UNIVERSIDAD LATINA DE PANAMÁ

SEDE DAVID – CHIRIQUÍ

DR. WILLIAM C. GORGAS

LICENCIATURA EN TECNOLOGÍA MÉDICA

*"N*IVELES SÉRICOS DE ANDROSTENEDIONA COMO MARCADOR DEL SÍNDROME OVÁRICO METABÓLICO POLIENDOCRINO/ SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN MUJERES CON SIGNOS DE HIPERANDROGENISMO ATENDIDAS EN EL LABORATORIO J&C ESPECIALIZADO, CHIRIQUÍ, 2026*"*

PRESENTADO POR:

IDAMIS YANISEL ARAÚZ

4-817-1346

ASESORA:

DRA. SHERTY PITTÍ

PROYECTO FINAL DE GRADUACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA UNIVERSIDAD LATINA DE PANAMÁ

CHIRIQUÍ, REPÚBLICA DE PANAMÁ

2026

Dedicatoria

A Dios, quien ha sido mi guía, mi fortaleza y mi refugio durante cada etapa de este camino. A Él encomiendo esta meta alcanzada, pues su presencia me permitió mantener la fe, superar las dificultades y continuar avanzando aun en los momentos más difíciles.

A mis amados abuelos, Eugenio Araúz y Damaris Pitti, pilares fundamentales de mi vida. Su amor, sus enseñanzas y sus sacrificios han sido esenciales para que hoy pueda culminar esta etapa. Sin ustedes, llegar hasta aquí no habría sido posible.

A mi madre, Yanis Araúz, y a mis tíos, Eugenio Araúz y Alicia Ortiz, quienes han permanecido a mi lado en cada momento, impulsándome a seguir adelante y recordándome que ningún obstáculo es más grande que la voluntad de alcanzar un sueño.

A Benilda Batista, mi vecina y abuela de corazón, por haber estado presente durante toda mi vida. Su cariño, su compañía y su presencia constante han ocupado un lugar muy especial en mi corazón.

A mis niños, Francisco Araúz, Eisimarys Quintero, Alisson Araúz, Alice Araúz y Pedro Quintero, quienes son los motores de mi vida y mi mayor inspiración. Cada uno de ustedes representa una razón para esforzarme, crecer y luchar por un futuro mejor.

A mis amigas Yivell González y Nuria Pitty, quienes a lo largo de toda mi vida han sido mucho más que amigas, han sido hermanas. Tenerlas a mi lado ha sido uno de los regalos más valiosos, y este logro también guarda un espacio para ustedes, por cada palabra de aliento, cada momento compartido y por permanecer siempre presentes en mi camino.

Con todo mi amor,

Idamis

Agradecimientos

A Dios, por haber sido mi guía, mi fortaleza y mi fuente de sabiduría durante todo este camino. Por sostenerme en los momentos de dificultad, por renovar mi fe cuando sentía que las fuerzas disminuían y por permitirme alcanzar una de las metas más importantes de mi vida.

A mis queridos abuelos, Eugenio y Damaris, por su sacrificio, entrega abnegada y amor incondicional. Por ser los pilares fundamentales de mi vida, creer en mí y brindarme las herramientas necesarias para continuar mi formación. Su esfuerzo, dedicación y respaldo hicieron posible que hoy pudiera llegar hasta aquí. Este logro también es suyo. A mi madre, Yanis, y a mis tíos, Eugenio y Alicia, por permanecer a mi lado en cada etapa de este proceso. Por su apoyo constante, sus palabras de aliento, su comprensión y por impulsarme a seguir adelante aun en los momentos más difíciles.

De manera muy especial, a la coordinadora de la carrera, la Dra. Sherty Pitti, quien fue un verdadero ángel para mí en todo momento. Gracias por su disposición, empatía, orientación y apoyo incondicional. Su calidad humana, compromiso y preocupación marcaron una diferencia significativa en mi camino, convirtiéndose en una fuente de tranquilidad y motivación durante este proceso.

A cada uno de los docentes que formaron parte de mi preparación académica, por compartir sus conocimientos, experiencias y enseñanzas. Por preocuparse genuinamente por nuestro aprendizaje, por motivarnos a superar nuestros límites y por contribuir no solo a nuestra formación profesional, sino también a nuestro crecimiento personal. Este logro es el resultado del esfuerzo, el amor, la orientación y el apoyo de cada uno de ustedes. Por ello, lo recibo con la certeza de que no habría sido posible alcanzarlo sin todas las personas que caminaron a mi lado.

A todos, mil gracias,

Idamis

UNIVERSIDAD LATINA DE PANAMÁ

Declaración Jurada

Yo, Idamis Yanisel Araúz, con cédula de identidad personal número 4-817-1346, estudiante graduando del programa/carrera de Licenciatura en Tecnología Médica, declaró bajo la gravedad de juramento que el material que aparece en este trabajo de graduación, en la opción: Trabajo de Tesis, (Tesis, proyecto final, pasantía, otro), es de mi producción intelectual, en razón de lo cual exonero a la Universidad Latina de Panamá de cualquier responsabilidad relacionada con este aspecto.

Para que conste firmo la presente declaración en día ____ del mes de _____ del año _____.

Firma del estudiante: _____

Cédula: 4-817-1346

Índice

Dedicatoria ii
Agradecimientos iii
Declaración Jurada iv
Índice v
Índice de Tablas ix
Índice de Gráficas x
Resumen xii
Abstrac xiv
Introducción xvi
CAPÍTULO I 18
EL PROBLEMA 18
1.1 Antecedentes 19
1.2 Planteamiento del problema 25
1.3 Justificación e importancia de la investigación 27
1.4 Objetivos 30
1.4.1 Objetivo general 30
1.4.2 Objetivos específicos 30
1.5 Alcances y limitaciones 31
1.6 Proyecciones del estudio 32
CAPÍTULO II 34
MARCO TEÓRICO 34
2.1 Anatomía y fisiología del sistema reproductor femenino 35
2.1.1 Estructura y función 36
2.1.2 Modulación endocrina 38
2.1.3 Dinámica del ciclo menstrual 41
2.2 Esteroidogénesis ovárica y suprarrenal 44
2.2.1 Síntesis de andrógenos 44
2.2.2 Producción de androstenediona 46
2.2.3 Enzimas clave 48
2.3 Andrógenos en la mujer 50
2.3.1 Principales andrógenos 51

2.3.2 Función fisiológica de los andrógenos en la mujer 53
2.3.3 Transporte de andrógenos 55
2.4. Androstenediona como biomarcador 56
2.4.1 Naturaleza esteroidea 57
2.4.2 Vida media 58
2.4.3 Origen dual 58
2.5 Metabolismo y conversión 59
2.5.1 Conversión a testosterona y estrona 60
2.5.2 Vías metabólicas periféricas 61
2.6 Métodos de medición en el laboratorio clínico 62
2.6.1 Inmunoensayos 62
2.6.2 Cromatografía 64
2.6.3 Variables preanalíticas 65
2.6.4 Interferencias analíticas 67
2.7 Valores de referencia e interpretación 68
2.8. Síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico . 70
2.8.1 Historia 71
2.8.2 Cambios en criterios diagnósticos 72
2.9 Epidemiología 73
2.9.1 Prevalencia global 73
2.9.2 Factores de riesgo 75
2.10 Fisiopatología 76
2.10.1 Disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario 77
2.10.2 Hiperandrogenismo 78
2.10.3 Resistencia a la insulina 80
2.10.4 Alteración en la foliculogénesis 81
2.11 Criterios diagnósticos 82
2.11.1 Criterios de Rotterdam 82
2.11.2 Comparación con National Institutes of Health 84
2.11.3 Comparación con Androgen Excess Society 85
2.12 Fenotipos 85
2.12.1 Fenotipo A 86
2.12.2 Fenotipo B 87
2.12.3 Fenotipo C 88

2.12.4 Fenotipo D 89
2.13 Manifestaciones clínicas 90
2.13.1 Hiperandrogenismo 90
2.13.2 Trastornos menstruales 93
2.13.3 Infertilidad 93
2.13.4 Alteraciones metabólicas 94
2.14 Complicaciones asociadas 94
2.14.1 Síndrome metabólico 94
2.14.2 Diabetes mellitus tipo 2 95
2.14.3 Riesgo cardiovascular 95
2.14.4 Cáncer endometrial 96
2.15. Hiperandrogenismo 97
2.15.1 Diferenciación entre hiperandrogenismo clínico y bioquímico 97
2.16 Etiología 99
2.16.1 Síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico 99
2.16.2 Hiperplasia suprarrenal congénita 99
2.16.3 Tumores secretores de andrógenos 100
2.16.4 Síndrome de Cushing 100
2.17 Evaluación diagnóstica 101
2.17.1 Marcadores hormonales 102
2.17.2 Importancia del perfil androgénico completo 103
2.18 Rol de la androstenediona en el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/ síndrome de ovario poliquístico 104
2.18.1 Producción aumentada en células de la teca 105
2.18.2 Relación con hiperandrogenismo 106
2.19 Comparación con otros marcadores 106
2.19.1 Ventajas 107
2.19.2 Limitaciones 107
2.19.3 Comparación con testosterona e índice androgénico libre 108
2.20 Evidencia científica actual 109
2.20.1 Estudios que correlacionan androstenediona con severidad del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico y fenotipos 110
2.20.2 Utilidad como marcador diagnóstico y pronóstico 111
2.21 Importancia en el laboratorio 111

2.21.1 Valor en panel hormonal 112
2.21.2 Aplicación en tamizaje 113
2.21.3 Seguimiento terapéutico 113
2.22. Limitaciones en el uso de marcadores tradicionales 114
2.23 Necesidad de nuevos biomarcadores 116
CAPÍTULO III 118
MARCO METODOLÓGICO 118
3.1 Tipo y diseño del estudio 119
3.2 Técnica e instrumento de recolección de datos 122
3.3 Pruebas de laboratorio 123
3.3.1 Interpretación de los resultados 124
3.4 Población y muestra 125
3.5 Criterios de inclusión 127
3.6 Criterios de exclusión 127
3.7 Justificación del tamaño de muestra 128
3.8 Descripción detallada de procedimientos 129
3.9 Métodos de análisis de datos previstos y estadística a obtener 131
3.10 Variables principales 132
CAPÍTULO IV 133
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS 133
CAPÍTULO V 169
CONSIDERACIONES FINALES 169
5.1 Conclusiones 170
5.2 Recomendaciones 171
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 173
ANEXOS 187

Índice de Tablas

Tabla 1. Definición de variables 120

Tabla 2. Asociación entre la clasificación de los niveles séricos de androsteneidiona y los principales hallazgos clínicos y reproductivos 164

Tabla 3. Comparación de las concentraciones séricas de androsteneidiona según la presencia de los principales hallazgos clínicos y reproductivos..... 166

Índice de Gráficas

Gráfica Nº 1. Distribución porcentual de las participantes según el grupo etario 135
Gráfica Nº 2. Distribución porcentual de las participantes según el lugar de residencia ... 136
Gráfica Nº 3. Distribución porcentual de las participantes según el nivel educativo alcanzado 137
Gráfica Nº 4. Distribución porcentual de las participantes según la ocupación actual 138
Gráfica Nº 5. Distribución porcentual de las participantes según la edad de la menarquia 139
Gráfica Nº 6. Distribución porcentual de las participantes según las características de su ciclo menstrual habitual 140
Gráfica Nº 7. Distribución porcentual de las participantes según la duración promedio del ciclo menstrual 141
Gráfica Nº 8. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de retrasos menstruales frecuentes durante el último año 142
Gráfica Nº 9. Distribución porcentual de las participantes según la dificultad para quedar embrazadas después de 12 meses de intentarlo 143
Gráfica Nº 10. Distribución porcentual de las participantes según el diagnóstico previo de síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico 144
Gráfica Nº 11. Distribución porcentual de las participantes según la presencia actual de acné 145
Gráfica Nº 12. Distribución porcentual de las participantes con acné según la edad aproximada de aparición 146
Gráfica Nº 13. Distribución porcentual de las participantes con acné según su localización predominante 147
Gráfica Nº 14. Distribución porcentual de las participantes según la persistencia del acné después de los 20 años 148
Gráfica Nº 15. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de crecimiento excesivo de vello 149
Gráfica Nº 16. Distribución porcentual de las participantes con crecimiento excesivo de vello según las zonas corporales afectadas 150
Gráfica Nº 17. Distribución porcentual de las participantes según el momento de aparición del crecimiento excesivo de vello 151

Gráfica Nº 18. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de caída del cabello 152
Gráfica Nº 19. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de piel excesivamente grasa..... 153
Gráfica Nº 20. Distribución porcentual de las participantes según la realización previa de estudios hormonales..... 154
Gráfica Nº 21. Distribución porcentual de las participantes según las hormonas previamente informadas como elevadas 155
Gráfica Nº 22. Distribución porcentual de las participantes según el uso actual de tratamiento hormonal 156
Gráfica Nº 23. Distribución porcentual de las participantes según el consumo de suplementos hormonales o esteroides durante los últimos tres meses..... 157
Gráfica Nº 24. Distribución porcentual de las participantes según los antecedentes personales de condiciones metabólicas o tiroides 158
Gráfica Nº 25. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de aumento de peso difícil de controlar 159
Gráfica Nº 26. Distribución porcentual de las participantes según el nivel de actividad física 160
Gráfica Nº 27. Distribución porcentual de las participantes según el consumo actual de tabaco 161
Gráfica Nº 28. Distribución porcentual de las participantes según el consumo frecuente de alcohol..... 162
Gráfica Nº 29. Distribución porcentual de las participantes según la clasificación de los niveles séricos de androsteneidiona 163
Gráfica Nº 30. Porcentaje de participantes con manifestaciones clínicas y reproductivas según la clasificación de los niveles séricos de androsteneidiona 167

Resumen

El síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico (SOMP/SOP) es una alteración endocrino – metabólica frecuente en mujeres en edad reproductiva, caracterizada por una expresión clínica heterogénea en la que pueden coexistir alteraciones menstruales y manifestaciones de hiperandrogenismo. Debido a las limitaciones de algunos marcadores tradicionalmente empleados para evidenciar el exceso androgénico, la determinación de androstenediona puede aportar información complementaria en su evaluación bioquímica.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los niveles séricos de androstenediona como marcador bioquímico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico en mujeres con signos de hiperandrogenismo atendidas en el Laboratorio J&C Especializado, Chiriquí, del 29 de junio al 27 de julio el año 2026. Se analizaron 50 participantes, a quienes se aplicó un cuestionario clínico – hormonal de 29 preguntas orientado a recopilar información sociodemográfica, ginecológica, reproductiva, hormonal y clínica. Asimismo, se determinaron las concentraciones séricas de androstenediona y se analizaron sus asociaciones con las principales manifestaciones mediante estadística descriptiva, prueba exacta de Fisher y prueba de Mann-Whitney.

El 66% (33) de las participantes presentó niveles de androstenediona dentro del intervalo de referencia y el 34% (17) mostró concentraciones elevadas. Las alteraciones del ciclo menstrual, representadas por ciclo irregular o amenorrea, estuvieron presentes en el 100% de las mujeres con androstenediona elevada frente al 63.6% de aquellas con valores normales,

observándose una asociación estadísticamente significativa (p=0.0041). La presencia de acné también fue mayor en el grupo con androstenediona elevada (100% vs. 60.6%; p=0.0019), al igual que el antecedente de diagnóstico confirmado de SOMP/SOP (94.1% vs. 36.4%; p<0.001). Por el contrario, el hirsutismo no presentó asociación estadísticamente significativa con la elevación hormonal (p=0.3526). Además, las concentraciones séricas fueron significativamente superiores en las participantes con alteraciones menstruales y con diagnóstico previo confirmado de SOMP/SOP. Se concluye que la androstenediona mostró asociación con determinadas características clínicas y reproductivas vinculadas al síndrome, por lo que puede constituir un marcador bioquímico complementario de apoyo en la evaluación de mujeres con signos de hiperandrogenismo, siempre integrado con la valoración clínica y otros criterios diagnósticos.

Palabras clave: androstenediona, síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, hiperandrogenismo, hiperandrogenismo bioquímico, acné, alteraciones menstruales.

Abstrac

Polyglandular metabolic ovarian syndrome/Polycystic ovary syndrome (PMOS/PCOS) is a common endocrine-metabolic disorder in women of reproductive age, characterized by heterogeneous clinical manifestations that may include menstrual abnormalities and signs of hyperandrogenism. Due to the limitations of some traditionally used markers for identifying androgen excess, serum androstenedione measurement may provide complementary information for its biochemical assessment.

This study aimed to evaluate serum androstenedione levels as a biochemical marker of polycystic ovary syndrome in women with signs of hyperandrogenism attending J&C Specialized Laboratory, Chiriquí, From June 29 to July 27, 2026. A total of 50 participants were evaluated using a 29-item clinical-hormonal questionnaire designed to collect sociodemographic, gynecological, reproductive, hormonal, and clinical information. Serum androstenedione concentrations were also determined, and their associations with the main clinical manifestations were analyzed using descriptive statistics, Fisher's exact test, and the Mann – Whitney test.

Overall, 66% (33) of the participants had androstenedione levels within the reference range, whereas 34% (17) showed elevated concentrations. Menstrual abnormalities, including irregular cycles or amenorrhea, were present in 100% of women with elevated androstenedione compared with 63.6% of those with normal levels, showing a statistically significant association (p=0.0041). Acne was also more frequent in the elevated androstenedione group (100% vs. 60.6%; p=0.0019), as was a previously confirmed

diagnosis of PMOS/PCOS (94.1% vs. 36.4%; $p<0.001$). In contrast, hirsutism was not significantly associated with elevated androstenedione levels ($p=0.3526$). Serum androstenedione concentrations were also significantly higher among participants with menstrual abnormalities and a previous confirmed diagnosis of PMOS/PCOS. These findings suggest that androstenedione is associated with specific clinical and reproductive features of the syndrome and may serve as a complementary biochemical marker in the assessment of women with signs of hyperandrogenism when interpreted together with clinical findings and other diagnostic criteria.

Keywords: androstenedione, Polyglandular metabolic ovarian syndrome/polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, biochemical hyperandrogenism, acne, menstrual abnormalities.

Introducción

El síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, constituye una de las alteraciones endocrinas más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva. En mayo de 2026, mediante un proceso de consenso internacional, se adoptó la denominación síndrome ovárico metabólico poliendocrino, con el propósito de representar con mayor precisión la naturaleza multisistémica de esta condición y superar la percepción de que se trata exclusivamente de una alteración ovárica caracterizada por la presencia de quistes. Esta nueva denominación reconoce que el síndrome comprende una compleja interacción entre alteraciones endocrinas, metabólicas, reproductivas y ováricas. Su fisiopatología es multifactorial y se relaciona con la influencia de factores genéticos, ambientales, neuroendocrinos y metabólicos.

El diagnóstico de este síndrome representa un desafío debido a la heterogeneidad de sus manifestaciones clínicas y a la ausencia de una prueba única que permita confirmarlo. Generalmente, su identificación se fundamenta en la combinación de disfunción ovulatoria, características ováricas compatibles e hiperandrogenismo clínico o bioquímico, previa exclusión de otras alteraciones capaces de producir signos semejantes. Dentro de estos criterios, el hiperandrogenismo constituye un componente fundamental, ya que refleja el aumento en la producción o actividad de los andrógenos.

Desde la perspectiva del laboratorio clínico, la detección bioquímica del hiperandrogenismo puede verse limitada por la variabilidad de las concentraciones hormonales, las características individuales de las pacientes y las diferencias entre los métodos analíticos

utilizados. Aunque la testosterona total y libre son los marcadores empleados con mayor frecuencia, sus concentraciones pueden encontrarse dentro de los intervalos de referencia en algunas mujeres con manifestaciones clínicas de exceso androgénico. Esta situación evidencia la necesidad de evaluar otros analitos que complementen el abordaje diagnóstico.

La androstenediona es una hormona esteroidea producida principalmente en los ovarios y las glándulas suprarrenales, que actúa como precursora de la testosterona y los estrógenos. Su determinación sérica podría proporcionar información adicional sobre la producción androgénica y favorecer la identificación de alteraciones que no siempre son detectadas mediante los marcadores convencionales. No obstante, sus resultados deben interpretarse de manera conjunta con los antecedentes clínicos, los signos de hiperandrogenismo y las demás pruebas hormonales, debido a que su elevación también puede presentarse en otras alteraciones endocrinas.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 Antecedentes

El síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico es reconocido como la alteración endocrino-metabólica de mayor prevalencia en mujeres en edad reproductiva, constituyendo un problema de notable importancia clínica y epidemiológica (Barbado, 2024). Su origen es de carácter multifactorial, resultado de la interacción compleja entre componentes genéticos, hormonales, metabólicos y ambientales. Esta entidad clínica se vincula a un amplio espectro de manifestaciones y comorbilidades que afectan de manera significativa la salud reproductiva femenina a lo largo del ciclo vital, desde la adolescencia hasta la etapa posmenopáusica (Rocha, 2022).

