



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

**Universidad Nacional De Loja
Facultad de la Salud Humana
Carrera de Laboratorio Clínico**

**Déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de
ovario poliquístico. Revisión sistemática**

Trabajo de Integración
Curricular previo a la obtención
del título de Licenciada en
Laboratorio Clínico

Autora:

Gianela Marisol Armijos Armijos

Directora:

Sandra Elizabeth Freire Cuesta, Dra.

Loja-Ecuador

2024

Certificación



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Sistema de Información Académico
Administrativo y Financiero - SIAAF

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **FREIRE CUESTA SANDRA ELIZABETH**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico. Revisión sistemática.**, perteneciente al estudiante **GIANELA MARISOL ARMIJOS ARMIJOS**, con cédula de identidad N° **1104846488**.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 26 de julio de 2024



SANDRA ELIZABETH
FREIRE CUESTA

F)

DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN
CURRICULAR



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-001364

1/1
Educamos para Transformar

Autoría

Autoría

Yo, **Gianela Marisol Armijos Armijos**, declaro ser la autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido de la misma. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular en el Repositorio Institucional - Biblioteca Virtual.



Firma:

Cédula de Identidad: 1104846488

Fecha: 11 de septiembre de dos mil veinticuatro

Correo electrónico: gianela.armijos@unl.edu.ec

Celular: 0998590126

Carta de Autorización

Carta de Autorización

Yo, **Gianela Marisol Armijos Armijos** declaro ser autora del Trabajo de Integración Curricular denominado "**Déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico. Revisión sistemática**", como requisito para optar por el título de **Licenciada de Laboratorio Clínico**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los once días del mes de septiembre de dos mil veinticuatro.



Firma:

Autor/a: Gianela Marisol Armijos Armijos

Cédula: 1104846488

Dirección: AV. Isidro Ayora y Mérida

Correo electrónico: gianela.armijos@unl.edu.ec

Celular: 0998590126

Datos complementarios:

Directora del Trabajo de Integración Curricular: Sandra Elizabeth Freire Cuesta, Dra.

Dedicatoria

Quisiera dedicar el presente trabajo a Dios, porque ha estado presente en cada uno de mis errores y ha sonreído conmigo en cada logro.

A mi familia, quienes han sido el pilar fundamental y la luz en el camino que me trajo hasta aquí, con su ejemplo, dedicación y palabras de aliento, nunca se dieron por vencidos para que yo tampoco lo hiciera, aun cuando todo se complicó.

A mis angelitos, que hoy no están físicamente con nosotros, lamento que no puedan estar conmigo viviendo este momento, pero espero que estén orgullosos de mí donde quiera que estén. ¡Los extraño!

A mis mascotas que, con su lenguaje de amor, abrazos, paseos, siempre me animaron a continuar.

A mis amigos quienes fueron un apoyo constante e incondicional durante toda esta aventura y más en los momentos difíciles, haciendo posible que hoy deje de ser un sueño y se convierta en una realidad.

Y finalmente a la persona que a pesar de cualquier obstáculo decidió ser fuerte y no bajar los brazos; YO

Gianela Marisol Armijos Armijos

Agradecimientos

Principalmente agradezco a Dios, nunca te has dado por vencido conmigo, gracias a ti que esta meta está cumplida y se hizo realidad el sueño anhelado.

A la prestigiosa UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA, por haberme aceptado y abrirme las puertas para formarme como profesional, a cada uno de los docentes que me brindaron su apoyo, tiempo, amistad y enseñanzas que marcaron el futuro.

Agradezco también a mi directora del Trabajo de Integración Curricular, Dra. Sandra Freire, por haberme brindado la oportunidad de aprovechar su capacidad y conocimientos, así como por haber tenido toda la paciencia para guiarme durante este arduo proceso.

A mis papás que fueron mi cable a tierra, con su confianza y su amor infinito nunca me dejaron caer. Por ellos soy lo que soy. Los amo con mi vida. A mis hermanos. A mi familia y amigos que con sus palabras de aliento me ayudaron a terminar este sueño.

Gracias a todos Uds, se merecen esto y mucho más.

Gianela Marisol Armijos Armijos

Índice de Contenidos

Portada.....	i
Certificación	ii
Autoría.....	iii
Carta de Autorización.....	iv
Dedicatoria	v
Agradecimientos.....	vi
1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
Abstract	3
3. Introducción	4
4. Marco Teórico.....	6
4.1. Síndrome de Ovario Poliquístico.....	6
4.1.1. Concepto.....	6
4.1.2. Clínica	6
4.1.3. Diagnóstico.....	6
4.1.4. Etiología	8
4.1.5. Fisiopatología	10
4.1.6. Factores de Riesgo.....	12
4.1.7. Comorbilidades	13
4.2. Vitamina D.....	13
4.2.1. Concepto.....	13
4.2.2. Metabolismo de la Vitamina D.....	13
4.2.3. Funciones de la Vitamina D.....	14
4.2.4. Niveles de Vitamina D	15
4.2.5. Déficit de la Vitamina D	16
4.3. Insulina	16
4.3.1. Concepto.....	16
4.3.1. Mecanismo de Secreción de la Insulina.....	17
4.3.2. Mecanismo de Acción	17
4.3.3. Funciones	18
4.3.4. Insulinorresistencia.....	19
4.3.5. Técnica Analítica Para Evaluar la Insulinorresistencia	20
5. Metodología.....	22
5.1. Tipo de Estudio.....	22

5.2.	Criterios de Elegibilidad	22
5.3.	Criterio de Inclusión	22
5.4.	Criterios de Exclusión	22
5.5.	Fuentes de Información	22
5.6.	Estrategias de Búsqueda y Selección de Estudios	22
5.7.	Proceso de Recopilación y Extracción de Datos	25
5.8.	Evaluación de la Calidad de los Estudios	25
5.7.1.	Riesgo de Sesgo Entre los Estudios	25
5.7.2.	Evaluación de la Calidad de la Revisión Sistemática.....	25
5.9.	Lista de Datos	26
5.10.	Síntesis de Resultados.....	26
6.	Resultados.....	27
7.	Discusión.....	36
8.	Conclusiones.....	41
9.	Recomendaciones.....	42
10.	Bibliografía.....	43
11.	Anexos.....	51

Índice de Tablas

Tabla 1. <i>Criterios de diagnóstico de SOP, según las diferentes clasificaciones publicadas....</i>	7
Tabla 2. <i>Establecer si el déficit de vitamina D se asocia con el síndrome de ovario poliquístico</i>	28
Tabla 3. <i>Asociación entre déficit de vitamina D con el síndrome de ovario poliquístico.....</i>	30
Tabla 4. <i>Identificar la frecuencia de insulinorresistencia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP).....</i>	32
Tabla 5. <i>Señalar la relación entre el déficit de vitamina D e insulinorresistencia en el síndrome de ovario poliquístico.....</i>	33

Índice de Figuras

Figura 1. <i>Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico</i>	11
Figura 2. <i>Insulinorresistencia en el SOP</i>	12
Figura 3. <i>Vía metabólica de la vitamina D</i>	14
Figura 4. <i>Mecanismos básicos de la estimulación de la secreción de insulina en las células beta del páncreas</i>	17
Figura 5. <i>Esquema de un receptor de insulina</i>	18
Figura 6. <i>Inflamación y resistencia a la insulina</i>	20
Figura 7. <i>Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según modelo de Prisma</i>	24
Figura 8. <i>Correlación con parámetros metabólicos y hormonales</i>	31
Figura 9. <i>Frecuencia de insulinorresistencia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP)</i>	32
Figura 10. <i>Relación entre el déficit de vitamina D e insulinorresistencia en el síndrome de ovario poliquístico</i>	34

Índice de Anexos

Anexo 1. <i>Matriz de características de los estudios</i>	51
Anexo 2. <i>Evaluación de la calidad de los estudios de la revisión sistemática</i>	54
Anexo 3 <i>Evaluación de la calidad de la revisión sistemática</i>	55
Anexo 4. <i>Emisión de la pertinencia</i>	56
Anexo 5. <i>Asignación de Director de Trabajo de Integración Curricular</i>	57
Anexo 6. <i>Certificación de traducción del Abstract</i>	58

1. Título

Déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico.

Revisión sistemática

2. Resumen

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino metabólico que predomina en la etapa reproductiva de la mujer. Se caracteriza por presentar alteraciones menstruales, hiperandrogenismo y ovario poliquístico. La resistencia a la insulina (RI), es un factor de riesgo para complicaciones metabólicas/hormonales que agravan la patogénesis del síndrome, está presente en el 60- 85 % de las mujeres independientemente del índice de masa corporal. Así también, se ha asociado el déficit de vitamina D con la exacerbación de la sintomatología propia del SOP, contribuyendo a alteraciones metabólicas y posteriores disfunciones ovulatorias. El propósito de este estudio es establecer si el déficit de vitamina D se asocia con el síndrome de ovario poliquístico, además, identificar la frecuencia de insulinoresistencia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y finalmente, señalar la relación entre el déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico. Para ello, se ha realizado una revisión sistemática en las bases de datos Scielo, Pubmed y LILACS, siguiendo las pautas del sistema Cochrane. Para el cribado se ha aplicado el método PRISMA, seleccionando publicaciones a partir del año 2014 y excluyendo la literatura gris. Se han incluido 13 artículos en la revisión sistemática que fueron evaluados previamente con la herramienta JBI, evidenciando un bajo riesgo de sesgo. Se han encontrado nueve estudios que indican una asociación significativa entre el déficit de vitamina D y el SOP, siendo un factor de riesgo que exagera la sintomatología propia del síndrome. A su vez, cuatro estudios mostraron una alta frecuencia de RI en pacientes con SOP que oscila desde un 42,6% hasta un 100%. Finalmente, seis estudios revelaron una relación bidireccional entre la deficiencia de vitamina D y la RI en el SOP, donde la deficiencia de vitamina D exagera la RI a través de múltiples mecanismos, afectando la sensibilidad a la insulina, función de las células beta pancreáticas, mayor inflamación y estrés oxidativo, a su vez la RI afecta los niveles subóptimos de vitamina D y aumenta la producción de andrógenos, creando un círculo vicioso que contribuye a la patogénesis del síndrome de ovario poliquístico. En conclusión, se destaca la importancia de un enfoque holístico en el manejo del SOP, que aborde no solo los síntomas individuales sino también las interrelaciones metabólicas subyacentes.

Palabras claves: Déficit de vitamina D, insulinoresistencia, síndrome de ovario poliquísticos

Abstract

The Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a metabolic endocrine disorder that affects female mainly during their reproductive age. It is characterized by menstrual disturbances, hyperandrogenism and polycystic ovary. Insulin resistance (IR), which is a risk factor for metabolic/hormonal complications that aggravate the pathogenesis of the syndrome, is present in 60-85% of women, regardless of their body mass index. Vitamin D deficiency has also been associated with the exacerbation of PCOS symptoms, contributing to metabolic alterations and subsequent ovulatory dysfunctions. The objectives of this paper is to establish whether vitamin D deficiency is associated with polycystic ovary syndrome, to identify the frequency of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome (PCOS), and finally, to evidence the relationship between vitamin D deficiency and insulin resistance in polycystic ovary syndrome. For this purpose, a systematic review was performed in the Scielo, Pubmed and LILACS databases, following the guidelines of the Cochrane system. The PRISMA method was applied for the screening, selecting publications from 2014 onwards and excluding gray literature. Thirteen articles have been included in the systematic review that were previously evaluated with the JBI tool, showing a low risk of bias. Nine studies have been found that indicate a significant association between vitamin D deficiency and PCOS, being a risk factor that exacerbates the syndrome's own symptomatology. Also, four studies showed a high frequency of IR in PCOS patients ranging from 42.6% to 100%. Finally, six studies revealed a bidirectional relationship between vitamin D deficiency and IR in PCOS, where vitamin D deficiency exacerbates IR through multiple mechanisms, affecting insulin sensitivity, pancreatic beta-cell function, increased inflammation and oxidative stress, in turn IR affects suboptimal vitamin D levels and increases androgen production, creating a vicious cycle that contributes to the pathogenesis of PCOS. In conclusion, the importance of a holistic approach in the management of PCOS, addressing not only the individual symptoms but also the underlying metabolic interrelationships, is highlighted.

Key words: Vitamin D deficiency, insulin resistance, polycystic ovary syndrome.

3. Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino metabólico que predomina en la etapa reproductiva de la mujer, puede comenzar en la pubertad o cerca de ella, pero el fenotipo puede cambiar a lo largo de la vida de la mujer, lo que hace que el panorama clínico sea menos predecible. Se caracteriza por presentar anovulación, oligomenorrea, infertilidad, hiperandrogenismo reflejado por el acné, hirsutismo y alopecia, alteraciones metabólicas como obesidad e insulinoresistencia, y ovario poliquístico (Carazo Hernández et al., 2014). Además, está asociado a problemas psicológicos como estrés, ansiedad, depresión, imagen negativa corporal e insatisfacción que conlleva a baja autoestima, perjudicando la calidad de vida de aquellas que lo padecen (Gómez-Acosta et al., 2015).

Este trastorno no solo afecta la función metabólica y reproductiva, sino que también incrementa el riesgo de desarrollar otro tipo de comorbilidades como diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemias, apneas del sueño, enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico e incrementa el riesgo de presentar cáncer endometrial (Balceiro et al., 2019).

Estadísticamente, según la (Organización Mundial de la Salud, 2023), se estima que este síndrome afecta entre el 8% y el 13% de las mujeres en edad de procrear. En Grecia, Reino Unido 8 %, España, México, Australia, Asia, la prevalencia del SOP es similar entre los países oscila entre el 6 y 9% (Wolf et al., 2018). En América Latina la prevalencia es de 5 al 15 % en la etapa reproductiva. En Ecuador, se estima que la prevalencia es de 6,5 al 8 %, en la ciudad de Guayaquil del 12,5 % y en el año 2017 en Cuenca se realizó un estudio en las parroquias urbanas y se evidenció una prevalencia del SOP del 13,3 % (Mejía. & Ramos, 2023).

Aunque su etiología es multifactorial, actualmente es ampliamente aceptado que la insulinoresistencia (IR) es un factor clave, presente en aproximadamente el 80% de las mujeres obesas con SOP y en el 30-40% de las delgadas (Singh et al., 2022). Induce el hiperandrogenismo ovárico y suprarrenal. Esto ocurre mediante un mayor estímulo de las gonadotropinas (GnRH) para la secreción de hormona luteinizante (LH), cuya acción amplificada en el ovario promueve la producción de andrógenos, provocando luteinización prematura y arresto folicular. La LH ejerce su acción en conjunto con la FSH sobre las células de la granulosa, favoreciendo una esteroidogénesis aumentada y mayor expresión de receptores para LH. El exceso de LH/insulina causa la disfunción de la enzima P450c17, ocasionando la elevación de andrógenos ováricos y suprarrenales. Además, inhibe la síntesis hepática de la SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales), provocando el aumento de andrógenos libres y su capacidad de unirse a los receptores de los órganos diana, aumentando los niveles de testosterona libre en sangre. Además, la hiperinsulinemia inhibe la producción de la proteína

de unión a IGF-1 en el hígado. IGF-1 es responsable de desencadenar la producción de andrógenos en las células tecaes. 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 tecaes (Sadeghi et al., 2022). El hiperandrogenismo generado en el SOP y la obesidad, a su vez, empeoran la IR, creando un círculo vicioso que agrava este síndrome (Sir et al., 2013).

Además, estudios recientes sugieren una asociación entre el déficit de vitamina D y la IR, debido a la presencia tanto de los receptores de la vitamina D (VDR) como también de enzimas metabolizadoras de vitamina D (alfa-hidroxi-lasa) en las células β pancreáticas y células sensibles a la insulina, como los adipocitos, un sitio importante de almacenamiento de vitamina D y una fuente relevante de adipocinas y citocinas que participan en la formación de la inflamación sistémica (Szymczak-Pajor & Śliwińska, 2019). Así también mencionan que los receptores de vitamina D (VDR) se distribuyen en varios tejidos humanos, incluidos los ovarios y el endometrio, lo que sugiere un papel activo de la vitamina D en los tejidos reproductivos femeninos, en la esteroidogénesis. Por otro lado, el déficit de la vitamina D puede estar estrechamente relacionado con el aumento en el índice de masa corporal (IMC), siendo el principal mecanismo fisiopatológico el secuestro de la VD por el tejido adiposo. Lo que explicaría que el sobrepeso y la obesidad, presentes en la mayoría de las pacientes con SOP, conduce a una mayor deficiencia de la VD (Mejía-Montilla et al., 2022).

