

 <p>ISSN NO. 2320-5407</p>	<p>Journal Homepage: - www.journalijar.com</p> <p>INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)</p> <p>Article DOI:10.21474/IJAR01/20759 DOI URL: http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/20759</p>	 <p>INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR) ISSN 2320-5407 Journal Homepage: http://www.journalijar.com Journal DOI:10.21474/IJAR01</p>
---	---	---

RESEARCH ARTICLE

EFFECT OF MYO-INOSITOL ON INSULIN RESISTANCE IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME EFECTO DEL MYO-INOSITOL EN LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Pérez Hernández Crysthell, Valdez Vazquez Diana Isabel, Ariza Ortega José Alberto and Luis Delgado Olivares

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 15 February 2025

Final Accepted: 18 March 2025

Published: April 2025

Key words:-

Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, Myo-inositol, Metabolism

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine-metabolic disorder that affects women of reproductive age and is strongly associated with insulin resistance (IR) and hormonal imbalances. IR plays a critical role in the pathophysiology of PCOS, contributing to reproductive dysfunction, menstrual irregularities, and long-term cardiometabolic complications. Conventional treatment such as metformin are effective but often poorly tolerated. In this context, myo-inositol has emerged as promising alternative due to its role in insulin signaling and its favorable safety profile.

Objective: To summarize the evidence on the effectiveness of myo-inositol in improving insulin resistance in women with PCOS and its application in clinical nutrition.

Methodology: A descriptive literature review was conducted using PubMed, focusing on studies published between 2010 and 2025, with additional key references included. Keywords such as "myo-inositol", "PCOS", and "insulin resistance" were used. Inclusion criteria targeted human and animal studies evaluating metabolic outcomes and dosage information.

Results: The reviewed evidence supports the use of myo-inositol as an effective agent for improving insulin sensitivity in women with PCOS. Myo-inositol activates AMPK, enhances GLUT-4 translocation, and regulates hormonal balance, leading to improvements in HOMA-IR, fasting insulin, BMI, and menstrual regularity.

Comparative studies with metformin show that while both improve insulin resistance, myo-inositol presents fewer adverse effects, notably gastrointestinal discomfort. Furthermore, clinical trials demonstrate that the optimal dosage is 4 grams daily (divided into two doses of 2 g), showing consistent effectiveness across various PCOS phenotypes.

Discussion: The evidence confirms that myo-inositol improves insulin sensitivity and metabolic parameters in women with PCOS, with a favorable safety profile. As part of a personalized nutrition strategy, it enhances adherence and clinical outcomes, offering a non-pharmacological alternative in PCOS management.

@ Copy Right, IJAR, 2019,. All rights reserved.

Introduction:-**1.1. Diagnostico y Prevalencia del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP).**

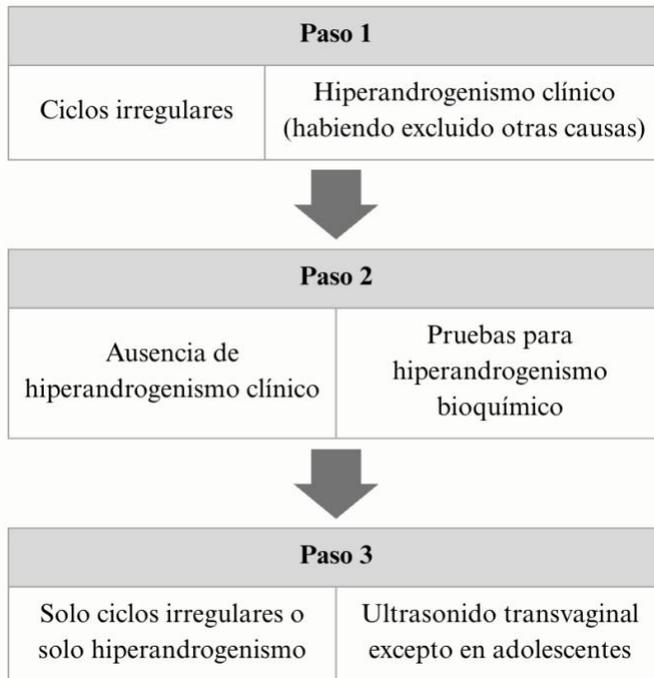
El SOP es un trastorno endocrino-metabólico caracterizado por anovulación, oligomenorrea e hiperandrogenismo que se presenta con mayor prevalencia en la edad reproductiva (Villanueva et al., 2011). Asimismo, es la alteración endocrinológica más común que afecta a las mujeres en edad reproductiva, con estudios que reportan una prevalencia de hasta un 21 %, lo cual ha llevado a establecer diferentes criterios de diagnóstico que describen distintos fenotipos en las pacientes, y esto ha permitido una mejor caracterización clínica del síndrome (Facio-Lince et al., 2015).

A pesar de la existencia de diversos criterios para su diagnóstico, los más ampliamente aceptados son los de Rotterdam, actualizados en el año 2023 que se muestran en la tabla 1 (Olavarría-Guadarrama et al., 2024). Sin embargo, es crucial destacar que estos criterios no abordan la resistencia a la insulina (RI), una condición presente en el 50 al 80% de las mujeres con SOP (Olavarría-Guadarrama et al., 2024).

Tabla 1 Criterios diagnósticos del SOP de acuerdo con la guía basada en evidencia 2023.