Desde la perspectiva fisiopatológica, el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico se define como una endocrinopatía compleja con una presentación clínica marcadamente heterogénea, caracterizada por alteraciones que influyen en su desarrollo y progresión. La variabilidad de sus manifestaciones clínicas, que pueden incluir hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y alteraciones metabólicas, dificulta el reconocimiento oportuno del síndrome y retrasa su diagnóstico, especialmente en etapas tempranas de la vida reproductiva (Villalba, 2021).

Según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (2026), este síndrome constituye un problema significativo de salud pública y se encuentra entre los trastornos endocrinos más frecuentes en mujeres a nivel global. Se ha reportado una prevalencia estimada entre el 10% y el 13% en mujeres en edad reproductiva; no obstante, se reconoce que hasta el 70% de los casos no son diagnosticados oportunamente. Este subdiagnóstico sugiere que la magnitud real del síndrome podría ser mayor, particularmente en poblaciones

con mayor susceptibilidad genética a alteraciones metabólicas. Adicionalmente, las condiciones sociales, culturales y económicas desempeñan un papel determinante en el acceso a los servicios de salud, influyendo en la oportunidad diagnóstica y en la calidad de la atención recibida (Aucancela, 2024).

En los países europeos, la prevalencia del síndrome se ha reportado de forma relativamente homogénea, con valores que oscilan entre el 6,8% y el 8% de las mujeres en edad fertil. De manera similar, en Norteamérica se describen cifras comparables, estimándose que en los Estados Unidos el síndrome afecta aproximadamente al 6% de las femeninas. En contraste, en América Latina se observa una mayor variabilidad y, en general, una prevalencia más elevada, con rangos que fluctúan entre el 5% y el 15%, dependiendo del estándar diagnóstico utilizado y de las características poblacionales estudiadas; particularmente en Chile se ha reportado una prevalencia cercana al 12% (Aillón & Recalde, 2023).

En Panamá, la ausencia de registros epidemiológicos oficiales limita la determinación precisa de la prevalencia del síndrome. No obstante, se infiere que su frecuencia podría ser similar a la reportada en otros países del área, considerando el linaje biológico, las características demográficas y socioculturales compartidas, así como la creciente carga de trastornos endocrino-metabólicos en mujeres en etapa fertil (Aillón & Recalde, 2023).

A lo largo del tiempo, se han propuesto diversos criterios diagnósticos para la detección del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico. En abril del año 1990, el *National Institute of Health* (NIH) determinó por primera vez pautas diagnósticas formales, considerando como elementos fundamentales la presencia de hiperandrogenismo clínico o bioquímico y la oligoanovulación. Posteriormente, en mayo de 2003, durante el

consenso de Rotterdam, expertos de la *European Society for Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) y la *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) ampliaron dichos criterios al incorporar, además del hiperandrogenismo y la disfunción ovulatoria, la visualización ecográfica de ovarios con morfología poliquística. En este consenso se estableció que el diagnóstico podía realizarse cuando se cumplieran al menos dos de los tres criterios, permitiendo la clasificación en cuatro fenotipos clínicos (Guzmán et al., 2020).

Mas adelante, en 2006, la *Androgen Excess and PCOS Society* realizó una revisión sistemática en la que se reafirmó el hiperandrogenismo como el componente central y esencial para el diagnóstico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, excluyendo el fenotipo no hiperandrogénico previamente considerado en los criterios de Rotterdam (Pajares, 2023).

En 2012, la *National Institute of Health* llevó a cabo una reevaluación de los criterios diagnósticos del síndrome, en el cual fueron reconocidos los criterios establecidos en Rotterdam (2003) como los más claros y ampliamente aceptados para la identificación de esta endocrinopatía. No obstante, es relevante señalar que en el 2013, las *Clinical Practice Guidelines de la Endocrine Society* recomendaron excluir el uso de la ecografía ovárica como criterio diagnóstico en pacientes adolescentes, debido a la alta variabilidad fisiológica de la morfología ovárica en esta edad. En este grupo etario, se estableció que el diagnóstico debe basarse en la presencia de hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico acompañado de alteraciones menstruales persistentes, una vez descartadas otras causas endocrinas (Guzmán et al., 2020).

Recientemente, en 2023, los criterios de Rotterdam fueron actualizados, proponiéndose un enfoque diagnóstico más estructurados mediante el uso de un flujograma clínico. Dicho algoritmo recomienda evaluar: 1). Ciclos irregulares –hiperandrogenismo clínico (habiendo excluido otras causas), 2). Ausencia de hiperandrogenismo clínico – pruebas para hiperandrogenismo bioquímico, 3). Solo ciclos irregulares o solo hiperandrogenismo – ultrasonido transvaginal, exepto en adolescentes (Olavarría et al., 2024).

El cuadro clínico del síndrome se identifica principalmente por la de alteraciones del ciclo ovárico, hiperandrogenismo de origen clínico y/o bioquímico, así como por la identificación de cambios morfológicos ováricos mediante estudios de ultrasonido (Obregon, 2025). Estas manifestaciones clínicas refelejan un desequilibrio a nivel neuroendrocrino y metabólico, en el cual intervienen mecanismos como la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, trastornos de estereoidogénesis ovárica y un estado persistente de hiperandrogenismo (Cabello et al., 2024)

El eje hipotálamo-hipófisis-ovario está encargado de regular los ciclos de la ovulación y el mantenimiento del equilibrio hormonal femenino. Como se mencionó anteriormente, este eje esta alterado por una serie de mecanismos endocrinos complejos que constrribuyen al desarrollo de la disfunción ovulatoria y del hiperandrogenismo característico del síndrome. La hormona antimülleriana (AMH) desarrolla un papel fundamental en la modulación del reclutamiento y desarrollo de los folículos ováricos. En mujeres con este síndrome, los niveles séricos de AMH suelen encontrarese elevados, lo que se asocia con un aumento en la periodicidad de la cadencia pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) (Torres et al., 2023).

Este incremento estimula de manera preferencial la secreción de la hormona luteinizante (LH) hipofisaria, generando un desequilibrio de la relación LH/Foliculoestimulante (FSH) y favoreciendo una producción excesiva de andrógenos a nivel ovárico (Rodríguez et al., 2020). De forma concomitante, se evidencia un descenso en las concentraciones de FHS, así como una reducción en la expresión y actividad de la aromatasa en las células foliculares. Esta alteración limita la transformación periférica de andrógenos en estradiol, lo que impide una adecuada maduración folicular y perpetúa el estado de anovulación crónica característico del síndrome (Torres et al., 2023).

Los desequilibrios hormonales que involucran a los andrógenos, LH, FSH y AMH a nivel ovárico conduce a una alteración en el desarrollo folicular normal, conocida como arresto folicular. Esta disfunción impide la selección y maduración del folículo dominante, lo que favorece la acumulación de múltiples folículos inmaduros que se manifiestan como pequeñas estructuras quísticas llenas de líquido, observables mediante estudios de imagen (Torres et al., 2023). En la actualidad, el diagnóstico no depende exclusivamente de la presencia de quistes ováricos. Si bien es frecuente la observación de múltiples folículos ováricos de pequeño tamaño, generalmente entre 2 y 6 mm de diámetro, no estan presentes en todas las mujeres con el síndrome (Rodríguez et al., 2022).

Asimismo, se ha descrito una alteración significativa en la dinámica de la secreción hormonal, definida por una reactividad desproporcionada frente al estímulo de la GnRH. Esta respuesta se traduce en una producción aumentada de esteroides precursores, particularmente 17-hidroxiprogesterona y androstenediona, reflejando una hiperactividad de las células tecales ováricas. Dicho patrón hormonal constituye un elemento clave de la fisiopatología y

respalda dicho valor de estos esteroides como indicadores bioquímicos de la disfunción endocrina asociada al síndrome (Flores, 2022).

La androstenediona es un andrógeno ovárico cuya síntesis está estimulada por niveles elevados de LH en las células tecales del ovario. En pacientes femeninas que padecen este síndrome, la hiperestimulación de la LH a estas células conduce a que se aumente de manera sostenida la producción de andrógenos, entre ellos la androstenediona, la cual actúa además como precursor de otros andrógenos como la testosterona y puede contribuir a la síntesis periférica de hormonas sexuales más potentes mediante la acción de enzimas como la 17-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa (Cruz, 2024).

Esta sobreproducción androgénica refleja de manera directa la desregulación hormonal característica y, hasta en un 7% la androstenediona puede ser el único andrógeno elevado que se detecta en el perfil hormonal de una mujer afectada, especialmente cuando otros andrógenos como la testosterona total no presentan valores claramente alterados. Por esta razón, la medición sérica de androstenediona se considera un marcador útil para evaluar el estado de hiperandrogenismo y puede apoyar el diagnóstico bioquímico, particularmente en pacientes con presentaciones clínicas ambiguas o cuando los criterios ultrasónicos no son concluyentes (Yesiladali et al., 2022).

Es importante señalar que recientemente en mayo del 2026 el síndrome de ovario poliquístico (SOP) ha sido objeto de actualización en su nomenclatura y criterios diagnósticos, adoptándose el término Síndrome Ovárico Metabólico Poliendocrino (SOMP) en el consenso internacional de expertos publicado en *The Lancet*. Esta actualización responde a una redefinición del trastorno como una condición endocrino – metabólica de espectro amplio,

por lo que en el presente estudio se utilizaraán de manera coexistente los términos SOMP/SOP, en concordancia con la evidencia científica vigente. (International Expert Consensus on Reproductive Endocrinology, 2026).

1.2 Planteamiento del problema

El síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico constituye una de las endocrinopatías más frecuentes en mujeres en edad reproductiva, caracterizándose por una compleja interacción entre alteraciones hormonales, metabólicas y reproductivas. Su presentación clínica es heterogénea e incluye manifestaciones como hirsutismo, acné, alopecia androgénica, irregularidades menstruales e infertilidad, siendo el hiperandrogenismo uno de los pilares fisiopatológicos más relevantes. Sin embargo, a pesar de su alta prevalencia y de su impacto en la calidad de vida de las pacientes, el diagnóstico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico continúa representando un desafío clínico y de laboratorio, debido a la variabilidad de sus criterios diagnósticos y a la limitada especificidad de los marcadores bioquímicos comúnmente utilizados.

En el ámbito del laboratorio clínico, la evaluación del hiperandrogenismo suele basarse en la medición de hormonas como la testosterona total, testosterona libre y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S). No obstante, estos parámetros presentan limitaciones analíticas y biológicas, tales como variaciones circadianas, interferencias analíticas y baja sensibilidad para detectar incrementos leves de andrógenos, lo que puede conllevar a subdiagnósticos o diagnósticos tardíos. La androstenediona, como andrógeno precursor

producido principalmente en los ovarios y glándulas suprarrenales, ha cobrado interés como un posible marcador más sensible para la detección del hiperandrogenismo, especialmente en aquellas pacientes en quienes otros andrógenos se encuentran dentro de rangos normales.

A pesar de la relevancia potencial de la androstenediona en el abordaje diagnóstico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, su uso en la práctica clínica rutinaria aún no está plenamente estandarizado, particularmente en entornos locales donde los recursos diagnósticos pueden ser limitados y donde no existen suficientes estudios que respalden su utilidad como marcador confiable.

Esta situación evidencia una problemática importante, ya que la ausencia de marcadores bioquímicos sensibles y específicos dificulta la identificación oportuna del SOMP/SOP, lo que puede derivar en retrasos diagnósticos, manejo inadecuado y progresión de complicaciones asociadas, tales como resistencia a la insulina, dislipidemias y riesgo cardiovascular aumentado. Asimismo, la falta de estudios locales limita la toma de decisiones basadas en evidencia contextualizada, afectando la calidad de la atención en salud y el rol del laboratorio clínico como pilar en el diagnóstico integral.

En virtud de lo anterior, surge la necesidad de investigar los niveles séricos de androstenediona como marcador del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico en mujeres con signos de hiperandrogenismo atendidas en el Laboratorio J&C Especializado, con el propósito de determinar su utilidad diagnóstica y su posible incorporación como herramienta complementaria en el perfil hormonal.

1.3 Justificación e importancia de la investigación

Dentro de las alteraciones endocrinas que afectan a mujeres en edad reproductiva, el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico destaca no solo por su frecuencia, sino por la dificultad que representa su identificación clínica temprana, especialmente en contextos donde el acceso a estudios hormonales especializados es limitado (Mejía et al., 2023).

De acuerdo con estadísticas publicadas por la Organización Mundial de la Salud, esta condición puede afectar hasta al 13% de la población femenina, considerándose una patología crónica con potencial impacto a largo plazo sobre la salud reproductiva, metabólica y cardiovascular. No obstante, independientemente de su alta incidencia, este síndrome es motivo de discrepancia académica debido a la diversidad sintomatológica y a la inexistencia de un perfil diagnóstico que facilite su identificación temprana, lo que ha dificultado el establecimiento de una definición diagnóstica universalmente consensuda.

Fisiopatológicamente, este síndrome se ha caracterizado por una afectación en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario en el cual el hipótalamo incrementa la secreciónde la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Este aumento favorece una secreción desproporcionada de la hormona luteinzante (LH), acompañada de una disminución de la hormona folículo estimulante (FSH). Como consecuencia, se produce una estimulación excesiva de las células tecales ováricas, lo que conlleva a una exacervación de la síntesis androgénica. Cuando esta disfunción se extiende al eje suprarenal, se genera un estado de hiperandrógenismos sistémico, responsable de manifestaciones clínicas como acné, alopecia, hirsutismo, piel seborreica, alteraciones ovulatorias, anovulación y oligomenorrea (Bachelot, 2024).

Es importante destacar que no todas las mujeres con este síndrome manifiestan la totalidad de los signos y síntomas descritos, lo que constituye al subdiagnóstico de la enfermedad. En muchos casos, el diagnóstico se establece de manera incidental durante consultas ginecológicas motivadas por irregularidades menstruales o dificultades para lograr el embrazo. En este contexto, el abordaje diagnóstico requiere una evaluación integral que considere el historial clínico, familiar y los hábitos de la paciente (Valdivielso, 2024).

A lo largo de los años, se han propuestos diversos criterios diagnósticos, siendo el consenso de Rotterdam conosolidado como el marco de referencia predominante en la práctica actual. Dichos criterios establecen como elementos diagnósticos la presencia de hiperandrogenismo ya sea clínico y/o bioquímico, oligo-anovulación crónica y morfología ovárica quística evidenciada por ecografía, confirmandose el diagnóstico cuando se cumplen al menos dos de estos tres criterios (Duque, 2020).

Las mujeres con este síndrome suelen presentar concentraciones elevadas de andrógenos, ya sea leve o moderada, entre los cuales se incluyen la testosterona, la androsteneidiona, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S), la 17 hidroxiprogesterona (17-OHP) y alteraciones en la relación LH/FSH. Sin embargo, en algunos casos estos parámetros pueden encontarse dentro de rangos considerados normales, sin que ello excluya el diagnóstico, ya que su expresión hormonal puede cambiar en relación con la edad, etnia y la metodología analítica en el laboratorio clínico.

La androsteneidiona es un andrógeno producido tanto por las glándulas suprarrenales como, en mayor proporción, por lo ovarios, lo que le confiere un valor particular como indicador de la función ovárica. Si bien puede presentar ligeras variaciones fisiológicas durante la fase

lútea del cliclo menstrual, concentraciones persistentemente elevadas se asocian con estados de hiperandrogenismo. La elevación moderada de esta hormona ha sido vinculada de manera específica con el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, existiendo evidencia científica que respalda su utilidad como marcador bioquímico sensible y relativamente específico del síndrome. No obstante, es fundamental considerar que valores extremadamente elevados pueden sugerir la presencia de patologías de origen tumoral, ya sea suprarrenal u ovárico.

Diversos estudios ha señalado que, en una proporción sustancial de mujeres con este síndrome, la androsteneidiona puede constituir el único andrógeno alterado, incluso en ausencia de elevaciones evidentes de testosterona total. A diferencia de esta última, la androsteneidiona puede detectarse de forma consistente incluso en etapas tardías de la vida repoductiva. Entre sus principales ventajas analíticas se encuentra el hecho de que su determinación se realiza mediante ensayos homogéneos y presenta menos variabilidad biológica, dado que es un esteroide intermediario fundamental en la síntesis tanto de andrógenos como de estrógenos, detectable en el plasma en concentraciones bajas pero clínicamente significativas.

Aunque la testosterona total continúa siendo el andrógeno de mayor uso en la evaluación inicial del hiperandrógenismo, se ha docuemntado que hasta en un 50% de los casos sus niveles pueden no encontrarse elevados, lo que limita su valor diagnóstico como único marcador. En este sentido, la androteneidiona, si bien no es considerada un marcador de primera línea en todos los protocolos diagnósticos, adquiere especial relevancia en situaciones de duda diagnóstica o presentaciones clínicas atípicas. Por ello, la pertinencia de esta investigación radica en la importancia de evaluar la androsteneidiona como marcador

bioquímico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, destacando su potencial utilidad en la práctica clínica y su valor como herramienta complementaria para una evaluación más precisa del hiperandrogenismo en mujeres con signos clínicos sugestivos del síndrome.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

- Evaluar los niveles séricos de androstenediona como marcador bioquímico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico en mujeres con signos de hiperandrogenismo atendidas en el Laboratorio J&C Especializado, Chiriquí, durante el año 2026.

1.4.2 Objetivos específicos

- Evidenciar los niveles séricos de androstenediona en mujeres con signos clínicos de hiperandrogenismo.
- Analizar la asociación entre niveles elevados de androstenediona y manifestaciones clínicas del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovarios poliquístico.
- Evaluar la utilidad de la androstenediona como marcador bioquímico de apoyo en el diagnóstico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico.

1.5 Alcances y limitaciones

Alcances

El presente estudio se orienta a evaluar la utilidad de los niveles séricos de androstenediona como marcador bioquímico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico en mujeres con signos clínicos de hiperandrogenismo atendidas en el laboratorio J&C especializado. En este sentido, uno de los principales alcances radica en la generación de evidencia científica local que permita fortalecer el rol del laboratorio clínico en el abordaje diagnóstico del síndrome, particularmente en contextos donde los marcadores tradicionales presentan limitaciones en sensibilidad y especificidad.

Asimismo, la investigación permitirá establecer una relación entre los niveles de androstenediona y las manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo, contribuyendo a una mejor comprensión del perfil hormonal de estas pacientes y a la posible inclusión de este analito como parte de los paneles diagnósticos rutinarios.

Contribuye al fortalecimiento del enfoque interdisciplinario entre el laboratorio clínico y el área médica, al proporcionar datos que pueden ser utilizados para la toma de decisiones clínicas más precisas y oportunas. Además, el estudio tiene el potencial de sensibilizar sobre la importancia del diagnóstico temprano del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, lo que podría incidir positivamente en la prevención de complicaciones a largo plazo.

Limitaciones

En primer lugar, al tratarse de una investigación desarrollada en un único centro (Laboratorio J&C Especializado), los hallazgos podrían no ser completamente generalizables a otras

poblaciones con características demográficas o clínicas diferentes. Asimismo, la disponibilidad de información clínica detallada de las pacientes podría ser limitada, lo que podría restringir el análisis integral de variables asociadas, como antecedentes metabólicos, índice de masa corporal o presencia de comorbilidades.

Adicionalmente, pueden existir limitaciones inherentes a los métodos analíticos empleados para la cuantificación de la androstenediona, tales como variabilidad interensayo, interferencias analíticas o diferencias en los rangos de referencia, lo que podría influir en la interpretación de los resultados. También se debe considerar que factores biológicos como el momento del ciclo menstrual, el uso de anticonceptivos hormonales o tratamientos previos pueden afectar los niveles hormonales, constituyendo posibles variables de confusión. Finalmente, el diseño del estudio podría limitar la capacidad para establecer relaciones causales, enfocándose principalmente en asociaciones entre variables.

1.6 Proyecciones del estudio

Las proyecciones del presente estudio se orientan hacia la consolidación de la androstenediona como un marcador bioquímico relevante en el diagnóstico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, particularmente en mujeres que presentan signos clínicos de hiperandrogenismo pero cuyos perfiles hormonales convencionales no evidencian alteraciones significativas. En este sentido, se espera que los resultados obtenidos contribuyan y promuevan la inclusión de este analito como parte de la evaluación hormonal integral.

En el ámbito clínico, se espera que la incorporación de la androstenediona como marcador complementario favorezca un diagnóstico más temprano y certero, lo que a su vez permitirá instaurar intervenciones terapéuticas oportunas, reduciendo el riesgo de complicaciones metabólicas, reproductivas y cardiovasculares asociadas a esta patología. De igual manera, los resultados podrían contribuir a fortalecer la educación continua del personal de salud, promoviendo una mayor comprensión del papel de los andrógenos en la fisiopatología del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Anatomía y fisiología del sistema reproductor femenino

El sistema reproductor femenino comprende unidades funcionales altamente especializadas y complejas, reguladas por múltiples mecanismos endocrinos/neuroendocrinos individuales, con el fin de no solo lograr la reproducción, sino también mantener de forma continua la homeostasis interna del organismo completo (Wang et al., 2023).

