com/2072-6643/13/4/1178

31. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. Horm Res Paediatr [Internet]. 2017;88(6):371–95. Disponible en: https://www.karger.com/Article/FullText/479371

32. Ianoşi S, Ianoşi G, Neagoe D, Ionescu O, Zlatian O, Docea AO, et al. Age-dependent endocrine disorders involved in the pathogenesis of refractory acne in women. Mol Med Rep [Internet]. diciembre de 2016;14(6):5501–6. Disponible en: https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2016.5924

33. Li Y, Zheng Q, Sun D, Cui X, Chen S, Bulbul A, et al. Dehydroepiandrosterone stimulates inflammation and impairs ovarian functions of polycystic ovary syndrome. J Cell Physiol [Internet]. el 23 de mayo de 2019;234(5):7435–47. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcp.27501

34. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. Mol Metab [Internet]. mayo de 2020;35:100937. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221287782030003X

35. Condorelli RA, Calogero AE, Di Mauro M, La Vignera S. PCOS and diabetes mellitus: from insulin resistance to altered beta pancreatic function, a link in evolution. Gynecol Endocrinol [Internet]. el 2 de septiembre de 2017;33(9):665–7. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2017.1342240

36. Shorakae S, Ranasinha S, Abell S, Lambert G, Lambert E, de Courten B, et al. Inter-related effects of insulin resistance, hyperandrogenism, sympathetic dysfunction and chronic inflammation in <scp>PCOS</scp>. Clin Endocrinol (Oxf) [Internet]. el 2 de noviembre de 2018;89(5):628–33. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cen.13808

37. Liu Y, Liu H, Li Z, Fan H, Yan X, Liu X, et al. The Release of Peripheral Immune Inflammatory Cytokines Promote an Inflammatory Cascade in PCOS Patients via Altering the Follicular Microenvironment. Front Immunol [Internet]. el 17 de mayo de 2021;12. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.685724/full

38. Lu J, Wang Z, Cao J, Chen Y, Dong Y. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction. Reprod Biol Endocrinol [Internet]. el 20 de diciembre de 2018;16(1):80. Disponible en: https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-018-0391-5

39. Mizgier M, Jarząbek-Bielecka G, Wendland N, Jodłowska-Siewert E, Nowicki M, Brożek A, et al. Relation between Inflammation, Oxidative Stress, and Macronutrient Intakes in Normal and Excessive Body Weight Adolescent Girls with Clinical Features of Polycystic Ovary Syndrome. Nutrients [Internet]. el 10 de marzo de 2021;13(3):896. Disponible en: https://www.mdpi.com/2072-6643/13/3/896

40. Delitala AP, Capobianco G, Delitala G, Cherchi PL, Dessole S. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. Arch Gynecol Obstet [Internet]. el 22 de septiembre de 2017;296(3):405–19. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/s00404-017-4429-2

41. Petrakis D, Vassilopoulou L, Mamoulakis C, Psycharakis C, Anifantaki A, Sifakis S, et al. Endocrine Disruptors Leading to Obesity and Related Diseases. Int J Environ Res Public Health [Internet]. el 24 de octubre de 2017;14(10):1282. Disponible en: http://www.mdpi.com/1660-4601/14/10/1282

42. Zeng X, Xie Y jie, Liu Y ting, Long S lian, Mo Z cheng. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. Clin Chim Acta [Internet]. marzo de 2020;502:214–21. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898119321187

43. He F fang, Li Y mei. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. J Ovarian Res [Internet]. el 17 de diciembre de 2020;13(1):73. Disponible en: https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13048-020-00670-3

44. Baskind NE, Balen AH. Hypothalamic–pituitary, ovarian and adrenal contributions to polycystic ovary syndrome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. noviembre de 2016;37:80–97. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693416300037

45. Bannigida DM, Nayak BS, Vijayaraghavan R. Insulin resistance and oxidative marker in women with PCOS. Arch Physiol Biochem [Internet]. el 14 de marzo de 2020;126(2):183–6. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13813455.2018.1499120

46. Hernández J, Licea M. Relación entre insulinorresistencia y el síndrome de ovario poliquístico y sus comorbilidades metabólicas. Rev Cuba Med Gen Integr [Internet]. 2015;31(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000400010

47. Urdaneta J, Vera J, García J, Babel N, Contreras A. Insulino resistencia en mujeres infértiles. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2020;75(3). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=en