Debe presentar dos o más de los siguientes criterios
Oligoovulación o anovulación
Progesterona sérica < 4 ng/dl o ciclos menstruales irregulares
1 a 3 años posmenarca: < 21 días o > 45 días
3 años después de la menarquia < 21 o > 35 días o < 8 ciclos por año
1 año después de la menarquia > 90 días para cualquier ciclo
Amenorrea primaria a los 15 años o > 3 años después de la telarquia
Evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo clínico
Hirsutismo: Ferriman Gallwey modificada > 6
Bioquímico: se debe utilizar testosterona total y libre medida por espectrofotometría de masas, si no se cuenta con estas técnicas de laboratorio se puede estimar mediante el índice de andrógenos libres
Morfología del ovario poliquístico por ultrasonido
Más de 20 folículos de 2-9 mm en al menos un ovario
El abordaje transvaginal es el más preciso para el diagnóstico
En la ecografía transabdominal se debe utilizar el volumen ovárico mayor de 10 ml en al menos un ovario
Exclusión de otras causas de exceso de andrógenos: hipotiroidismo, hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío, síndrome de Cushing y tumores adrenales

En la actualización realizada en 2023, se recomienda seguir el algoritmo para el diagnóstico que se muestra en la figura 1 (Olavarría-Guadarrama et al., 2024).

Figura 1.Flujograma diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico (Olavarría-Guadarrama et al., 2024).

A partir de ello el SOP tiene grandes implicaciones en la salud femenina, ya que se ha relacionado con alteraciones endocrinológicas, metabólicas y de fertilidad, lo que subraya la importancia de abordajes integrales en su tratamiento (Facio-Lince et al., 2015). Actualmente hay mayor conocimiento sobre la patogénesis de la enfermedad y se han relacionado nuevos marcadores bioquímicos tanto en mecanismos fisiopatológicos propios del SOP como de enfermedades asociadas, permitiendo mejor identificación y manejo de esta población, lo que implica un avance para el desarrollo de posibles terapias y métodos diagnósticos más eficaces (Facio-Lince et al., 2015). En las pacientes con SOP, los mecanismos etiológicos y patogénicos que conducen a este síndrome pueden ser diferentes; por tal razón, se debe tratar a cada una de manera individualizada (Villanueva et al., 2011).

1.2. Etiología de la Resistencia a la Insulina en el SOP.

La resistencia a la insulina (RI) se define como un trastorno caracterizado por una menor actividad de la insulina a nivel celular, manifestándose en diferentes vías metabólicas, especialmente en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas (Pollak et al., 2015). Es importante destacar que la RI no debe considerarse una enfermedad en sí misma, sino más bien como un factor de riesgo cardiometabólico (Pollak et al., 2015). Este fenómeno se vincula a obesidad abdominal, acantosis nigricans, hiperglucemia e hipertrigliceridemia (Pollak et al., 2015).

Se reconoce que una proporción importante de las mujeres que padecen SOP tienen una predisposición genética para desarrollar RI y alteraciones metabólicas; así como que diversos factores exógenos y/o endógenos pueden favorecer o agravar la RI (Fenichel et al., 2017).

Entre los factores endógenos que pudieran causar RI; el hiperandrogenismo y las alteraciones del tejido adiposo han sido las más estudiadas (Sánchez-Garrido & Tena-Sempere, 2020). Se conoce que los andrógenos tienen un efecto dual según el sexo y que su exceso en las mujeres puede producir RI (Sánchez-Garrido & Tena-Sempere, 2020). En mujeres con SOP, tanto delgadas como las que viven con obesidad, se han reportado alteraciones estructurales y funcionales del tejido adiposo, mayor circunferencia de la cintura y anomalías en la secreción de adipocinas (Pavičić Baldani et al., 2019). Los adipocitos subcutáneos son de mayor tamaño en los viscerales está incrementada la lipólisis estimulada por catecolaminas, lo que condiciona mayor liberación de ácidos grasos libres. Todo ello puede contribuir a la RI (Dumesic et al., 2019).

Concerniente a los factores ambientales identificados como agravantes o causantes de RI en el SOP, sin lugar a dudas, la obesidad es el más importante (Barber et al., 2019). También se reconoce la influencia de la exposición prenatal a andrógenos y la malnutrición o sobrenutrición fetal, que conducen a restricción del crecimiento intrauterino o bebés grandes para la edad gestacional (Sadrzadeh et al., 2017). Se mencionan además, la exposición a sustancias que actúan como disruptores endocrinos, la deficiencia de vitamina D, variantes genéticas raciales o étnicas relacionadas con la acción de la insulina y factores culturales como la dieta (Carmina et al., 2003). En los últimos años han cobrado importancia creciente los cambios en la microbiota intestinal, por su relación con la obesidad, endotoxemia, inflamación crónica e incremento de ácidos grasos de cadena corta circulantes, factores que de forma independiente, y en su conjunto, pueden condicionar RI, lo que pudiera prevenirse con educación y estilos de vida saludable (He & Li, 2020).