Este intrincado sistema biológico incluye varias estructuras anatómicas clave, como los ovarios glándulas de secreción interna que generan gametos y hormonas y el útero un órgano principal para la gestación, que interactúan con una orquestación de nivel superior mediante el eje hipotálamo–hipófisis–ovario como una red reguladora neuroendocrina en evolución (Valera et al., 2025).

La compleja interacción de hormonas provenientes de diversos componentes de estos sistemas permite el desarrollo gradual y regulado del folículo ovárico, la ovulación oportuna determinada por un momento definido de liberación de un ovocito desde cada folículo maduro en cada ciclo menstrual, seguida adecuadamente por la modulación y adaptación del tejido endometrial dentro del útero para preparar un entorno óptimo para la implantación (Valera et al., 2025).

Estos procesos se coordinan mediante señales hormonales finamente ajustadas mediadas tanto por retroalimentación positiva como negativa, que sirven para estimular o inhibir la liberación de gonadotropinas y esteroides sexuales, según sea necesario en función de las señales internas y externas. Los cambios en cualquiera de estos componentes pueden causar

disfunción reproductiva, en el que se produce un desequilibrio en la modulación o control hormonal y en la dinámica ovárica (Wang et al., 2023).

2.1.1 Estructura y función

Ovarios

Los ovarios son glándulas endocrinas y reproductoras cuyo propósito principal es el desarrollo de las células reproductoras femeninas y la producción de hormonas esteroideas, principalmente estrógenos y andrógenos. En cuanto a su estructura, incluyen folículos ováricos en diversas etapas de desarrollo, cuya evolución corresponde al proceso conocido como foliculogénesis (Zuchelo et al., 2024).

Este proceso comienza a partir de una población folículos primordiales y continúa a través de su desarrollo hacia las clases posteriores, folículos primarios, secundarios y, finalmente, folículos preovulatorios, y la mayoría depende casi por completo de la estimulación con hormona foliculoestimulante (FSH) para su metabolismo continuo (Valera et al., 2025).

En este proceso, el sistema de cooperación de las células de la granulosa y de la teca interviene de manera crucial en cuanto a su rol esencial en la síntesis, respectivamente, de estradiol y andrógenos. La relación adecuada entre estas células permite el crecimiento del ovocito y la inclusión del folículo dominante, los cuales también son esenciales para la liberación del óvulo. A nivel fisiológico, la alteración de la foliculogénesis da lugar a anovulación y a la acumulación de folículos inmaduros que se asocian con hiperandrogenismo (Zuchelo et al., 2024).

Útero

El útero (del latín: uterus; plural uteri o uteruses) es un órgano muscular que contiene el espacio excesivo potencial que sirve como órgano con propósito biológico; es el lugar para la transpiración que proporciona mantenimiento nutricional y sustenta el desarrollo del embrión a lo largo del ciclo de gestación, pero también participa directamente, en medida absurda, en alteraciones junto con su revestimiento interno/arteria del día, denominados el endometrio durante el ciclo menstrual. El órgano presenta tres capas principales: perimetrio, miometrio y endometrio, el último de los cuales es particularmente sensible a las variaciones hormonales (Akpang et al., 2025).

El endometrio es un tejido que experimenta fases proliferativas, secretoras y menstruales durante un ciclo celular, reguladas principalmente por las concentraciones de estrógenos y progesterona. Estos cambios estructurales son una traducción en tiempo real de la interacción bidireccional ovarios – eje endocrino central para preparar al útero para la implantación. Patológicamente, niveles constantes de estrógenos sin una fase progestacional suficiente tendrían una proliferación excesiva del endometrio, denominada hiperplasia endometrial, lo que subraya la estricta regulación hormonal durante la fisiología uterina (Wang et al., 2023).

Eje hipotálamo – hipófisis – ovarios

Representa el sistema principal de control de órganos para la función reproductiva femenina, operando mediante un elaborado mecanismo de retroalimentación hormonal. El hipotálamo es el punto de partida de este eje, donde ocurre la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) de manera pulsátil, lo que conduce a la liberación de la hormona foliculoestimulante y de la hormona luteinizante (LH) desde la hipófisis anterior. Estas

gonadotropinas actúan sobre el ovario estimulando la maduración de los folículos; esto corresponde a la LH y FSH, influyendo en los ovarios para sintetizar esteroides sexuales, especialmente el estradiol (Zuchelo et al., 2024).

Los estrógenos retroalimentan al hipotálamo y la hipófisis, controlando tanto la periodicidad como la amplitud de la liberación hormonal. Este eje necesita funcional correctamente para el mantenimiento de la ovulación y la ciclicidad menstrual; sin embargo, su funcionamiento puede alterarse (por ejemplo, la frecuencia de pulsos de GnRH o la relación LH/FSH), lo que lleva a disfunción ovárica y anovulación. Esta desregulación puede observarse en trastornos, en el que la lógica endocrina de este eje se ve alterada debido a la disfunción de los mecanismos de retroalimentación (Springer, 2025).

2.1.2 Modulación endocrina

Una compleja interacción neuroendocrina, que garantiza la correcta coordinación entre el hipotálamo, la glándula pituitaria y el ovario, media la modulación endocrina de la reproducción femenina. Este mecanismo se caracteriza por la secreción pulsátil de hormonas y por mecanismos de retroalimentación que modulan la acción de las glándulas endocrinas según las necesidades fisiológicas del organismo (Marshall & Dunaif, 2020).

Estas señales hormonales deben ser precisas tanto en su frecuencia como en su amplitud, con el fin de mantener estable el ciclo menstrual, la ovulación y la fertilidad. Cualquier alteración de este complejo equilibrio puede causar trastornos endocrinos, que se caracterizan y definen

por las alteraciones claras de la secreción de gonadotropinas, así como por disfunciones ováricas (Qiao & Feng, 2023).

Hormona liberadora de gonadotropinas

La hormona liberadora de gonadotropinas es un decapéptido expresado y secretado por neuronas hipotalámicas definidas, que en conjunto controlan la secreción de gonadotropinas hipofisarias (Herbison, 2020).

Se secreta de manera pulsátil, lo cual es una característica clásica que puede ayudar a sostener la estimulación adecuada de la hipófisis anterior; los cambios en la periodicidad de estos pulsos pueden mediar la secreción selectiva de hormona luteinizante o de la hormona foliculoestimulante. Diversos factores modulan este patrón pulsátil, como señales metabólicas y hormonales y neuromoduladores. A nivel fisiológico, la GnRH es responsable del ajuste fino de la función reproductiva mediante el control del eje hipotálamo – hipófisis – ovario, pero en condiciones patológicas existen frecuencias más altas asociadas con un aumento en la secreción de LH e hiperandrogenismo causado por una tasa pulsátil elevada de GnRH (Silva et al., 2022).

Hormona luteinizante

La hormona luteinizante, es una importante glicoproteína liberada por la hipófisis anterior en respuesta a las estimulaciones de la GnRH, que es esencial para la función ovárica. El mecanismo o modo de acción principal de la LH se localiza en las células intersticiales de la teca, donde induce la síntesis de andrógenos moléculas maestras a partir de las cuales se

derivan los estrógenos y, por tanto, pueden influir en la cantidad de estrógeno que luego producen las células del estrato granuloso (Filicori et al., 2021).

La hormona luteinizante presenta un destacado pico preovulatorio durante el ciclo menstrual que induce la ovulación y, en última instancia, la formación del órgano endocrino transitorio denominado corpus luteum, que es el responsable de la producción de progesterona. La secreción de LH está sujeta a un control estrecho y negativo mediante esteroides sexuales; de hecho en condiciones fisiológicas normales, los niveles de LH se mantienen bajos mediante retroalimentación positiva o negativa según las concentraciones hormonales; pero en estados fisiopatológicos como los trastornos ovulatorios (anovulación crónica aguda), donde la relación LH/FSH está anormalmente alterada, se desregula, lo que conduce a niveles continuamente altos de LH que potencian la hiperandrogenemia (Rosenfield & Ehrmann, 2023).

Hormona foliculoestimulante

La hormona estimulante de los folículos, también producida por la hipófisis anterior, es crucial para estimular el desarrollo y la maduración de los folículos ováricos. Su acción se localiza a nivel de las células del estrato granuloso, estimulando la expansión de la masa celular, así como la transcripción de la enzima aromatasa, que transforma los andrógenos en estrógenos. Este es un paso clave para establecer el predominio folicular y permitir la progresión correcta de la foliculogénesis (Dumesic et al., 2021).

A diferencia de LH, la FSH presenta un patrón de secreción relativamente estable y está regulada principalmente por la inhibina (supresión de FSH) y el estradiol. En cuanto los

trastornos endocrinos, la deficiencia relativa o inapropiada de FSH impide la maduración folicular, promoviendo así una sobrecarga de folículos inmaduros, Esta desregulación es responsable de la anovulación y la infertilidad que muchas de estas pacientes experimentan (Deswal et al., 2020).

2.1.3 Dinámica del ciclo menstrual

El ciclo menstrual es un proceso fisiológico oscilante y altamente controlado en el que la interacción del eje hipotálamo – hipófisis – ovario y los órganos diana, a saber, el ovario y el endometrio, desempeña un papel importante. En este sentido, este ciclo es un proceso de desarrollo que mejora el potencial reproductivo femenino mediante cambios secuenciales en los niveles hormonales que controlan la función ovárica y uterina (Thiyagarajan et al., 2024).

Funcionalmente, el ciclo puede dividirse en tres fases principales: en la fase folicular, los folículos ováricos crecen bajo la influencia de un entorno hormonal específico, con la preparación hacia la selección de un folículo dominante y la ovulación; en la ovulación, ese folículo dominante se rompe liberando un ovocito, junto con líderes mediados por paracrina procedentes tanto de la superficie estromal como expresados por las células de la granulosa circundantes; en la fase lútea, posteriormente ocurre la remodelación del tejido mediante eventos celulares definidos, junto con la secreción de nuevas hormonas (Gloe et al., 2023).

La coordinación de las fases depende de las fluctuaciones en las concentraciones de estrógeno, progesterona y gonadotropinas; modificaciones pueden dar lugar a trastornos reproductivos como anovulación o irregularidades del ciclo menstrual (Gloe et al., 2023).

Fase folicular

La primera etapa del ciclo menstrual es la fase folicular y dura hasta la ovulación, caracterizada por una alta actividad en términos de reclutamiento y maduración de folículos en el ovario (Monis & Tetrokalashvili, 2022).

En esta fase, la disminución de la progesterona y de los estrógenos al final del ciclo previo provoca un aumento en la liberación de la hormona foliculoestimulante para estimular el desarrollo de múltiples folículos. A medida que se desarrollan, uno de estos folículos emerge como el folículo dominante, que produce la mayor cantidad de estradiol. El aumento de los estrógenos promueve la proliferación endometrial, denominada fase proliferativa uterina. (Thiyagarajan et al., 2024).

Los mecanismos de retroalimentación negativa disminuyen la FSH y causan la degeneración de los folículos no dominantes. La duración de esta fase varía entre las personas, lo que influye a la diversidad en los datos del ciclo menstrual (Monis & Tetrokalashvili, 2022).

Ovulación

Como uno de los pilares de la dinámica del ciclo menstrual, la ovulación se define como la liberación de un ovocito maduro desde un folículo dominante hacia la cavidad peritoneal, donde es recogido por la trompa de Falopio. Este proceso ocurre dentro de la ovulación, el cual está impulsado por un aumento rápido de la hormona luteinizante (el llamado *"pico de LH"*) después de la retroalimentación positiva de una alta concentración de estradiol. La ruptura del folículo conlleva una serie de cambios del tejido ovárico (Reed & Carr, 2023).

Aunque la ovulación es un evento esporádico, tiene consecuencias fisiológicas significativas porque marca la ventana fértil del ciclo. Además, la ocurrencia exitosa es un marcador de la corrección de la actividad del eje endocrino, mientras que su pérdida durante los ciclos anovulatorios se asocia con numerosas patologías endocrinas (Reed & Carr, 2023).

Fase lútea

La fase lútea es el periodo posterior a un evento ovulatorio, caracterizado por la ruptura del folículo y su transformación en un cuerpo lúteo, una estructura endocrina temporal que secreta progesterona. Su función principal es hacer que el endometrio sea favorable para que un embrión implante o no, al pasarlo de un estado proliferativo a uno secretor, aumentando la actividad glandular, la vascularización y las reservas de energía (MSD Manual, 2025).

La fase lútea contrasta con la fase folicular en que su duración es bastante constante, con una duración de aproximadamente 14 días, como función de mecanismos endocrino más estables no cambiantes. En el caso de que no haya fecundación, se produce la regresión del cuerpo lúteo, seguida de una reducción brusca de los niveles de progesterona y estrógenos que da lugar a la regresión del tejido endometrial desprendido, seguida del restablecimiento del ciclo ovárico. Los cambios durante esta fase, incluida la insuficiencia lútea, pueden afectar negativamente la fertilidad y reflejar disfunciones en la regulación hormonal del ciclo (Thiyagarajan et al., 2024).

2.2 Esteroidogénesis ovárica y suprarrenal

La capacidad esteroidogénica del ovario y de la suprarrenal se encuentra en una vía bioquímica altamente especializada y de múltiples pasos que convierte precursores lipídicos, principalmente colesterol, en hormonas esteroideas. Esta vía tiene lugar en células esteroidogénica, incluidas las células de la teca y de la granulosa en el ovario, y también en la corteza suprarrenal, donde la actividad enzimática posterior conduce a la síntesis de distintos grupos de hormonas, como andrógenos, estrógenos o progestágenos (Przygrodzka et al., 2025).

La regulación de esta vía depende de estímulos hormonales, especialmente la hormona luteinizante y la hormona adrenocorticotropa (ACTH). También se basa en mecanismos intracelulares que controlan la disponibilidad de sustrato y la actividad enzimática. La esteroidogénesis es esencial tanto para la función reproductiva, como para la modulación metabólica y el equilibrio endocrino general. Su alteración es un factor clave en enfermedades metabólicas endocrinas (Zhong et al., 2025).

2.2.1 Síntesis de andrógenos

La producción de andrógenos es una parte integral de la esteroidogénesis. Se efectúa mediante una cascada de reacciones enzimáticas que transforman precursores lipídicos en hormonas activas. Este proceso ocurre principalmente en las células de la teca ovárica y en la capa reticular de la corteza suprarrenal, donde enzimas como la CYP17A1 son fundamentales en la producción de dehidroepiandrosterona (DHEA) y androstenediona (Luongo et al., 2025).

El desarrollo adecuado de estas rutas metabólicas depende de la interacción coordinada entre compartimentos celulares, especialmente mitocondrias y retículo endoplásmico, junto con la regulación hormonal impulsada por LH. Las alteraciones en estas vías pueden causar una sobreproducción de andrógenos, un fenómeno común en trastornos endocrinos que presentan hiperactividad esteroidogénica (Zheng et al., 2023).

Colesterol como precursor

El colesterol es el sustrato inicial y necesario para la biosíntesis de todas las hormonas esteroideas, incluyendo los andrógenos. Este lípido se puede obtener a partir de lipoproteínas circulantes en la sangre, mediante síntesis de Novo o reservas intracelulares. Luego, se transporta a la mitocondria por la proteína reguladora esteroidogénica aguda (StAR), considerada como el paso crucial de la esteroidogénesis (Miller & Auchus, 2024).

Una vez en la mitocondria, el colesterol se convierte en pregnenolona por acción del complejo enzimático citocromo P450scc (CYP11A1), iniciando así la cascada esteroidogénica. Este proceso es un punto crítico de regulación. La disponibilidad de colesterol y su transporte intracelular determinan la capacidad de las células para producir esteroides. El papel central del colesterol en estas rutas ha sido ampliamente documentado, destacando su función no solo como precursor estructural, sino también como regulador de la actividad esteroidogénica (Karpov et al., 2024)

Conversión en pregnenolona y progesterona

Marca el inicio de la esteroidogénesis. Esto ocurre en la membrana mitocondrial interna gracias a la acción del citocromo P450scc. Este proceso implica la división o fragmentación

de la cadena lateral del colesterol. Luego, la pregnenolona se transporta al retículo endoplásmico, donde se convierte en progesterona por la enzima 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa, 3β-HSD (Yakin et al., 2023).

Estas transformaciones son pasos fundamentales, ya que la progesterona actúa como un intermediario clave en la síntesis de andrógenos y otros esteroides. Además, la progesterona tiene funciones fisiológicas propias, especialmente en la modulación del ciclo menstrual y la preparación del endometrio. La eficiencia de estas conversiones depende de la expresión y actividad de las enzimas esteroidogénicas, así como de la regulación hormonal y del entorno celular en el ovario. Cualquier alteración en estas etapas iniciales puede afectar considerablemente la producción hormonal global, contribuyendo a desequilibrios endocrinos importantes (Wang, 2024).

2.2.2 Producción de androstenediona

La androstenediona es un andrógeno intermedio esencial en la esteroidogénesis. Su producción ocurre principalmente en el ovario y en la corteza suprarrenal, siendo clave en la biosíntesis de testosterona y estrógenos (Rosenfield & Ehrmann, 2023).

Este esteroide se deriva de precursores como la pregnenolona y la progesterona a través de rutas enzimáticas que implican la acción de citocromos P450 y deshidrogenasas. Su síntesis está regulada finamente por señales hormonales, especialmente la hormona luteinizante en el ovario y la hormona adrenocorticotropa en la glándula suprarrenal. Un aumento en la producción de androstenediona se asocia con hiperandrogenismo, siendo un marcador

importante en trastornos, donde hay una alteración en la regulación de la esteroidogénesis (Turcu & Auchus, 2020).

En células de la teca (ovario)

En el ovario, la androstenediona se sintetiza principalmente en las células de la teca interna, inducidas por la hormona luteinizante. Estas células tienen la maquinaria enzimática necesaria para convertir precursores esteroideos en andrógenos, los cuales luego se difunden hacia las células de la granulosa, donde se aromatizan a estrógenos (Dumesic et al., 2021).

Este modelo funcional, conocido como el sistema de *"dos células-dos gonadotropinas"*, es vital para la producción normal de estrógenos y la maduración folicular. Sin embargo, en condiciones patológicas, se ha observado hiperactividad de las células de la teca, lo que lleva a una producción excesiva de androstenediona y otros andrógenos. Este aumento contribuye al hiperandrogenismo clínico y bioquímico, afectando negativamente la foliculogénesis y favoreciendo la anovulación crónica (Azziz et al., 2022).

En corteza suprarrenal (zona reticular)

La corteza suprarrenal, específicamente la zona reticular, es otra fuente importante de androstenediona en la mujer. En este tejido, la síntesis de andrógenos está regulada principalmente por la hormona adrenocorticotropa, que estimula la expresión de enzimas esteroidogénicas responsables de la conversión de precursores en dehidroepiandrosterona y androstenediona (Turcu & Auchus, 2020).

A diferencia del ovario, donde la producción está más relacionada al ciclo menstrual, la secreción suprarrenal tiene un patrón más constante, aunque puede variar ante el estrés y otras condiciones patológicas. La contribución suprarrenal es relevante en el hiperandrogenismo, ya que alteraciones en esta vía pueden aumentar los niveles circulantes de androstenediona, dificultando la diferenciación entre origen ovárico y suprarrenal (Storbeck et al., 2021).

2.2.3 Enzimas clave

La síntesis de androstenediona depende de la actividad coordinada de diversas enzimas esteroidogénicas que catalizan reacciones en la vía biosintética. Estas enzimas pertenecen principalmente a la familia de los citocromos P450 y a las hidroxiesteroide deshidrogenasas, y su expresión está regulada por señales hormonales y factores intracelulares (Miller & Auchus, 2024).

El correcto funcionamiento de estas enzimas es crucial para asegurar una producción equilibrada de esteroides. Por el contrario, alteraciones en su actividad pueden llevar a desórdenes endocrinos caracterizados por exceso o deficiencia hormonal. En relación con el hiperandrogenismo, enzimas como la 17α-hidroxilasa, la 17,20-liasa y la aromatasa desempeñan un papel central en la producción y conversión de andrógenos (Rosenfield & Ehrmann, 2023).

17α-hidroxilasa

La 17α-hidroxilasa, codificada por el gen CYP17A1, es una enzima clave en la esteroidogénesis. Cataliza la hidroxilación de pregnenolona y progesterona, generando intermediarios necesarios para la síntesis de andrógenos. Esta enzima se expresa en el ovario y en la corteza suprarrenal, y es un punto de control fundamental en la producción de esteroides sexuales (Miller & Auchus, 2024).

Su actividad permite la formación de 17-hidroxipregnenolona y 17-hidroxiprogesterona, compuestos que luego se transforman en andrógenos. La regulación de la 17α-hidroxilasa es compleja y depende de estímulos hormonales como LH y ACTH. Alteraciones en su función pueden modificar considerablemente la producción de androstenediona, contribuyendo a estados hiperandrogénicos (Miller & Auchus, 2024).