Con base en lo descrito anteriormente, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo se relaciona el déficit de vitamina D e insulinoresistencia en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico? Para dar respuesta a esta pregunta de investigación, se ha propuesto realizar una revisión sistemática sobre este tema, con el fin de establecer si el déficit de vitamina D se asocia con el síndrome de ovario poliquístico, además, identificar la frecuencia de insulinoresistencia en mujeres con el síndrome y finalmente, señalar la relación entre el déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el SOP.

Por lo tanto, dada la relevancia del SOP en la salud reproductiva y metabólica de las mujeres en edad fértil, esta revisión sistemática permitirá contribuir al conocimiento sobre el tema a través de una revisión exhaustiva de la evidencia actualmente disponible e incentivar a los profesionales a valorar esta patología sabiendo que puede tratarse de una entidad silenciosa y aún desconocida y así puedan brindar ayuda oportuna a las mujeres que padecen el síndrome en todos los aspectos. Asimismo, poder mostrar la relevancia para la Salud Pública y promover el desarrollo de mayores estrategias preventivas y terapéuticas que mejoren la salud global de las mujeres afectadas, y finalmente, proporcionar una base sólida para futuras investigaciones.

4. Marco Teórico

4.1. Síndrome de Ovario Poliquístico

4.1.1. Concepto

El síndrome de ovarios poliquísticos es un trastorno endocrino metabólico, que predomina en la etapa reproductiva, consiste en una serie de signos y síntomas heterogéneos que no se presentan simultáneamente y dificultan el diagnóstico. Este síndrome fue descrito por primera vez en 1935 por Irwin Stein y Michael Leventhal en 7 mujeres adultas con amenorrea, hirsutismo, obesidad y cambios quísticos ováricos bilaterales. Posteriormente, se describieron distintas manifestaciones asociadas a este síndrome como: trastornos menstruales, esterilidad, resistencia a la insulina, además, los ovarios de estas pacientes presentaban ciertas características morfológicas particulares tales como: aumento de tamaño, engrosamiento de la túnica albugínea y micro quistes múltiples, lo cual llevó a grupos de expertos a intentar establecer una definición del fenotipo y que fuera de la práctica clínica, a través de los consensos conocidos como: Institutos Nacionales de Salud (NIH), Rotterdam y de la Sociedad de Exceso de Andrógenos (Merino et al., 2015).

4.1.2. Clínica

El cuadro clínico se modifica de acuerdo a cada paciente, puede presentar manifestaciones como alteraciones menstruales (oligomenorrea, amenorrea secundaria y metrorragia disfuncional por hiperplasia endometrial), manifestaciones de hiperandrogenismo (acné, seborrea, hirsutismo y alopecia androgénica) y obesidad. Así también, el 75% de las mujeres con SOP tienden a sufrir infertilidad como consecuencia de la falta de ovulación. Por lo tanto, estas pacientes, además de tener complicaciones para quedar gestantes, tienen un mayor riesgo de presentar abortos espontáneos. Además, las mujeres pueden presentar síntomas como: disminución del tamaño de las mamas, engrosamiento de la voz, piel grasosa, acantosis nigricans, hipertensión, colesterol alto, depresión y ansiedad. También pueden manifestar cefaleas, problemas estomacales, insomnio, tristeza, falta de concentración y de memoria, aislamiento, apnea del sueño (Gaitan Sanchez, 2018).

4.1.3. Diagnóstico

El diagnóstico del SOP se lo realiza basándose principalmente en la historia clínica, la cual contiene los antecedentes gineco obstétricos de la paciente, entre ellos: alteraciones menstruales (oligomenorrea o amenorrea); hiperandrogenismo en la edad reproductiva, en los que destaca la presencia de acné e hirsutismo; la poliquistosis ovárica en la ecografía, esta última puede o no estar presente en el SOP; y finalmente la presencia de hiperglucemia como

manifestación principal de la resistencia a la insulina (Zarnowski & Salazar., 2022).

Según (Merino et al., 2015), "la definición del SOP en la mujer adulta se basa en las clasificaciones diagnósticas derivadas de los consensos, conocidos como NIH, Rotterdam y de la Sociedad de Exceso de Andrógenos". Estos criterios de diagnóstico postulan a la disfunción ovulatoria, el hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y el aspecto ecográfico de los ovarios como indicios de diagnóstico para definir esta patología ginecológica, dando origen a numerosos fenotipos (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de SOP, según las diferentes clasificaciones publicadas

DEFINICIÓN	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS
Institutos Nacionales de Salud (NIH)	Requiere la presencia simultanea de: 1) Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico 2) Trastorno menstrual
Rotterdam	Requiere la presencia de al menos dos de los siguientes criterios: 1) Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico 2) Anovulación 3) Morfología de ovario poliquístico
Sociedad de exceso de Andrógenos (AES)	Requiere la presencia de hiperandrogenismo, clínico o bioquímico y alguno de los siguientes criterios: 1) Oligo-anovulación 2) Morfología de ovario poliquístico

Nota: Información tomada de (Merino et al., 2015)

Existen cuatro fenotipos de SOP de acuerdo a los criterios diagnósticos de Rotterdam, los cuales se describen a continuación:

- **Fenotipo A:** Se presenta oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o bioquímico, ovarios con morfología poliquística compatible con SOP (Azziz, 2018).
- **Fenotipo B:** Se presenta oligo-ovulación e hiperandrogenismo clínico o bioquímico.
- **Fenotipo C:** Se presenta hiperandrogenismo clínico o bioquímico y ovarios con morfología poliquística compatible con SOP (Azziz, 2018).
- **Fenotipo D:** Se presenta oligo-ovulación y ovarios con morfología compatible con SOP (Azziz, 2018).

Por otro lado, las pruebas de laboratorio que contribuyen a esclarecer el SOP con resistencia a la insulina son: determinación de la hormona luteinizante (LH), hormona folículo estimulante (FSH), relación LH/FSH, testosterona total, índice de testosterona libre (FAI),

dehidroepiandrosterona (DHEA), androstenediona, globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), 17 OH progesterona, insulina, glucosa, HOMA-IR (Homeostasis model assessment-insulin resistance), concentraciones de colesterol total y triglicéridos (Guadamuz et al., 2022). En cuanto al diagnóstico diferencial del síndrome de ovarios poliquísticos, constan: tumor secretor de andrógenos, administración de andrógenos exógenos, síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, acromegalia, mutaciones genéticas de la acción de la insulina, amenorrea hipotalámica primaria, insuficiencia ovárica primaria, etc. (Fung, 2016).

4.1.4. Etiología

La etiología precisa del síndrome de ovario poliquístico (SOP) aún no se comprende completamente. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que se trata de un trastorno multifactorial complejo. En su desarrollo intervienen factores tanto internos como externos, entre ellos la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo, factores ambientales, genéticos y epigenéticos. La interacción de estos elementos provoca alteraciones endocrinas que determinan la expresión fenotípica del síndrome. Estos factores se influyen entre sí, creando una cadena de acontecimientos cuya secuencia temporal es difícil de establecer con precisión.

4.1.4.1. Factores Externos

- **Epigenética:** alteraciones hereditarias en el genoma y la expresión génica sin cambios en la secuencia del ADN. Estas alteraciones implican agregar u omitir componentes químicos en el ADN o en las histonas (Guevara, 2023). Se han detallado alteraciones en la expresión de varios genes involucrados en la esteroidogénesis, la foliculogénesis, la calidad ovocitaria, control del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, en el receptor de FSH (FSHR), el de andrógenos (AR), el de la hormona antimulleriana (AMH), la resistencia a la insulina (RI), y el estado pro inflamatorio, entre otros (Monteagudo, 2022).

- **Factores genéticos:** incluyen SNP (polimorfismos de un solo nucleótido) dentro de genes específicos. Hay casi 241 variaciones genéticas responsables del síndrome de ovario poliquístico. Estas variaciones genéticas pueden ser modificaciones polimórficas o de un solo nucleótido, que inducen fallas en la actividad transcripcional de un gen. Estos genes están implicados en la esteroidogénesis, la función de las células de la teca ovárica y la secreción de hormonas hipotalámicas-hipofisarias (Siddiqui et al., 2022).

- **Tóxicos ambientales:** abarca la exposición a disruptores endocrinos, agentes exógenos que pueden alterar la síntesis, secreción, transporte, unión, acción o eliminación de hormonas, favoreciendo la expresión de alteraciones fisiopatológicas intrínsecas o daño epigenético. Se ha demostrado una concentración elevada en mujeres que presentan SOP como

químicos industriales (Bisfenol A y similares), fármacos (dietilestilbestrol, valproato de magnesio, insulina), pesticidas organofosforados, fitoestrógenos, contaminantes ambientales en contextos con gran polución y la deficiencia de vitamina D (Monteagudo, 2022).

- Estrés físico y emocional: Esta patología se relaciona con efectos negativos sobre la autoestima y la salud mental. El estrés crónico induce hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos debido al efecto de los glucocorticoides sobre la maduración de los preadipocitos. Además, se asocia con una liberación excesiva de cortisol, lo que estimula la resistencia a la insulina (Guevara, 2023).

- Dieta: la ingesta de ácidos grasos saturados (AGS) promueve un estado inflamatorio, reduce la sensibilidad a la insulina y aumenta los niveles de TNF- α (Guevara, 2023). Aunque las dietas ricas en carbohidratos y grasas, el estilo de vida sedentario y los estilos de vida poco saludables no están directamente relacionados con la etiología del síndrome de ovario poliquístico, se consideran factores contribuyentes, ya que pueden provocar obesidad o desequilibrio metabólico (Monteagudo, 2022).

4.1.4.2. Factores Internos

- Factores endocrinos: El hiperandrogenismo y la hiperinsulinemia son ampliamente reconocidos como las principales causas del síndrome de ovario poliquístico (SOP). La elevación de los niveles de insulina en sangre provoca una reducción en la producción de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que resulta en un aumento en la biodisponibilidad de la testosterona. Este aumento de testosterona actúa como un cofactor que estimula la producción de andrógenos tanto a nivel ovárico como suprarrenal. Además, la insulina puede influir en el funcionamiento del hipotálamo y la glándula pituitaria, afectando la liberación de gonadotropinas. Por otro lado, el exceso de andrógenos se asocia con la obesidad abdominal, lo que puede conducir al desarrollo de resistencia a la insulina o hiperinsulinemia, contribuyendo así al hiperandrogenismo. Este proceso crea un circuito de retroalimentación negativa, donde los niveles elevados de andrógenos e insulina se potencian entre sí (García, 2022).

Según (Monteagudo, 2022), existen tres alteraciones que sobresalen en el SOP:

Disfunción neuroendocrina del eje hipotálamo-hipófisis-ovario: Se ha demostrado el aumento de la frecuencia y amplitud de los pulsos de secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y hormona luteinizante (LH), la FSH suele ser normal o estar disminuida según la relación LH/FSH. Por lo tanto, las células de la teca responden de forma exagerada a la LH y las de la granulosa tienen una respuesta aberrante a FSH.

Alteración de la esteroidogénesis y foliculogénesis ovárica: Debido al incremento de la

actividad de la enzima citocromo P450c17 que cataliza la 17 alfa hidroxilasa y 17-20 liasa generando una mayor producción de andrógenos. Además, se presenta el fenómeno de arresto folicular porque los folículos quedan retenidos en su crecimiento y no progresan, desencadenando alteración en la foliculogénesis y posteriores alteraciones ovulatorias.

Resistencia a la insulina: respuesta insuficiente de las células a la insulina con el surgimiento de hiperinsulinemia compensatoria. Aproximadamente la mitad de las mujeres con SOP presenta IR independiente de su peso corporal, niveles androgénicos, está relacionada con aspectos epigenéticos y se ve exacerbada por la obesidad y factores ambientales.

- **Inflamación:** este proceso juega un papel crucial en el desarrollo de los ovocitos y la ovulación. El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se caracteriza por niveles elevados de marcadores inflamatorios, incluidos glóbulos blancos, proteína C reactiva y otros biomarcadores. La inflamación no sólo se asocia con el SOP, sino que también se considera un factor causal tanto del hiperandrogenismo como de la RI (Guevara, 2023).

- **Obesidad:** este factor es fundamental para mantener un estado de inflamación crónica de bajo grado. El exceso de grasa visceral puede provocar condiciones hipóxicas que eventualmente resultan en necrosis celular. Este proceso desencadena la producción de citoquinas inflamatorias. Además de su papel en la inflamación, la obesidad también contribuye significativamente al desarrollo de hiperinsulinemia, resistencia a la insulina e hiperandrogenismo, todos componentes clave en la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico (Guevara, 2023).

4.1.5. Fisiopatología

4.1.5.1. **Disfunción Neuroendocrina.** Se observa un incremento de la amplitud y frecuencia de los pulsos de LH producido por el aumento de los pulsos de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), que puede deberse a un efecto secundario del hiperestrogenismo, ya que el estradiol modula la liberación de GnRH en el sistema hipotálamo-hipofisiario. Por ende, esta condición se manifiesta por un desbalance en la producción excesiva y normal/disminuida de las hormonas LH y FSH, respectivamente. La LH fisiológicamente participa en la síntesis de andrógenos provenientes de las células de la teca a través del citocromo p450, junto con las enzimas 17 hidroxilasa y 17,20 liasa, mientras que la FSH a través de la aromatasa estimula la conversión de andrógenos en estrógenos (estradiol). Por lo tanto, en el contexto del SOP el aumento de la LH promueve en exceso la producción de androstenediona, y esta, a su vez no se puede convertir del todo en estradiol por parte de la enzima aromatasa debido a que el nivel de FSH circulante se encuentra en baja proporción respecto al nivel de LH, causando un estado de hiperandrogenismo (Guadamuz et al., 2022). A

su vez es consecuencia de un desorden en el proceso de foliculogénesis, el cual se expresa con pobre maduración folicular e incremento en la atresia folicular, formando los denominados quistes ováricos, expresándose en ciclos menstruales irregulares con oligo o anovulación, pudiendo ocasionar eventos de infertilidad, además, puede presentar hirsutismo y alopecia androgénica debido al hiperandrogenismo (Ventura-Arizmendi & Hernández-Valencia, 2019). Asimismo, se puede evidenciar niveles elevados de la hormona antimulleriana (AMH) que genera que los folículos ováricos tengan resistencia a la acción de la FSH, también afecta la actividad de la enzima aromatasa en los ovarios, impide la ovulación multifolicular, la elección de un folículo dominante e incrementa los pulsos de la GnRH (Figura 1) (Guadamuz et al., 2022).

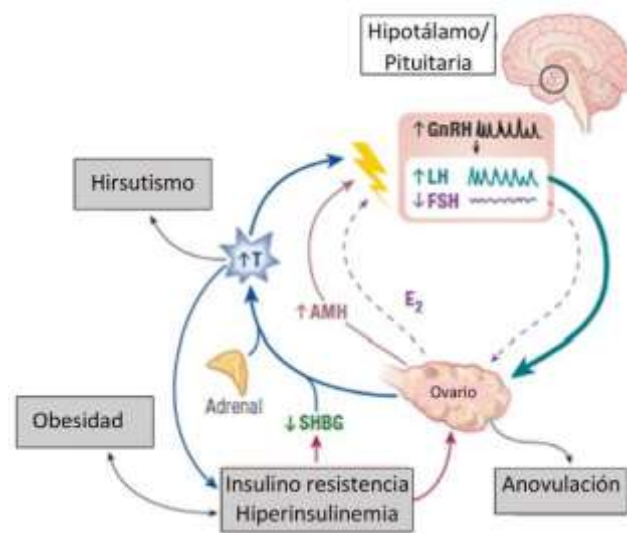


Figura 1. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico

Fuente: Tomado de Cerrone (2023)

4.1.5.2. **Disfunción de la Esteroidogénesis Ovárica/Suprarrenal.**

Caracterizada por una alteración de la biosíntesis de los andrógenos, la cual tanto en el ovario como en la suprarrenal está determinada por la actividad del citocromo P450c17. Por lo tanto, en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, el aumento de la actividad de esta enzima conlleva una mayor producción de andrógenos ováricos, alterando el desarrollo de los folículos y la ovulación; y adrenales (dehidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de DHEA) responsables del desarrollo de los vello púbico y axilar y del acné (Suarez Coba et al., 2019). Además, los niveles elevados de andrógenos suprarrenales pueden deberse a una respuesta suprarrenal aumentada al estímulo de adrenocorticotropina (ACTH) o a una mayor secreción de ACTH debido a una alteración en su regulación (Monteagudo, 2022).