48. Min T, Bain SC. The Role of Tirzepatide, Dual GIP and GLP-1 Receptor Agonist, in the Management of Type 2 Diabetes: The SURPASS Clinical Trials. Diabetes Ther [Internet]. el 15 de enero de 2021;12(1):143–57. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/s13300-020-00981-0

49. Menéndez R. Relación entre la resistencia a la insulina y el síndrome del ovario poliquístico (SOP). Univ da Coruña [Internet]. 2024;15(18):147–78. Disponible en: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/31583/CreoMenendez_Rosalia_TFG_2022.pdf?sequence=2&isAllowed=y

50. Oróstica ML, Astorga I, Plaza-Parrochia F, Poblete C, Carvajal R, García V, et al. Metformin Treatment Regulates the Expression of Molecules Involved in Adiponectin and Insulin Signaling Pathways in Endometria from Women with Obesity-Associated Insulin Resistance and PCOS. Int J Mol Sci [Internet]. el 1 de abril de 2022;23(7):3922. Disponible en: https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3922

51. Xu F, Liu R, Cao X. Hyperandrogenism stimulates inflammation and promote

apoptosis of cumulus cells. Cell Mol Biol [Internet]. el 31 de octubre de 2017;63(10):64–8. Disponible en: https://cellmolbiol.org/index.php/CMB/article/view/1809

52. Saleem F, Rizvi SW. New Therapeutic Approaches in Obesity and Metabolic Syndrome Associated with Polycystic Ovary Syndrome. Cureus [Internet]. el 13 de noviembre de 2017; Disponible en: https://www.cureus.com/articles/9344-new-therapeutic-approaches-in-obesity-and-metabolic-syndrome-associated-with-polycystic-ovary-syndrome

53. Amisi CA. Markers of insulin resistance in Polycystic ovary syndrome women: An update. World J Diabetes [Internet]. el 15 de marzo de 2022;13(3):129–49. Disponible en: https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v13/i3/129.htm

54. Baptiste CG, Battista MC, Trottier A, Baillargeon JP. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. J Steroid Biochem Mol Biol [Internet]. octubre de 2020;122(1–3):42–52. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076009003033

55. Naz RK. Polycystic ovary syndrome current status and future perspective. Front Biosci [Internet]. 2014;E6(1):E695. Disponible en: https://imrpress.com/journal/FBE/6/1/10.2741/E695

56. Peña G, González R, Ovies G, Menocal A, Puentes J, Bell Y. Resistencia a la insulina en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2019;30(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532019000200004

57. Carmenate J, Cabrera E, Monteagudo G, Peix A, González R, González N, et al. Asociación entre el fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal, la resistencia a la insulina y las variables cardiometabólicas en el síndrome de ovario poliquístico. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2021;32(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532021000100005&script=sci_arttext&tlng=en

58. Mansour A, Mirahmad M, Mohajeri-Tehrani MR, Jamalizadeh M, Hosseinimousa S, Rashidi F, et al. Risk factors for insulin resistance related to polycystic ovarian

syndrome in Iranian population. Sci Rep [Internet]. el 24 de junio de 2023;13(1):10269. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41598-023-37513-2

59. Alebić MŠ, Bulum T, Stojanović N, Duvnjak L. Definition of insulin resistance using the homeostasis model assessment (HOMA-IR) in IVF patients diagnosed with polycystic ovary syndrome (PCOS) according to the Rotterdam criteria. Endocrine [Internet]. el 13 de noviembre de 2014;47(2):625–30. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/s12020-014-0182-5

60. Stepto NK, Cassar S, Joham AE, Hutchison SK, Harrison CL, Goldstein RF, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulaemic clamp. Hum Reprod [Internet]. el 1 de marzo de 2013;28(3):777–84. Disponible en: https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/des463

ANEXOS

Anexo 1

Aprobación por parte del CEISH-UNIANDES del protocolo de investigación.

UNIVERSIDAD REGIONAL AUTÓNOMA DE LOS ANDES
COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
CEISH-UNIANDES

Of. CEISH-UNIANDES-CE-Nº2024-2-0001
Ambato, 8 febrero de 2024

Señor/a,
MAYRA FERNANDA MAYORGA CARRASCO
Investigador Principal
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR "PUCE"
Presente

De mi consideración,

Una vez que el CEISH-UNIANDES revisó el protocolo de investigación titulado **"RESISTENCIA A LA INSULINA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO PUCE SALUD EN EL AÑO 2023"**, codificado como **2024-EXT-EX-0001**, notifica a Usted que este proyecto es una investigación exenta de evaluación por parte del CEISH, de acuerdo con lo establecido en la normativa legal vigente.