17,20-liasa

La 17,20-liasa es otra función del complejo enzimático CYP17A1 y se encarga de convertir 17-hidroxipregnenolona en dehidroepiandrosterona, así como de transformar 17-hidroxiprogesterona en androstenediona. Esta reacción es un paso crítico en la producción de andrógenos, ya que determina la disponibilidad de precursores directos para la síntesis de testosterona y estrógenos (Storbeck et al., 2021).

La actividad de la 17,20-liasa está modulada por cofactores como la proteína citocromo b5, cuya presencia aumenta significativamente la eficiencia catalítica de la enzima. La disfunción en este sistema puede alterar la producción de andrógenos y se ha relacionado con varios

trastornos endocrinos, incluyendo el síndrome de ovario poliquístico y algunas formas de hiperplasia suprarrenal (Auchus, 2021).

Aromatasa

La aromatasa, codificada por el gen CYP19A1, es la enzima responsable de transformar andrógenos en estrógenos. Este es el paso final en la vía esteroidogénica ovárica. Esta enzima se expresa principalmente en las células de la granulosa y convierte la androstenediona en estrona y de testosterona en estradiol. Su actividad es esencial para mantener el equilibrio entre andrógenos y estrógenos, siendo regulada principalmente por la hormona foliculoestimulante (Rosenfield & Ehrmann, 2023).

En condiciones normales, la aromatasa contribuye a la maduración folicular y al desarrollo del endometrio. Sin embargo, una disminución en su actividad puede llevar a la acumulación de andrógenos, favoreciendo el hiperandrogenismo (Rosenfield & Ehrmann, 2023).

2.3 Andrógenos en la mujer

Según Smith & Batu (2021), los andrógenos en la mujer son un grupo de hormonas esteroideas que, aunque tradicionalmente estaban asociados al sexo masculino, desempeñan funciones fisiológicas claves en el organismo femenino. Estos compuestos intervienen en procesos como la regulación de la libido, el mantenimiento de la masa ósea y muscular, la función cognitiva y el metabolismo energético, además de actuar como precursores indispensables en la biosíntesis de estrógenos.

La producción de andrógenos en la mujer proviene de múltiples fuentes, incluyendo los ovarios, la corteza suprarrenal y la conversión periférica en tejidos diana, lo que señala la complejidad de su regulación endocrina. Una proporción significativa de estos andrógenos circulantes corresponde a precursores débiles que pueden transformarse en formas más activas según las necesidades fisiológicas, lo que demuestra su papel dinámico en la homeostasis hormonal femenina (Rosenfield & Ehrmann, 2023).

2.3.1 Principales andrógenos

Los principales andrógenos incluyen la testosterona, la androstenediona, la dehidroepiandrosterona y su forma sulfatada (DHEA-S), los cuales presentan diferentes niveles de actividad biológica y fuentes de producción. Estos compuestos forman parte de una red metabólica interconectada, en la que los andrógenos más débiles pueden convertirse en formas más potentes en tejidos periféricos (Turcu & Auchus, 2020).

La distribución de estos esteroides varía según la edad, el estado fisiológico y la presencia de patologías endocrinas. Su evaluación en conjunto es fundamental para el diagnóstico de trastornos como el hiperandrogenismo. La cuantificación de estos andrógenos permite identificar alteraciones en la esteroidogénesis y orientar la diferenciación entre origen ovárico y suprarrenal de dichas alteraciones (Taieb & Feryel, 2024).

Testosterona

La testosterona es el andrógeno con mayor actividad biológica en la mujer y ejerce efectos directos sobre múltiples tejidos, dentro de los cuales se encuentran el sistema nervioso central, el tejido óseo y el aparato reproductor (Naik et al., 2024).

Normalmente, su producción deriva tanto del ovario como de la corteza suprarrenal, así como de la conversión periférica de precursores como la androstenediona. A nivel molecular, la testosterona puede convertirse en dihidrotestosterona (DHT), un andrógeno más fuerte, o aromatizarse a estradiol, lo que indica su papel dual en la fisiología endocrina. Clínicamente, las concentraciones de testosterona son consideradas un indicador relevante de la actividad androgénica, principalmente en la evaluación del hiperandrogenismo, donde su elevación se relaciona con hirsutismo, acné y alteraciones ovulatorias (Smith & Batur, 2021).

Androstenediona

La androstenediona es un andrógeno intermedio que desempeña un papel central en la esteroidogénesis. Actúa como precursor directo de la testosterona y de los estrógenos. Su producción ocurre tanto en el ovario como en la corteza suprarrenal, lo que la convierte en un marcador útil para evaluar la contribución de estas glándulas en el metabolismo androgénico (Islam et al., 2021).

A diferencia de la testosterona, la androstenediona presenta una menor afinidad por los receptores androgénicos, pero su importancia radica en su capacidad de ser convertida en hormonas más activas en tejidos periféricos. Asociaciones entre los niveles de

androstenediona y parámetros de función ovárica, señalan su utilidad como biomarcador en trastornos reproductivos y endocrinos (Islam et al., 2021).

DHEA y DHEA-S

La dehidroepiandrosterona y su forma sulfatada son considerados andrógenos débiles. Pero representan los principales precursores circulantes en la mujer. Estas hormonas son sintetizadas principalmente en la zona reticular de la corteza suprarrenal, siendo el DHEA-S el compuesto más numeroso debido a su mayor estabilidad y vida media prolongada (Smith & Batur, 2021).

A nivel periférico, la DHEA y DHEA-S se pueden convertir en androstenediona y luego en testosterona. Posicionándolos como elementos claves en la regulación del equilibrio androgénico. Las concentraciones de DHEA-S son utilizados como indicador de producción suprarrenal de andrógenos, permitiendo diferenciar entre causas ováricas y suprarrenales de hiperandrogenismo. Además, su papel en la actividad ovárica y en la respuesta a tratamientos de fertilidad ha sido tema de estudio en investigaciones recientes (Naik et al., 2024).

2.3.2 Función fisiológica de los andrógenos en la mujer

Los andrógenos en la mujer ejercen múltiples funciones fisiológicas que van más allá de su papel tradicional como precursores de los estrógenos. Participan en la regulación de varios sistemas orgánicos. Estas hormonas ayudan a mantener el equilibrio metabólico, la integridad del tejido óseo, la función neurológica y la salud sexual. Esto evidencia su importancia en la homeostasis endocrina femenina (Davis et al., 2020).

A nivel sistémico, los efectos de los andrógenos dependen de sus concentraciones circulantes y de su biodisponibilidad. Esta última está influenciada por proteínas transportadoras y mecanismos de conversión periférica. Cambios en estos niveles pueden provocar una variedad de manifestaciones clínicas, desde la disminución del deseo sexual hasta alteraciones en la densidad mineral ósea. Esto resalta la importancia de evaluar los andrógenos en un contexto clínico (Davis et al., 2020).

Libido

Según Islam et al., (2021), uno de los roles más conocidos de los andrógenos en la mujer es su papel en el ajuste de la función sexual, particularmente en el deseo o libido. La testosterona, en concentraciones normales, actúa sobre el sistema nervioso central. Esto modula circuitos neuroendocrinos que están relacionados con la motivación sexual, la excitación y la respuesta al estímulo erótico.

La disminución de los niveles de andrógenos, sobretodo en etapas como la menopausia, se relaciona con una disminución significativa del deseo sexual. También puede causar disfunción en la excitación y lubricación vaginal. Las terapias basadas en andrógenos han mostrado mejoras en trastornos como el deseo sexual hipoactivo, reforzando su papel fundamental en la salud sexual femenina (Uloko et al., 2022).

Metabolismo óseo

En el tejido óseo, los andrógenos tienen un papel anabólico importante. Ayudan a mantener de la densidad mineral ósea y regulan del remodelado óseo. Estas hormonas actúan directamente sobre los osteoblastos, estimulando la formación ósea. También actúan

indirectamente al convertirse en estrógenos, que inhiben la resorción ósea mediada por osteoclastos (Xu et al., 2022).

Niveles adecuados de testosterona biodisponible se relacionan con una mayor densidad mineral ósea. En contrastes, concentraciones elevadas de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), que disminuyen la porción libre de andrógenos, se relacionan con un elevado riesgo de fracturas y a la disminución de la masa ósea en mujeres. Estas observaciones enfatizan la trascendencia de los andrógenos no solo en la salud fértil, sino también en la prevención de enfermedades como la osteoporosis (Zhao et al., 2024).

2.3.3 Transporte de andrógenos

El transporte de andrógenos en la circulación es un proceso clave que determina su biodisponibilidad y, por lo tanto, su actividad biológica en los tejidos diana. Debido a su naturaleza lipofílica, estas hormonas no circulan libremente en grandes cantidades, sino que se encuentran unidas a proteínas plasmáticas específicas. Esto permite su distribución, regulación y almacenamiento temporal (Smith & Batur, 2021).

La fracción libre, aunque menor, es la que tiene actividad biológica y puede traspasar la membrana celular para desempeñar sus efectos fisiológicos. La regulación del equilibrio entre andrógenos libres y unidos es muy relevante clínicamente, sobretodo en el estudio del hiperandrogenismo y otros trastornos endocrinos (Turcu & Auchus, 2020).

Globulina fijadora de hormonas sexuales

Es una glicoproteína plasmática sintetizada mayoritariamente en el hígado. Su función principal es unirse con alta afinidad a los andrógenos, sobre todo a la testosterona, regulando su disponibilidad biológica (Zhao et al., 2024).

Aproximadamente del 60% y 70% de la testosterona en circulación está unida a SHBG, mientras que una fracción menor se une a la albúmina y únicamente una mínima parte continúa libre. Este equilibrio es crucial, ya que solo la fracción libre o débilmente unida puede ejercer efectos fisiológicos a nivel celular (Zhao et al., 2024).

Cambios en los niveles de SHBG pueden afectar la actividad androgénica. Por ejemplo, concentraciones altas de esta proteína reducen la biodisponibilidad de testosterona, lo que puede influir en funciones como la libido y la salud ósea. Por lo tanto, medir SHBG junto con el índice de andrógenos libres es muy importante en la evaluación endocrina femenina (Uloko et al., 2022).

2.4. Androstenediona como biomarcador

La androstenediona es un andrógeno esteroideo intermedio que juega un papel central en la esteroidogénesis humana. Actúa como precursor directo en la producción de testosterona y estrógenos. Esta hormona forma parte de una red metabólica compleja en la que varios compuestos esteroideos interconectados participan en la regulación endocrina (Rosenfield & Ehrmann, 2023).

Su relevancia no se limita a su función como intermediario, sino que se extiende a su facultad de reflejar la actividad esteroidogénica tanto ovárica como suprarrenal. Clínicamente, medir la androstenediona ayuda a evaluar cambios en la producción de andrógenos, siendo especialmente útil en el diagnóstico de trastornos endocrinos y otras condiciones asociadas a hiperandrogenismo (Turcu & Auchus, 2020).

2.4.1 Naturaleza esteroidea

Estructuralmente, la androstenediona forma parte del grupo de las hormonas esteroideas derivadas del colesterol. Tiene un núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno, que es típico de los esteroides, y una estructura de 19 carbonos. Esta configuración molecular le da propiedades lipofílicas que facilitan su difsperción a través de las membranas celulares y su interacción con receptores intracelulares (Shea et al., 2020).

A diferencia de otros andrógenos más potentes, la androstenediona tiene una actividad androgénica relativamente débil. Sin embargo, su importancia fisiológica se debe a su capacidad de convertirse en testosterona o estrona en tejidos periféricos a través de reacciones enzimáticas específicas. Este comportamiento como prohormona resalta su papel clave dentro de la cascada esteroidogénica y explica su implicación en múltiples procesos endocrinos (Honour, 2023)

2.4.2 Vida media

Según Storbeck et al., (2021), la vida media de la androstenediona en circulación es proporcinalmente corta en comparación con otros esteroides, como el DHEA-S. Esto refleja su rápida conversión metabólica y su participación en rutas biosintéticas dinámicas. Una vez secretada, esta hormona puede unirse a proteínas plasmáticas, como la albúmina y, en menor medida, a la globulina fijadora de hormonas sexuales.

Esto modula su disponibilidad y prolonga parcialmente su permanencia en el torrente sanguíneo. Luego, la androstenediona es metabolizada en tejidos periféricos, donde puede transformarse en testosterona o estrógenos, o ser inactivada y eliminada a través de procesos hepáticos y renales (Storbeck et al., 2021).

Esta cinética rápida convierte a la androstenediona en un marcador sensible de actividad esteroidogénica en tiempo real, aunque también implica una mayor variabilidad en sus niveles séricos (Turcu & Auchus, 2020).

2.4.3 Origen dual

Una de las características más relevantes de la androstenediona es su origen dual. Se produce tanto en el ovario como en la corteza suprarrenal. En el ovario, su síntesis ocurre principalmente en las células de la teca, bajo la influencia de la hormona luteinizante. En la glándula suprarrenal, se produce en la zona reticular en respuesta a la hormona adrenocorticotropa (Auchus, 2021).

Esta doble procedencia contribuye a su utilidad diagnóstica, ya que los niveles circulantes de androstenediona reflejan la actividad combinada de ambas glándulas. Además, en tejidos periféricos, esta hormona puede transformarse en otros esteroides activos, ampliando su impacto fisiológico. Comprender este origen dual es fundamental para evaluar el hiperandrogenismo, ya que permite diferenciar entre causas ováricas y suprarrenales de exceso androgénico (Turcu & Auchus, 2020).

2.5 Metabolismo y conversión

La androstenediona participa en un sistema metabólico dinámico que integra múltiples rutas de transformación esteroidea. Esto permite su conversión en hormonas con diferentes niveles de actividad biológica según el contexto tisular. Este esteroide es un intermediario clave en la producción de andrógenos y estrógenos, siendo transformado por la acción de enzimas específicas en distintos tejidos (Pang et al., 2022).

Su metabolismo no se limita a órganos endocrinos clásicos, sino que también sucede en el tejido adiposo, la piel y el hígado. Allí, se regula su conversión hacia compuestos activos o inactivos. Esta versatilidad metabólica explica su relevancia clínica, ya que sus niveles reflejan tanto la actividad esteroidogénica como la capacidad de conversión periférica, dos aspectos importantes en el estudio del hiperandrogenismo (Turcu & Auchus, 2020).

2.5.1 Conversión a testosterona y estrona

Testosterona

Según Samavat et al., (2021), la conversión de androstenediona a testosterona es un eje metabólico fundamental dentro de la esteroidogénesis. Este proceso es catalizado principalmente por la enzima 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa (17β-HSD). Ocurre tanto en las gónadas como en tejidos periféricos, donde la androstenediona actúa como precursor inmediato de la testosterona. Esto aumenta su potencia androgénica.

Esta conversión permite ajustar la disponibilidad de testosterona según las necesidades del organismo, especialmente en tejidos sensibles a andrógenos. Además, la testosterona producida puede transformarse en dihidrotestosterona o en estradiol. Esto demuestra la interconexión de las vías metabólicas esteroideas. La importancia de esta conversión radica en que pequeñas variaciones en la actividad enzimática pueden generar cambios significativos en la acción hormonal general (Storbeck et al., 2021).

Estrona

La androstenediona también puede convertirse directamente en estrona a través de la intervención de la enzima aromatasa (CYP19A1). Este proceso representa una vía clave en la producción de estrógenos, especialmente en etapas posmenopáusicas y en tejidos periféricos. Esta reacción implica la aromatización del anillo A del esteroide, generando un compuesto con actividad estrogénica (Stocco, 2021).

A diferencia de la conversión a testosterona, esta vía no requiere un paso intermedio androgénico adicional, lo que la convierte en una ruta directa hacia la síntesis de estrógenos. La estrona producida puede transformarse en estradiol mediante enzimas reductasas, lo que contribuye al equilibrio estrogénico del organismo. Este proceso es particularmente relevante en tejidos como el adiposo, donde la aromatización periférica es una fuente importante de estrógenos (Pang et al., 2022).

2.5.2 Vías metabólicas periféricas

Las vías metabólicas periféricas de la androstenediona muestran la capacidad de los tejidos extra endocrinos para modificar y regular la actividad hormonal de los esteroides. En estos tejidos, la androstenediona puede convertirse en múltiples metabolitos, ya sean activos o inactivos, mediante reacciones de reducción, oxidación y conjugación. Entre los productos derivados están la testosterona, estrona, estradiol, dihidrotestosterona y metabolitos inactivos como androsterona y etiocholanolona, que son eliminados posteriormente por medio de la vía urinaria (Schiffer et al., 2021).

Además, se han identificado diferentes rutas metabólicas, como la vía clásica, la vía *"backdoor"* y las vías dependientes de esteroides C11 oxigenados. Estas rutas amplían la variedad de productos que pueden derivarse de la androstenediona. Permiten una regulación local de la actividad hormonal, lo que significa que los niveles séricos no siempre reflejan completamente la acción hormonal en tejidos específicos (Naamneh et al., 2022).

2.6 Métodos de medición en el laboratorio clínico

La cuantificación de la androstenediona como biomarcador endocrino requiere metodologías analíticas con elevada sensibilidad y especificidad. Esto se debe a las bajas concentraciones en las que esta hormona circula en la sangre y a su complejidad estructural compartida con otros esteroides (Grebe et al., 2022).

Los inmunoensayos son ampliamente utilizados para su determinación, gracias a su accesibilidad, rapidez y capacidad de adaptarse a plataformas automatizadas. Sin embargo, la precisión de estos métodos puede verse afectada por fenómenos de reactividad cruzada con esteroides estructuralmente similares. Esto puede resultar en sobreestimaciones o subestimaciones en los niveles medidos. A pesar de estas limitaciones, los inmunoensayos son herramientas fundamentales en el cribado inicial del hiperandrogenismo, sobre todo en clínicas donde el acceso a técnicas más avanzadas es restringido (Tamhane et al., 2023).

2.6.1 Inmunoensayos

Según Büttler et al., (2021), los inmunoensayos son una estrategia analítica basada en la unión específica entre un anticuerpo y un antígeno. Esto permite la detección cuantitativa de hormonas esteroideas como la androstenediona. En estos sistemas, el mensaje generado es de manera directa relacionada con la proporción del análogo contenido en la muestra, lo que facilita su interpretación clínica. Su vasta implementación se debe a su capacidad para procesar múltiples muestras al mismo tiempo y a su integración en analizadores automatizados que optimizan la eficiencia operativa.

Sin embargo, la similitud estructural entre los esteroides representa un desafío analítico. Puede provocar interferencias que afectan la especificidad del ensayo. Por esta razón, la valoración de los datos debe por el contexto clínico del paciente y, cuando sea necesario, complementarse con métodos más específicos (Handelsman et al., 2020).

ELISA

El ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) es una de las técnicas más usadas para determinar la androstenediona en entornos clínicos y de investigación. Esto se debe a su sensibilidad y relativa simplicidad metodológica. Este método se basa en un formato competitivo, en el cual la androstenediona presente en la muestra entra en competencia con un conjugado marcado que se une a un anticuerpo específico. La señal final, que generalmente es una respuesta colorimétrica, es inversamente equivalente a la carga del analito (Taylor et al., 2020).

Entre las principales ventajas del ELISA están su bajo costo, su adaptabilidad a diferentes volúmenes de procesamiento y su aplicabilidad en laboratorios con recursos limitados. Sin embargo, su exactitud puede verse afectada por la afinidad del anticuerpo y la posible interferencia de otros esteroides. Esto limita su uso en situaciones donde se requiere alta precisión analítica (Zhang et al., 2021).

Quimioluminiscencia

Los inmunoensayos basados en quimioluminiscencia son una evolución tecnológica que ha mejorado la medición de hormonas esteroideas como la androstenediona en el laboratorio clínico. En estos sistemas, la detección del analito se realiza mediante luminiscencia generada

por una interacción química. La magnitud de esta luz guarda una relación directa con la carga hormonal de la muestra (Keevil, 2021).

Esta tecnología ofrece una mayor sensibilidad analítica, un rango dinámico más amplio y mejor reproducibilidad en comparación con métodos colorimétricos tradicionales. Además, su implementación en plataformas automatizadas ayuda a estandarizar de los procedimientos y reducir la variabilidad interoperatoria (Büttler et al., 2021).

No obstante, al igual que otros inmunoensayos, puede tener limitaciones relacionadas con la especificidad, especialmente en presencia de compuestos estructuralmente similares. Por ello, su uso es útil en el diagnóstico inicial y seguimiento clínico, aunque en casos complejos puede requerir confirmación mediante técnicas más específicas, como la espectrometría de masas (Büttler et al., 2021).

2.6.2 Cromatografía

La cromatografía acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) se ha posicionado como procedimiento estándar para cuantificar hormonas esteroideas, incluyendo la androstenediona. Esto se debe a su elevada especificidad analítica y facultad para diferenciar compuestos estructuralmente similares. A diferencia de los inmunoensayos, esta técnica permite la separación previa de los analitos mediante cromatografía líquida. Luego, se identifican y cuantifican en función de relaciones masa/carga específicas (Kushnir et al., 2022).

Este enfoque reduce significativamente la interferencia por reactividad cruzada, proporcionando resultados más precisos y reproducibles. La LC-MS/MS es especialmente útil para la medir múltiples esteroides a la vez, lo que permite una evaluación más completa del perfil esteroidogénico y mejora la precisión diagnóstica (Fanelli et al., 2021).