4.1.5.3. **Resistencia a la Insulina.** Es una característica común del síndrome,

independiente del índice de masa corporal, sin embargo, se agrava con la obesidad. Se da por anomalías en traducción de la señal post-receptor de la insulina, lo que parece deberse a un defecto genético en la regulación de la fosforilación del receptor de insulina. La hiperinsulinemia producto de la resistencia a la insulina, juega un papel patogénico notable en el SOP por los siguientes mecanismos: a) reduciendo la producción de globulina transportadora de hormonas esteroideas (SHBG) en el hígado y de proteína fijadora del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF1- BP), lo que conduce a un aumento de las concentraciones circulantes de andrógenos como la testosterona libre en sangre biológicamente activa que puede convertirse en estrona por medio de la aromatasa presente en el tejido adiposo, los niveles altos de estrona y la limitación del estradiol afecta el crecimiento de los folículos, y de IGF1 libres. (Monteagudo, 2022). Este último a su vez estimula la producción de andrógenos por las células teca y el estroma ovárico; b) acción directa sobre los ovarios a través de receptores propios o los de IGF (factor de crecimiento similar a la insulina) por su similitud estructural; ejerciendo una acción estimulante de la producción de andrógenos a través del aumento de actividad de la P45017c; c) acciones directas sobre la producción androgénica suprarrenal mediante la ACTH (hormona adenocorticotrópica); d) incrementa la liberación de la LH por parte de la hipófisis estimulada por la GnRH la dinámica de secreción de LH (Figura 2) (Caicedo et al., 2022).



Figura 2. *Insulinorresistencia en el SOP*

Fuente: Tomado de Salazar (2015)

4.1.6. Factores de Riesgo

Según (Chiliqinga et al., 2017), los factores de riesgo asociados al síndrome de ovario

poliquístico pueden variar y no siempre es claro del por qué algunas personas desarrollan esta condición. Sin embargo, hay varios factores que se han identificado como posibles contribuyentes al desarrollo del SOP como: la genética, obesidad, medicamentos, descriptores hormonales endocrinos, estilo de vida.

4.1.7. Comorbilidades

El síndrome de ovario poliquístico es también considerado un factor predisponente para el desarrollo de otras patologías como: Diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hígado graso, apnea obstructiva del sueño y síndrome metabólico (Zhao et al., 2023). Además, esteatosis hepática y síndrome metabólico; hipertensión, dislipidemia, trombosis vascular, accidentes cerebrovasculares y posiblemente eventos cardiovasculares; subfertilidad y complicaciones obstétricas; atipia o carcinoma endometrial y posiblemente malignidad ovárica; y trastornos del estado de ánimo y psicosexuales (Azziz, 2018).

4.2. Vitamina D

4.2.1. Concepto

La vitamina D es un esteroide que se sintetiza en la piel por la exposición a la luz solar y/o mediante la ingestión de alimentos que la contienen. Aparte de ser un nutriente esencial, se la considera también como una hormona con diversas funciones y una principal, que es mantener el calcio sérico en un nivel fisiológicamente aceptable para que desempeñe sus funciones metabólicas como la mineralización ósea. Además, tiene efectos autocrinos o paracrinos en otros tejidos como la piel, próstata, ganglios linfáticos, intestino, mama, páncreas, médula espinal, el cerebro, la placenta y el sistema circulatorio. Su principal sitio de almacenamiento es el hígado, tejido adiposo y los músculos; se excreta mayormente en las heces (Torres del Pliego & Nogués Solán, 2014).

4.2.2. Metabolismo de la Vitamina D

La vitamina D se obtiene principalmente de su síntesis en la piel a partir del 7-dehidrocolesterol, por acción de los rayos ultravioleta (UV) dando lugar al colecalciferol, y en menor porcentaje a través de la dieta en forma de colecalciferol y ergocalciferol, ya que, la incorporación a través de la misma es limitada dado que existen pocos alimentos ricos en vitamina D, entre los que se citan: salmón, sardina, aceite de hígado de bacalao, atún, yema de huevo, etc (Díez, 2022).

La vitamina D, que proviene tanto de la síntesis cutánea como de la ingesta, sufren dos hidroxilaciones para ser biológicamente activos. La primera tiene lugar en el hígado formándose Calcifediol (25OHD), que es la principal forma circulante y la segunda hidroxilación en el

riñón, donde se forma calcitriol (1,25-OHD) forma activa de la VD. Por lo tanto, ambas formas de la vitamina D biológicamente inactivas pasan al torrente sanguíneo y son transportadas al hígado mediante proteína de unión a vitamina D y en menor medida por la albúmina. En los hepatocitos, sufren la primera hidroxilación por la enzima 25- hidroxilasa (CYP2R1 o CYP27A1) para formar 25-hidroxivitamina D (calcidiol; calcifediol). Siendo esta la principal forma de vitamina D circulante. Por tanto, la suma de los niveles de 25-hidroxivitamina D2 y 25-hidroxivitamina D3 en el suero sirven como un indicador del estado nutricional de la vitamina D (Figura 3) (Bover et al., 2015).

Finalmente, la segunda hidroxilación para activación de la vitamina D ocurre en el túbulo renal, llevado a cabo por acción de la enzima 1 α - hidroxilasa (CYP27B1) la cual cataliza la conversión de la 25- hidroxivitamina D en 1 α ,25-hidroxivitamina D (calcitriol) metabolito biológicamente activo. Aunque los riñones son la fuente principal de la actividad de la 1 α -hidroxilasa, la producción externo-renal de 1 α - dihidroxivitamina D también se da en otros tejidos, incluyendo la piel, glándula paratiroidea, senos, colon, próstata, como también en células del sistema inmunológico y células óseas (Figura 3) (Bover et al., 2015).

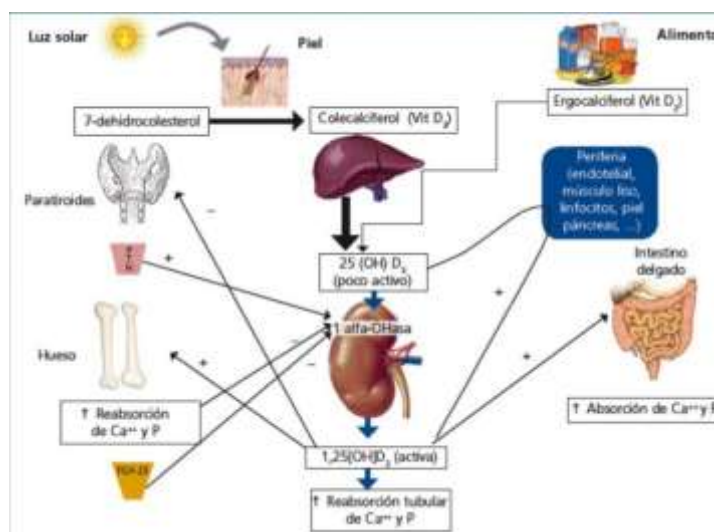


Figura 3. Vía metabólica de la vitamina D

Nota: Tomado de Bover et al (2015).

4.2.3. Funciones de la Vitamina D

Según (Bover et al., 2015) las principales funciones de la Vitamina D se producen en el intestino, huesos y riñones. En el intestino ocurre la estimulación de la mineralización ósea porque favorece la absorción de calcio y fósforo. En el hueso, además de la estimulación de la síntesis de osteocalcina promueve la resorción ósea. Por último, en el riñón estimula la reabsorción tubular de calcio y fósforo y en las glándulas paratiroides, actúa inhibiendo la síntesis y la secreción de PTH.

Asimismo, los receptores de vitamina D se expresan en 2776 posiciones genómicas y modulan la expresión de 229 genes en diferentes tejidos, como el esqueleto, el cerebro, la mama, el páncreas, las glándulas paratiroides, las células inmunitarias, los cardiomiocitos y los ovarios. Por lo que, el déficit de esta vitamina, además de su papel bien descrito en la homeostasis del calcio y el metabolismo óseo, puede causar una amplia gama de efectos extra esqueléticos con impacto en la homeostasis de la glucosa, enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades autoinmunes y trastornos psicológicos.

Por otro lado, la vitamina D puede jugar un rol fundamental en el metabolismo de la glucosa al mejorar la síntesis y liberación de insulina y aumentar la expresión del receptor de insulina o la supresión de citocinas proinflamatorias que posiblemente contribuyan al desarrollo de resistencia a la insulina. El efecto que tiene la vitamina D sobre las disfunciones metabólicas y reproductivas en el síndrome de ovario poliquístico puede estar mediado por la resistencia a la insulina. Desde el punto de vista reproductivo, la resistencia a la insulina aumenta el hiperandrogenismo a través de la insulina que aumenta la producción de andrógenos ováricos y reduce la producción de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Metabólicamente, la resistencia a la insulina se asocia con un mayor riesgo de intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (He et al., 2015).

Además de que en las células beta del páncreas se encuentran los receptores de la vitamina (VDR), también están presentes proteínas fijadoras de calcio dependientes de la VD (calbindinas), que encajan calcio en las células, elemento clave para la síntesis y secreción de insulina. Por otro lado, está también la capacidad del calcitriol de reducir la producción de citoquinas inflamatorias como el IFN- γ e IL-12, conocidos como marcadores de la respuesta inmunitaria que participa en la respuesta necesaria para la destrucción de las células beta productoras de insulina (Witchel et al., 2019).

4.2.4. Niveles de Vitamina D

El indicador del nivel de vitamina D es la concentración de su metabolito circulante, a 25 (OH) D, mismo que refleja el nivel de vitamina D que proviene de la síntesis en la piel y la ingesta dietética. Por lo tanto, los niveles séricos de 25(OH)D inferiores a 20 ng/ml se definen como deficiencia de vitamina D, concentraciones de 20 a 30 ng/ml como insuficiencia de vitamina D y concentraciones sérica de 25 (OH) D de 30 - 50 ng / ml como normal (Wang et al., 2020a).

La deficiencia de vitamina D puede deberse a una ingesta nutricional inadecuada de vitamina D, producción ineficiente en la piel o a una exposición inadecuada a la luz solar. Además, diversas condiciones de salud afectan la biodisponibilidad de la vitamina D como son:

los trastornos gastrointestinales que limitan su absorción, las enfermedades renales y hepáticas pueden impedir la activación de la vitamina D parenteral o alterar la conversión de la vitamina D en sus metabolitos activos (Wimalawansa, 2018).

4.2.5. Déficit de la Vitamina D

El receptor de vitamina D (VDR) se expresa de manera ubicua en el cuerpo humano, regulando aproximadamente el 3% del genoma humano, incluyendo los genes que codifican el metabolismo de la glucosa. Además, el VDR es un factor de transcripción que media las acciones genómicas de la vitamina D, regulando diversas funciones endocrinas y celulares, incluido el metabolismo del calcio. Esta amplia influencia sugiere una correlación entre la deficiencia de vitamina D y los síntomas del síndrome de ovario poliquístico (SOP), como la diabetes mellitus tipo 2, la resistencia a la insulina y las enfermedades cardiovasculares (Morgante et al., 2022).

Por otro lado, numerosos estudios asociaron la deficiencia de VD con una alteración en los niveles séricos de dehidroepiandrosterona, testosterona, globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y andrógeno libre. Esto proporciona evidencia de los efectos directos de la vitamina D y la suplementación de calcio en la vía de esteroidogénesis, tanto ovárica como suprarrenal. Así también, investigadores han revelado que la vitamina D es esencial para regular la expresión de la hormona antimulleriana (AMH) en las células de la granulosa, factor determinante del desarrollo folicular anormal y la disfunción ovárica. Fisiológicamente, la AMH bloquea la secreción de FSH hipotalámica y la acción de aromataasa ovárica, impidiendo la ovulación multifolicular en mujeres sanas. Sin embargo, la hipersecreción de AMH vista en mujeres con SOP incrementa la pulsatilidad de (GnRH), aumentando la secreción de LH, contribuyendo a la producción de andrógenos ováricos, desencadenando el hiperandrogenismo. Además, el déficit de VD altera la sensibilidad a la FSH, lo que supone un posible rol fisiológico en el desarrollo del folículo ovárico, por ende, su déficit disminuiría la sensibilidad de FSH, alterando la foliculogénesis expresada en trastornos menstruales, oligo o anovulación (Lerchbaum et al., 2021).

4.3. Insulina

4.3.1. Concepto

La insulina es una hormona polipeptídica anabólica de 51 aminoácidos, secretada por las células β de los islotes de Langerhans, la cual consta de dos cadenas polipeptídicas designadas A y B conectadas por enlaces disulfuro. Una de las funciones primarias de la hormona es la de incrementar la toma de glucosa, desde la sangre por los tejidos muscular y adiposo, y la reducción de la producción hepática de glucosa lo cual en su conjunto se traduce

en la regulación de la homeostasis de la glucosa y en la prevención de la diabetes mellitus (González-Mujica 2017).

4.3.1. Mecanismo de Secreción de la Insulina

El primer estímulo para la liberación de insulina es el aumento de la glucemia, es decir, cuando la glucemia en ayunas es normal, de 80 a 90 mg/100 ml, el ritmo de secreción de insulina es mínimo, del orden de 25 ng/min/kg de peso corporal, con una actividad fisiológica muy discreta. Sin embargo, si la glucemia aumenta de forma repentina hasta dos o tres veces el valor normal y se mantiene así, la secreción de insulina experimentará un gran ascenso (Guyton & Hall, 2016).

Por lo tanto, las células beta poseen un gran número de transportadores de glucosa (GLUT-2), gracias a los cuales, la entrada de glucosa en ellas es proporcional a su concentración en la sangre dentro de límites fisiológicos. Una vez en el interior de las células, la glucocinasa fosforila a la glucosa y la convierte en glucosa-6-fosfato. A continuación, la glucosa-6-fosfato se oxida a trifosfato de adenosina (ATP), que inhibe los canales de potasio sensibles al ATP de la célula, causando la despolarización de la membrana celular, seguido se abren los canales del calcio controlados por el voltaje, con la consiguiente entrada de calcio en la célula. Este a su vez actúa estimulando la fusión de las vesículas que contienen insulina con la membrana celular, favoreciendo la secreción de insulina al líquido extracelular por exocitosis (Figura 4) (Guyton & Hall, 2016).

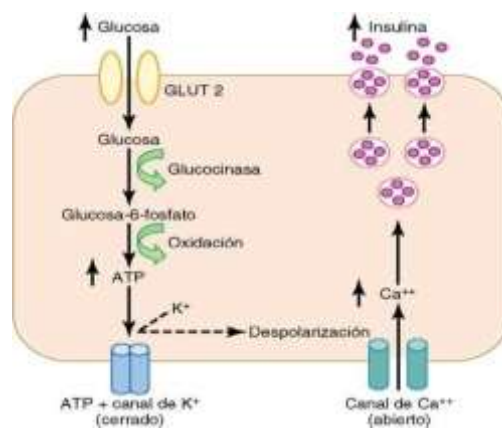


Figura 4. Mecanismos básicos de la estimulación de la secreción de insulina en las células beta del páncreas

Fuente: Tomado de Guyton & Hall (2016)

4.3.2. Mecanismo de Acción

Una vez secretada la insulina a la circulación, esta se fija mediante receptores especializados que se encuentran en las membranas de la mayoría de los tejidos, principalmente

en el hígado, músculo y tejido adiposo. El receptor de insulina se compone de dos heterodímeros, cada uno de los cuales contiene una subunidad alfa, que es extracelular en su totalidad y constituye el sitio de reconocimiento, así como una subunidad beta que atraviesa la membrana (Figura 5). La subunidad beta contiene tirosinacinasas. Por lo tanto, tras la unión de la insulina a la subunidad alfa en la superficie externa de la célula, se estimula la actividad de la tirosinacinasas en la porción beta. Luego de la fosforilación de tirosina en varios sitios, el sustrato-1 del receptor de insulina se une y activa otras cinasas que producen fosforilaciones posteriores. Estas series de fosforilaciones dentro de la célula representan el segundo mensajero de la insulina que resulta en la translocación de ciertas proteínas. Finalmente, se internaliza el complejo insulina-receptor (Guyton & Hall, 2016).