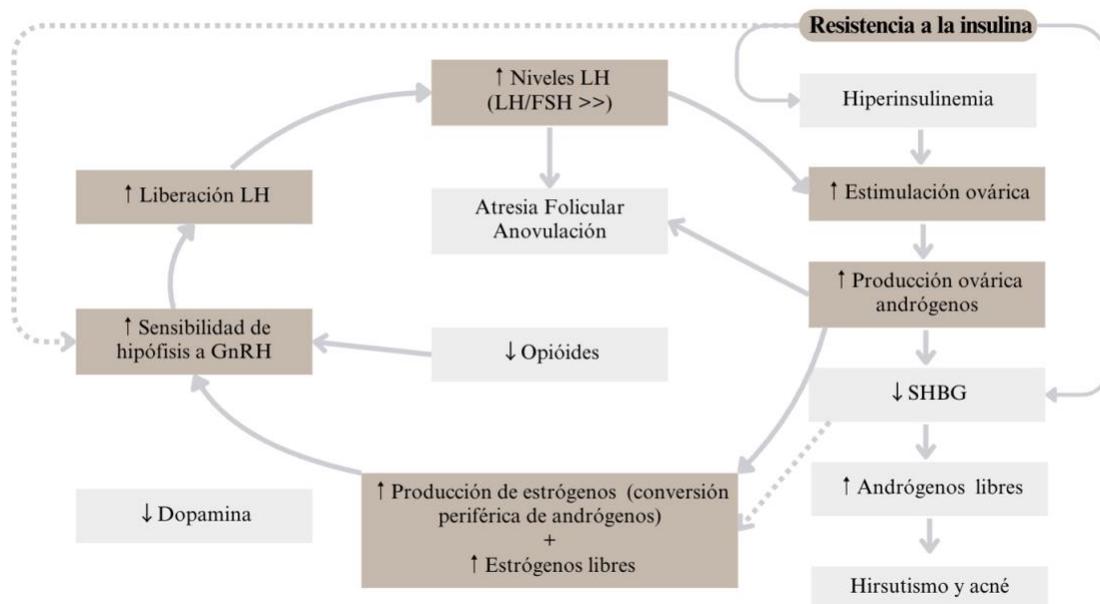
1.3. Impacto de la Resistencia a la Insulina en el Perfil Hormonal de las Mujeres con SOP.

La guía basada en la evidencia del 2023, reconoce a la RI como una característica clave del SOP, sin embargo las evaluaciones de RI disponibles habitualmente son inexactas, por lo que no recomienda la medición clínica como parte del diagnóstico, pero sí debe evaluarse para el tratamiento de mujeres con SOP (Teede et al., 2023).

La RI se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), por su asociación con comorbilidades como diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, obesidad y síndrome metabólico, por lo que se exhorta que como parte de la valoración se incluya una curva de tolerancia a la glucosa oral y perfil de lípidos (Goodman et al., 2015).

A continuación, como se muestra en la figura 2, la insulina elevada, consecuencia de la RI estimula la secreción de la hormona luteinizante (LH) en la hipófisis, lo que genera un desajuste entre LH y la hormona folículo estimulante (FSH), este desequilibrio hormonal interrumpe el desarrollo adecuado de los folículos en los ovarios, contribuyendo a la anovulación (Jahromi et al., 2021). Además, la RI reduce los niveles de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que permite un aumento de la testosterona libre en la sangre, causando síntomas como el hirsutismo y el acné (Jahromi et al., 2021). Este patrón hormonal alterado desempeña un papel crucial en la disfunción reproductiva y metabólica observada en las mujeres con SOP (Jahromi et al., 2021).

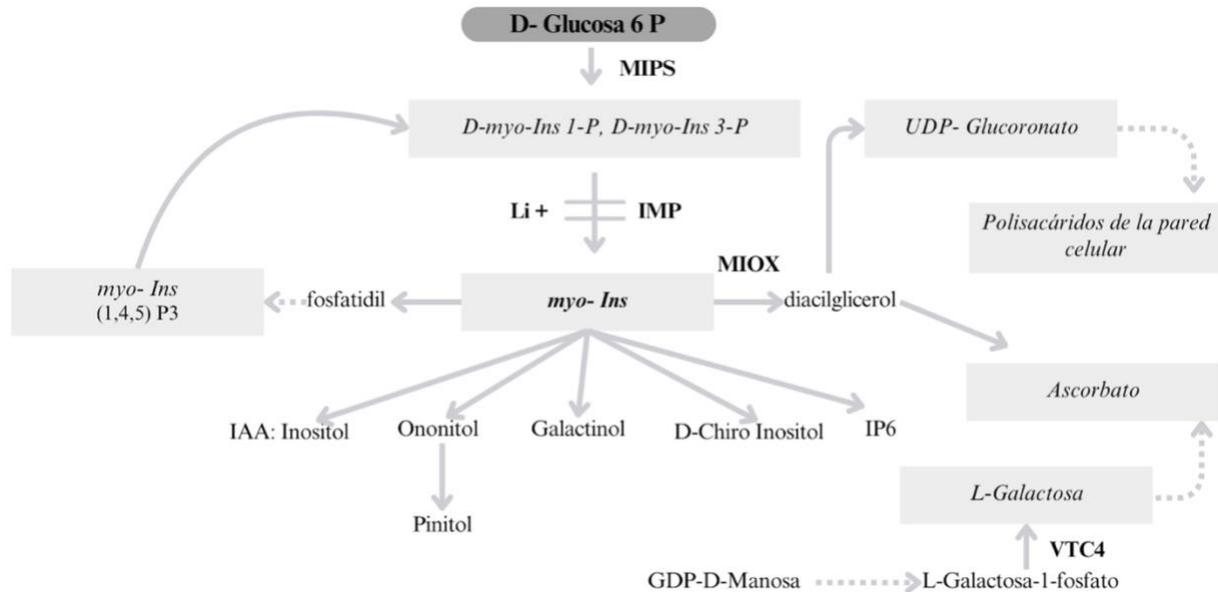
Figura 2 Alteraciones hormonales asociadas a la resistencia a la insulina en mujeres con SOP (Natalben, 2024).