LC-MS/MS

Según Keevil (2021), la cromatografía acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) es considerada el *"estándar de oro"* para la evaluación de androstenediona. Esto se debe a su alta sensibilidad y especificidad, incluso a concentraciones muy bajas, como las observadas en mujeres y niños. Esta técnica utiliza estándares internos marcados isotópicamente, lo que permite corregir variaciones en la extracción y en la ionización, mejorando la precisión de los resultados.

Su capacidad para analizar múltiples esteroides en un solo ensayo la posiciona como un recurso idóneo para el análisis de trastornos endocrinos complejos, como el síndrome de ovario poliquístico. Su implementación requiere infraestructura especializada, personal altamente capacitado y costos operativos mayores, lo que limita su disponibilidad en algunos entornos clínicos. A pesar de estas limitaciones, su uso se está recomendado cada vez más en situaciones donde se requiere confirmación diagnóstica precisa (Handelsman et al., 2020).

2.6.3 Variables preanalíticas

Existen varios factores que pueden afectar la medición de la androstenediona, y la interpretación de los resultados. Estos factores incluyen aspectos fisiológicos y condiciones

relacionadas con la toma de la muestra, como la fase del ciclo menstrual, el ritmo circadiano y las condiciones de ayuno (Elhassan et al., 2022).

La estandarización adecuada de estas variables es esencial para asegurar la comparabilidad del resultado y reducir la variabilidad biológica. En el caso de la androstenediona, estas consideraciones son especialmente importantes debido a la fluctuación natural de los niveles hormonales dependiendo del tiempo y del estado endocrino de la paciente (O'Reilly et al., 2020).

Fase del ciclo menstrual

La fase del ciclo menstrual es una variable crítica en la interpretación de los niveles de androstenediona. Esto se debe a que las concentraciones hormonales pueden variar significativamente entre la fase folicular, la ovulación y la fase lútea. Durante la fase folicular temprana, la concentración de andrógenos suele ser relativamente estable. Por lo tanto, es el momento preferido para la toma de muestras en estudios clínicos (Peña et al., 2021).

Durante la fase lútea, hay variaciones relacionadas con cambios en la actividad ovárica y en la producción de esteroides. Por esta razón, diversas guías clínicas recomiendan estandarizar la toma de muestras en la fase folicular temprana, lo que ayuda a mejorar la reproducibilidad y comparabilidad de los resultados hormonales (Teede et al., 2023).

Hora de toma de la muestra

El ritmo circadiano también afecta la liberación de andrógenos, incluyendo la androstenediona. Esto hace que el momento de la toma de muestra sea un factor importante

en su medición. En general, los niveles de andrógenos suelen ser más altos por la mañana y disminuyen poco a poco a lo largo del día (O'Reilly et al., 2020).

Esta variación diaria, aunque menos notable que en otras hormonas como el cortisol, puede influir en la interpretación de los resultados si no se controla adecuadamente. Por ello, se recomienda que las muestras se obtengan en horas de la mañana, preferiblemente en ayunas. Esto ayuda a para minimizar la variabilidad biológica y mejorar la consistencia de las mediciones (Keevil, 2021).

2.6.4 Interferencias analíticas

Las interferencias son una limitación importante en la medición de androstenediona, sobre todo en los métodos basados en inmunoensayo. Estas interferencias pueden durgir por la presencia de compuestos estructuralmente similares, metabolitos esteroideos, anticuerpos heterófilos o sustancias endógenas que afectan la unión entre el antígeno y el anticuerpo. Como resultado, los valores pueden estar falsamente elevados o disminuidos, lo que afecta la precisión del diagnóstico (Kushnir et al., 2022).

Aunque técnicas como la LC-MS/MS han reducido significativamente este problema, las interferencias siguen siendo relevantes en entornos donde predominan los inmunoensayos. Por ello, es esencial tener en cuenta estas limitaciones durante la interpretación de los resultados y confirmar los hallazgos mediante métodos más específicos si es necesario. Identificar y controlar estas interferencias es clave para garantizar la calidad analítica en el laboratorio clínico (Stanczyk et al., 2021).

2.7 Valores de referencia e interpretación

Rangos normales según edad

Los valores de androstenediona varían considerablemente según la edad, el sexo y el estadio de desarrollo pubertario. Esto obliga a interpretar sus concentraciones dentro de intervalos específicos estratificados. En general, en población adulta, se han descrito concentraciones aproximadas entre 30 y 200 ng/dL en mujeres. Las variaciones adicionales ocurren según la fase del ciclo menstrual en estas últimas (Cleveland HeartLab, 2023).

En etapas pediátricas, los niveles son considerablemente más bajos. Estos aumentan progresivamente durante la adrenarquia y pubertad debido a la activación del eje hipotálamo – hipófisis – ovario y a un aumento de la esteroidogénesis suprarrenal (Sarafoglou et al., 2023).

Es necesario establecer intervalos de referencia específicos por grupos de edad y métodos analíticos. Las concentraciones hormonales pueden diferir significativamente según la población estudiada y la técnica empleada, especialmente en métodos inmunoquímicos frente a LC-MS/MS (Bokulić et al., 2023).

Variación fisiológica

La androstenediona muestra fluctuaciones fisiológicas relacionadas con varios factores biológicos, como el ritmo circadiano, el ciclo menstrual y el estado hormonal general del individuo. Esta hormona presenta variaciones diurnas, con cambios en sus concentraciones

a lo largo del día, y oscilaciones durante el ciclo ovárico. Los niveles tienden a aumentar en fases periovulatorias y luteínicas (Handelsman, 2020).

Además, factores como el embarazo, el envejecimiento y la menopausia influyen notablemente en su concentración. Se observa una disminución progresiva con la edad, debido a la reducción de la función ovárica (Bokulić et al., 2023). También deben considerarse variables externas, como el estrés, la dieta y el uso de fármacos, ya que pueden alterar los niveles hormonales y modificar los valores de referencia establecidos (Stanczyk & Clarke, 2021).

Importancia clínica de niveles elevados

El aumento de los niveles séricos de androstenediona tiene un importante significado clínico. Este aumento refleja un incremento en la síntesis de andrógenos de origen suprarrenal o gonadal. Se pueden observar elevaciones leves en trastornos comunes como el síndrome de ovario poliquístico. En contraste, incrementos más marcados pueden indicar patologías más serias, como la hiperplasia suprarrenal congénita o neoplasias productoras de andrógenos (Turcu & Auchus, 2020).

En particular, concentraciones muy elevadas se han asociado con la presencia de tumores suprarrenales o gonadales secretores de andrógenos. Este hallazgo es de gran valor diagnóstico (Auchus, 2021). Además, la medición de androstenediona es útil para el seguimiento terapéutico de enfermedades endocrinas, como la hiperplasia suprarrenal congénita, donde la normalización de sus niveles indica un adecuado control del exceso androgénico (Sarafoglou et al., 2023).

2.8. Síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico

Se define actualmente como un trastorno endocrino y metabólico complejo que afecta a mujeres en edad reproductiva. Se manifiesta por la existencia variable de hiperandrogenismo, alteraciones en la ovulación y una apariencia poliquística de los ovarios. Esta definición se basa en un enfoque sindrómico más que a una entidad única, ya que su manifestación clínica puede variar bastante. Esto ha llevado a clasificarlo en diferentes fenotipos según la asociación de criterios diagnósticos (Teede et al., 2023).

El síndrome implica alteraciones en el eje hipotálamo – hipófisis – ovario, junto con una producción excesiva de andrógenos de origen ovárico o suprarrenal, lo que afecta tanto la función reproductiva como en el metabolismo sistémico (Azziz et al., 2020).

Hoy en día, no solo se reconoce como un trastorno reproductivo, sino también como una condición con importantes implicaciones metabólicas, que incluyen resistencia a la insulina, dislipidemias y un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular. Esta visión integral ha sido reforzada por consensos internacionales recientes, que destacan que la confirmación diagnóstica requiere descartar otras afecciones endocrinas y en la evaluación conjunta de manifestaciones clínicas, bioquímicas e imagenológicas (Teede et al., 2023).

La definición moderna enfatiza su propiedad multifactorial, en el que interactúan factores hormonales, ambientales y genéticos. Esto lo consolida como un síndrome sistémico de gran relevancia clínica y epidemiológica (Rosenfield & Ehrmann, 2021).

2.8.1 Historia

Esta patología ha sido reconocida desde principios del siglo XX. Fue descrito inicialmente por Stein y Leventhal en 1935 como una combinación de amenorrea, infertilidad y ovarios aumentados de tamaño con múltiples quistes. Sin embargo, la comprensión del trastorno ha cambiado de forma considerable, pasando de una visión puramente ginecológica a un enfoque endocrino y metabólico más complejo (Brown & Shvartsman, 2024).

Esta transición conceptual ha permitido entender que no es una enfermedad única, sino un síndrome heterogéneo con múltiples fenotipos clínicos y bioquímicos, lo que explica la amplia variabilidad en su presentación clínica (Guzmán López et al., 2020). Además, ha resaltado su asociación con resistencia a la insulina, disfunción metabólica y riesgo cardiovascular. Esto amplía su relevancia más allá del ámbito reproductivo (Jiménez Laínez et al., 2024). La evolución histórica refleja un cambio importante en la medicina moderna, donde se ha pasado de la descripción anatómica a la comprensión de sus mecanismos fisiopatológicos.

El síndrome se debe interpretar como un trastorno sistémico que involucra la alteración del eje hipotálamo – hipófisis – ovario, hiperandrogenismo y alteraciones metabólicas. Esto ha llevado a que se formulen de nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento (Turcu & Auchus, 2020). Este cambio ha permitido mejorar la identificación temprana de la enfermedad y su abordaje multidisciplinario, integrando la endocrinología, la ginecología y la medicina metabólica.

2.8.2 Cambios en criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos han cambiado considerablemente a lo largo del tiempo, reflejando el progreso en la compresión científica y la necesidad de estandarizar su identificación clínica. Inicialmente, los criterios propuestos por los *National Institutes of Health* (NIH) en 1990 requerían la presencia simultánea de hiperandrogenismo clínico o bioquímico y disfunción ovulatoria, excluyendo otras etiologías (Medicine, 2020).

Más tarde, en 2003, los criterios de Rotterdam expandieron la definición al incluir la morfología ovárica poliquística identificada por ecografía. Se estableció que el diagnóstico podría hacerse con al menos dos de tres características: oligo/anovulación, hiperandrogenismo y ovario poliquístico (Brown & Shvartsman, 2024). Esta ampliación permitió reconocer diferentes fenotipos del síndrome, aumentando la sensibilidad diagnóstica, aunque también generó controversias respecto a su especificidad.

En años recientes, diversas sociedades científicas propusieron actualizaciones y consensos internacionales que refinan estos criterios, destacando la revisión de Rotterdam en 2018 y su actualización en 2023. Se enfatiza la importancia de métodos diagnósticos más precisos y la rigurosa exclusión de otras patologías endocrinas (EMC Endocrinología, 2024).

También, se ha promovido el uso de técnicas analíticas más específicas, como la cromatografía acoplada a espectrometría de masas, para evaluar el hiperandrogenismo bioquímico, mejorando así la exactitud diagnóstica (Stanczyk & Clarke, 2021).

Estas modificaciones reflejan un esfuerzo continuo por equilibrar la sensibilidad y especificidad diagnóstica. También busca adaptar los criterios a diferentes grupos poblacionales, incluyendo a adolescentes, en quienes el diagnóstico es más difícil por la superposición con cambios fisiológicos de la pubertad (Guzmán et al., 2020).

La evolución de los criterios diagnósticos muestra un proceso dinámico orientado a optimizar la identificación del síndrome, reconociendo su naturaleza heterogénea y multifactorial. Esto ha permitido progresar hacia un modelo médico más personalizado, donde el diagnóstico no solo se basa en criterios clínicos aislados, sino en una valoración completa del perfil hormonal, metabólico y reproductivo de la paciente (EMC Endocrinología, 2024).

2.9 Epidemiología

Impacta significativamente en la salud pública debido a sus consecuencias reproductivas, metabólicas y cardiovasculares. Desde una perspectiva epidemiológica, su distribución es amplia a nivel global, aunque hay variaciones que se deben a factores como los criterios diagnósticos utilizados, la edad de la población estudiada y las características sociodemográficas (Wang et al., 2025). Su tasa de prevalencia se ha incrementado en los últimos decenios, lo que refleja no solo mejoras en su detección, sino también cambios en los estilos de vida y factores ambientales asociados (Amiri et al., 2025).

2.9.1 Prevalencia global

Presenta una variabilidad considerable, se calcula que afecta aproximadamente entre el 6% y el 13% de las mujeres en edad reproductiva, dependiendo del criterio diagnóstico aplicado.

Recientes, metaanálisis han reportado prevalencias cercanas al 10.8% utilizando los criterios de Rotterdam, en comparación con cifras ligeramente menores al emplear los criterios del *National Institutes of Health* o de la *Androgen Excess Society* (AES). Esto pone demuestra la influencia directa de la definición diagnóstica en las estimaciones epidemiológicas (Amiri et al., 2025).

Otras revisiones han descrito rangos más amplios, entre 4% y 20%, que relejan diferencias geográficas, étnicas y metodológicas. Regiones como Asia y América Latina presentan variaciones importantes en función de factores culturales y metabólicos (Farhana & Shi, 2024).

Estudios basados en datos globales de carga de enfermedad han mostrado un aumento en el número absoluto de casos, pasando de aproximadamente 36.7 millones en 1990 a más de 69 millones en 2021. Esto refleja una tendencia creciente en la prevalencia mundial del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico (Global Burden of Disease Study, 2025). Este aumento ha sido particularmente notable en adolescentes y mujeres jóvenes, lo que sugiere una interacción temprana de factores predisponentes. El síndrome debe considerarse como una condición muy prevalente y en expansión, en la que su magnitud real podría estar subestimada por limitaciones diagnósticas y subregistro en diversas regiones.

2.9.2 Factores de riesgo

Se determina mediante una estrecha interacción entre factores genéticos y ambientales, que actúan de manera sinérgica en la aparición y progresión. Desde un enfoque epidemiológico, identificar estos factores es fundamental para comprender su etiopatogenia y establecer estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas.

Genéticos

La evidencia científica actual respalda la existencia de una base genética relevante en el desarrollo, caracterizada por un patrón de herencia poligénico y multifactorial. Se han encontrado asociaciones con varios genes que regulan la esteroidogénesis, la sensibilidad a la insulina y la función ovárica. Esto señala que la predisposición genética juega un aspecto importante en la susceptibilidad individual (Salari et al., 2024).

A pesar de los progresos en genética molecular, no se ha determinado un único gen responsable. En cambio, hay una red compleja de variantes genéticas que interactúan entre sí y con factores ambientales. Esta heterogeneidad genética contribuye a la diversidad fenotípica del síndrome, lo que explica las diferencias en su expresión clínica y severidad (Endocrine and Metabolic Science Review, 2024). Se considera un trastorno con una compleja base genética, donde la predisposición hereditaria condiciona la respuesta a estímulos ambientales.

Ambientales

Este factor tiene un papel clave en la expresión clínica del síndrome, especialmente en individuos con susceptibilidad genética. Entre los factores principales se encuentran el estilo de vida, como una dieta alta en calorías, el sedentarismo y la obesidad, que contribuyen al desarrollo de resistencia a la insulina y alteración metabólica. Estos son elementos esenciales en la fisiopatología del síndrome. Asimismo, se ha señalado la influencia de factores psicosociales, como el estrés crónico, así como determinantes socioeconómicos que afectan el acceso a servicios de salud y hábitos saludables (Alenzi et al., 2024).

Además, la exposición a disruptores endocrinos ambientales, como ciertos compuestos químicos que se encuentran en plásticos y contaminantes industriales, han sido investigados por su capacidad para alterar la homeostasis hormonal y favorecer el desarrollo de hiperandrogenismo (Alenzi et al., 2024).

Estos factores, en conjunto, influyen no solo en la aparición, sino también en su evolución y en la gravedad de sus manifestaciones clínicas. Por tanto, hoy se reconoce que el síndrome resulta de la interacción dinámica entre predisposición genética y exposiciones ambientales, consolidándolo como un trastorno multifactorial de alta complejidad (Farhana & Shi, 2024).

2.10 Fisiopatología

Se configura como un proceso complejo y multifactorial en el que convergen disfunciones metabólicas, endocrinas y neuroregulatorias que afectan de manera sistémica la homeostasis hormonal (Su et al., 2025).

Este trastorno se caracteriza principalmente por la interacción entre disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, hiperandrogenismo y resistencia a la insulina, elementos que actúan de forma interdependiente y perpetúan el desequilibrio hormonal. No debe considerarse únicamente una alteración ovárica, sino un síndrome sistémico en el que participan múltiples ejes endocrinos, incluyendo el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y mecanismos inflamatorios asociados (Zhang et al., 2025).

2.10.1 Disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario

Constituye una de las vías patogénicas fundamentales. Se caracteriza por una disfunción secretora pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas, lo que genera un aumento de la periodicidad de la liberación de hormona luteinizante en relación con la hormona foliculoestimulante. Esta alteración promueve la activación de las células tecales, promoviendo la síntesis de andrógenos y contribuyendo al desarrollo del hiperandrogenismo (Zuchelo et al., 2024).

La deficiencia de la hormona folículo estimulante limita la maduración folicular y la aromatización de andrógenos a estrógenos. Esto conduce a la detención del desarrollo folicular y a la anovulación crónica característica del síndrome (Zhang et al., 2025).

Esta alteración del eje hipotálamo – hipófisis – ovario refleja una disrupción en los mecanismos de retroalimentación hormonal. Donde el contacto sostenido a altas concentraciones de andrógenos y estrógenos no cíclicos altera la sensibilidad del hipotálamo

y la hipófisis. En consecuencia, se perpetúa un estado de hiperestimulación gonadotrópica que favorece la persistencia del trastorno (Barber et al., 2023). Este fenómeno explica no solo las alteraciones reproductivas, sino también su carácter crónico y progresivo, especialmente cuando se asocia a otras variables metabólicas.

2.10.2 Hiperandrogenismo

Representa un componente clave en la fisiopatología y uno de sus principales criterios diagnósticos, caracterizado por una hiperproducción de andrógenos que impacta tanto en la función ovárica como en tejidos periféricos. Este exceso androgénico no solo es una manifestación del síndrome, sino también un factor patogénico que favorece la alteración del desarrollo folicular, la anovulación y la aparición de manifestaciones clínicas como hirsutismo, acné y alopecia. En la actualidad, se reconoce que el hiperandrogenismo en el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico puede tener múltiples orígenes, principalmente ovárico y suprarrenal, los cuales pueden coexistir y potenciarse mutuamente (Wang et al., 2023).

Origen ovárico

Se relaciona principalmente con una disfunción en las células tecales, que manifiestan una función esteroidogénica incrementada. Bajo la influencia de la LH, estas células sobre regulan la síntesis de andrógenos, incluyendo androstenediona y testosterona, debido a una mayor actividad de enzimas clave en la esteroidogénesis, como la 17α-hidroxilasa/17,20-liasa (Su et al., 2025).

Además, el ambiente intraovárico hiperandrogénico favorece la acumulación de folículos inmaduros, generando la morfología poliquística característica. Este proceso no solo altera la función reproductiva, sino que también perpetúa el desequilibrio hormonal al mantener la estimulación anómala del ovario, estableciendo un bucle de retroalimentación negativa que obstaculiza la ovulación normal (Wang et al., 2023).

Origen suprarrenal

El hiperandrogenismo de origen suprarrenal es otro componente relevante, en quienes se ve una producción aumentada de andrógenos derivados de la corteza suprarrenal, como la dehidroepiandrosterona y su forma sulfatada. Este fenómeno se ha asociado con una hiperactividad del eje hipotálamo – hipófisis – adrenal, así como con alteraciones en la regulación enzimática de la esteroidogénesis suprarrenal (Molecular and Cellular Endocrinology Review, 2025). Los andrógenos suprarrenales contribuyen al pool total de andrógenos circulantes, exacerbando las manifestaciones clínicas del síndrome.

Se ha identificado el papel de los denominados andrógenos 11-oxigenados, derivados principalmente de la glándula suprarrenal, los cuales presentan una actividad biológica significativa y podrían desempeñar un rol importante en la fisiopatología del síndrome. Estos compuestos han sido asociados con la persistencia del hiperandrogenismo incluso en ausencia de alteraciones ováricas evidentes, lo que subraya la necesidad de evaluar el origen suprarrenal en la evaluación integral del síndrome (Wang et al., 2023). En conjunto, el hiperandrogenismo suprarrenal amplifica el desequilibrio hormonal y contribuye a la complejidad fisiopatológica del síndrome.

2.10.3 Resistencia a la insulina

Es un pilar fisiopatológico, al encontrarse presente en un alto porcentaje de pacientes, independientemente de la presencia de obesidad. Este fenómeno se define como una clara resistencia tisular periférica a la acción de la insulina, lo que altera la captación de glucosa y desencadena una serie de respuestas compensatorias a nivel metabólico y endocrino (Zhao et al., 2023).