Descripción de la Investigación:

- **Tipo de estudio:** ESTUDIO SIN RIESGO / EXENTO DE REVISIÓN
- **Duración del estudio (meses):** 2 meses y 30 días
- **Financiamiento del proyecto:** $ 850
- **Instituciones participantes:**
  - CENTRO MEDICO PUCE SALUD
- **Investigadores del estudio:**
  - **(IP Principal)** MAYRA FERNANDA MAYORGA CARRASCO

Documentación de la investigación:

Nombre de Documentos	Número de páginas	Fecha
Solicitud de exención	2	8/2/2024
Protocolo de Investigación Exenta	34	8/2/2024
Instrumentos que se utilizarán en la investigación	2	1/2/2024
Carta de interés institucional	1	3/1/2024

Esta carta de exención tiene una vigencia de un (1) año, trecientos sesenta y cinco (365) días, contado desde la fecha de recepción de esta documentación. La investigación deberá ejecutarse de conformidad a lo descrito en el protocolo de investigación presentado al CEISH-UNIANDES. Cualquier modificación a la documentación antes descrita, deberá ser presentada a este Comité para su revisión y aprobación.

Atentamente,

Dr. Juan Alberto Viteri. Esp.
PRESIDENTE CEISH-UNIANDES

*Adaptado del CEISH codificado DIS-CEISH-PUCE-17-005 y DIS-CEISH-INSPI-09-009

Anexo 2

Operacionalización de variables.

Variable	Dimensión	Definición	Indicador	Escala	Tipo
Edad	Tiempo en años	Cantidad de tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta un punto específico en el tiempo.	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua
Factores de riesgo	Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la altura, medida en kg / m^2.	Frecuencias y porcentajes	1. ≥ 25 kg / m^2 2. < 25 kg / m^2	Cualitativa dicotómica
	Relación cintura – cadera	Medida antropométrica que se utiliza para evaluar la distribución de la grasa corporal, medida en cm / cm.	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua
	Ejercicio	Realización de actividad física mínima de 30 minutos por día.	Medidas de tendencia central	1. No 2. Si	Cualitativa dicotómica
	Antecedentes familiares con diabetes mellitus	Presencia de casos de diabetes mellitus en la familia del individuo.	Frecuencias y porcentajes	1. Si 2. No	Cualitativa dicotómica
	Disruptores endocrinos (azúcar, soya, envases plásticos, parabenos, pinturas, ambientadores, pintura)	Sustancias ambientales o químicas que presentan actividad biológica cuyo blanco es la alteración de la función del sistema endocrino.	Frecuencia y porcentajes	1. Si 2. No	Cualitativa dicotómica
	Horas de sueño	Cantidad de tiempo que una persona pasa durmiendo durante un período específico, medido en horas.	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua
Colesterol Total	Exámenes de laboratorio	Sustancia cerosa y parecida a la grasa que se encuentra en todas las células del cuerpo y es esencial para la formación de membranas celulares, algunas hormonas y la	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua

Variable	Dimensión	Definición	Indicador	Escala	Tipo
		producción de vitamina D, medida en mmol/l.			
Triglicéridos	Exámenes de laboratorio	Forma de grasa presente en el torrente sanguíneo y en las células del cuerpo. Medida en mmol/l.	Medidas de tendencia central	Numérica	Cuantitativa continua
Resistencia a la insulina (HOMA-IR)	Prueba de laboratorio	Condición en la cual las células del cuerpo muestran una respuesta reducida a la insulina.	Frecuencias y porcentajes	1. ≥ 2.5 2. < 2.5	Cualitativa dicotómica
Fenotipos del síndrome de ovario poliquístico	Manifestaciones clínicas y de laboratorio	Distintas manifestaciones clínicas o presentaciones de síntomas y características observadas en mujeres que padecen el síndrome de ovario poliquístico.	Frecuencias y porcentajes	1. Tipo I 2. Tipo II 3. Tipo III 4. Tipo IV	Cualitativa politómica