1.4. Mecanismos de Acción del Myo-inositol (MI) en la Regulación Endocrina y Metabólica.

Los inositoles son polialcoholes con una estructura de anillo de seis carbonos hidroxilados y conforman una familia de nueve estereoisómeros (Merviel et al., 2021). Varios de estos son biológicamente activos, como el myo-inositol (MI-cis-1,2,3,5-trans-4,6-ciclohexanehexol), que es ampliamente distribuido en la naturaleza y el más abundante en los humanos (Chhetri, 2019). El MI puede obtenerse de frutas, frijoles, maíz, cereales y nueces, además de sintetizarse activamente en el cuerpo humano (Kamenov & Gateva, 2020). En este contexto, su síntesis endógena ocurre a partir de la glucosa-6-fosfato mediante la acción de la enzima myo-inositol-1-fosfato sintasa, dando lugar a myo-inositol-1-fosfato (MIP), que luego es desfosforilado para formar MI libre (Donahue et al., 2010). A partir de ahí, esta molécula interviene en diversas rutas metabólicas, entre ellas la síntesis de fosfatidilinositol y sus derivados fosforilados, que desempeñan un papel central en la señalización celular, especialmente en la vía de la insulina (Donahue et al., 2010). Además, el myo-inositol puede ser convertido en otros compuestos como glucuronato (D-GlcA) y UDP-glucuronato, que participan en procesos de detoxificación hepática y síntesis de polisacáridos estructurales (Donahue et al., 2010). Como se muestra en la figura 3, esta red metabólica también incluye intermediarios como D-myo-Ins 3-P y L-Gal, lo que resalta el papel multifuncional del MI como precursor en procesos estructurales y reguladores de relevancia metabólica (Donahue et al., 2010).

Figura 3 Ruta metabólica del myo-inositol y su rol en la señalización celular (Donahue et al., 2010).



Actualmente, el MI ha sido participe en el tratamiento de diferentes enfermedades metabólicas debido a su relación con la translocación de GLUT4 a la membrana plasmática y el ciclo de Krebs (Lee et al., 2023). Por otra parte, existe evidencia sobre el papel de los inositoles en el tratamiento de la RI asociada al SOP (Kamenov & Gateva, 2020). El MI activa las vías de señalización de la insulina, facilitando la unión insulina-proteína G para crear un receptor acoplado. Esto actúa como segundo mensajero, permitiendo la activación del glucógeno sintasa, tanto directa como indirectamente a través de la fosfatidilinositol 3-cinasa (Laganà et al., 2018). Asimismo, el MI controla el metabolismo oxidativo de la glucosa al activar la enzima piruvato deshidrogenasa en la mitocondria (Laganà et al., 2018).

Objetivo:-

El objetivo de esta revisión fue evaluar efecto del mio-inositol en la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, de la evidencia científica disponible sobre el uso del mio-inositol como suplemento nutricional en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico, con especial énfasis en su impacto sobre la resistencia a la insulina. Para ello, se analizaron los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la alteración de la señalización de la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, así como el papel del mio-inositol en la mejora de la sensibilidad a esta hormona.

Metodología:-

El presente artículo correspondió a una revisión descriptiva de la literatura científica, enfocada en analizar el efecto del mio-inositol en la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Para la recopilación de información relevante, se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos PubMed. Las palabras clave utilizadas incluyeron “mio-inositol”, “síndrome de ovario poliquístico”, “resistencia a la insulina” y “tratamiento nutricional”, empleando operadores booleanos para optimizar la estrategia de búsqueda.

Aunque la selección principal de artículos se limitó a publicaciones de los últimos cinco años (2010–2025), se incluyeron estudios anteriores a ese periodo que demostraron ser esenciales para comprender los mecanismos fisiopatológicos del SOP, la acción del mio-inositol y su efecto sobre la señalización de la insulina.

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión: (1) investigaciones realizadas en humanos o modelos animales que examinaran los efectos del mio-inositol sobre la sensibilidad a la insulina en el contexto del SOP; (2) estudios que proporcionaran datos originales y análisis cuantitativos o cualitativos sobre parámetros como HOMA-IR, insulina basal o metabolismo de la glucosa; (3) artículos que abordaran el uso terapéutico del mio-inositol como suplemento nutricional y su comparación con otros tratamientos como la metformina; y (4) estudios que incluyeran datos relacionados con formas de administración y dosis empleadas.

Discusión:-

El abordaje terapéutico del SOP ha evolucionado con base en el entendimiento de sus mecanismos fisiopatológicos, particularmente en lo referente a la resistencia a la insulina. En este contexto, el MI ha sido objeto de diversos estudios clínicos y experimentales por su capacidad de actuar como sensibilizador a la insulina y modulador del entorno hormonal. A continuación, se analizan los principales hallazgos científicos relacionados con su acción sobre rutas metabólicas como AMPK y GLUT-4, su comparación con tratamientos farmacológicos convencionales, su perfil de seguridad y tolerancia, así como la evidencia disponible sobre la dosis más eficaz para mejorar la sensibilidad a la insulina en mujeres con SOP. Este análisis permite integrar el uso del MI dentro de un enfoque nutricional basado en evidencia.

Interacción entre AMPK y el MI en la regulación de glucosa en mujeres con SOP.