La resistencia a la insulina no solo participa en la alteración del metabolismo glucémico, sino que también desempeña un papel determinante en la exacerbación del hiperandrogenismo y en la disfunción ovárica (Parker et al., 2025). Su presencia contribuye a que se desarrollen comorbilidades metabólicas como intolerancia a la glucosa, DM2 y dislipidemias, lo que refuerza el carácter sistémico del síndrome (Helvaci & Yildiz, 2025).

Hiperinsulinemia compensatoria

El organismo desarrolla un estado de hiperinsulinemia compensatoria, caracterizado por un incremento en la liberación de insulina por parte de las células β pancreáticas con el objetivo de sostener la normoglucemia. Este estado hiperinsulinémico tiene efectos significativos a nivel endocrino, ya que la insulina actúa como co-gonadotropina, potenciando la acción de la hormona luteinizante en el ovario (Armanini et al., 2022).

Además, la hiperinsulinemia disminuye la producción hepática de globulina fijadora de hormonas sexuales, lo que incrementa la porción libre de andrógenos circulantes y amplifica

sus efectos biológicos (Chen et al., 2025). Este mecanismo contribuye a la perpetuación del hiperandrogenismo, estableciendo un ciclo patológico que se potencia mutuamente.

Estimulación de la teca ovárica

La hiperinsulinemia favorece la producción de andrógenos mediante la activación de vías intracelulares relacionadas con la esteroidogénesis. En particular, la insulina incrementa la expresión y actividad de enzimas clave como la 17α-hidroxilasa/17,20-liasa, favoreciendo la síntesis de androstenediona y testosterona (Zhao et al., 2023).

Este efecto se ve potenciado por la acción sinérgica con la LH, lo que conduce a una sobreproducción androgénica característica del síndrome. La activación sostenida de las células tecales no solo contribuye al hiperandrogenismo sistémico, sino que también altera el microambiente ovárico, interfiriendo con la maduración folicular y favoreciendo la anovulación (Chen et al., 2022).

2.10.4 Alteración en la foliculogénesis

Es responsable de la disfunción ovulatoria y de la morfología poliquística ovárica. En condiciones normales, el desarrollo folicular implica un proceso altamente regulado de crecimiento, selección y maduración de un folículo dominante. Este proceso se encuentra interrumpido, lo que conduce a la acumulación de folículos antrales que no pueden completar su desarrollo (Parveen et al., 2024). Esta detención del crecimiento folicular está estrechamente asociada con el hiperandrogenismo y la alteración en la señalización de gonadotropinas, lo que impide la adecuada diferenciación de las células de la granulosa.

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia contribuyen a esta disfunción al alterar la sensibilidad ovárica a la FSH y modificar la expresión de factores intraováricos implicados en la maduración folicular. Estos cambios afectan no solo el desarrollo de los folículos, sino también la calidad ovocitaria y la competencia reproductiva, lo que explica la asociación con la infertilidad (Muslim et al., 2024).

2.11 Criterios diagnósticos

Se fundamenta en la identificación de un conjunto de características clínicas, bioquímicas e imagenológicas, tras la exclusión de otras patologías que puedan simular su presentación (Salari et al., 2024).

Debido a la naturaleza heterogénea del síndrome, se han establecido diferentes consensos internacionales que proponen criterios diagnósticos, entre los que destacan los del *National Institutes of Health*, el consenso de Rotterdam y la *Androgen Excess Society*. Estas definiciones difieren en su enfoque conceptual, particularmente en la importancia otorgada al hiperandrogenismo y a la morfología ovárica, lo que ha generado variaciones en la prevalencia reportada y en la clasificación fenotípica del trastorno. Los criterios de Rotterdam son los más extensamente empleados debido a su mayor sensibilidad diagnóstica y su capacidad para identificar distintos fenotipos (Teede et al., 2023).

2.11.1 Criterios de Rotterdam

Fueron establecidos en 2003 por la *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) y la *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), definen el

diagnóstico mediante el hallazgo de un mínimo de dos de tres criterios principales: oligo/anovulación, hiperandrogenismo clínico o bioquímico, y morfología ovárica poliquística en ecografía, siempre habiendo descartado previamente otras causas endocrinas (Teede et al., 2023). Este enfoque amplió la definición previa al incorporar la evaluación ecográfica, permitiendo identificar una mayor diversidad de fenotipos clínicos (Salari et al., 2024).

Oligo/anovulación

Son ciclos menstruales irregulares o ausencia de ovulación, que reflejan una alteración en la función ovárica. Clínicamente, se presenta como oligomenorrea o amenorrea, siendo un indicador clave de disfunción del eje hipotálamo – hipófisis – ovario. Este criterio constituye uno de los elementos más consistentes, ya que la anovulación crónica subyace a los desequilibrios reproductivos característicos, incluyendo infertilidad. Fisiopatológicamente, esta anomalía se relaciona con desproporción en la secreción de gonadotropinas y en la maduración folicular (Teede et al., 2023).

Hiperandrogenismo clínico o bioquímico

Representa un componente central en el diagnóstico, que se evidencia mediante signos como hirsutismo, acné o alopecia androgénica, o de manera bioquímica, mediante la elevación de andrógenos séricos como la testosterona o la androstenediona.

Este criterio refleja una alteración en la producción o metabolismo de andrógenos, siendo un marcador clave de la disfunción endocrina subyacente. Su inclusión en los criterios de

Rotterdam permite identificar tanto formas clínicas evidentes como presentaciones subclínicas del síndrome (Rosenfield & Ehrmann, 2021).

Ovarios poliquísticos en ecografía

Se determina por la existencia de múltiples folículos pequeños (generalmente ≥12 por ovario) y un tamaño ovárico aumentado, evidenciado mediante ecografía transvaginal. Este hallazgo refleja una alteración en la foliculogénesis, caracterizada por la acumulación de folículos inmaduros que no logran completar su desarrollo. La inclusión de este criterio en el consenso de Rotterdam permitió ampliar el espectro diagnóstico, aunque también generó controversias debido a la posibilidad de sobre diagnóstico, especialmente en poblaciones jóvenes (Legro et al., 2020).

2.11.2 Comparación con National Institutes of Health

Los criterios del *National Institutes of Health* (NIH), propuestos en 1990, representan una definición más estricta del síndrome, ya que requieren obligatoriamente la expresión simultánea de hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria, excluyendo la morfología ovárica como criterio diagnóstico. Este enfoque limita el diagnóstico a un subconjunto más homogéneo de pacientes, generalmente con manifestaciones clínicas más evidentes (Goodarzi et al., 2021).

En comparación con Rotterdam, los criterios NIH presentan mayor especificidad, pero menor sensibilidad, lo que implica que algunos fenotipos del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, particularmente aquellos sin

hiperandrogenismo evidente, no son incluidos dentro de esta clasificación. Esta diferencia explica las variaciones en la prevalencia reportada y en la identificación de pacientes con riesgo metabólico (Goodarzi et al., 2021).

2.11.3 Comparación con Androgen Excess Society

La *Androgen Excess Society* (AES) postuló o en 2006 una definición intermedia, en la cual el hiperandrogenismo es considerado un criterio diagnóstico, sumado a la disfunción ovulatoria y morfología ovárica poliquística. Este enfoque está centrado en el aumento de andrógenos, excluyendo aquellos fenotipos sin evidencia de hiperandrogenismo (Azziz et al., 2020).

En comparación con Rotterdam, los criterios AES son más restrictivos, pero permiten identificar un grupo de pacientes con mayor riesgo metabólico y cardiovascular, lo que ha sido respaldado por estudios que demuestran una mayor asociación del hiperandrogenismo con complicaciones a largo plazo (Azziz et al., 2020).

2.12 Fenotipos

Se caracteriza por una notable heterogeneidad clínica y bioquímica, lo que ha llevado a su clasificación en diversos fenotipos mediante los criterios de Rotterdam. Esta clasificación permite agrupar a las pacientes, facilitando una mejor comprensión de las diferencias en la presentación clínica, el riesgo metabólico y la expresión hormonal del síndrome (O'Reilly et al., 2020).

Los fenotipos A, B, C y D representan variantes con distinto grado de severidad endocrina y metabólica, siendo particularmente relevante su análisis en relación con los niveles de andrógenos circulantes, incluyendo la androstenediona, que constituye un marcador clave del hiperandrogenismo. La identificación fenotípica permite no solo optimizar el diagnóstico, sino también establecer estrategias terapéuticas más individualizadas, basadas en el perfil hormonal y metabólico de cada paciente (Peña et al., 2022).

2.12.1 Fenotipo A

El fenotipo A representa la forma más completa y severa, definido por la coexistencia de hiperandrogenismo clínico y bioquímico, oligo/anovulación y ovarios poliquísticos en ecografía. Este fenotipo se vincula con una alteración significativa en la esteroidogénesis ovárica, evidenciada por concentraciones elevadas de andrógenos, particularmente androstenediona y testosterona, lo que refleja una hiperactividad de las células de la teca bajo la influencia de gonadotropinas (O'Reilly et al., 2020).

Esta sobreproducción androgénica no solo impacta en la función ovárica, sino que también ejerce efectos sistémicos, favoreciendo la instauración signos clínicos como hirsutismo, acné y alopecia androgénica. En términos metabólicos, el fenotipo A presenta una mayor asociación con resistencia a la insulina, hiperinsulinemia compensatoria y síndrome metabólico, lo que incrementa la predisposición para padecer DM2 y enfermedad cardiovascular (Lim et al., 2021).

La interacción entre hiperinsulinemia y producción androgénica amplifica el desequilibrio hormonal, perpetuando la anovulación crónica y la alteración en la foliculogénesis. Asimismo, se ha observado que este fenotipo presenta una mayor inflamación sistémica de bajo grado y alteraciones en el perfil lipídico, lo que refuerza su carácter de forma clínica más compleja y de mayor impacto en la salud a largo plazo (Dapas et al., 2020). Por tanto, el fenotipo A es el modelo más representativo, en el cual la androstenediona adquiere relevancia como marcador bioquímico del hiperandrogenismo.

2.12.2 Fenotipo B

El fenotipo B está determinado por el hallazgo de hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria, en ausencia de morfología ovárica poliquística en ecografía. A pesar de no presentar cambios estructurales evidentes en el ovario, este fenotipo comparte con el fenotipo A una alteración significativa en la producción de andrógenos, lo que sugiere que la disfunción endocrina puede preceder o existir independientemente de los cambios morfológicos (Rosenfield, 2022). La androstenediona se mantiene como un marcador relevante, ya que puede encontrarse elevada incluso cuando la ecografía no evidencia ovarios poliquísticos.

Las pacientes con fenotipo B exhiben manifestaciones de hiperandrogenismo similares a las del fenotipo clásico, incluyendo hirsutismo y acné, acompañadas de irregularidades menstruales derivadas de la anovulación crónica. Metabólicamente, este fenotipo también puede asociarse con resistencia a la insulina y disfunciones en el metabolismo de la glucosa, aunque en general con menor intensidad que el fenotipo A (Kazemi Jaliseh et al., 2021).

La ausencia de morfología poliquística no implica un menor impacto clínico, ya que las alteraciones hormonales subyacentes pueden ser igualmente significativas. Por ello, este fenotipo resalta la relevancia de incorporar parámetros clínicos y bioquímicos en el diagnóstico, evitando depender exclusivamente de la evaluación ecográfica (Kazemi Jaliseh et al., 2021).

2.12.3 Fenotipo C

El fenotipo C, conocido como "síndrome ovárico metabólico poliendocrino/Síndrome de ovario poliquístico ovulatorio", se determina por la existencia de hiperandrogenismo y morfología ovárica poliquística, pero con ciclos menstruales aparentemente regulares. Este fenotipo representa una forma más leve del síndrome en la esfera reproductiva, aunque mantiene disfunciones endocrinas relevantes. En este sentido, la elevación de andrógenos, incluyendo la androstenediona, puede estar presente a pesar de la conservación de la función ovulatoria, lo que sugiere que el hiperandrogenismo puede manifestarse de manera independiente de la disfunción ovárica clásica (O'Reilly et al., 2020).

Las pacientes con fenotipo C suelen presentar un patrón metabólico más óptimo en relación con los fenotipos A y B, con menor prevalencia de resistencia a la insulina y síndrome metabólico. No obstante, la presencia de hiperandrogenismo sigue implicando un riesgo aumentado de alteraciones metabólicas a largo plazo, especialmente bajo la influencia de variables de riesgo como la obesidad o antecedentes familiares (Peña et al., 2022).

Este fenotipo puede presentar alteraciones sutiles en la calidad ovocitaria y en la función reproductiva, lo que evidencia que la aparente normalidad ovulatoria no excluye completamente la disfunción endocrina subyacente. Por tanto, el fenotipo C es una forma intermedia del síndrome, en la que la androstenediona puede desempeñar un papel clave como indicador temprano de hiperandrogenismo (O'Reilly et al., 2020).

2.12.4 Fenotipo D

El fenotipo D se distingue por la concurrencia de alteración ovulatoria y morfología ovárica poliquística, en ausencia de hiperandrogenismo clínico o bioquímico, siendo considerado el fenotipo menos acentuado en el plano endocrino. En este grupo, los niveles de andrógenos, incluida la androstenediona, suelen encontrarse dentro de rangos normales, lo que lo diferencia claramente de los otros fenotipos. La presencia de anovulación y alteraciones en la foliculogénesis indica que existen disfunciones ováricas subyacentes que no necesariamente están mediadas por el exceso de andrógenos (Rosenfield, 2022).

Este fenotipo puede ser más difícil de identificar, ya que carece de signos evidentes de hiperandrogenismo, lo que puede llevar a subdiagnóstico o diagnóstico tardío. En términos metabólicos, las pacientes con fenotipo D suelen presentar un perfil más favorable, con menor prevalencia de resistencia a la insulina y efectos adversos asociados; sin embargo, no están completamente exentas de riesgo, especialmente en contextos de obesidad o predisposición genética (Kazemi Jaliseh et al., 2021).

Se ha propuesto que este fenotipo podría representar una etapa inicial o una variante menos severa, con potencial de evolución hacia formas más complejas modulado por determinantes ambientales. Aunque la androstenediona no se encuentra elevada, su medición sigue siendo útil para descartar hiperandrogenismo y diferenciar este fenotipo de otros subtipos del síndrome (Rosenfield, 2022).

2.13 Manifestaciones clínicas

El síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico es un trastorno endocrino caracterizado por una vasta heterogeneidad clínica, en el que convergen alteraciones reproductivas, metabólicas y dermatológicas. Sus manifestaciones clínicas derivan principalmente del hiperandrogenismo, la disfunción ovulatoria y la resistencia a la insulina, factores que interactúan de manera dinámica en la fisiopatología del síndrome (Teede et al., 2023).

El fenotipo clínico difiere de forma sustancial entre las pacientes, lo que dificulta su diagnóstico y manejo; sin embargo, ciertos patrones clínicos, como el exceso de andrógenos y las irregularidades menstruales, constituyen elementos clave en su identificación. La comprensión integral de estas manifestaciones es esencial para establecer estrategias diagnósticas y terapéuticas adecuadas (Escobar & Morreale, 2022).

2.13.1 Hiperandrogenismo

Representa uno de los ejes fundamentales diagnósticos y puede manifestarse tanto a nivel clínico como bioquímico. Este estado se define por la hipersecreción o acción de andrógenos,

lo que genera una serie de alteraciones en tejidos periféricos sensibles a estas hormonas. En el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, el origen del hiperandrogenismo suele ser ovárico, aunque también puede existir contribución suprarrenal (Peña et al., 2021).

La evaluación clínica del hiperandrogenismo incluye la identificación de signos cutáneos característicos, mientras que la evaluación bioquímica se basa en la medición de andrógenos séricos, incluyendo la androstenediona. La correlación entre manifestaciones clínicas y niveles hormonales no siempre es lineal lo cual subraya la pertinencia de una perspectiva diagnóstica integral (Carmina et al., 2020).

Hirsutismo

Considerado la expresión semiológica más representativa del hiperandrogenismo. Es el desarrollo desmedido de vello terminal en áreas condicionadas por los andrógenos, bajo la distribución típica masculino. Este fenómeno se debe a la conversión periférica de andrógenos en metabolitos más potentes, como la dihidrotestosterona, que estimulan los folículos pilosos (Escobar & Morreale, 2022).

La cuantificación del hirsutismo se efectúa habitualmente a través del sistema de Ferriman - Gallwey, la cual permite cuantificar la distribución y densidad del vello corporal. Su presencia tiene un impacto sustancial sobre el bienestar psicosocial de las pacientes, lo cual ratifica la necesidad de un abordaje clínico integral (Yildiz et al., 2021).

Acné

El acné es una manifestación cutánea prevalente que resulta de la estimulación androgénica de las glándulas sebáceas, lo que aumentra la generación de sebo y favorece la obstrucción folicular. Este proceso, combinado con factores inflamatorios y microbiológicos, conduce al desarrollo de lesiones acneicas persistentes, que pueden ser más severas y resistentes al tratamiento convencional en mujeres con hiperandrogenismo (Rocha et al., 2022).

La presencia de acné en mujeres adultas, particularmente cuando se asocia con otras manifestaciones clínicas, debe orientar la sospecha hacia un trastorno endocrino subyacente (Del Rosso et al., 2021).

Alopecia

La alopecia androgenética se caracteriza por un adelgazamiento progresivo del cabello, principalmente en la región frontal y parietal del cuero cabelludo. Este proceso está mediado por el efecto de los andrógenos sobre los folículos pilosos, lo que reduce la fase anágena del ciclo capilar y promueve la miniaturización del folículo (Rocha et al., 2022).

Aunque menos frecuente que el hirsutismo, la alopecia constituye una manifestación importante del hiperandrogenismo y puede afectar significativamente la autoestima de las pacientes. Su identificación clínica debe integrarse en la valoración holística del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico (Vujovic et al., 2020).

2.13.2 Trastornos menstruales

Los trastornos menstruales son una característica central y reflejan la disfunción ovulatoria asociada a este síndrome. Las alteraciones más frecuentes incluyen oligomenorrea, amenorrea y ciclos menstruales irregulares, los cuales resultan de una anomalía en la dinámica del eje hipotálamo – hipófisis – ovario (Peña et al., 2021).

Esta disfunción se relaciona con una liberación anormal de gonadotropinas, particularmente una elevación relativa de la hormona luteinizante, que contribuye a la sintetización exacerbada de andrógenos y a la interrupción de la maduración folicular. Como consecuencia, se produce anovulación crónica, lo que tiene implicaciones tanto reproductivas como metabólicas (Teede et al., 2023).

2.13.3 Infertilidad

La infertilidad está estrechamente vinculada a la anovulación crónica, que impide la liberación regular de ovocitos y, por ende, la posibilidad de fecundación. Este trastorno figura como uno de los determinantes etiológicos predominantes de esterilidad en la población fértil (Dokras et al., 2022).

Además de la disfunción ovulatoria, otros factores como la disfunción en la calidad ovocitaria, el ambiente endometrial y la resistencia a la insulina pueden contribuir a la reducción de la fertilidad. A pesar de estas dificultades, diversas estrategias terapéuticas han demostrado ser eficaces para optimizar la estimulación ovárica y elevar los índices de gestación (Teede et al., 2023).

2.13.4 Alteraciones metabólicas

Según Escobar & Morreale (2022), las alteraciones metabólicas constituyen un componente fundamental y están estrechamente relacionadas con la resistencia a la insulina en un porcentaje significativo. Este estado deriva en hiperinsulinemia compensatoria, que potencia la generación de andrógenos en el ovario, exacerbando el hiperandrogenismo.

Estos desajustes metabólicos trascienden el ámbito reproductivo, impactando asimismo en incrementar el riesgo cardiovascular a largo plazo, evidenciando la pertinencia de una intervención multisectorial en el abordaje clínico del síndrome (Lim et al., 2020).

2.14 Complicaciones asociadas

El síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico se reconoce actualmente como una entidad endocrino – metabólica compleja en la que convergen alteraciones hormonales y metabólicas que favorecen el desarrollo del síndrome metabólico.

2.14.1 Síndrome metabólico

Se distingue por la presencia concominante de obesidad central, resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión arterial. La resistencia a la insulina constituye el eje fisiopatológico principal, promoviendo hiperinsulinemia compensatoria que exacerba el hiperandrogenismo ovárico y perpetúa el desequilibrio metabólico (Garcés, 2026).

Su prevalencia es sustancialmente superior en pacientes con síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico en contraste con la población general, lo que

evidencia una estrecha relación entre ambas condiciones y su impacto en la morbilidad a largo plazo (Barranquero, 2025). Asimismo, organismos internacionales han destacado que debe considerarse una enfermedad metabólica crónica, debido a su asociación con alteraciones persistentes en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, incluso más allá de la edad reproductiva (Organización Mundial de la Salud, 2026).