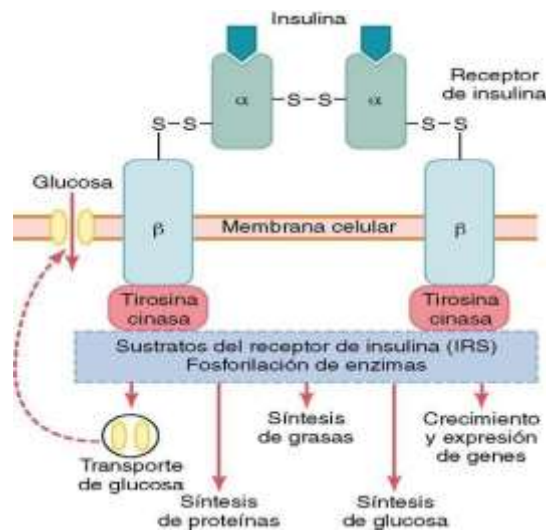


Figura 5. Esquema de un receptor de insulina

Fuente: Tomado de Guyton & Hall (2016)

4.3.3. Funciones

La insulina es la principal responsable de controlar la captación, utilización y almacenamiento de nutrientes celulares; aumenta la absorción de glucosa de la sangre principalmente en el músculo y el tejido adiposo, en donde promueve su conversión a glucógeno y triglicéridos respectivamente, inhibiendo al mismo tiempo su degradación. Además, en el hígado inhibe la gluconeogénesis, la glucogenólisis y la cetogénesis, y promueve la síntesis de proteínas, principalmente en el músculo (Gutiérrez-Rodelo et al., 2017).

Por otra parte, en cuanto a la acción de insulina en la patología del SOP, (Hernández & Licea, 2015) mencionan que, "actúa directamente en el ovario, estimulando la producción de testosterona en las células de la teca interna de los folículos del ovario, lo que origina el hirsutismo, la oligomenorrea, el acné, la anovulación crónica e infertilidad secundaria".

4.3.4. Insulinorresistencia

Es una condición en la que las células no responden adecuadamente a la insulina a causa de la presencia de defectos en los receptores de insulina y mecanismos de acción a nivel de post receptor relacionados con el uso de la glucosa (Hernández & Licea, 2015). La resistencia a la insulina provoca alteraciones en el metabolismo de los glúcidos, lípidos y proteínas, además ocasiona que el páncreas secrete más insulina a la sangre generando un estado de hiperinsulinemia compensatoria, una condición en la cual los niveles de insulina en sangre son más altos que lo normal en relación con la cantidad de glucosa, ya sea en ayuno y alimentación; esta hiperinsulinemia compensa la RI en los tejidos periféricos para normalizar los niveles de glucosa en sangre (Hussein & Karami, 2023). Por lo tanto, estos eventos de hiperinsulinemia compensatoria en las mujeres con SOP juegan un rol importante en el desarrollo del síndrome y de las comorbilidades acompañantes, entre las que destacan: la diabetes mellitus tipo 2 (DM), la dislipidemia, hipertensión arterial (HTA), infarto del miocardio (IMA), enfermedad cerebro vascular (ECV), el síndrome metabólico (SM), entre otros (Hernández & Licea, 2015).

4.3.4.1. Etiología. Entre las causas más comunes de la resistencia a la insulina se encuentran la disminución en el número de receptores de insulina y de su actividad catalítica, el aumento en el estado de fosforilación en residuos de Ser/Thr del receptor de insulina y del IRS, aumento en la actividad de fosfatasa de residuos de Tyr, principalmente PTP1B, que participan en la desfosforilación del receptor y del IRS, la disminución de la actividad de las cinasas PI3K y Akt, y defectos en la expresión y función del GLUT-4. Estas alteraciones reducen la incorporación de glucosa en el tejido muscular y adiposo y promueven alteraciones a nivel metabólico (Gutiérrez-Rodelo et al., 2017).

Además, existen otros factores tanto genéticos como ambientales que pueden causar resistencia a la insulina, ya que son genes susceptibles al SOP y están asociados a la insulina como el INS, CAPN10 y FTO (Menéndez, 2022).

Existen tres tipos de resistencia a la insulina:

- **Tipo A:** Debido a la disminución del número y función de los receptores.
- **Tipo B:** Existencia de anticuerpos que destruyen los receptores de insulina.
- **Tipo C:** Defecto de unión post receptor en la vía de señalización de la insulina.

En las mujeres con SOP se presenta resistencia a la insulina de tipo A y en ciertos estudios se ha evidenciado también el tipo C (Fung et al., 2015), lo cual produce que el tejido

adiposo y muscular tengan una menor respuesta a la acción de la insulina y en presencia de un páncreas competente desencadena el incremento de la secreción de esta hormona por las células beta del páncreas para mantener la glicemia en niveles normales, generando así un estado de hiperinsulinemia crónica compensatoria (Hernández & Licea, 2015).

Asimismo, otro de los mecanismos que contribuye a desarrollo de la IR es la Inflamación, debido a que la obesidad promueve un estado de inflamación crónica de bajo grado, por un incremento en el número de macrófagos infiltrados en el tejido adiposo, que promueve la secreción de mediadores de la inflamación como: el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), las interleucinas (IL)6, 18 y 1 β , la proteína quimiotáctica de monocitos. Estos factores inflamatorios contribuyen al estado de inflamación sistémica asociado a la obesidad, además, de que pueden inducir directamente resistencia a la insulina. Lo anterior se logra mediante la fosforilación en Ser del IRS, la expresión de SOCS-3, la producción de citocinas proinflamatorias y ceramidas y la disminución de la expresión de GLUT-4 y el transporte de glucosa (Figura 6) (Gutiérrez-Rodelo et al., 2017).

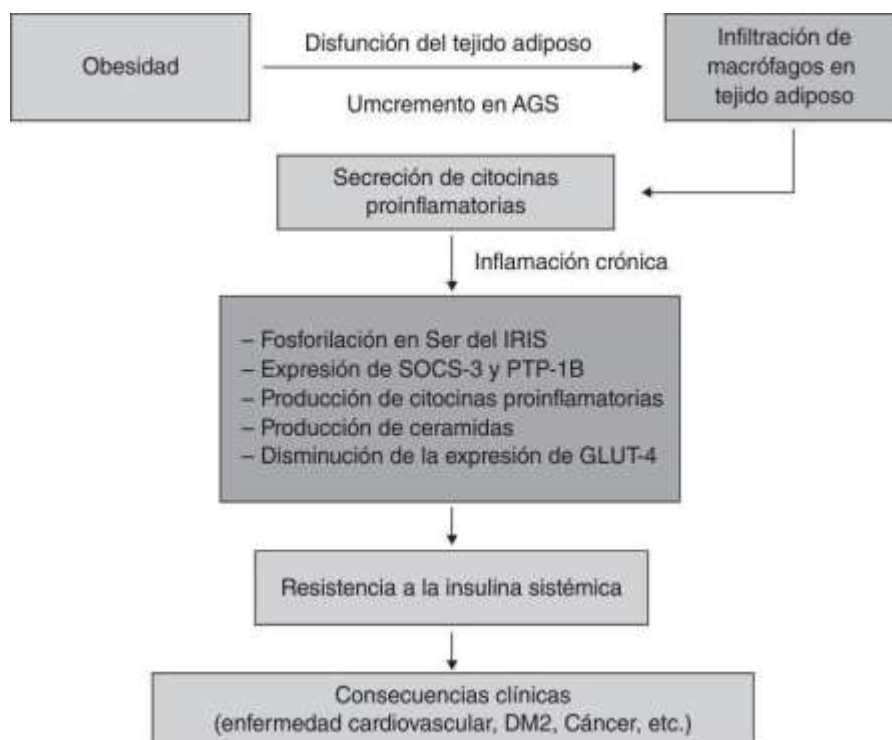


Figura 6. *Inflamación y resistencia a la insulina*

Fuente: Tomado de Gutiérrez- Rodelo et al., (2017)

4.3.5. Técnica Analítica Para Evaluar la Insulinorresistencia

Actualmente, han sido propuestos varios métodos alternativos poco invasivos que permiten evaluar la condición de resistencia y sensibilidad a la insulina como son los modelos

homeostáticos que requieren de una única punción para toma de muestra en estado de ayunas. Uno de ellos, el Homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR), relación entre la determinación glucosa en ayunas, mediante espectrofotometría, que permite determinar la concentración de un analito en una solución, basándose principalmente en la capacidad de las moléculas de absorber radiaciones electromagnéticas y a su vez la cantidad de luz absorbida depende de forma lineal de la concentración del compuesto en la muestra; y la determinación de insulina en ayunas, que puede ser mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) que permite la cuantificación de una sustancia utilizando anticuerpos enlazados a una enzima y un marcador como indicador de la reacción química (éster de acridina), desencadenando una reacción química, dando como producto detectable la emisión de luz en CLIA que posteriormente son medidos (Reyes-Muñoz et al., 2017).

4.3.5.1. **Índice HOMA-IR.** Es una técnica que permite evaluar la función de las células β , la resistencia a la insulina y la sensibilidad a la insulina a partir de concentraciones de glucosa basal e insulina o C-péptido. Para ello la glucosa en ayunas se analiza mediante espectrofotometría, mientras que la insulina en ayunas se determina mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia ((Singh et al., 2022b). Por lo tanto, valores superiores a 2,5 en el cálculo del índice HOMA-IR, son considerados como resistencia a la insulina. Los valores de HOMA-IR se obtienen aplicando siguiente fórmula:

$$HOMA - IR = \frac{Glucosa\ en\ ayunas\ \frac{mg}{dl} \times Insulina\ en\ ayunas\ \frac{UI}{mL}}{405}$$

5. Metodología

5.1. Tipo de Estudio

Revisión sistemática de la literatura.

5.2. Criterios de Elegibilidad

Los criterios de elegibilidad se realizaron a través del formato PICO, el cual está hecho para formular preguntas de investigación. Este modelo menciona que una investigación debe estar construida por cuatro elementos: P (Población de estudio o participantes), I (Intervención), C (Comparación), O (Resultado) ((Sánchez-Martín et al., 2023). Acoplándolo a la pregunta de investigación planteada, queda de la siguiente manera:

Población: Mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Intervención: No aplica.

Comparación: No aplica.

Resultados: Asociación entre el déficit de la vitamina D y la insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico (SOP).

5.3. Criterio de Inclusión

Artículos publicados a partir del año 2014.

Publicaciones registradas en inglés.

Estudios trasversales, casos y controles, revisiones sistemáticas, etc.

Artículos de libre acceso.

Artículos con texto/estructura completa.

Estudios que traten acerca de la relación entre el déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el SOP.

5.4. Criterios de Exclusión

Estudios considerados como literatura gris.

Publicaciones con sesgo de riesgo alto.

Artículos que no ayuden a cumplir los objetivos planteados.

5.5. Fuentes de Información

Se realizó la búsqueda de información en la base de datos electrónicas de: Scielo, PubMed y Lilacs, aplicando los criterios de inclusión antes descritos.

5.6. Estrategias de Búsqueda y Selección de Estudios

Para la búsqueda e identificación de publicaciones se aplicó el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis), el cual tiene como objetivo brindar un marco estructurado al momento de realizar una revisión sistemática,

garantizando la inclusión de artículos relevantes para una investigación (Haddaway et al., 2022). Para la búsqueda de la información se utilizaron los términos DeCS/MeSH (medical subject headings/descriptores en ciencias de la salud) (Fernández Altuna et al., 2016); “vitamina D” “deficiencia de vitamina D”, “resistencia a la insulina”, “síndrome de ovario poliquístico” / “vitamin D”, “Vitamin D deficiency”, “insulin resistance”, “polycystic ovary syndrome”; estos fueron asociados a través de los operadores booleanos AND. Las combinaciones de búsqueda fueron:

- (Vitamin D deficiency) AND (insulin resistance) AND (polycystic ovary syndrome).
- (Vitamin D deficiency) AND (polycystic ovary syndrome).
- (Insulin resistance) AND (polycystic ovary syndrome).
- Clinical utility of vitamin D determination in women with polycystic ovary syndrome
- Clinical utility of determining the HOMA-IR index in women with polycystic ovary syndrome.
- determination of vitamin D levels in women with polycystic ovary syndrome
- determination of the degree of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome

Para esta revisión sistemática, se seleccionaron los textos en inglés y español publicados en los últimos 10 años.

Se obtuvo un total de 7542 estudios mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas (PubMed= 7223, Lilacs= 223, SciELO=96). Se llevó a cabo un proceso de cribado inicial utilizando las herramientas Covidence para la eliminación de duplicados y Rayyan para verificar que no hubiera quedado ningún duplicado, además de realizar las demás etapas de cribado (Kellermeyer et al., 2018). Después de depurar y eliminar los duplicados, se determinaron 6864 estudios. Posteriormente, se recuperó un total de 190 artículos relevantes que fueron seleccionados de acuerdo con el título y/o resumen; después, se obtuvo un total de 77 estudios a texto completo que se analizaron para la elegibilidad. Después de examinar los artículos completos, 64 se excluyeron por no cumplir los criterios de inclusión; finalmente, los artículos restantes (n = 13) fueron seleccionados para esta revisión.

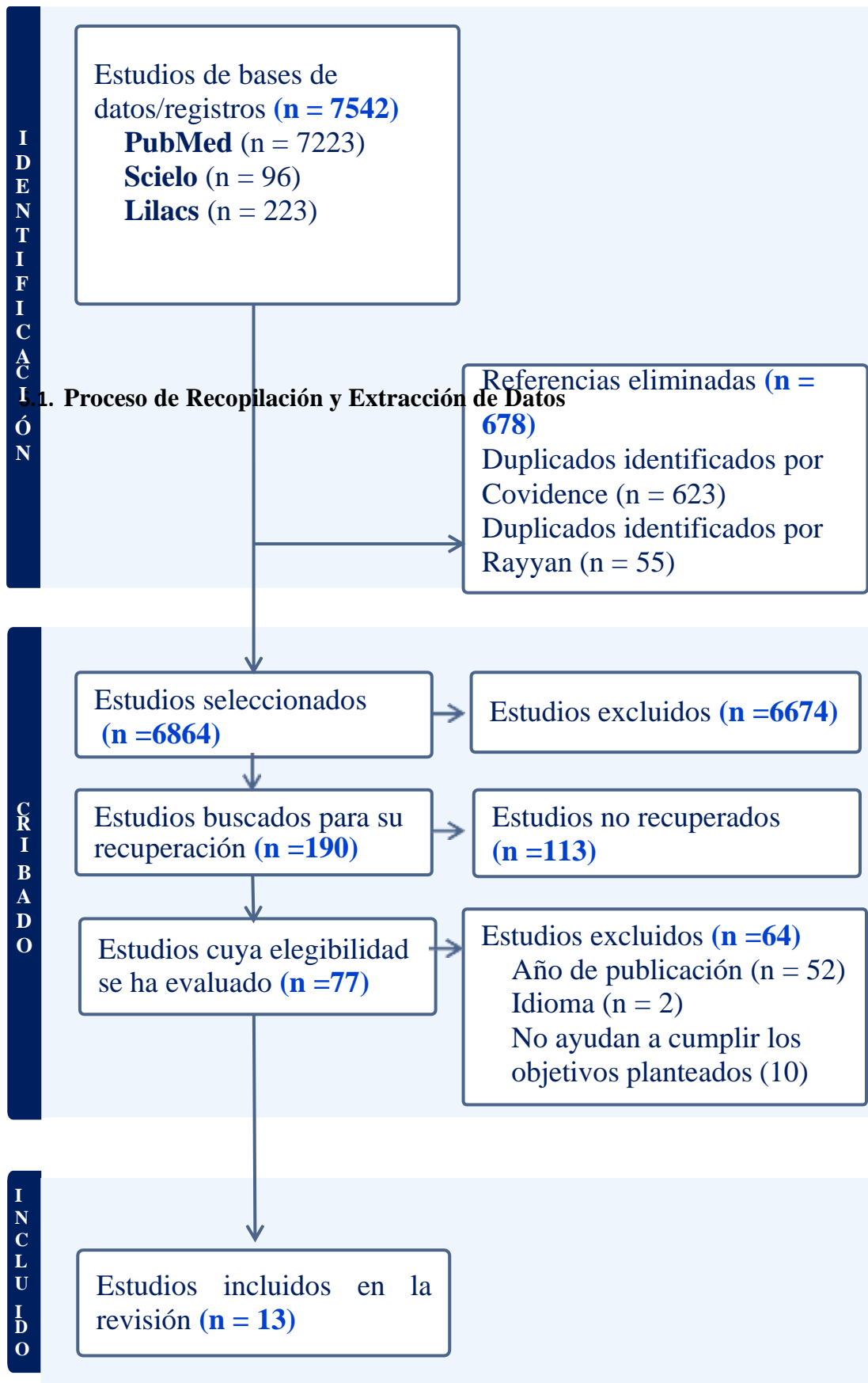


Figura 7. Flujograma de búsqueda y selección de los estudios según modelo de Prisma.