La proteína quinasa activada por AMP (AMPK) es una enzima clave en la regulación del metabolismo energético celular, que actúa como un sensor que detecta cambios en los niveles de energía (Herzig & Shaw, 2018). Su activación promueve procesos que aumentan la producción de ATP, como la oxidación de ácidos grasos y la captación de glucosa, y suprime aquellos que consumen energía, como la síntesis de lípidos y proteínas (Herzig & Shaw, 2018). En el contexto de la homeostasis de la glucosa, AMPK facilita la captación de glucosa en tejidos periféricos mediante la activación de transportadores como GLUT-4, y regula la gluconeogénesis hepática, contribuyendo al mantenimiento de niveles adecuados de glucosa en sangre (Salminen & Kaarniranta, 2023).

En relación a el SOP, el MI ha demostrado restaurar los niveles de AMPK fosforilada (p-AMPK) en células endometriales humanas expuestas a un modelo in vitro que reproduce las condiciones hiperinsulinémicas, hiperandrogénicas y proinflamatorias del SOP (Benelli et al., 2016). Se demostró que MI es capaz de restaurar los niveles de fosforilación de AMPK que se encuentran disminuidos bajo estas condiciones (Benelli et al., 2016). La activación de AMPK es esencial para promover la transcripción y traducción de GLUT-4, mejorando así la captación de glucosa en las células (Cabrera-Cruz et al., 2020). El mecanismo propuesto sugiere que MI, tras su internalización mediada por el transportador SMIT-1, induce un cambio en el estado energético celular que es detectado por AMPK (Cabrera-Cruz et al., 2020). Esta activación de AMPK conduce a un incremento en los niveles de GLUT-4 y, en consecuencia, a una mayor captación de glucosa (Cabrera-Cruz et al., 2020).

Comparación del MI con la metformina como sensibilizador a la insulina.

La restauración de la sensibilidad a la insulina en mujeres con SOP representa un mecanismo clave que impacta de manera significativa en múltiples parámetros metabólicos y reproductivos (Fruzzetti et al., 2016). La comparación entre metformina y MI ha demostrado que el aumento en la captación de insulina no solo mejora los parámetros metabólicos tradicionales, sino que también contribuye a modificar aspectos clínicos relevantes del SOP (Fruzzetti et al., 2016). La disminución de la resistencia a la insulina, evidenciada a través de una reducción significativa del índice HOMA-IR y del área bajo la curva de insulina (AUC-insulina), confirma un cambio metabólico significativo tras seis meses de tratamiento (Fruzzetti et al., 2016). Para ilustrar estos cambios, sería pertinente añadir la **Figura 4** del artículo original, la cual muestra de manera clara la disminución de los valores de HOMA-IR y el Área Bajo la Curva de Insulina, así como la mejora del índice de Matsuda, reflejando gráficamente la restauración de la sensibilidad a la insulina en ambos grupos de tratamiento.