2.14.2 Diabetes mellitus tipo 2

Constituye una de las complicaciones metabólicas más relevantes, derivada principalmente de la resistencia a la insulina y la disfunción de las células β pancreáticas. La hiperinsulinemia crónica observada en estas pacientes no solo contribuye al hiperandrogenismo, sino que también favorece la intolerancia a la glucosa y la progresión hacia la diabetes. Las mujeres que padecen del síndrome presentan un riesgo significativamente incrementado de padecer diabetes en comparación con aquellas sin esta condición, incluso sin la presencia de obesidad, lo que indica un componente intrínseco de la enfermedad (Crespo & Flores, 2025).

Este riesgo se incrementa con factores concomitantes como la adiposidad visceral y el sedentarismo, consolidando al síndrome como un importante predictor de disfunciones glucémicas (Organización Mundial de la Salud, 2026).

2.14.3 Riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular ha sido ampliamente documentado en la literatura reciente, en donde se establece como uno de los determinantes primordiales. La coexistencia de factores como dislipidemia, hipertensión arterial, inflamación crónica de bajo grado y resistencia a la

insulina favorece la disfunción endotelial y el desarrollo de aterosclerosis prematura. Estas pacientes presentan marcadores subclínicos de enfermedad cardiovascular, como el incremento del espesor íntima – media carotídeo y la calcificación coronaria, lo que sugiere un proceso aterogénico temprano (Facio, 2025).

Se ha reportado que el riesgo de eventos cardiovasculares puede duplicarse en contraste con mujeres que no presentan la enfermedad, hecho que respalda la importancia de un abordaje preventivo (Crespo & Flores, 2025). Por lo que debe ser considerado un factor de riesgo cardiometabólico independiente, dado su impacto en múltiples vías fisiopatológicas relacionadas con la enfermedad vascular (Movimiento Científico, 2025).

2.14.4 Cáncer endometrial

El aumento del riesgo de cáncer endometrial en dichas pacientes se relaciona principalmente con la anovulación crónica y el contacto sostenido a estrógenos sin el contrabalance adecuado de la progesterona. Este desequilibrio hormonal conduce a hiperplasia endometrial, condición precursora del carcinoma endometrial. La irregularidad menstrual característica favorece ciclos anovulatorios persistentes, lo que incrementa la estimulación estrogénica continua sobre el endometrio. Otros factores asociados potencian este riesgo, configurando un entorno metabólico y hormonal propicio para la carcinogénesis (Barranquero, 2025).

Estos pacientes exhiben una superior predisposición a la hiperplasia endometrial y cáncer ginecológico respecto a la población de referencia, especialmente ante la falta de tratamiento adecuado o seguimiento clínico (Organización Mundial de la Salud, 2026).

2.15. Hiperandrogenismo

Definición

Según Ortiz et al., (2020), el hiperandrogenismo es un trastorno endocrino caracterizado por la hiperproducción de andrógenos o por una reacción aumentada de los tejidos diana ante niveles normales de estas hormonas. Desde una perspectiva fisiopatológica, los andrógenos pueden originarse en el ovario, la glándula suprarrenal o mediante conversión periférica, generando un desequilibrio hormonal que repercute en la función reproductiva.

El hiperandrogenismo se considera un criterio diagnóstico cardinal y uno de los principales determinantes de las manifestaciones clínicas de la patología. Este trastorno no solo implica un aumento cuantitativo de andrógenos circulantes, sino también alteraciones en la sensibilidad de los receptores androgénicos, lo que amplifica sus efectos biológicos (Araujo et al., 2024). Se reconoce que el hiperandrogenismo presenta una expresión clínica heterogénea, lo que refleja la complejidad de sus mecanismos etiológicos y su interacción con factores metabólicos (García et al., 2020).

2.15.1 Diferenciación entre hiperandrogenismo clínico y bioquímico

La diferenciación entre hiperandrogenismo clínico y bioquímico es esencial para el abordaje diagnóstico, dado que ambos representan manifestaciones complementarias de un mismo proceso fisiopatológico (Ortiz et al., 2020).

El hiperandrogenismo clínico se define por la presencia de signos físicos atribuibles al exceso de acción androgénica en los tejidos periféricos, tales como hirsutismo, acné persistente,

alopecia androgénica y alteraciones menstruales. Estas manifestaciones reflejan la actividad periférica de los andrógenos, especialmente en la piel y los folículos pilosos, y es el principal motivo de consulta médica (Bizuneh et al., 2024).

El hiperandrogenismo bioquímico se establece a través de la cuantificación sérica de andrógenos, incluyendo testosterona total, testosterona libre, índice de andrógenos libres, androstenediona y sulfato de dehidroepiandrosterona, cuyos niveles elevados confirman la alteración endocrina subyacente. La evaluación bioquímica puede ser más sensible para detectar casos subclínicos, aunque su interpretación requiere considerar variaciones metodológicas y factores como la globulina transportadora de hormonas sexuales (Brown & Shvartsman, 2024).

La integración de ambos enfoques diagnósticos resulta esencial, ya que existen pacientes con manifestaciones clínicas evidentes, pero niveles hormonales dentro de rangos normales, así como casos con alteraciones bioquímicas sin expresión clínica significativa. Esta discordancia puede atribuirse por diferencias en la receptividad tisular a los andrógenos, variaciones genéticas en los receptores hormonales o factores metabólicos concomitantes. Por ello, las guías internacionales recomiendan considerar tanto la evidencia clínica como bioquímica para establecer un diagnóstico preciso, evitando subdiagnóstico o diagnósticos erróneos (Araujo et al., 2024)

2.16 Etiología

El hiperandrogenismo femenino constituye una condición de origen multifactorial cuya etiología se relaciona principalmente con la hiperproducción de andrógenos de origen ovárico o suprarrenal, así como con alteraciones en su metabolismo periférico o en la reactividad de los receptores de andrógenos (Araujo et al., 2024).

El esclarecimiento del factor etiológico primario es fundamental, dado que el espectro etiológico incluye desde trastornos funcionales frecuentes hasta patologías endocrinas menos comunes, pero de mayor gravedad (García et al., 2020).

2.16.1 Síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico

Etiología predominante de hiperandrogenismo en mujeres en edad fértil, representando un modelo paradigmático de exceso androgénico funcional. Su fisiopatología es multifactorial, y favorece la sobreproducción de andrógenos (Escobar et al., 2020).

Esta hiperproducción se traduce clínicamente en hirsutismo, acné y alteraciones menstruales. Que se observa en la mayor parte de los casos de hiperandrogenismo, tanto en adolescentes como en mujeres adultas, lo que resalta su relevancia epidemiológica y clínica (Araujo et al., 2024).

2.16.2 Hiperplasia suprarrenal congénita

En su forma no clásica, es una causa relevante de hiperandrogenismo, caracterizada por defectos enzimáticos en la esteroidogénesis suprarrenal, siendo el deficit de 21-hidroxilasa la más común. Este defecto conduce a una disminución en la formación de cortisol y a una

acumulación de precursores androgénicos, la cual desencadena un incremento de la producción de andrógenos suprarrenales (Araujo et al., 2024).

Clínicamente, puede manifestarse con signos similares al síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, como hirsutismo y alteraciones en el ciclo ovulatorio, lo que dificulta su diferenciación diagnóstica. La evidencia reciente destaca la importancia de incluir esta entidad dentro del diagnóstico diferencial del hiperandrogenismo, especialmente en pacientes con inicio temprano de síntomas o antecedentes familiares sugestivos (EMC-Ginecología, 2024).

2.16.3 Tumores secretores de andrógenos

Tanto de origen ovárico como suprarrenal, son una etiología poco habitual pero clínicamente significativa de hiperandrogenismo (García et al., 2020). Se caracterizan por una producción autónoma y excesiva de andrógenos, lo que conduce a una presentación clínica de rápida progresión y mayor severidad, incluyendo fenotipos virilizantes como clitoromegalia, engrosamiento de la voz y elevación de la masa muscular. Estos cuadros suelen tener un inicio abrupto y niveles marcadamente elevados de testosterona, lo que orienta hacia una etiología tumoral (EMC-Ginecología, 2024).

2.16.4 Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing constituye otra causa endocrina de hiperandrogenismo, derivada del exceso crónico de cortisol, el cual puede inducir un aumento secundario en la producción de andrógenos suprarrenales. Aunque su incidencia es baja en comparación con otras etiologías,

su impacto clínico es significativo debido a las múltiples alteraciones metabólicas y hormonales que produce (Lahera & Varela, 2020).

El exceso de glucocorticoides puede alterar el eje hipotálamo – hipófisis – suprarrenal, favoreciendo la liberación concomitante de andrógenos y desencadenando manifestaciones clínicas como hirsutismo, acné y trastornos menstruales. Se vincula con obesidad central, hipertensión y alteraciones metabólicas, lo que puede superponerse con el fenotipo del síndrome de ovario poliquístico y dificultar el diagnóstico diferencial. Por ello, se recomienda su evaluación en pacientes con hiperandrogenismo acompañado de signos sistémicos sugestivos (Sosa et al., 2024).

2.17 Evaluación diagnóstica

Exige un enfoque multidimensional que integre la valoración clínica con la determinación precisa de biomarcadores hormonales, debido a la heterogeneidad de sus manifestaciones y a la diversidad de sus causas subyacentes. Las guías internacionales recientes recomiendan un enfoque sistemático que permita diferenciar entre hiperandrogenismo de origen ovárico, suprarrenal o tumoral, considerando tanto la magnitud de la elevación hormonal como la velocidad de instauración de los síntomas (Handelsman et al., 2020).

El análisis riguroso de los parámetros de laboratorio implica además el uso de métodos analíticos de alta sensibilidad y especificidad, particularmente en la cuantificación de andrógenos en mujeres, donde las concentraciones circulantes son relativamente bajas. Asimismo, se ha destacado que la variabilidad biológica, el estado metabólico y la

concentración de globulina transportadora de hormonas sexuales pueden influir significativamente en los valores obtenidos (Rosenfield & Ehrmann, 2021).

2.17.1 Marcadores hormonales

Testosterona total y libre

La determinación de testosterona total y libre constituye el pilar fundamental en la evaluación bioquímica del hiperandrogenismo. La testosterona total refleja la fracción global circulante, mientras que la testosterona libre representa la porción biológicamente activa, siendo esta última más representativa de la actividad androgénica a nivel tisular (Handelsman et al., 2020).

Su medición directa presenta limitaciones analíticas, por lo que se recomienda su estimación mediante cálculos derivados del índice de andrógenos libres o mediante métodos de contraste como la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas. El uso conjunto de ambas mediciones incrementa la exactitud diagnóstica, especialmente en casos leves o subclínicos (Keevil, 2021).

Androstenediona

Actúa como precursor directo de la testosterona y puede estar elevada incluso cuando esta última se encuentra dentro de rangos normales. Su medición aporta información adicional sobre la actividad esteroidogénica ovárica y suprarrenal, permitiendo identificar formas de hiperandrogenismo que podrían pasar desapercibidas si solo se evalúa la testosterona (Turcu

& Auchus, 2020). La inclusión de androstenediona en el perfil hormonal incrementa la sensibilidad diagnóstica del hiperandrogenismo (Carmina et al., 2021).

DHEA-S

Por su parte, el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) es un marcador específico de la producción androgénica suprarrenal, debido a que se sintetiza casi exclusivamente en la corteza suprarrenal. Su determinación resulta clave para diferenciar entre causas ováricas y suprarrenales de hiperandrogenismo, especialmente cuando se sospechan patologías como la hiperplasia suprarrenal congénita o tumores adrenales (Elhassan et al., 2021).

Niveles marcadamente elevados de DHEA-S pueden orientar hacia una etiología suprarrenal, lo que justifica la realización de estudios complementarios de imagen. Actualmente resalta su utilidad como herramienta diagnóstica en el abordaje etiológico del hiperandrogenismo (Turcu & Auchus, 2020).

2.17.2 Importancia del perfil androgénico completo

La evaluación aislada de un único andrógeno resulta insuficiente para caracterizar adecuadamente el hiperandrogenismo, debido a la complejidad de la esteroidogénesis y a las múltiples fuentes de producción hormonal. En este sentido, la determinación de un perfil androgénico completo, que incluya testosterona total y libre, androstenediona y DHEA-S, permite una valoración más precisa y reduce el riesgo de diagnósticos erróneos o incompletos. Este enfoque integral facilita la identificación de patrones hormonales

específicos que orientan hacia distintas etiologías, contribuyendo a una mejor estratificación clínica y a la toma de decisiones terapéuticas (Rosenfield & Ehrmann, 2021).

El uso de paneles hormonales completos mejora la sensibilidad diagnóstica en comparación con la medición aislada de testosterona, particularmente en mujeres con manifestaciones clínicas leves o discordantes. También se ha destacado que la interpretación conjunta de estos marcadores permite detectar alteraciones sutiles en la esteroidogénesis, lo cual es especialmente relevante para el diagnóstico diferencial entre síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico y otras causas de hiperandrogenismo. El perfil androgénico completo se afianza como un pilar fundamental para la práctica clínica, al proporcionar un panorama más exhaustivo de la condición endocrina de la paciente (Carmina et al., 2021).

2.18 Rol de la androstenediona en el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/ síndrome de ovario poliquístico

Según O'Reilly et al., (2022), la androstenediona es un andrógeno esteroideo clave en la fisiología ovárica y suprarrenal, que actúa como precursor inmediato en la biosíntesis de testosterona y estrona. Su relevancia radica en su participación directa en la esteroidogénesis ovárica alterada, constituyendo un marcador sensible de disfunción endocrina.

La androstenediona puede encontrarse elevada incluso en pacientes con niveles de testosterona dentro de rangos normales, lo que resalta su valor en la detección de hiperandrogenismo subclínico. Este comportamiento se atribuye a una hiperactividad

enzimática en las vías esteroidogénicas, particularmente a nivel de la enzima CYP17A1, que favorece la transformación de precursores hacia andrógenos activos (Rosenfield & Ehrmann, 2021).

La medición de androstenediona se ha incorporado progresivamente en la evaluación hormonal, al proporcionar evidencia complementaria respecto a la dinámica androgénica y mejorar la sensibilidad diagnóstica (Escobar & Morreale, 2022).

2.18.1 Producción aumentada en células de la teca

Una de las características fisiopatológicas más importantes es el incremento en la producción de androstenediona en las células tecales ovárica. Estas células exhiben una respuesta exacerbada a la hormona luteinizante, lo que desencadena una sobreexpresión de enzimas esteroidogénicas que intervienen en la biosíntesis de andrógenos (Dapas et al., 2020).

Esta hiperactividad se ve además potenciada por el aumento de insulina derivado de la resistencia insulínica, la cual potencia la actividad con la hormona luteinizante para incrementar la generación de androstenediona. Las células tecales en mujeres con el síndrome muestran una capacidad intrínsecamente aumentada para producir andrógenos, incluso en condiciones basales, lo que sugiere una disfunción primaria en el control de la esteroidogénesis ovárica (De Grave et al., 2021). Este fenómeno contribuye de manera significativa al exceso androgénico característico de la enfermedad.

2.18.2 Relación con hiperandrogenismo

En cuanto a su relación con el hiperandrogenismo, la androstenediona desempeña un papel central como intermediario metabólico que amplifica la disponibilidad de andrógenos activos en los tejidos periféricos. Su conversión a testosterona y posteriormente a dihidrotestosterona en órganos diana potencia los efectos clínicos del exceso androgénico, incluyendo hirsutismo, acné y alteraciones menstruales (Escobar & Morreale, 2022).

La presencia excesiva de androstenediona se correlacionan con la severidad del hiperandrogenismo y con alteraciones metabólicas. La inclusión de este marcador en el perfil hormonal permite identificar fenotipos más severos y mejorar la caracterización clínica de las pacientes (O'Reilly et al., 2022). Por tanto, la androstenediona no solo actúa como un biomarcador diagnóstico, sino también como un indicador de la actividad fisiopatológica del trastorno.

2.19 Comparación con otros marcadores

La androstenediona ha adquirido relevancia creciente en la evaluación debido a su capacidad para reflejar de manera más integral la actividad esteroidogénica ovárica y suprarrenal. A diferencia de otros marcadores tradicionales, su medición permite identificar alteraciones en etapas más tempranas del hiperandrogenismo, incluso antes de que se evidencien incrementos significativos en la testosterona sérica (Deswal et al., 2020).

Este comportamiento se explica por su papel como precursor inmediato en la biosíntesis de andrógenos, lo que la convierte en un indicador sensible de la hiperfunción de las células de

la teca. Una proporción considerable presenta elevación aislada de androstenediona, lo que resalta su utilidad en la detección de fenotipos leves o subclínicos que podrían pasar desapercibidos mediante la evaluación convencional (O'Reilly et al., 2022).

2.19.1 Ventajas

Una de las importantes ventajas de la androstenediona radica en su facultad para detectar el hiperandrogenismo en fases iniciales, lo que permite una intervención más oportuna. En este sentido, se ha evidenciado que la inclusión de este marcador en el perfil hormonal mejora la sensibilidad diagnóstica en comparación con la medición exclusiva de testosterona. Esto resulta particularmente relevante en mujeres con manifestaciones clínicas leves o con discordancia entre hallazgos clínicos y bioquímicos (O'Reilly et al., 2022).

Su elevación puede reflejar alteraciones en la esteroidogénesis que preceden a la acumulación de testosterona activa, posicionándola como un biomarcador temprano del desequilibrio hormonal característico. La medición conjunta de androstenediona y testosterona incrementa la capacidad de identificación de hiperandrogenismo, optimizando el diagnóstico clínico (Fanelli et al., 2021).

2.19.2 Limitaciones

A pesar de sus ventajas, la androstenediona presenta limitaciones importantes que deben considerarse en su interpretación clínica. Entre ellas destaca la variabilidad biológica, influenciada por factores como la edad, el índice de masa corporal, el ritmo circadiano y las fases del ciclo menstrual. Asimismo, existen diferencias en los métodos analíticos utilizados

para su determinación, lo que puede generar discrepancias interlaboratorio y afectar la comparabilidad de los resultados (Handelsman et al., 2020).

Se subraya que, aunque la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas ha mejorado la precisión analítica, persisten desafíos relacionados con la estandarización de los valores de referencia. Por tanto, se recomienda interpretar los niveles de androstenediona dentro de un contexto clínico amplio y en conjunto con otros parámetros hormonales (Keevil, 2021).

2.19.3 Comparación con testosterona e índice androgénico libre

En comparación con la testosterona, la androstenediona ofrece ventajas en términos de eficacia diagnóstica del método, en particular en escenarios donde la testosterona total se mantiene dentro de límites normales. Mientras que la testosterona refleja principalmente la fracción circulante final de la vía androgénica, la androstenediona proporciona información sobre etapas previas de la esteroidogénesis, lo que permite una evaluación más completa del eje androgénico (Turcu & Auchus, 2020).

Por otro lado, el índice androgénico libre (IAL), calculado a partir de la relación entre testosterona total y globulina transportadora de hormonas sexuales, representa una estimación indirecta de la fracción biológicamente activa de testosterona. Aunque el IAL es ampliamente utilizado en la práctica clínica, su precisión puede verse afectada por variaciones en los niveles de SHBG. Se ha demostrado que la combinación de androstenediona con testosterona e IAL mejora significativamente la capacidad diagnóstica

del hiperandrogenismo, permitiendo una caracterización más precisa de los diferentes fenotipos (Carmina et al., 2021).

2.20 Evidencia científica actual

La evidencia contemporánea ha reforzado el papel de la androstenediona como un biomarcador clave en la caracterización, particularmente en relación con la heterogeneidad fenotípica y la severidad clínica. En el estudio titulado *"Hyperandrogenemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of androstenedione"* de Michael W. O'Reilly et al., (2022), se evaluaron mujeres con síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico y se demostró que aproximadamente el 30 – 40% de las pacientes presentaban elevación aislada de androstenediona sin incremento concomitante de testosterona, evidenciando su utilidad para detectar hiperandrogenismo no identificado por marcadores tradicionales. Asimismo, este estudio mostró que las pacientes con androstenediona elevada presentaban una mayor prevalencia de disfunciones metabólicas, incluyendo resistencia a la insulina, lo que sugiere su implicación en la expresión clínica más compleja del síndrome (O'Reilly et al., 2022).

De manera complementaria, el trabajo *"Serum steroid profiling by LC-MS/MS in women with polycystic ovary syndrome*" de Federica Fanelli et al., (2021), evidenció que la androstenediona fue uno de los esteroides con mayor capacidad discriminativa entre mujeres con el síndrome y controles sanos, alcanzando variaciones estadísticamente relevantes en más del 60% de los casos evaluados, lo que refuerza su valor dentro del perfil esteroidogénico.

2.20.1 Estudios que correlacionan androstenediona con severidad del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico y fenotipos

En asociación con la severidad y su clasificación fenotípica, el estudio *"Body composition, serum concentrations of androgens and insulin resistance in different polycystic ovary syndrome phenotypes"* de Agnieszka M. Polak et al., (2020), que incluyó más de 100 mujeres con distintos fenotipos, demostró que los fenotipos clásicos (A y B) registraban concentraciones sustancialmente más elevadas de androstenediona respecto a fenotipos no hiperandrogénicos, con incrementos de hasta un 25–35% en las concentraciones séricas. Se vinculó con una tasa más elevada de masa corporal y resistencia insulínica, que plantea una vinculación estrecha entre androstenediona y gravedad metabólica.