5.7. Proceso de Recopilación y Extracción de Datos

Con el listado final de los artículos seleccionados, se procedió a extraer la información más relevante, elaborando una tabla de extracción de datos (Anexo 1), en donde se registraron las características principales de cada artículo, como: título, autor, año, población, tipo de estudio, DOI, permitiendo recopilar la información sistematizada para su análisis posterior.

De los 13 artículos seleccionados para la revisión, 4 fueron estudios analíticos de corte transversal, 7 de casos y controles, 1 de revisión sistemática y metaanálisis y 1 de revisión. Todos los quince artículos incluidos fueron publicados en inglés. En general, la población más estudiada fue alrededor de los 18 a 40 años.

5.8. Evaluación de la Calidad de los Estudios

5.7.1. Riesgo de Sesgo Entre los Estudios

Evaluar el sesgo de los estudios radica en mejorar la calidad de la revisión sistemática evaluando la validez y confiabilidad de las fuentes en donde se toma la información, para ello se utilizó la herramienta Instituto Joanna Briggs (JBI), el cual ha propuesto recomendaciones para lograr una síntesis completa y objetiva de un gran número de estudios relevantes (experiencial, prevalencia o incidencia, exactitud del texto diagnóstico, etiología, y/o riesgo, pronóstico y metodología) mediante el uso de métodos rigurosos y transparente (Santos et al., 2018). Por lo tanto, la credibilidad de los artículos aumenta, mientras más bajo sea el sesgo. La evaluación de la calidad de los estudios se detalla en el Anexo 2. En total, se evaluaron 13 estudios para determinar su calidad metodológica. De estos, 13 estudios fueron calificados como de calidad alta, lo que indica un rigor metodológico adecuado y una fiabilidad en sus resultados.

5.7.2. Evaluación de la Calidad de la Revisión Sistemática

El riesgo de sesgo de la presente revisión sistemática se evaluó siguiendo la declaración PRISMA (Publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis), la cual proporciona una guía de presentación de las publicaciones que refleja los adelantos en los métodos para identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar estudios relevantes para una investigación, conduciendo a la elaboración de una publicación transparente, completa y precisa. Ofrece una lista de verificación que incluye siete secciones o dominios con 27 ítems que aborda la introducción, métodos, resultados, discusión y 12 ítems acerca del resumen. En cuanto a la puntuación, si el porcentaje de “sí” es mayor a 70 corresponde a un bajo riesgo de sesgo, valores entre 50 y 69 % significa que tiene un moderado riesgo y menos del 50 % se considera alto riesgo de sesgo. Permitiendo así la evaluación de la revisión sistemática y su posterior publicación resaltando

así la fiabilidad, transparencia, reproducibilidad y objetividad de los resultados obtenidos, siendo a la vez un artículo que proporcione hallazgos útiles para el desarrollo de futuras investigaciones (Anexo 3) (Yepes-Nuñez et al., 2021).

5.9. Lista de Datos

Se definieron las siguientes variables a considerar en cada uno de los artículos para dar respuesta a los objetivos planteados en la presente investigación: Síndrome de ovario poliquístico, deficiencia de vitamina D y resistencia a la insulina.

5.10. Síntesis de Resultados

Los estudios seleccionados se presentan en tablas y figuras en función de las variables identificadas durante la revisión sistemática, evaluando de manera integral la relación entre el déficit de la vitamina D e insulinoresistencia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP).

6. Resultados

En lo que respecta a establecer si el déficit de vitamina D se asocia con el síndrome de ovario poliquístico (SOP), se encontraron 9 artículos publicados por, Yılmaz et al (2015), Mishra et al (2016), Morgante et al (2022), Simpson et al (2020), Gokosmanoglu et al (2020), Shan et al (2022), Wang et al (2020), Kokanall et al (2019), He et al (2015) que han aportaron con información relevante para llevar a cabo el primer objetivo de este trabajo (**Tabla 2**).

En la **tabla 3**, se expone la relación significativa entre el déficit de vitamina D y el síndrome de ovario poliquístico, dado que los 9 autores de los artículos analizados manifiestan que, esta asociación se ve evidenciada por la presencia de niveles significativamente bajos de vitamina D (25(OH)D) en mujeres con SOP en comparación con controles sanos, con un nivel de significancia (p) que va de $p < 0,001$ a $p < 0,05$. Además, respaldan esta asociación, señalando que el déficit de vitamina D desempeña un papel crucial en la exacerbación de los síntomas del SOP, evidenciado mediante correlaciones negativas y positivas significativas entre los niveles bajos de vitamina D y parámetros que indican alteraciones metabólicas y endocrinas propias del SOP.

En la **figura 8** se ilustra, las correlaciones entre los niveles bajo de vitamina D y diversos parámetros clínicos en el SOP, estos se interpretan de la siguiente manera: el 64% de las correlaciones son negativas, indicando que los niveles bajos de vitamina D se asocian con el aumento de los marcadores de hiperandrogenismo como: el índice de andrógenos libres (FAI), la testosterona total, el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), puntuaciones de la escala de Ferriman - Galwey (FG) modificada (Grado de hirsutismo), así también con una mayor resistencia a la insulina, evaluada por HOMA-IR, glucosa e insulina basal, conduciendo a una mayor secreción de andrógenos provocando disfunciones ovulatorias; aumentos séricos en el perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL)); aumento del índice de masa corporal (IMC), marcadores inflamatorios como la proteína C-reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP); mientras que el 36% restante representa correlaciones positivas significativas indicando que niveles bajos de vitamina D se asocian con: disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), índice para la evaluación cuantitativa de la sensibilidad a la insulina (QUICKI) y globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Estos hallazgos resaltan la importancia del déficit de vitamina D en la exacerbación de las manifestaciones clínicas del SOP, incluyendo hiperandrogenismo, RI, dislipidemia, disfunción ovulatoria e infertilidad.

Tabla 2. Establecer si el déficit de vitamina D se asocia con el síndrome de ovario poliquístico

Nro	Autor	Año	Resultados
1	Yilmaz et al.	2015	Niveles de 25-OHD más bajos en mujeres tanto con peso normal con SOP como en las mujeres con sobrepeso con SOP en comparación con el grupo de control ($p < 0,05$). Correlación negativa entre el DDV y las puntuaciones de mFG (evalúa el grado de hirsutismo). Correlación positiva con los niveles de SHBG.
2	Mishra et al.	2016	Niveles de Vit D más bajos en los casos de SOP ($p < 0,05$) en comparación con controles sanos ($15,31 \pm 2,1$ ng/ml frente a $28,3 \pm 3,5$ ng/ml). Marcadas dislipidemias. Correlación negativa entre la DDV y el HOMA-IR e hiperinsulinemia ($p < 0,05$), insulina sérica en ayunas, TT y la relación LH/FSH en casos de SOP ($p < 0,001$). Correlación positiva significativa entre la vitamina D y el colesterol HDL ($p < 0,05$)
3	Wang et al.	2020	Niveles de 25(OH)D bajos en mujeres con SOP que en los controles ($11,6 \pm 7,2$ frente a $18,9 \pm 8,4$ ng/ml, $PAG < 0,05$) Correlación negativa con el IMC, insulina basal, HOMA-IR, CT, LDL y hs-CRP ($p < 0,05$) Correlación positiva con el HDL ($p < 0,05$).
4	Kokanall et al.	2019	Mujeres infértiles con SOP presentaron niveles más bajos de 25(OH)D3niveles ($11,63 \pm 5,61$ ng/ml) en comparación con las mujeres fértiles con SOP ($15,45 \pm 6,89$ ng/ml) Correlaciones negativas entre los niveles bajos de VD con el IMC, HOMA-IR ($p = 0,021$; $p = 0,040$) Correlaciones positivas con niveles de LH ($p = 0,047$) y SHBGS ($p = 0,025$)
5	He et al.	2015	Niveles de 25(OH)D más bajas en pacientes con SOP. en comparación con controles sin SOP ($p < 0,001$) Correlación negativa con la glucosa en ayunas, insulina basal, los TG, la PCR, la FAI y la DHEAS ($p < 0,05$). Correlaciones positivas entre 25(OH)D y QUICKI, HDL-C y SHBG ($p < 0,05$).
6	Morgante et al.	2022	Correlación negativa con el aumento de HOMA-IR, el IMC, los TG y la TT.

7	Simpson et al.	2020	Niveles más bajos de 25 (OH) D (14,49) en adolescentes con SOP Correlación negativa entre las concentraciones de 25(OH)VD3 y testosterona total y libre (p< 0,001)
8	Gokosmanoglu et al.	2020	DDV: exacerba los hallazgos clínicos, perfiles metabólicos y hormonales de los pacientes con SOP. Correlación negativa entre las concentraciones de 25(OH)VD3 e IMC (p=0,002), glucosa en ayunas (p=0,031), HOMA-IR (p=0,006), LH (p=0,027), testosterona sérica (p= 0,012) y DHEAS (p=0,003) en mujeres con SOP
9	Shan et al.	2022	Niveles séricos de 25(OH)D más bajos en mujeres con SOP que en los controles (33,99 ± 15,05 vs 36,58 ± 16,49 nmol/L, P = 0,034), especialmente más bajos en mujeres hiperandrogénicas con SOP. Correlaciones negativas con el IMC, CT, hs-CRP, HOMA-IR, HbA1c, LDL, TG

Nota: Síndrome de ovario poliquístico (SOP), deficiencia de vitamina D (DDV), FSH (hormona foliculoestimulante, índice de masa corporal (IMC), colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteína de baja densidad (LDL), escala Ferriman y Gallwey modificada (mFG), globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), enfermedad cardiovascular (EC), proteína C-reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP), índice de andrógenos libres (FAI)

Tabla 3. Asociación entre déficit de vitamina D con el síndrome de ovario poliquístico.

Autor	Relación	Correlación
Yilmaz et al.	Si (p<0,05)	CN= puntuaciones de mFG CP=SHBG
Mishra et al.	Si (p<0,05)	CN= HOMA-IR e hiperinsulinemia (p<0,05), insulina basal, TT y relación LH/FSH (p<0,001), hs-CRP. CP= HDL (p<0,05)
Wang et al.	Si (p<0,05)	CN= IMC, insulina basal, HOMA-IR, CT, LDL y hs-CRP (p<0,05) CP= HDL (p<0,05).
Kokanall et al.	Si	CN= IMC, HOMA-IR (p =0,021; p = 0,040) CP= niveles de LH (p = 0.047) y SHBGS (p=0,025)
He et al.	Si (p<0,001)	CN= Glucosa e insulina basal, HOMA- IR, TG, la PCR, LDL, la FAI y la DHEAS (p<0,05). CP= QUICKI, HDL-C y SHBG (p<0,05).
Morgante et al.	Si	CN= HOMA-IR, Glucosa e insulina basal, IMC, FAI y TT, PCR. CP= SHBG
Simpson et al.	Si	CN= TT, testosterona libre (p< 0,001).
Gokosmanoglu et al.	Si	CN= IMC (p=0,002), glucosa en ayunas (p=0,031), HOMA-IR (p=0,006), LH (p=0,027), testosterona sérica (p= 0,012) y DHEAS (p=0,003)
Shan et al.	Si (p<0,034)	CN= IMC, CT, hs-CRP, HOMA-IR, HbA1c, LDL, TG, FAI, DHEAS (todos P < 0,05) CP= HDL, SHBG (todos P < 0,05)

Nota: FSH (hormona foliculoestimulante, índice de masa corporal (IMC), colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteína de baja densidad (LDL), escala Ferriman y Gallwey modificada (mFG), globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), enfermedad cardiovascular (EC), proteína C-reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP), índice de andrógenos libres (FAI), Índice para la evaluación cuantitativa de la sensibilidad a la insulina (QUICKI), Correlación negativa (CN), correlación positiva (CP)

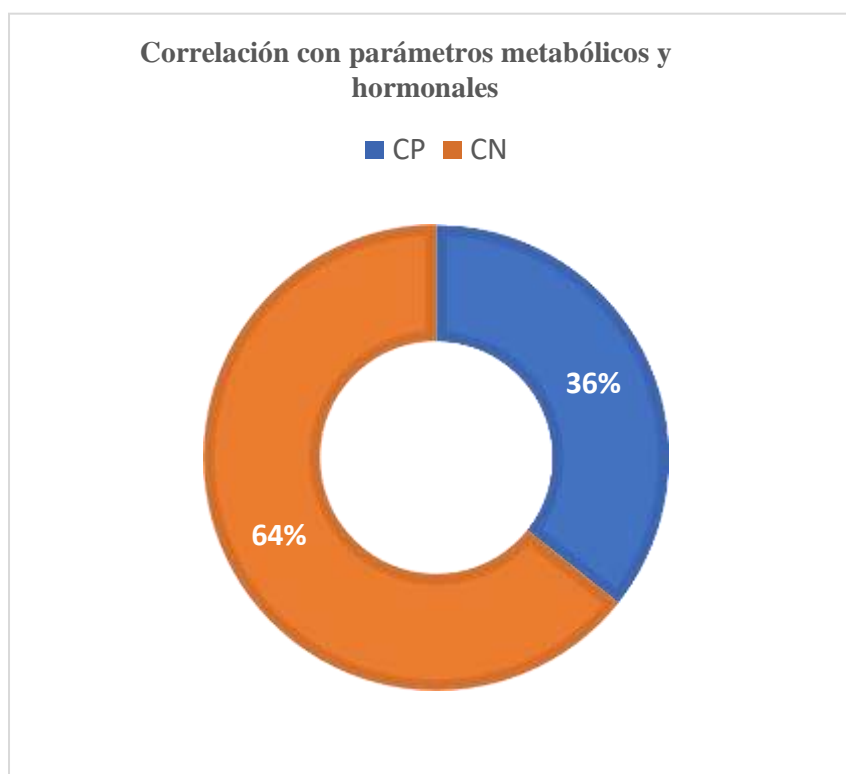


Figura 8. *Correlación con parámetros metabólicos y hormonales*

Nota: Correlación negativa (CN), correlación positiva (CP)

Para el segundo objetivo de esta revisión sistemática se encontraron 4 artículos publicados por Rahmatnezhad et al (2023), Tosi et al (2017), Jamil et al (2015), Tilak et al (2022).

En la **Tabla 4** se presentan los datos recopilados de cuatro estudios que evalúan la frecuencia de la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP), los cuales muestran que la resistencia a la insulina es una condición muy frecuente observada en esta población. La **Figura 9** ilustra la variabilidad en la frecuencia de resistencia a la insulina reportada en los diferentes estudios analizados. Se puede observar que la frecuencia máxima de resistencia a la insulina en pacientes con SOP alcanza el 100%, lo que indica que en algunos estudios se encontró que todos los participantes tenían esta condición. La frecuencia media de resistencia a la insulina fue del 75%, lo que sugiere que, en promedio, tres de cada cuatro pacientes con SOP tenían resistencia a la insulina. Incluso la frecuencia mínima reportada fue relativamente alta, alcanzando el 42,6%.

Tabla 4. Identificar la frecuencia de insulinoresistencia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Nro	Autor	Año	Resultados
1	Rahmatnezhad et al.	2023	N: 160 RI: 74,4 %
3	Tosi et al.	2017	N: 375 RI: 74,9 %
4	Jamil et al.	2015	N: 263 RI: 42,6%
4	Tilak et al.	2022	N: 30 RI: 100%

Nota: número de participantes (N), resistencia a la insulina (RI)

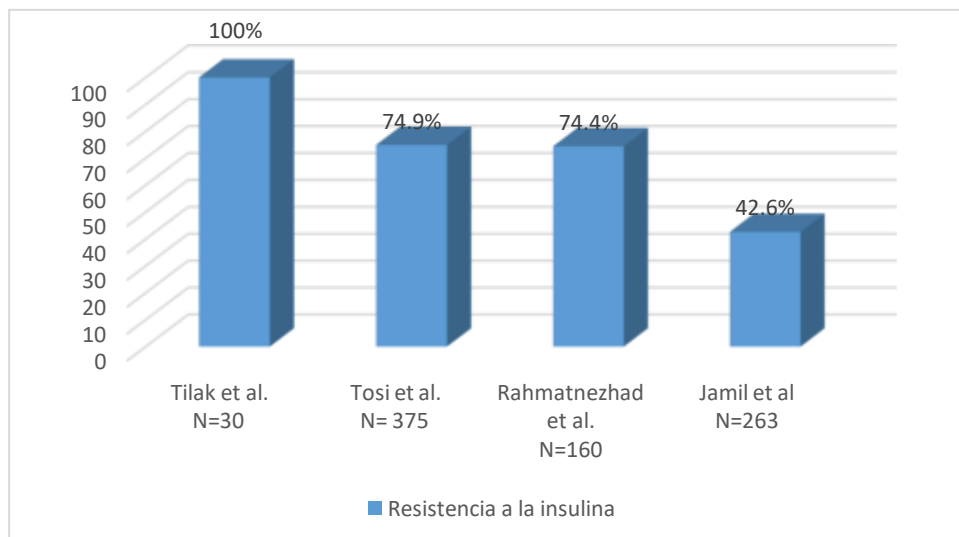


Figura 9. Frecuencia de insulinoresistencia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Nota: Mujeres con síndrome de ovario poliquístico (N)

Finalmente, para el tercer objetivo de esta revisión sistemática sobre la relación entre el déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico se encontraron 6 artículos plasmados en la **Tabla 4**, publicados por Mishra et al. (2016), He et al (2015), Wang et al (2020), Kokanali et al (2019), Morgante et al (2022), Gokosmanoglu et al (2020).