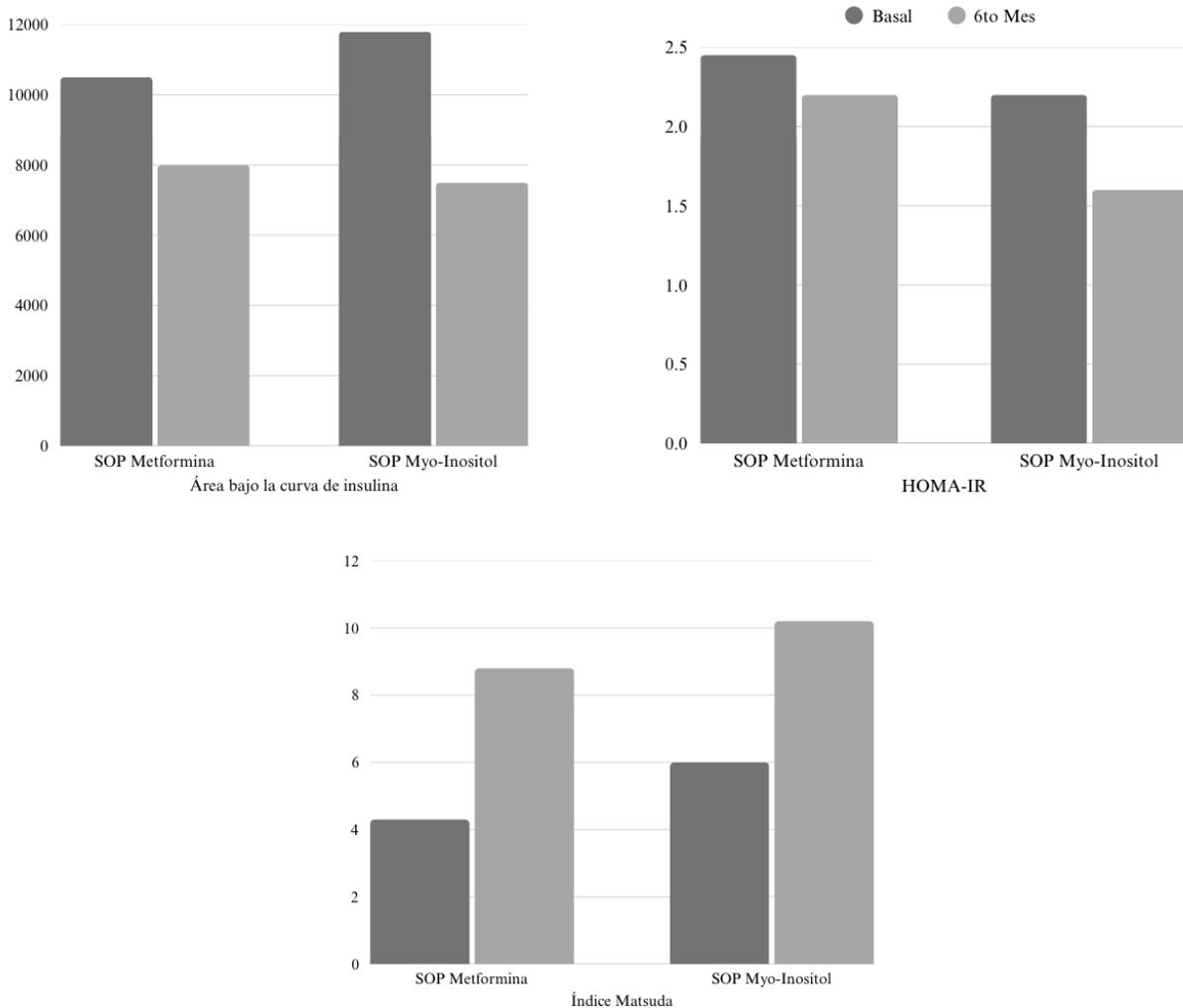


Figura 4 Área bajo la curva de insulina (expresada en miliunidades por mililitro durante 180 minutos), junto con el índice de resistencia a la insulina calculado mediante el modelo de homeostasis, y el índice de sensibilidad a la insulina de Matsuda, presentados como media \pm desviación estándar en mujeres con síndrome de ovario poliquístico tratadas con metformina (grupo PCOS-M) y con myo-inositol (grupo PCOS-I), tanto al inicio del tratamiento (representado en gris oscuro) como después de seis meses de intervención (representado en gris claro). * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$ (Fruzzetti et al., 2016).

Esta mejoría en la sensibilidad a la insulina se tradujo en una disminución significativa del índice de masa corporal (IMC) en ambos grupos tratados, indicando una respuesta metabólica favorable que podría contribuir a la reducción

del riesgo cardiovascular asociado al SOP. La reducción del IMC fue similar en ambos tratamientos, lo que sugiere que tanto la metformina como el MI ofrecen una eficacia comparable en términos de pérdida de peso inducida por la mejora en la captación de insulina (Fruzzetti et al., 2016).

Asimismo, el restablecimiento parcial de la función menstrual fue una consecuencia relevante. Aproximadamente el 50% de las mujeres logró normalizar la duración de su ciclo menstrual, mientras que cerca del 80% experimentó alguna mejora en su regularidad (Fruzzetti et al., 2016). De igual manera, se debe considerar que el tratamiento con MI presentó un perfil de tolerabilidad más favorable en comparación con la metformina, dado que no se reportaron efectos adversos gastrointestinales en este grupo (Fruzzetti et al., 2016). Esta diferencia puede ser crucial al momento de seleccionar el tratamiento más adecuado para garantizar la adherencia terapéutica a largo plazo (Fruzzetti et al., 2016).

Perfil de tolerancia y dosis efectiva del MI en mujeres con SOP.

La tolerancia al MI ha sido ampliamente documentada como favorable en estudios clínicos que evalúan su uso en mujeres con SOP (Papaleo et al., 2007). En una investigación clínica desarrollada por Papaleo et al. (2007), se administró una combinación de 4 gramos diarios de mio-inositol y 400 microgramos de ácido fólico a un grupo de mujeres con diagnóstico confirmado de SOP, durante un periodo de seis semanas. Los resultados del estudio indicaron que el tratamiento fue bien tolerado por la totalidad de las participantes, sin que se reportaran efectos secundarios relevantes o eventos adversos que interfirieran con la continuidad del mismo (Papaleo et al., 2007).

Es importante señalar que, ninguna paciente suspendió la suplementación a causa de intolerancia, y no se observaron síntomas gastrointestinales ni otras molestias comúnmente asociadas al uso de tratamientos farmacológicos como la metformina (Papaleo et al., 2007). Esta ausencia de reacciones adversas representa un hallazgo clínicamente relevante, ya que respalda el uso del mio-inositol como una alternativa terapéutica bien aceptada, con un perfil de seguridad que favorece la adherencia al tratamiento en pacientes con SOP (Papaleo et al., 2007). En este contexto, la tolerancia documentada no solo refuerza su utilidad terapéutica, sino que además lo posiciona como una opción superior en términos de aceptabilidad clínica frente a otras intervenciones disponibles (Papaleo et al., 2007).

La dosis óptima de MI para mejorar la sensibilidad a la insulina en mujeres con SOP, ha sido investigada en múltiples ensayos clínicos. Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó nueve ensayos controlados aleatorizados indicó que una dosis de 4 gramos diarios divididos en dos tomas de MI, produjo una disminución significativa de los niveles de insulina en ayunas (SMD = $-1.021 \mu\text{U/mL}$; $p = 0.009$) y del índice HOMA-IR (SMD = -0.585 ; $p = 0.041$). Además, se observó un aumento de los niveles séricos de SHBG, sugiriendo un efecto favorable sobre el eje hormonal (Unfer et al., 2017).

De igual manera, en un estudio controlado, se comparó la eficacia de MI (4 g/día) frente a metformina (1.5 g/día) durante seis meses. Ambos tratamientos mostraron reducciones similares en la RI y en el IMC. Sin embargo, MI presentó un perfil de tolerabilidad más favorable, con menos efectos secundarios gastrointestinales y mayor aceptación por parte de las pacientes (Mendoza et al., 2019).

Por último, otro estudio evaluó el efecto de 4 gramos diarios de MI en mujeres con SOP no obesas durante 12 semanas (Benelli et al., 2016). Se reportó una reducción significativa en la insulina postcarga durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa, así como una disminución en la secreción de LH tras estimulación con GnRH, lo cual apoya el uso de esta dosis en distintos fenotipos del SOP (Benelli et al., 2016).