Tabla 5. Señalar la relación entre el déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico

N	Autor	Año	Resultado
1	Mishra et al.	2016	Aumento estadísticamente significativo ($p < 0,001$) en la insulina sérica en ayunas, HOMAIR en casos de SOP con DDV. Vit D: regulación de la sensibilidad a la insulina y la función de las células beta pancreáticas. DDV: mayor riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa, RI, DM2 y SOP,
2	He et al.	2015	Niveles de 25(OH)D más bajas en pacientes con SOP. en comparación con controles sin SOP ($p < 0,001$) Correlación negativa con la glucosa en ayunas, insulina basal, HOMA.IR, PCR ($p < 0,05$). Correlaciones positivas entre 25(OH)D y QUICKI ($p < 0,05$)
3	Wang et al.	2020	Niveles de 25(OH)D más bajos en mujeres con SOP con obesidad o RI que en mujeres sin obesidad o RI ($8,9 \pm 3,7$ frente a $13,6 \pm 5,3$ ng/ml, (PAG $< 0,05$; $7,2 \pm 2,9$ frente a $15,8 \pm 4,9$ ng/ml, PAG $< 0,01$) VD: aumenta la expresión de los receptores de insulina e inhibe la liberación de citocinas inflamatorias que causan RI. DDV correlación negativa con el IMC y hs-CRP ($p < 0,05$), contribuyendo al desarrollo de RI.
4	Kokanall et al.	2019	Mujeres infértiles con SOP con niveles de 25(OH)D3 más bajos en mujeres con RI ($10,48 \pm 5,30$ ng/ml) en comparación con mujeres sin RI ($12,84 \pm 5,83$ ng/ml) ($p = 0,015$), a diferencia del grupo fértil. VD, afecta la sensibilidad a la insulina, aumentando la secreción y liberación de insulina, siendo un factor que contribuya a la RI. RI: hiperandrogenismo, reducción de los niveles de SHBG, provocando problemas reproductivos (infertilidad).
5	Morgante et al.	2022	DDV: factor que contribuye a la IR (mayor inflamación y estrés oxidativo, baja sensibilidad a la insulina), la obesidad y el SM, asociados comúnmente con disfunción ovulatoria en mujeres con SOP.
6	Gokosmanoglu et al.	2020	Correlación negativa entre los niveles de VD y el aumento del HOMA-RI y niveles de glucosa basales. DDV exacerba el riesgo SOP a través de la RI, la obesidad y un aumento de los niveles de andrógenos.

Nota: Síndrome de ovario poliquístico (SOP), deficiencia de vitamina D (DDV), globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), resistencia a la insulina (RI), síndrome metabólico (SM), hiperandrogenismo (HA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), 25-hidroxi vitamina D (25(OH)D), proteína C-reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP).

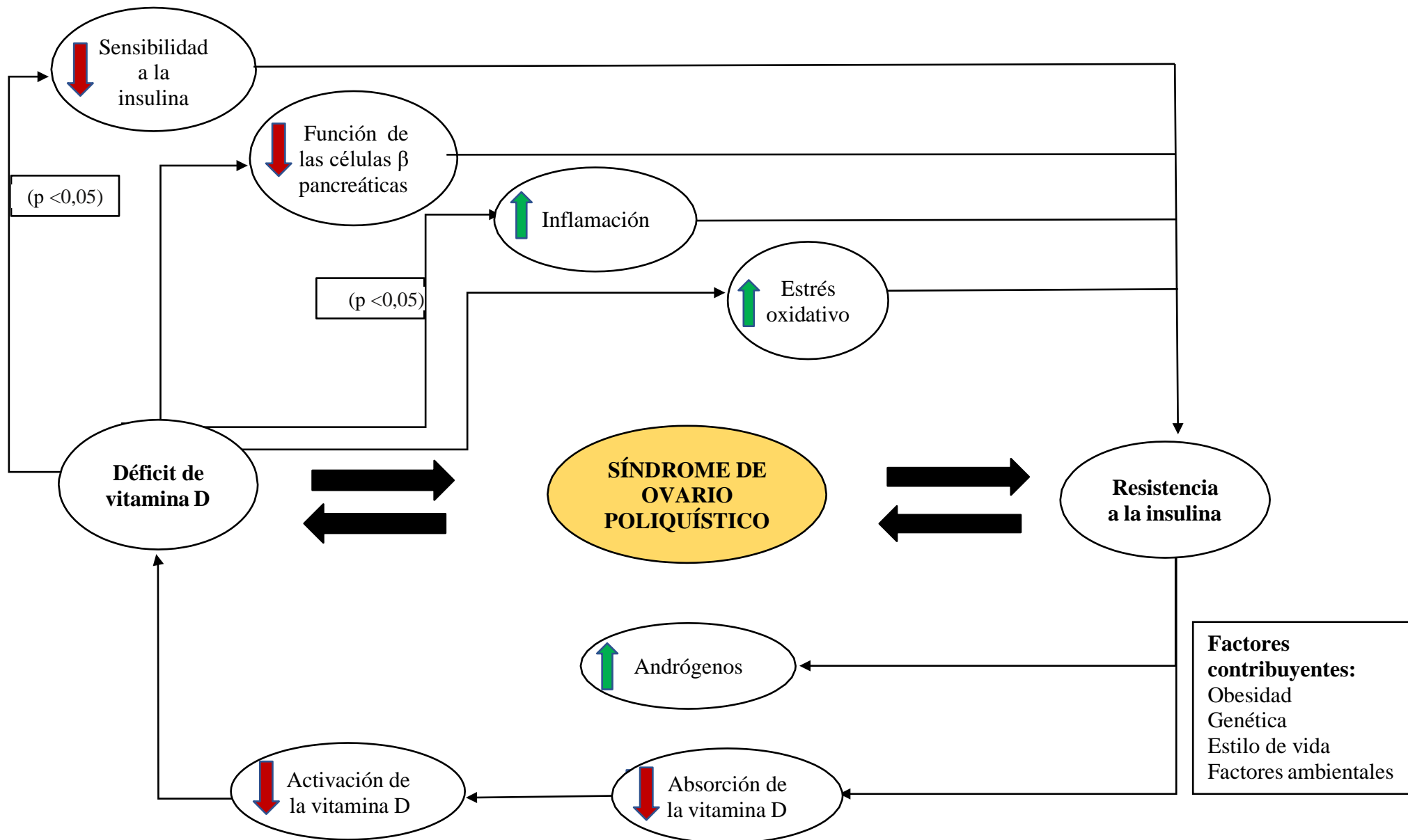


Figura 10. Relación entre el déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico

De los seis estudios analizados, todos manifestaron una relación consistente entre el déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Estos estudios evidenciaron correlaciones negativas significativas entre los niveles bajos de vitamina D y el aumento de la resistencia a la insulina (RI), medida por HOMA-IR en mujeres con SOP. La **figura 10** ilustra la relación compleja y bidireccional entre el déficit de vitamina D y la insulinoresistencia en el contexto del SOP basada en información relevante extraída de estos estudios. Este esquema destaca la naturaleza cíclica de la interacción entre estos factores, mostrando cómo cada uno puede influir y exacerbar al otro. Además, de la influencia de factores contribuyentes como obesidad, genética, estilo de vida y factores ambientales.

Los mecanismos subyacentes a esta relación son múltiples. El déficit de vitamina D puede contribuir a la RI a través de ciertos mecanismos como: la baja sensibilidad a la insulina, disminuyendo la expresión de sus receptores, respaldado con un nivel de significancia de $p < 0,05$, así también la alteración de la función de las células β pancreáticas, impacto indirecto es la regulación del calcio intracelular, que es vital para la secreción de insulina. Por otro lado, la deficiencia de vitamina D puede resultar en RI al causar una mayor respuesta inflamatoria evidenciada por niveles altos de proteína C reactiva ($p < 0,05$) y mayor estrés oxidativo, favorecido por la obesidad que muchas mujeres con SOP tienden a presentar, especialmente obesidad abdominal, que conduce a una mayor secreción de adipocinas proinflamatorias, su contribución a la IR ocurre debido a la interferencia de las moléculas proinflamatorias con las vías de señalización de la insulina y la reducción de la expresión de GLUT-4, alterando la captación de glucosa y reduciendo la secreción de insulina de las células B pancreática, además, de generar alteración en la esteroidogénesis, inhibición del desarrollo folicular y la ovulación. A su vez la RI exacerba los niveles subóptimos de vitamina D afectando su absorción y activación, y también desencadena un aumento de andrógenos generando eventos de hiperandrogenismo, criterio principal de diagnóstico del SOP. Finalmente, las alteraciones metabólicas y hormonales propias del SOP, pueden a su vez empeorar tanto el déficit de vitamina D como la insulinoresistencia, convirtiéndose en un círculo vicioso.

7. Discusión

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino-metabólico común que afecta a mujeres en edad reproductiva. Se caracteriza por hiperandrogenismo, ovulación irregular y ovarios poliquísticos. Si bien la etiología del SOP no está completamente clara, se cree que esto involucra factores genéticos y ambientales. Recientemente, algunos estudios han sugerido una posible asociación entre los niveles bajos de vitamina D y el síndrome de ovario poliquístico. Aunque la vitamina D desempeña un papel fundamental en el metabolismo óseo, desempeña funciones importantes en el sistema reproductivo, ya que los receptores de vitamina D se encuentran en los tejidos ováricos y endometriales, jugando un rol importante en la esteroidogénesis. (Mejía-Montilla et al., 2022). Aproximadamente entre el 67% y el 85% de las mujeres con SOP tienen deficiencia de vitamina D (VDD) (Thomson et al., 2012).

Los resultados del presente estudio mostraron que la deficiencia de vitamina D es más prevalente en mujeres con SOP en comparación con mujeres sanas, resaltando así una asociación clara entre la deficiencia de vitamina D y síndrome de ovario poliquístico, lo cual concuerda con estudio previos realizados por (Krul-Poel et al., 2018) y (López Gallardo, 2019), donde evidenciaron que la población con SOP tendía a presentar niveles significativamente más bajos de la vitamina D respecto al grupo control. Esta asociación surge debido a que la DDV desencadena aumentos en los hallazgos clínicos y en los perfiles metabólicos y hormonales de los pacientes con esta patología. Específicamente, las mujeres con SOP y DVD tienen más probabilidades de tener trastornos metabólicos como resistencia a la insulina (RI), hiperinsulinemia, diabetes tipo II dislipidemia, síndrome metabólico en comparación con aquellas sin deficiencia (Gupta et al., 2017).

Nuestros resultados revelaron asociaciones negativas significativas entre los niveles de vitamina D y los marcadores de hiperandrogenismo, como el índice de andrógenos libres (FAI), la testosterona total, el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), puntuaciones de la escala Ferriman y Gallwey modificada (mFG) y una asociación positiva con los niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Estos hallazgos son consistentes con el estudio realizado por (Gervásio et al., 2014), donde menciona que, la deficiencia de vitamina D se asocia con un desequilibrio en estos marcadores, desencadenando el hiperandrogenismo asociado con una retroalimentación hipotálamo-hipofisaria alterada, hipersecreción de LH, luteinización prematura de las células de la granulosa, bloqueo de la maduración folicular y mayor reclutamiento de los folículos primarios (antrales y preantrales) en el ovario lo que desencadena irregularidades menstruales que puede terminar en infertilidad, además de

propiciar un aumento de los niveles séricos de AMH. En el SOP, los niveles elevados de AMH se han asociado con un mayor recuento de folículos antrales y una mayor masa ovárica, lo cual contribuye a las manifestaciones clínicas como oligoanovulación e infertilidad (Kokanalı et al., 2019). Por lo tanto, en las células de la granulosa humana, la VD altera la señalización de AMH, la sensibilidad de la FSH y la producción y liberación de progesterona, lo que indica un posible papel fisiológico de la VD en el desarrollo folicular ovárico y la luteinización (Irani & Merhi, 2014).

Asimismo, se encontró correlaciones negativas significativas entre los niveles bajos de vitamina D con aumentos séricos de triglicéridos (TG), colesterol total (CT) y lipoproteínas de baja densidad (LDL) y asociaciones positivas con HDL-C, lo cual es consistente con estudios previos (Azhar et al., 2024), donde las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tenían niveles de vitamina D significativamente bajos ($p < 0,001$). Además, se observó un aumento significativo en el colesterol total, los triglicéridos, las lipoproteínas de baja densidad y las lipoproteínas de muy baja densidad en el subgrupo con deficiencia de vitamina D en comparación con los grupos con insuficiencia de vitamina D o con insuficiencia de vitamina D en vitamina D ($p = 0,05$). Estos hallazgos a su vez están ampliamente relacionados con marcadas dislipidemias que pueden atribuirse a la hiperinsulinemia que estimula la síntesis y secreción de VLDL en el hígado, lo que resulta en hipertrigliceridemia, que a su vez mejora la acumulación posprandial de lipoproteínas con disminución del colesterol HDL (Mishra et al., 2016). Además, las mujeres con SOP presentan hiperandrogenismo, resistencia a la insulina, cantidades variables de exposición al estrógeno y muchos factores ambientales, los cuales pueden influir en el metabolismo de los lípidos (Shi et al., 2020).

También, se ha asociado negativamente el déficit de vitamina D con el aumento de IMC presente en la mayoría de mujeres con SOP. Esto puede deberse al estilo de vida sedentario, la característica liposoluble de la vitamina D, aumento del almacenamiento de vitamina D en el tejido adiposo y la menor exposición a la luz solar (Rafiq & Jeppesen, 2021) (Moliné et al., 2017). Sin embargo, otros investigadores han revelado resultados diferentes (Ng et al., 2017), demostró que no había una correlación estadísticamente significativa entre el nivel de vitamina D y el IMC. Esta diferencia puede explicarse por diferencias en el tamaño de la muestra, hábitos de los participantes, lugar de residencia y temporada de detección de vitamina D. Sin embargo, la obesidad contribuye a la patogénesis del SOP y podría conducir a la exacerbación de los síntomas del SOP. Provoca IR e hiperinsulinemia, lo que a su vez conduce a una disminución en la producción de globulina transportadora de hormonas

sexuales (SHBG) hepática y al posterior hiperandrogenismo. Además, la insulina estimula la producción de andrógenos ováricos en las células de la teca, al unirse a su propio receptor desencadenando hiperandrogenismo (Contreras-Bolívar et al., 2021).

Por otro lado, uno de los hallazgos más característicos del SOP es la resistencia a la insulina, la cual puede estar o no relacionado con la obesidad. La alta frecuencia de insulinoresistencia observada en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) en los estudios analizados que oscila desde un 42,6% hasta un 100%, concuerda con los hallazgos reportados en la literatura científica. Numerosas investigaciones han demostrado que la resistencia a la insulina está presente entre el 65 y el 95% de las mujeres con SOP (Zhao et al., 2023), en el estudio de (Freire et al., 2016) alcanzó el 74%. La variabilidad en la frecuencia de insulinoresistencia reportada entre los diferentes estudios, puede atribuirse a factores como la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, los criterios de diagnóstico utilizados para definir el SOP y la RI, así como las diferencias en los métodos de evaluación empleados.

Además de las implicaciones reproductivas, la insulinoresistencia también se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar otras complicaciones metabólicas en pacientes con SOP, como la diabetes mellitus tipo 2, la dislipidemia, síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares (Morciano et al., 2014).

Finalmente, los hallazgos de esta revisión sistemática respaldan la existencia de una relación significativa entre la deficiencia de vitamina D, la resistencia a la insulina y el síndrome de ovario poliquístico. La mayoría de los estudios revisados mostraron que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienden a tener niveles más bajos de vitamina D frente a los controles sanos, con una fuerte correlación negativa entre los niveles de vitamina D y los marcadores de resistencia a la insulina, como el índice HOMA-IR. Esta asociación no parece ser una mera coincidencia, sino que refleja una interacción bidireccional en la que la deficiencia de vitamina D puede exacerbar la resistencia a la insulina y, a su vez, la resistencia a la insulina puede afectar negativamente el metabolismo de la vitamina D y, además, conducir a una mayor secreción de andrógenos agravando la sintomatología del SOP. Este círculo vicioso puede contribuir a la patogénesis y progresión del síndrome de ovario poliquístico.

Los mecanismos subyacentes a esta relación son múltiples. La vitamina D desempeña un papel crucial en la regulación del metabolismo de la glucosa, influyendo tanto en la secreción como en la sensibilidad a la insulina. La deficiencia de vitamina D se ha asociado con una disminución de la expresión del receptor de insulina y una función alterada de las células beta pancreáticas. Por otro lado, la vitamina D podría influir en la secreción de insulina regulada por

la apertura y el cierre de los canales de calcio (Mishra et al., 2016) (Von Hurst et al., 2010). Además, la vitamina D tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, y su deficiencia puede provocar un estado de inflamación crónica de bajo grado y un aumento del estrés oxidativo, ambos factores que contribuyen a la resistencia a la insulina.

La inflamación crónica de bajo grado desempeña un papel crucial en el desarrollo de la resistencia a la insulina (RI) en el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Este estado inflamatorio se caracteriza por la elevada producción de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que interfiere directamente con las vías de señalización de la insulina. Específicamente, estas moléculas proinflamatorias promueven la fosforilación anormal del sustrato del receptor de insulina (IRS) en los residuos de serina en lugar de tirosina. Esta alteración previene la translocación del transportador de glucosa GLUT-4 a la membrana celular, reduciendo así la absorción de glucosa y contribuyendo a la IR. Además, la inflamación afecta la función ovárica porque las citocinas como la interleucina-1 (IL-1) pueden interferir con los receptores de la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), inhibiendo así el desarrollo folicular y la ovulación (Witchel et al., 2019) (Mancini et al., 2021).

El estrés oxidativo (EO), definido como un desequilibrio entre prooxidantes y antioxidantes, también contribuye significativamente a la RI en el síndrome de ovario poliquístico. Las especies reactivas de oxígeno (ROS), componentes clave del EO, no solo dañan los lípidos, las proteínas y el ADN, sino que también activan vías inflamatorias a través del factor nuclear kappa B (NF- κ B). Esta activación aumenta aún más la producción de citoquinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6. Además, el EO activa ciertas proteínas quinasas que promueven una fosforilación anormal del IRS, similar a la observada en la inflamación, lo que lleva a una mayor inhibición de la vía de señalización de la insulina (Renke et al., 2023) (Sadeghi et al., 2022).

En el contexto del síndrome de ovario poliquístico, estos efectos podrían amplificarse debido a la mayor prevalencia de obesidad, ya que, particularmente la acumulación de grasa visceral, exacerba tanto la inflamación como el EO en el SOP. El exceso de tejido adiposo conduce a la hipertrofia y eventual necrosis de los adipocitos, lo que desencadena una respuesta inflamatoria local. Esta inflamación se caracteriza por la infiltración de células inmunes, como macrófagos, que producen citocinas proinflamatorias adicionales. Además, la hipoxia en el tejido adiposo hipertrofiado aumenta el EO. La combinación de estos factores - inflamación crónica, EO elevado y disfunción del tejido adiposo - crea un ambiente metabólico que favorece y perpetúa la RI en mujeres con SOP, especialmente en aquellas con obesidad (Witchel et al.,

2019); y trastornos metabólicos en esta población, creando un entorno propicio para el desarrollo y mantenimiento de la resistencia a la insulina. Esta intrincada red de interacciones subraya la importancia de un enfoque holístico en el manejo del SOP, que aborde no solo los síntomas individuales sino también las interrelaciones metabólicas subyacentes

Limitaciones

Durante el desarrollo de la presente revisión sistemática se presentaron algunas limitaciones. En el proceso de cribado se excluyeron algunos estudios con buena información debido a que fueron publicados antes del 2014, además, algunos estudios si estaban dentro del periodo establecido, pero no había acceso libre sin una suscripción de pago. Sin embargo, pese a lo antes mencionado, esta revisión sistemática fue realizada con información relevante y actualizada, de tal manera que aporta con conocimiento importante sobre la relación entre el déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico.

8. Conclusiones

Con base en el análisis de los resultados de la presente revisión sistemática, se estableció que, si existe una clara asociación entre la deficiencia de vitamina D y el síndrome de ovario poliquístico, evidenciada mediante correlaciones negativas y positivas significativas entre los niveles bajos de vitamina D y varios parámetros clínicos, metabólicos y hormonales en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, como hiperandrogenismo, resistencia a la insulina, dislipidemia, aumento del IMC y alteraciones en la función ovulatoria. Por tanto, representa un factor de riesgo para el síndrome de ovario poliquístico.

La frecuencia de resistencia a la insulina en esta población osciló entre el 42,6% y el 100% en los diferentes estudios. Lo cual confirma que es uno de los principales componentes fisiopatológicos del SOP y un factor clave asociado a las manifestaciones clínicas y complicaciones de este síndrome, contribuyendo a las alteraciones reproductivas y metabólicas características de este síndrome.

La evidencia revisada señaló una relación bidireccional significativa entre la deficiencia de la vitamina D y la resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico. La deficiencia de vitamina D parece exacerbar la resistencia a la insulina a través de múltiples mecanismos, incluida la función altera de las células beta pancreáticas, disminución de la expresión del receptor de insulina y el aumento de la inflamación y estrés oxidativo. A su vez, la resistencia a la insulina puede afectar negativamente el metabolismo de la vitamina D. Además, hace que las células de la teca ovárica aumenten la producción de andrógenos, lo que conduce al hiperandrogenismo, creando un círculo vicioso que contribuye a la patogénesis y progresión del síndrome de ovario poliquístico.

9. Recomendaciones

Fomentar investigaciones adicionales sobre los mecanismos moleculares subyacentes que vinculan deficiencia de la vitamina D con la insulinoresistencia y otras alteraciones metabólicas en el SOP, ya que, el conocimiento profundo de estos mecanismos podría llevar potencialmente a que esta vitamina se convierta en un tratamiento complementario en el las terapias para paciente con síndrome de ovario poliquístico.

Promover la evaluación y monitoreo de los niveles de vitamina D en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) como parte del manejo integral de este trastorno, así como la evaluación de resistencia a la insulina, debido a que son factores de relevancia en la etiología, manifestaciones clínicas y problemas de salud a largo plazo.

10. Bibliografía

- Azhar, A., Alam, S. M., & Rehman, R. (2024). Vitamin D and Lipid Profiles in Infertile PCOS and Non-PCOS Females. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*, 34(7), 767–770. <https://doi.org/10.29271/JCPSP.2024.07.767>
- Azziz, R. (2018). Reproductive endocrinology and infertility: Clinical expert series polycystic ovary syndrome. *Obstetrics and Gynecology*, 132(2), 321–336. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002698>
- Bover, J., Egido, J., Fernández-Giráldez, E., Praga, M., Solozábal-Campos, C., Torregrosa, J. V., & Martínez-Castelao, A. (2015). Vitamina D, receptor de la vitamina D e importancia de su activación en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madrid)*, 35(1), 28–41. <https://doi.org/10.3265/NEFROLOGIA.PRE2014.SEP.11796>
- Caicedo, A., Cardona, E., Godoy, P., Pabón, D., & Paba, S. (2022). *Aspectos Básicos del Síndrome de Ovario Poliquístico, una revisión a la literatura*. <https://www.fasgo.org.ar/index.php/publicaciones/espacio-de-opinion/128-revista-fasgo/n-15-2022/2728-aspectos-basicos-del-sindrome-de-ovario-poliquistico-una-revision-a-la-literatura>
- Carazo Hernández, B., Lafalla Bernad, O., Simón, R. G., Mas, E. G., Romea, E. M., & Rojas Pérez-Ezquerria, B. (2014). Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres con ovario poliquístico. *MediSur*, 12(2), 408–415. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2014000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Chiliquinga, S., Aguirre, R., Agudo, M., Chú, A., & Cuenca, S. (2017). *Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos*. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300018
- Contreras-Bolívar, V., García-Fontana, B., García-Fontana, C., & Muñoz-Torres, M. (2021). Mechanisms Involved in the Relationship between Vitamin D and Insulin Resistance: Impact on Clinical Practice. *Nutrients*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/NU13103491>
- Díez, J. J. (2022). El sistema endocrino de la vitamina D: fisiología e implicaciones clínicas. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 22(SC), 1–7. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(22\)00005-X](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(22)00005-X)
- Gaitan Sanchez, E. (2018). Síndrome de ovario poliquístico. *Revista Médica Sinergia*, 3(6), 9–15. <https://doi.org/10.31434/RMS.V3I6.130>
- García, E. (2022). Síndrome de ovario poliquístico y calidad de vida. *Revista Iberoamericana*

- de Fertilidad y Reproducción Humana*, 39(1 Enero-Febrero-Marzo).
<https://www.revistafertilidad.com/index.php/rif/article/view/59>
- Gokosmanoglu, F., Onmez, A., & Ergenç, H. (2020). The relationship between Vitamin D deficiency and polycystic ovary syndrome. *Afr Health Sci*, 20(4), 1880–1886.
<https://doi.org/10.4314/ahs.v20i4.45>
- Gómez-Acosta, C. A., Alpi, S. V., & Quiceno, J. M. (2015). El síndrome de ovario poliúístico: aspectos psicológicos. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 80(4), 341–347. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262015000400010>
- González-Mujica, F., & Cirujano en Bioquímica, M. (2017). Insulina. Estructura, síntesis, secreción, depuración y degradación (Revisión). *Vitae: Academia Biomédica Digital, ISSN-e 1317-987X, N.º. 71 (Julio-Septiembre), 2017, 71, 1.*
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6431287&info=resumen&idioma=EN>
G
- Guadamuz, J., Miranda, M., & Mora, N. (2022). *Actualización sobre síndrome de ovario poliúístico / Revista Medica Sinergia.*
<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/801>
- Guevara, D. (2023). *Actualización del abordaje clínico y terapéutico del síndrome de ovario poliúístico.* https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/actualizacion-del-abordaje-clinico-y-terapeutico-del-sindrome-de-ovario-poliuistico/#google_vignette
- Gutiérrez-Rodelo, C., Roura-Guiberna Jesús Alberto Olivares-Reyes, A., & Alberto Olivares-Reyes, J. (2017). Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gaceta Médica de México, ISSN 0016-3813, Vol. 153, N.º. 2, 2017, Págs. 214-228, 153(2), 214–228.*
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7023324&info=resumen&idioma=EN>
G
- Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews*, 18(2), e1230. <https://doi.org/10.1002/CL2.1230>
- He, C., Lin, Z., Robb, S., & Ezeamama, A. (2015). Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 7(6), 4555–4577.
<https://doi.org/10.3390/nu7064555>
- Hernández, J., & Licea, M. (2015). *Relación entre la insulinorresistencia y el síndrome de*

ovario poliquístico y sus comorbilidades metabólicas.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252015000400010&script=sci_arttext&tlng=pt

- Hussein, K., & Karami, M. (2023). Association between insulin resistance and abnormal menstrual cycle in Saudi females with polycystic ovary syndrome. *Saudi Pharm J*, 31(6), 1104–1108. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.03.021>
- Irani, M., & Merhi, Z. (2014). Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: A systematic review. *Fertility and Sterility*, 102(2), 460-468.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.04.046>
- Jamil, A. S., Alalaf, S. K., Al-Tawil, N. G., & Al-Shawaf, T. (2015). A case-control observational study of insulin resistance and metabolic syndrome among the four phenotypes of polycystic ovary syndrome based on Rotterdam criteria Female Fertility. *Reproductive Health*, 12(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-12-7/TABLES/6>
- Kellermeyer, L., Harnke, B., & Knight, S. (2018). Covidence and Rayyan. *Journal of the Medical Library Association*, 106(4), 580-583–580–583. <https://doi.org/10.5195/JMLA.2018.513>
- Kokanalı, D., Karaca, M., Ozakşit, G., Elmas, B., & Engin Üstün, Y. (2019). Serum Vitamin D Levels in Fertile and Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 79(5), 510–516. <https://doi.org/10.1055/a-0828-7798>
- Kokanall, D., Karaca, M., Ozakşit, G., Elmas, B., & Üstün, Y. E. (2019). Serum Vitamin D Levels in Fertile and Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 79(5), 510. <https://doi.org/10.1055/A-0828-7798>
- Krul-Poel, Y. H. M., Koenders, P. P., Steegers-Theunissen, R. P., ten Boekel, E., ter Wee, M. M., Louwers, Y., Lips, P., Laven, J. S. E., & Simsek, S. (2018). Vitamin D and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome (PCOS): A cross-sectional study. *PLOS ONE*, 13(12), e0204748. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0204748>
- López Gallardo, G. (2019). *Prevalencia de hipovitaminosis d en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y su asociación con parámetros metabólicos y hormonales*. 1. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=293858&info=resumen&idioma=SPA>
- Mancini, A., Bruno, C., Vergani, E., D'abate, C., Giacchi, E., & Silvestrini, A. (2021). Oxidative Stress and Low-Grade Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: Controversies and New Insights. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1–16. <https://doi.org/10.3390/IJMS22041667>

- Mejía, J., & Ramos, K. (2023). *Valores hormonales en el síndrome de ovario poliquístico*.
<http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/10873>
- Mejía-Montilla, J., Reyna-Villasmil, N., Reyna-Villasmil, E., Mejía-Montilla, J., Reyna-Villasmil, N., & Reyna-Villasmil, E. (2022). Deficiencia de vitamina D y patologías ginecológicas de la mujer en edad reproductiva. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 68(1), 1. <https://doi.org/10.31403/RPGO.V68I2387>
- Menichini, D., & Facchinetti, F. (2020). Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Gynecological Endocrinology : The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 36(1), 1–5.
<https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1625881>
- Merino, P. M., Schulin-Zeuthen, P. C., Cannoni, B. G., & Conejero, R. C. (2015). Síndrome de ovario poliquístico: diagnóstico en la adolescencia. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(1), 88–93. <https://doi.org/10.1016/J.RMCLC.2015.02.009>
- Mishra, S., Das, A., & Das, S. (2016). Hypovitaminosis D and Associated Cardiometabolic Risk in Women with PCOS. *J Clin Diagn Res*, 10(5), BC01-4.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19407.7771>
- Moliné, M., Carías, D., & Barrios, Y. (2017). *Vitamina D sérica y su relación con adiposidad y resistencia a la insulina en mujeres posmenopáusicas*.
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572017000400003
- Monteagudo, G. (2022). *Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico*.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532022000200007&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- Morciano, A., Romani, F., Sagnella, F., Scarinci, E., Palla, C., Moro, F., Tropea, A., Policola, C., Della Casa, S., Guido, M., Lanzone, A., & Apa, R. (2014). Assessment of insulin resistance in lean women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 102(1), 250-256.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.04.004>
- Morgante, G., Darino, I., Spanò, A., Luisi, S., Luddi, A., Piomboni, P., Governini, L., & De Leo, V. (2022). PCOS Physiopathology and Vitamin D Deficiency: Biological Insights and Perspectives for Treatment. *J Clin Med*, 11(15).
<https://doi.org/10.3390/jcm11154509>
- Ng, B. K., Lee, C. L., Lim, P. S., Othman, H., & Ismail, N. A. M. (2017). Comparison of 25-hydroxyvitamin D and metabolic parameters between women with and without polycystic ovarian syndrome. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*,

31(3). <https://doi.org/10.1515/HMBCI-2016-0057/MACHINEREADABLECITATION/RIS>

- Organización Mundial de la S, & alud (OMS). (2023). *Síndrome del ovario poliúístico*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>
- Rafiq, S., & Jeppesen, P. B. (2021). Insulin Resistance Is Inversely Associated with the Status of Vitamin D in Both Diabetic and Non-Diabetic Populations. *Nutrients*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/NU13061742>
- Rahmatnezhad, L., Moghaddam-Banaem, L., Behrooz-Lak, T., Shiva, A., & Rasouli, J. (2023). Association of insulin resistance with polycystic ovary syndrome phenotypes and patients' characteristics: a cross-sectional study in Iran. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 21(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S12958-023-01160-Z/TABLES/5>
- Renke, G., Starling-Soares, B., Baesso, T., Petronio, R., Aguiar, D., & Paes, R. (2023). Effects of Vitamin D on Cardiovascular Risk and Oxidative Stress. *Nutrients*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/NU15030769>
- Reyes-Muñoz, E., Martínez-Herrera, E., Ortega-González, C., Arce-Sánchez, L., Ávila-Carrasco, A., Zamora-Escudero, R., Reyes-Muñoz, E., Martínez-Herrera, E., Ortega-González, C., Arce-Sánchez, L., Ávila-Carrasco, A., & Zamora-Escudero, R. (2017). Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. *Ginecología y Obstetricia de México*, 85(5), 306–313. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000500306&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Sadeghi, H. M., Adeli, I., Calina, D., Docea, A. O., Mousavi, T., Daniali, M., Nikfar, S., Tsatsakis, A., & Abdollahi, M. (2022). Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 583. <https://doi.org/10.3390/IJMS23020583>
- Sánchez-Martín, M., Plana, M. P., Gea, A. I. P., & Navarro-Mateu, F. (2023). <p>And, at first, it was the research question... The PICO, PECO, SPIDER and FINER formats [Y, al principio, fue la pregunta de investigación ... Los formatos PICO, PECO, SPIDER y FINER]</p>. *ESPIRAL. CUADERNOS DEL PROFESORADO*, 16(32), 126–136. <https://doi.org/10.25115/ECP.V16I32.9102>
- Shan, C., Zhu, Y., Yu, Y., Zhang, Y., Wang, Y., Lu, N., Cai, J., Liu, W., & Tao, T. (2022). Low Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Associated With Hyperandrogenemia in Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 13,

894935. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.894935>

Shi, X. Y., Yao, J., Fan, S. M., Hong, P. P., Xia, Y. G., & Chen, Q. (2020). Effects of vitamin D supplementation on serum lipid profile in women with polycystic ovary syndrome: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(23).