Estos estudios demuestran que la administración de 4 g diarios de MI, divididos en dos tomas de 2 g, mejora de forma significativa los parámetros de sensibilidad a la insulina en mujeres con SOP, con una buena tolerancia y efectos positivos adicionales sobre el entorno hormonal (Benelli et al., 2016; Mendoza et al., 2019; Unfer et al., 2017).

Conclusión:-

Esta revisión permitió evaluar la evidencia científica sobre la modulación de la RI mediante el uso de MI en mujeres con SOP, una condición que representa un desafío clínico tanto por su alta prevalencia como por sus múltiples manifestaciones metabólicas y hormonales. El SOP se asocia de manera importante con la RI, condición que no solo complica el panorama reproductivo, sino que también incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas

como diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Por ello, la búsqueda de estrategias terapéuticas que mejoren la sensibilidad a la insulina es prioritaria en el abordaje integral de estas pacientes.

Los resultados analizados respaldan el uso del MI como una alternativa terapéutica eficaz, especialmente en mujeres que no toleran o no responden adecuadamente a medicamentos como la metformina. Su acción se refleja en la mejora del perfil glucémico, la reducción del índice HOMA-IR, la activación de vías metabólicas relacionadas con la captación de glucosa, y efectos favorables sobre el eje hormonal, contribuyendo así a la regularización menstrual y a una mejor calidad de vida en las pacientes con SOP. Además, su excelente perfil de seguridad y tolerabilidad lo posiciona como una opción viable a largo plazo.

Desde la visión de la nutrición clínica, el MI no representa una solución aislada, sino una herramienta complementaria dentro de un tratamiento integral que debe incluir cambios en el estilo de vida, un plan de alimentación personalizado y, cuando sea necesario, intervenciones farmacológicas. El abordaje nutricional tiene un papel clave en la mejora del entorno metabólico, y la suplementación basada en evidencia científica fortalece el impacto de la intervención dietética. En este contexto, el MI puede considerarse una estrategia nutricional segura, accesible y eficaz para mejorar la sensibilidad a la insulina y favorecer el equilibrio hormonal, sobre todo en poblaciones jóvenes en edad reproductiva. Integrar este tipo de suplementación al tratamiento nutricional permite al nutriólogo actuar con mayor precisión sobre la fisiopatología del SOP y contribuir a un manejo más efectivo y sostenible de la enfermedad.

Referencias:-

1. Barber, T. M., Hanson, P., Weickert, M. O., & Franks, S. (2019). Obesity and polycystic ovary syndrome: Implications for pathogenesis and novel management strategies. *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*, 13, 1179558119874042. <https://doi.org/10.1177/1179558119874042>
2. Benelli, E., Del Ghianda, S., Di Cosmo, C., & Tonacchera, M. (2016). A combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol improves endocrine parameters and insulin resistance in PCOS young women. *International Journal of Endocrinology*, 2016, 3204083. <https://doi.org/10.1155/2016/3204083>
3. Cabrera-Cruz, H., Oróstica, L., Plaza-Parrochia, F., Romero, C., Vega, M., & Valladares, L. (2020). The insulin-sensitizing mechanism of myo-inositol is associated with AMPK activation and GLUT-4 expression in human endometrial cells exposed to a PCOS environment. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 318(2), E237–E248. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00162.2019>
4. Carmina, E., Legro, R. S., Stamets, K., Lowell, J., & Lobo, R. A. (2003). Difference in body weight between American and Italian women with polycystic ovary syndrome: Influence of the diet. *Human Reproduction*, 18(11), 2289–2293. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg440>
5. Chhetri, D. R. (2019). Myo-inositol and its derivatives: Their emerging role in the treatment of human diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 10, 1172. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01172>
6. Donahue, T. F., McDonald, J. A., & Smith, R. L. (2010). Myo-inositol metabolism and its role in cellular signaling. *Journal of Biological Chemistry*, 285(15), 11523–11530. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.089312>
7. Dumesic, D. A., Phan, J. D., Leung, K. L., Grogan, T. R., Ding, X., Li, X., Hoyos, L. R., Abbott, D. H., & Chazenbalk, G. D. (2019). Adipose insulin resistance in normal-weight women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(6), 2171–2183. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02086>
8. Facio-Lince García, A., Pérez-Palacio, M. I., Molina-Valencia, J. L., & Martínez-Sánchez, L. M. (2015). Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 80(6), 413–421. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262015000600013>
9. Fenichel, P., Rougier, C., Hieronimus, S., & Chevalier, N. (2017). Which origin for polycystic ovaries syndrome: Genetic, environmental or both? *Annales d'Endocrinologie*, 78(3), 176–185. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.04.024>
10. Fruzzetti, F., Perini, D., Russo, M., Bucci, F., & Gadducci, A. (2016). Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecological Endocrinology*, Early Online, 1–4. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1236078>
11. Goodman, N. F., Cobin, R. H., Futterweit, W., Glueck, J. S., Legro, R. S., & Carmina, E. (2015). American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: Guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome—Part 2. *Endocrine Practice*, 21(12), 1415–1426. <https://doi.org/10.4158/EP15748.DS>