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020621>

Siddiqui, S., Mateen, S., Ahmad, R., & Moin, S. (2022). *Una breve introducción a la etiología, la genética y la inmunología del síndrome de ovario poliquístico (SOP) - PMC*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9723082/>

Simpson, S., DB, S., V, S., AY, L., C, H., E, R., S, C., & A, V.-M. (2020). The association between anti-Müllerian hormone and vitamin 25(OH)D serum levels and polycystic ovarian syndrome in adolescent females. *Reprod Biol Endocrinol*, 18(1), 118.

<https://doi.org/10.1186/s12958-020-00676-y>

Singh, J. R., Jain, A., Wadhwa, N., H.r., T., & Ahirwar, A. K. (2022a). La resistencia a la insulina como factor etiológico en el síndrome del ovario poliquístico: un estudio de casos y controles. *Advances in Laboratory Medicine*, 3(2), 205.

<https://doi.org/10.1515/ALMED-2022-0050>

Singh, J. R., Jain, A., Wadhwa, N., H.r., T., & Ahirwar, A. K. (2022b). La resistencia a la insulina como factor etiológico en el síndrome del ovario poliquístico: un estudio de casos y controles. *Advances in Laboratory Medicine*, 3(2), 205–209.

<https://doi.org/10.1515/ALMED-2022-0050/MACHINEREADABLECITATION/RIS>

Sir, T., Preisler, J., & Magendzo, A. (2013). Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(5), 818–826.

[https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70229-3](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70229-3)

Szymczak-Pajor, I., & Śliwińska, A. (2019). Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. *Nutrients*, 11(4).

<https://doi.org/10.3390/NU11040794>

Tilak, J., Jain, A., Wadhwa, N., Tilak, H., & Ahirwar, A. (2022). The study of the role of insulin resistance as etiological factor in polycystic ovarian syndrome: a case control study. *Adv Lab Med*, 3(2), 201–209. <https://doi.org/10.1515/almed-2021-0098>

Torres del Pliego, E., & Nogués Solán, X. (2014). How to use vitamin D, and what supplementary dose would be the optimum to achieve the best balance between efficacy and security? *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 6, 1–4.

<https://doi.org/10.4321/S1889-836X2014000500001>

- Tosi, F., Bonora, E., & Moghetti, P. (2017). Insulin resistance in a large cohort of women with polycystic ovary syndrome: a comparison between euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp and surrogate indexes. *Human Reproduction*, *32*(12), 2515–2521.
<https://doi.org/10.1093/humrep/dex308>
- Ventura-Arizmendi, E., & Hernández-Valencia, M. (2019). La esteroidogénesis en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Gaceta Médica de México*, *155*(2), 184–190.
<https://doi.org/10.24875/GMM.18003955>
- Von Hurst, P. R., Stonehouse, W., & Coad, J. (2010). Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient - a randomised, placebo-controlled trial. *The British Journal of Nutrition*, *103*(4), 549–555. <https://doi.org/10.1017/S0007114509992017>
- Wang, J., Wu, D., Guo, H., & Li, M. (2019). Hyperandrogenemia and insulin resistance: The chief culprit of polycystic ovary syndrome. *Life Sciences*, *236*.
<https://doi.org/10.1016/J.LFS.2019.116940>
- Wang, L., Lv, S., Li, F., Yu, X., Bai, E., & Yang, X. (2020a). Vitamin D Deficiency Is Associated With Metabolic Risk Factors in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study in Shaanxi China. *Frontiers in Endocrinology*, *11*, 171.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00171>
- Wang, L., Lv, S., Li, F., Yu, X., Bai, E., & Yang, X. (2020b). Vitamin D Deficiency Is Associated With Metabolic Risk Factors in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study in Shaanxi China. *Front Endocrinol (Lausanne)*, *11*, 171.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00171>
- Williams, A., Babu, J. R., Wadsworth, D. D., Burnett, D., & Geetha, T. (2020). The Effects of Vitamin D on Metabolic Profiles in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review. *Hormone and Metabolic Research*, *52*(7), 485–491.
<https://doi.org/10.1055/A-1160-9902/ID/R2020-03-0079-0012/BIB>
- Wimalawansa, S. J. (2018). Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, *175*, 177–189. <https://doi.org/10.1016/J.JSBMB.2016.09.017>
- Witchel, S. F., Oberfield, S. E., & Peña, A. S. (2019). Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *Journal of the Endocrine Society*, *3*(8), 1545. <https://doi.org/10.1210/JS.2019-00078>
- Wolf, W. M., Wattick, R. A., Kinkade, O. N., & Olfert, M. D. (2018). Geographical

Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome as Determined by Region and Race/Ethnicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2018, Vol. 15, Page 2589, 15(11), 2589. <https://doi.org/10.3390/IJERPH15112589>

Yepes-Nuñez, J. J., Urrútia, G., Romero-García, M., & Alonso-Fernández, S. (2021).

Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799.

<https://doi.org/10.1016/J.RECESP.2021.06.016>

Yılmaz, S., Altınkaya, S., Kebabçılar, A., Seçilmiş Kerimoğlu, Ö., Tazegül Pekin, A., Abuşoğlu, S., Çelik, Ç., & Ünlü, A. (2015). The relationship between Polycystic ovary syndrome and vitamin D levels. *Turk J Obstet Gynecol*, 12(1), 18–24.

<https://doi.org/10.4274/tjod.76148>

Zhao, H., Zhang, J., Cheng, X., Nie, X., & He, B. (2023). Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *Journal of Ovarian Research* 2023 16:1, 16(1), 1–17.

<https://doi.org/10.1186/S13048-022-01091-0>

11.

Anexos

Anexo 1. Matriz de características de los estudios

<i>N</i>	Título	Autores	Idioma	Año de publicación	Tipo de estudio	Población	URL/DOI
1	PCOS Physiopathology and Vitamin D Deficiency: Biological Insights and Perspectives for Treatment.	Morgante et al.	Ingles	2022	Artículo de revisión	Pacientes con SOP.	https://doi.org/10.3390/jcm11154509
2	Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis.	He et al	Ingles	2015	Revisión sistemática y metaanálisis	3182 participantes, entre ellas se encontraban mujeres con síndrome de ovario poliquístico, mujeres con y sin síndrome de ovario poliquístico con VDD y sin VDD.	https://doi.org/10.3390/nu7064555
3	Serum Vitamin D Levels in Fertile and Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome.	Kokanall et al.	Ingles	2019	Casos y controles	274 mujeres infértiles y 111 fértiles con síndrome de ovario poliquístico.	https://doi.org/10.1055/a-0828-7798
4	Vitamin D Deficiency Is Associated With Metabolic Risk Factors in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study in Shaanxi China.	Wang et al., 2020b	Ingles	2020	Casos y controles	169 mujeres diagnosticadas con SOP y 114 mujeres de control sin SOP.	https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00171
5	Hypovitaminosis D and Associated Cardiometabolic Risk in Women with PCOS.	Mishra et al.	Ingles	2016	Casos y controles	44 mujeres con SOP dentro del grupo de edad de 18 a 35 años y 45 controles sanos sin SOP sanos de la misma edad y con IMC.	https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19407.7771

6	The relationship between Vitamin D deficiency and polycystic ovary syndrome.	Gokosmanoglu et al.	Ingles	2020	Analítico trasversal	267 mujeres caucásicas en edad reproductiva entre 18 y 40 años con SOP, seguidas con diagnóstico de SOP en las clínicas de endocrinología y ginecología del Medical Park Hospital, Ordu, Turquía, entre enero de 2015 y septiembre de 2019.	https://doi.org/10.4314/ahs.v20i4.45+K8
7	Low Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Associated With Hyperandrogenemia in Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study.	Shan et al.	Ingles	2022	Casos y controles	625 mujeres chinas con síndrome de ovario poliquístico y 217 controles mujeres con ciclos de ovulación normales y apariencia ovárica normal en la ecografía desde enero de 2016 hasta junio de 2020.	https://doi.org/10.3389/fendo.2022.894935
8	Insulin resistance in a large cohort of women with polycystic ovary syndrome: a comparison between euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp and surrogate indexes.	Tosi et al.	Ingles	2017	Analítico de corte trasversal	406 mujeres remitidas a nuestra consulta externa por hiperandrogenismo y/o disfunción menstrual y sometidas a pinzamiento euglucémico. De ellas 375 tenían SOP según los criterios de Rotterdam y fueron incluidas en el estudio.	https://doi.org/10.1093/humrep/dex308
9	The study of the role of insulin resistance as etiological factor in polycystic ovarian syndrome: a case control study.	Tilak et al.	Ingles	2022	Casos y controles	30 casos normoglucémicos (glucemia <100 mg/dl) de SOP recién diagnosticados de edad de 15 a 35 años) y 30 mujeres aparentemente sanas de la misma edad seleccionados entre voluntarios como controles.	https://doi.org/10.1515/almed-2021-0098
10	The relationship between Polycystic ovary syndrome and vitamin D levels.	Yilmaz et al.	Ingles	2015	Casos y controles	48 pacientes con SOP de peso normal, 36 pacientes con sobrepeso y síndrome de ovario poliquístico y 56 controles sanos de entre 18 y 40 años que acudieron a las consultas externas de ginecología.	https://doi.org/10.4274/tjod.76148

11	The association between anti-Müllerian hormone and vitamin 25(OH)D serum levels and polycystic ovarian syndrome in adolescent females.	Simpson et al.	Ingles	2020	Analítico de corte transversal	121 pacientes de entre 12 y 20 años remitidos a una clínica académica de ginecología y endocrinología para adolescentes.	https://doi.org/10.1186/s12958-020-00676-y
12	A case-control observational study of insulin resistance and metabolic syndrome among the four phenotypes of polycystic ovary syndrome based on Rotterdam criteria	Jamil et al.	Ingles	2015	Casos y controles	526 mujeres en edad reproductiva. De ellas, 263 fueron diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico según los criterios de Rotterdam y 263 mujeres infértiles sin evidencia de síndrome de ovario poliquístico reclutadas como controles	https://doi.org/10.1186/1742-4755-12-7
13	Association of insulin resistance with polycystic ovary syndrome phenotypes and patients' characteristics: a cross-sectional study in Iran	Rahmatnezhad et al.,	Ingles	2023	Analítico de corte trasversal	160 mujeres con edades entre 18 y 45 años, diagnosticadas síndrome de ovario poliquístico, que recibían atención en clínicas de ginecología en Urmia, noroeste de Irán.	https://doi.org/10.1186/s12958-023-01160-z

Nota: síndrome de ovario poliquístico (SOP), deficiencia de vitamina D (DDV)

Anexo 2. Evaluación de la calidad de los estudios de la revisión sistemática

Número de artículo	Autor	JBI %	Riesgo del sesgo
1	Morgante et al.	83,83	Bajo
2	He et al.	90,9	Bajo
3	Kokanalı et al.	100	Bajo
4	Wang et al.	100	Bajo
5	Mishra et al.	80	Bajo
6	Gokosmanoglu et al.	75	Bajo
7	Tosi et al.	80	Bajo
8	Tilak et al.	80	Bajo
9	Yılmaz et al.	100	Bajo
10	Simpson et al.	100	Bajo
11	Jamil et al.	100	Bajo
12	Rahmatnezhad et al.	100	Bajo
13	Shan et al.	100	Bajo

Nota: Instituto Joanna Briggs (JBI)

Anexo 3 Evaluación de la calidad de la revisión sistemática

		Lista de verificación	Sí	Parcial	No	
Título	1	Título	X			
Abstract	2	Resumen estructurado	X			
Introducción	3	Razón fundamental	X			
	4	Objetivos	X			
Métodos	5	Criterios de elegibilidad	X			
	6	Fuentes de información	X			
	7	Estrategia de búsqueda	X			
	8	Proceso de selección de estudios	X			
	9	Proceso de extracción de datos	X			
	10	Lista de datos	X			
	11	Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	X			
	12	Medidas de efecto				X
	13	Métodos de síntesis			X	
	14	Evaluación del sesgo en la publicación	X			
	15	Evaluación de la certeza de la evidencia	X			
	Resultados	16	Selección de estudios	X		
		17	Características de los estudios	X		
		18	Riesgo de sesgo de los estudios individuales	X		
19		Resultados de estudios individuales				
20		Resultados en la síntesis			X	
21		Sesgos en la publicación				X
22		Certeza de evidencia				X
Discusión	23	Discusión	X			
Otra información	24	Registro y protocolo			X	
	25	Financiación	X			
	26	Conflicto de intereses			X	
	27	Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	X			
			Total	20	2	5
		%	74,07%	7,4%	18,51%	

Nota: PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic 74,07% Review and Meta-Analysis

$$\% \text{ PRISMA} = \frac{20}{27} \times 100\% = 74,07\%$$

Anexo 4. Emisión de la pertinencia



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-001-M
Loja, 23 de febrero de 2024

PARA: Señorita

Gianela Marisol Armijos Armijos

**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: ENVÍO DE INFORME DE PERTINENCIA

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respeto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: **"Déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico. Revisión sistemática."**, de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



SANDRA FREIRE CUESTA
F001186 CUESTA

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Anexo Respuesta de Inf de pertinencia Trabajo de Integración Curricular
Secretaría de la Carrera
SFC/ tsc.

Anexo 5. Asignación de Director de Trabajo de Integración Curricular



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-40-M
Loja, 16 de abril de 2024

PARA: Doctora

Sandra Freire Cuesta

**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

ASUNTO: Designación de Dirección del Trabajo de Integración Curricular

Por medio del presente, y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 27 de enero de 2021, una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Directora para el Trabajo de Integración Curricular, titulado: **“Déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico. Revisión sistemática”**, autoría de la Srta. Gianela Marisol Armijos Armijos.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



SANDRA ELISABETH
FREIRE CUESTA

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta

**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Archivo Cc Gianela Marisol Armijos Armijos
Secretaría de la Carrera
SFC/ tsc.

Anexo 6. Certificación de traducción del Abstract



Juan Pablo Ordóñez Salazar
CELTA-Certified English Teacher,
traductor e intérprete.

Certificación de traducción al idioma inglés.

JUAN PABLO ORDÓÑEZ SALAZAR.
CELTA-certified English teacher, traductor e intérprete.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés, del resumen de tesis titulado: "**Déficit de vitamina D e insulinoresistencia en el síndrome de ovario poliquístico. Revisión sistemática**", de autoría de la estudiante Gianela Marisol Armijos Armijos, con número de cédula 1104846488, egresada de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifico en honor a la verdad, y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 6 de agosto del 2024

1103601090 Perito digitalmente
por 1103601090 JMW
JUAN PABLO ORDÓÑEZ SALAZAR
Fecha: 2024/08/06
19:04:02 -0500

Juan Pablo Ordóñez Salazar

DNI: 110360109-0

Código de Perito de la Judicatura: 12298374

Celular: +593 994290147

CELTA – CERTIFIED ENGLISH TEACHER, TRADUCTOR E INTÉRPRETE