12. He, F., & Li, Y. (2020). Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: A review. *Journal of Ovarian Research*, 13, 73. <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00670-3>
13. Herzig, S., & Shaw, R. J. (2018). AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 19(2), 121–135. <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.95>
14. Jahromi, M. Z., Alavi, S. S., & Sadeghi, N. (2021). Associations of insulin resistance, sex hormone-binding globulin, triglyceride, and hormonal profiles in polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(12), 3964–3970. <https://doi.org/10.1111/jog.14956>
15. Kamenov, Z., & Gateva, A. (2020). Inositols in PCOS. *Molecules*, 25(23), 5566. <https://doi.org/10.3390/molecules25235566>
16. Kamenov, Z., & Gateva, A. (2020). Inositols in polycystic ovary syndrome. *Molecules*, 25(23), 5566. <https://doi.org/10.3390/molecules25235566>
17. Laganà, A. S., Garzon, S., Casarin, J., Franchi, M., & Ghezzi, F. (2018). Inositol in polycystic ovary syndrome: Restoring fertility through a pathophysiology-based approach. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 29(11), 768–780. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.09.001>
18. Lee, I. T.-L., Chang, Y.-F., Choi, F., & Bodemer, A. (2023). Inositol in dermatologic diseases. *Academic Journal of Health Sciences: Medicina Balear*, 38(1), 29–38. <https://doi.org/10.3306/AJHS.2023.38.01.29>
19. Mendoza, N., Pérez, L., Simoncini, T., Genazzani, A. D., & Sánchez-Borrego, R. (2019). Comparison of myo-inositol and metformin in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *Gynecological Endocrinology*, 35(6), 499–503. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540576>
20. Merviel, P., James, C., Chartier, M., Mattern, C., Ferhat, M., Mandelbaum, J., & Copin, H. (2021). Impact of myo-inositol treatment in women with polycystic ovary syndrome in assisted reproductive technologies. *Reproductive Health*, 18(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01073-3>
21. Natalben. (2024). Síndrome de ovario poliquístico: Resistencia a la insulina. Recuperado el 25 de abril de 2025, de <https://www.natalben.com/sindrome-ovario-poliquistico/resistencia-a-la-insulina>
22. Olavarría-Guadarrama, M., Aguayo-González, P., Batiza-Reséndiz, V. A., Castro-López, J. L., de la O-Pérez, L. O., Elizarrarás-Cendejas, J. L., Flores-Robles, C. M., Hernández-Marín, I., Lanuza-López, M. C., Luna-Rojas, M. R., Michel-Vergara, J., Rodríguez-Purata, J., Roque-Sánchez, A., Salazar-López-Ortiz, C., Tlapanco-Vargas, R., Valdez-Zúñiga, C. L. T., & Reyes-Muñoz, E. (2024). Diagnóstico y tratamiento de la resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico: consenso de expertos. *Perinatología y Reproducción Humana*, 38(3), 1–14. <https://doi.org/10.24875/per.24000019>
23. Papaleo, E., Unfer, V., Baillargeon, J.-P., De Santis, L., Fusi, F., Brigante, C., & Ferrari, A. (2007). Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: A novel method for ovulation induction. *Gynecological Endocrinology*, 23(12), 700–703. <https://doi.org/10.1080/09513590701672405>
24. Pavičić Baldani, D., Škratić, L., Kasum, M., Zlopaša, G., Kralik Oguić, S., & Herman, M. (2019). Altered leptin, adiponectin, resistin and ghrelin secretion may represent an intrinsic polycystic ovary syndrome abnormality. *Gynecological Endocrinology*, 35(5), 401–405. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1534096>
25. Pollak, F., Araya, V., Lanás, A., Sapunar, J., Arrese, M., Aylwin, C. G., Bezanilla, C. G., Carrasco, E., Carrasco, F., Codner, E., Díaz, E., Durruty, P., Galgani, J., García, H., Lahsen, R., Liberman, C., López, G., Maíz, A., Mujica, V., Poniachik, J., Sir, T., Soto, N., Valderas, J., Villaseca, P., & Zavala, C. (2015). II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. *Revista Médica de Chile*, 143(5), 637–650. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872015000500012>
26. Sadrzadeh, S., Hui, E. V. H., Schoonmade, L. J., Painter, R. C., & Lambalk, C. B. (2017). Birthweight and PCOS: Systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Open*, 2017(2), hox010. <https://doi.org/10.1093/hropen/hox010>
27. Salminen, A., & Kaarniranta, K. (2023). AMP-activated protein kinase: An energy sensor and survival mechanism in the reinstatement of metabolic homeostasis. *Experimental Cell Research*, 428(1), 113614. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2023.113614>
28. Sánchez-Garrido, M. Á., & Tena-Sempere, M. (2020). Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Molecular Metabolism*, 35, 100937. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.01.001>
29. Teede, H. J., Tay, C. T., Laven, J., Dokras, A., Moran, L. J., Piltonen, T. T., Costello, M. F., Boivin, J., Redman, L. M., Boyle, J. A., Norman, R. J., Mousa, A., Joham, A. E., & International PCOS Network. (2023). Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility and Sterility*, 120(4), 767–793. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.07.025>

30. Unfer, V., Monastra, G., Török, A., & Nestler, J. E. (2017). Myo-inositol and D-chiro-inositol in polycystic ovary syndrome: a review on clinical data from 2013 to 2016. *Gynecological Endocrinology*, 33(7), 524–530. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1309565>
31. Villanueva Congote, J., Jaramillo Bernal, M. C., Sanabria, D. C., Aljure, V. D. J., & Chala Saad, E. (2011). Síndrome de ovario poliquístico: diagnóstico y tratamiento. *Revista de la Facultad de Medicina*, 59(2), 105-112. Recuperado de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052011000200005