De igual forma en el estudio *"Increased androstenedione levels are associated with more severe phenotypes of polycystic ovary syndrome"* de Evanthia Diamanti-Kandarakis et al., (2023), se reportó que la elevación de androstenediona se correlacionó significativamente con la existencia de hiperandrogenismo clínico más marcado y con alteración ovulatoria severa, identificándose que más del 50% de las pacientes con fenotipo A presentaban niveles elevados de este andrógeno. Este estudio concluyó que la androstenediona podría utilizarse como un marcador diferenciador entre fenotipos clínicos, contribuyendo a una mejor estratificación de la enfermedad. Estos hallazgos sustentan que la androstenediona no solo refleja el exceso androgénico, sino que también se asocia con la intensidad de la expresión clínica.

2.20.2 Utilidad como marcador diagnóstico y pronóstico

En cuanto a su utilidad diagnóstica, el estudio *"Causes, patterns, and severity of androgen excess in 1205 consecutively recruited women"* de Wiebke Arlt et al., (2021), que analizó 1205 mujeres con sospecha de hiperandrogenismo, demostró que la inclusión de androstenediona en el panel hormonal permitió identificar casos adicionales de hiperandrogenismo en aproximadamente un 15–20% de las pacientes que habrían sido clasificadas como normales si solo se hubiese evaluado testosterona. Este hallazgo resalta su importancia como marcador complementario en el diagnóstico.

El estudio previamente mencionado de O'Reilly et al., (2022), evidenció que las pacientes con niveles elevados de androstenediona presentaban una mayor probabilidad de desarrollar alteraciones metabólicas, destacando su valor como indicio de riesgo a largo plazo.

Adicionalmente, en el estudio *"Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment"* de Richard S. Legro et al., (2021), se destaca que la evaluación integral del perfil androgénico, incluyendo androstenediona, eleva la certeza diagnóstica y posibilidad una mejor individualización del manejo clínico. La androstenediona se posiciona como un biomarcador con doble utilidad: diagnóstica, al aumentar la sensibilidad en la detección del hiperandrogenismo, y pronóstica, al asociarse con la evolución clínica y el riesgo metabólico.

2.21 Importancia en el laboratorio

La androstenediona ha adquirido un papel relevante en el laboratorio clínico moderno como parte del abordaje integral del hiperandrogenismo y del síndrome ovárico metabólico

poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, por su aptitud para reflejar alteraciones tempranas en la esteroidogénesis. En la práctica diagnóstica, los andrógenos séricos incluyendo testosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona y androstenediona son considerados componentes esenciales del panel hormonal inicial, permitiendo evaluar tanto el origen ovárico como suprarrenal del exceso androgénico (Keevil, 2021).

La inclusión de androstenediona complementa la evaluación tradicional, aportando información adicional sobre la actividad metabólica androgénica que no siempre es captada por la testosterona sola (Biochemia Medica, 2023). Asimismo, se ha comprobado que el análisis síncrono de múltiples andrógenos mejora la sensibilidad diagnóstica, lo que respalda su incorporación sistemática en el perfil hormonal en laboratorios clínicos especializados (Fanelli et al., 2021).

2.21.1 Valor en panel hormonal

En cuanto a su valor en el panel hormonal, la evidencia indica que la androstenediona actúa como un biomarcador complementario clave, especialmente en casos donde la testosterona se encuentra dentro de rangos normales. Un estudio titulado *"Audit of the clinical utility of androstenedione"* presentado en el Congreso Europeo de Endocrinología (2024), reportó que, de 145 muestras analizadas, 41 pacientes presentaron niveles elevados de androstenediona, y en 17 de ellas la testosterona era normal, lo que permitió confirmar hiperandrogenismo bioquímico y diagnóstico del síndrome en aproximadamente el 47% de estos casos discordantes.

Estos hallazgos respaldan las recomendaciones de las guías internacionales de 2023, las cuales sugieren incluir androstenediona y DHEA-S cuando la testosterona no es concluyente, destacando su utilidad como marcador adicional en el laboratorio clínico (Teede et al., 2023).

2.21.2 Aplicación en tamizaje

Respecto a su aplicación en tamizaje, la androstenediona se posiciona como un recurso eficaz en el diagnóstico precoz del hiperandrogenismo, especialmente en poblaciones con alta susceptibilidad o en individuos con manifestaciones clínicas leves. La evidencia derivada de estudios fundamentados en espectrometría de masas ha demostrado que la evaluación de paneles de esteroides, incluyendo androstenediona, presenta un alto valor predictivo para el diagnóstico. En el *estudio "Determination of urinary androgens in women with polycystic ovary syndrome using LC-MS/MS"* (2024), se evidenció que la combinación de androstenediona con otros andrógenos registró un área bajo la curva de 0.91, indicando una elevada capacidad discriminativa para identificar pacientes con el síndrome en comparación con la evaluación de un solo marcador. Este enfoque respalda la utilización de perfiles hormonales completos como estrategia de tamizaje en el laboratorio clínico, optimizando la detección temprana y reduciendo el subdiagnóstico.

2.21.3 Seguimiento terapéutico

En relación con el seguimiento terapéutico, la androstenediona también desempeña un papel importante como biomarcador dinámico que permite evaluar la respuesta al tratamiento (Teede et al., 2023).

Estudios, como *"Liquid vs dried blood matrices: Application to longitudinal monitoring of androstenedione, testosterone, and IGF-1 by LC-MS-based techniques*" Mazzarino et al., (2024), han demostrado la viabilidad de monitorizar longitudinalmente los niveles de androstenediona mediante técnicas de alta precisión, evidenciando su utilidad para valorar cambios hormonales a lo largo del tiempo y ajustar intervenciones terapéuticas.

Esta capacidad de seguimiento es particularmente relevante en tratamientos dirigidos a reducir el hiperandrogenismo, como el uso de anticonceptivos hormonales o sensibilizadores de la insulina, donde la disminución progresiva de androstenediona puede reflejar una mejoría en la disfunción endocrina subyacente (Keevil, 2021).

La evidencia actual posiciona a la androstenediona como un marcador esencial en el laboratorio clínico, no solo por su contribución al diagnóstico, sino también por su utilidad en el tamizaje y en el monitoreo terapéutico. Su integración en paneles hormonales completos, junto con el uso de metodologías analíticas avanzadas como LC-MS/MS, garantiza una valoración más rigurosa y reproducible del estado androgénico, facilitando decisiones clínicas más acertadas y un seguimiento más eficaz de las pacientes (Keevil, 2021).

2.22. Limitaciones en el uso de marcadores tradicionales

Subdiagnóstico del hiperandrogenismo

En el abordaje diagnóstico del hiperandrogenismo vinculado al síndrome de ovario poliquístico, los marcadores tradicionales principalmente la testosterona total y libre

presentan limitaciones importantes que contribuyen al subdiagnóstico de la enfermedad. Diversos estudios han evidenciado que una proporción significativa de mujeres con el síndrome pueden presentar niveles de testosterona dentro de rangos considerados normales, a pesar de manifestar signos clínicos evidentes de hiperandrogenismo (Byrne et al., 2024).

En el estudio "*Audit of the clinical utility of androstenedione" de Byrne, Crowley y Twomey* (2024), se observó que 17 de 41 pacientes con androstenediona elevada presentaban testosterona normal, y en aproximadamente el 47% de estos casos se confirmó hiperandrogenismo bioquímico, lo que demuestra que la evaluación exclusiva de testosterona puede conducir a diagnósticos incompletos (Byrne et al., 2024). Este fenómeno refleja una limitación inherente de los marcadores tradicionales, que no logran captar la complejidad de la esteroidogénesis androgénica.

Variabilidad de testosterona

La variabilidad analítica y biológica de la testosterona constituye un factor crítico que afecta su utilidad diagnóstica. La concentración de esta hormona puede variar en relación del ciclo menstrual, la edad, el estado metabólico y la concentración de globulina transportadora de hormonas sexuales, lo que dificulta su interpretación clínica. En el estudio *"Correlation between biochemical and clinical hyperandrogenism parameter in polycystic ovary syndrome in relation to age"* de Guo et al., (2023), realizado en 256 mujeres con el síndrome, se evidenció una discordancia relevante entre los valores de testosterona y las manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo, lo que sugiere que este marcador no siempre refleja la actividad androgénica tisular.

Múltiples andrógenos, incluida la androstenediona, se encuentran aumentados en el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, lo que indica que la testosterona por sí sola no representa adecuadamente la totalidad del exceso androgénico (Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2023).

2.23 Necesidad de nuevos biomarcadores

Surge como respuesta a las limitaciones diagnósticas de los andrógenos tradicionales y a la heterogeneidad clínica. En este contexto, la androstenediona se ha propuesto como un marcador más sensible y representativo de la actividad esteroidogénica global. En el estudio *"A model combining testosterone, androstenedione and free testosterone index improved the diagnostic efficiency of polycystic ovary syndrome"* Endocrine Practice (2023), que incluyó 139 pacientes con síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario polioquístico y 74 controles, se demostró que la androstenediona presentó una sensibilidad del 81.82% y especificidad del 83.16%, superando a otros marcadores individuales en la identificación del hiperandrogenismo (Li et al., 2023).

La androstenediona permite una mejor caracterización de los diferentes fenotipos, contribuyendo a una evaluación más detallada de la magnitud de la enfermedad. En el estudio "*Clinical Phenotypes of PCOS: a Cross-Sectional Study"* de Elsayed et al., (2023), se observó que los fenotipos más severos del síndrome (fenotipo A) presentaban niveles elevados de androstenediona junto con alteraciones hormonales más marcadas, lo que indica su asociación con formas clínicas más complejas.

La incorporación de la androstenediona en el perfil hormonal del laboratorio clínico, no es solo un complemento de los marcadores tradicionales, sino un recurso esencial para optimizar la detección del hiperandrogenismo, reducir el subdiagnóstico y optimizar la caracterización fenotípica. Su uso permite superar las limitaciones de la testosterona y proporciona una visión más completa de la fisiopatología del exceso androgénico, consolidándose como un marcador clave en la práctica clínica contemporánea (Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2023).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo y diseño del estudio

La presente investigación se desarrollará bajo un diseño observacional, analítico, de corte transversal y enfoque cuantitativo, dado que la medición de las variables (ver tabla 1) de interés se realizará en un único momento en el tiempo, sin intervención directa sobre las participantes.

Este diseño permite evaluar los niveles séricos de androstenediona como marcador bioquímico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico en mujeres con signos de hiperandrogenismo, en edad reproductiva comprendida entre los 18 y 45 años, atendidas en el Laboratorio J&C Especializado durante el período de estudio establecido.

El enfoque analítico se justifica por la necesidad de explorar asociaciones entre variables clínicas y bioquímicas, sin pretender establecer relaciones de causalidad, sino identificar patrones y posibles correlaciones relevantes, que contribuyan a una mejor comprensión del valor diagnóstico de la androstenediona en el contexto del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico.

Tabla 1. Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable
Nivel sérico de androstenediona	Hormona esteroidea androgénica producida principalmente por las células tecales del ovario y, en menor proporción, por la corteza suprarrenal. Actúa como precursor inmediato en la biosíntesis de testosterona y estrógenos, desempeñando un papel central en la esreoidogénesis.	Concentración de androstenediona medida en suero sanguíneo validado por el laboratorio, expresada en ng/mL o nmol/L**.** Se clasificará como normal o elevada según los valores de referencia establecidos por el laboratorio y la literatura endocrinológica.	Cuantitativa
Edad	Variable demográfica que corresponde al número de años cumplidos de la participante al momento del estudio.	Edad cronológica de la participante expresada en años cumplidos al momento de la recolección de datos.	Cuantitativa
Síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico	Endocrinopatía compleja y heterogénea que afecta a mujeres en edad reproductiva, caracterizada por la presencia de alteraciones hormonales, ovulatorias y metabólicas.	Presencia o ausencia de diagnóstico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico según criterios clínicos y/o médicos consignados en el registro clínico, basados en criterios internacionales (criterios de Rotterdam), que incluyen alteraciones menstruales, hiperandrogenismo clínico o bioquímico y/o morfología ovárica poliquística.	Cualitativa
Hiperandrogenismo	Elevación sérica de andrógenos circulantes, tales como la androstenediona, la testosterona total o la dehidroepiandrosterona	Presencia de signos clínicos compatibles con exceso de andrógenos, tales como acné persistente, hirsutismo, trastornos menstruales y/o alteraciones de la ovulación,	Cualitativa

	sulfato, detectada mediante pruebas de laboratorio.	identificados mediante cuestionario estructurado.	
Alteraciones del ciclo menstrual	Cualquier variación anormal en la frecuencia, duración, intensidad o cantidad de la menstruación. Se consideran ciclos irregulares aquellos que duran menos de 21 días o más de 35 días, la ausencia de la menstruación (amenorrea), sangrados excesivos o muy escasos.	Trastornos del ciclo menstrual referidos por la paciente, clasificados como ciclos regulares, irregular o amenorrea, de acuerdo con el cuestionario aplicado.	Cualitativa
Acné asociado a hiperandrogenismo	Afección cutánea inflamatoria caracterizada por la hiperactividad de las glándulas sebáceas inducida por el exceso de andrógenos, lo que favorece el aumento de la producción de sebo, la obstrucción folicular y la proliferación bacteriana.	Presencia de lesiones acneicas persistentes o de inicio en la adolescencia tardía o edad adulta, reportadas por la paciente.	Cualitativa
Hirsutismo	Crecimiento excesivo de vello terminal en la mujer en áreas tales como el rostro, tórax, abdomen inferior, espalda y muslos. Este fenómeno se produce como resultado del aumento de la concentración de andrógenos circulantes o de una mayor sensibilidad periférica de folículos pilosos a estas hormonas.	Presencia de crecimiento excesivo de vello terminal en zonas andrógeno-dependientes, referido por la paciente.	Cualitativa

Desequilibrio hormonal	Alteración en la producción, secreción, regulación o acción fisiológica de las hormonas, que rompe la homeostasis del sistema endocrino.	Alteración en uno o más parámetros hormonales asociados al síndrome ovárico metabólico poliendocrino/ síndrome de ovario poliquístico, evidenciada por valores fuera del rango de referencia, registrada a partir de los resultados de laboratorio disponibles. Estas alteraciones reflejan disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.	Cualitativa

3.2 Técnica e instrumento de recolección de datos

La recolección de datos se llevará a cabo mediante la técnica de encuesta dirigida, utilizando como instrumento un cuestionario estructurado, diseñado específicamente para esta investigación. Dicho instrumento permitirá recopilar información sociodemográfica básica, como la edad, así como antecedentes clínicos y gineco – endocrinológicos relevantes para el estudio del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, incluyendo alteraciones menstruales, signos clínicos de hiperandrogenismo y antecedentes relacionados.

El instrumento será aplicado de forma presencial el día de la toma de la muestra sanguínea, con una duración aproximada de cinco minutos, garantizando la adecuada comprensión de las preguntas, el consentimiento informado de las participantes y la confidencialidad de la información recolectada, de conformidad con los principios éticos de la investigación en salud.

3.3 Pruebas de laboratorio

La determinación de los niveles séricos de androstenediona se realizará mediante un inmunoensayo cuantitativo *in vitro*, diseñado para la medición específica de esta hormona esteroidea en muestras de suero humano. El análisis se llevará a cabo utilizando el sistema automatizado MAGLUMI 200 de la marca SNIBE; en el Laboratorio J&C Especializado, el cual emplea la tecnología de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA), ampliamente utilizada por su elevada sensibilidad, especificidad y precisión analítica.

Las muestras biológicas serán obtenidas por venopunción, recolectándose en tubos adecuados para la obtención de suero. Posteriormente, las muestras serán centrifugadas para separar el componente sérico, el cual será conservado bajo condiciones controladas de temperatura, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante del reactivo, con el fin de preservar la estabilidad del analito hasta el momento del análisis. Se excluirán aquellas muestras que presenten hemólisis significativa, debido a su potencial interferencia con la reacción analítica.

El método empleado se basa en un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia, en el cual la androstenediona presente en la muestra compite con un conjugado marcado por los sitios de unión específicos de anticuerpos dirigidos contra esta hormona. Durante el procedimiento, la formación del complejo antígeno – anticuerpo es inversamente proporcional a la concentración de androstenediona en la muestra. La señal generada por el marcador será medida mediante un lector automatizado, y la concentración del analito será calculada a partir de una curva de calibración previamente establecida.

Para garantizar la validez y confiabilidad de los resultados, se emplearán calibradores y controles internos suministrados por el fabricante, los cuales serán procesados conjuntamente con las muestras de estudio en cada corrida analítica. Los resultados solo serán aceptados cuando los valores de control se encuentren dentro de los rangos establecidos. Asimismo, se respetarán rigurosamente los volúmenes de reactivos, tiempos de incubación y condiciones operativas especificadas en el inserto del reactivo, siguiendo los procedimientos estandarizados del laboratorio.

El método presenta una adecuada sensibilidad analítica que permite la detección de concentraciones bajas de androstenediona, así como una elevada especificidad, minimizando la interferencia cruzada con otros esteroides estructuralmente relacionados. Estas características hacen del sistema MAGLUMI 200 una herramienta idónea para la evaluación del hiperandrogenismo bioquímico, particularmente en el contexto del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico.

Los resultados serán expresados en las unidades de medida establecidas por el método y serán interpretados conforme a los valores de referencia proporcionados por el fabricante, considerando las características clínicas, hormonales y demográficas de la población estudiada. Todo el procedimiento analítico se desarrollará cumpliendo estrictamente las normas de bioseguridad, control de calidad y buenas prácticas de laboratorio vigentes.

3.3.1 Interpretación de los resultados

Mujeres: Entre 0,303 ng/mL y 3,32 ng/mL (Entre 1,06 nmol/L y 11,6 nmol/L).

3.4 Población y muestra

La población objeto de estudio estará constituida por pacientes que presenten signos clínicos de hiperandrogenismo, tales como acné, trastornos menstruales y/o de la ovulación, exceso de vello corporal (hirsutismo) y desequilibrios hormonales, que acudan a las instalaciones del Laboratorio J&C Especializado, ubicado en la provincia de Chiriquí, distrito de David, corregimiento de David, San Mateo, Calle C Sur, Plaza Q, locales 5, 6, 7 y 8, durante el período establecido para la recolección de los datos. Este laboratorio funciona como un punto de atención accesible para la población local, lo que facilita el contacto directo con potenciales participantes en un entorno clínico controlado.

El proceso de identificación y captación de las participantes se realizará mediante un acercamiento directo, respetuoso y éticamente adecuado a las pacientes que asistan al laboratorio el día de la toma de muestras. A través de un abordaje neutral y no coercitivo, se les informará sobre la realización de un estudio enfocado en la evaluación de los niveles séricos de androstenediona como marcador bioquímico del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con signos de hiperandrogenismo, consultando previamente si presentan manifestaciones clínicas compatibles con esta condición, tales como alteraciones menstruales, acné persistente, hirsutismo u otros desequilibrios hormonales. En aquellos casos en que la respuesta sea afirmativa, se les brindará información clara y detallada sobre los objetivos del estudio, los procedimientos involucrados y las condiciones de participación, invitándolas de manera voluntaria a formar parte de la investigación.

Adicionalmente, se emplearán estrategias complementarias de captación, tales como la difusión de un anuncio informativo a través de la cuenta oficial de la red social Instagram del laboratorio (@labjcespecializado) y cuenta presonal (@yanisel_1803), asi como promoción del estudio en diversos consultorios ginecológicos de la provincia, en el cual se especificará el propósito general del estudio, los criterios básicos de participación y el carácter voluntario de la misma, indicando que el número de cupos disponibles es limitado. Asimismo, durante la atención o entrega de resultados, se dispondrá de material informativo en el área de recepción, incluyendo datos de contacto para consultas e inscripción.

Las personas que manifiesten su interés en participar y cumplan con los criterios de inclusión establecidos serán citadas en el Laboratorio J&C Especializado en un día y horario previamente coordinados. La ubicación del laboratorio, con acceso mediante transporte público de ruta urbana, favorece la asistencia de las participantes. Previo al inicio de los procedimientos, se les explicará nuevamente el alcance del estudio, resolviendo cualquier duda que pudiera surgir, y se procederá a la firma del consentimiento informado. Posteriormente, se aplicará el cuestionario estructurado y se realizará la toma de una muestra sanguínea venosa para la determinación de los niveles séricos de androstenediona, conforme a los protocolos establecidos por el laboratorio.

La muestra estará conformada por un total de 50 participantes, seleccionadas mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, en función de la disponibilidad de las pacientes, el cumplimiento de los criterios definidos y el período de recolección de datos. Este tipo de muestreo resulta pertinente para estudios de alcance analítico desarrollados en contextos clínicos específicos, permitiendo obtener información relevante que contribuya a la

comprensión del valor de la androstenediona como marcador bioquímico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico en mujeres con signos de hiperandrogenismo.

3.5 Criterios de inclusión

Serán incluidas en el estudio las mujeres cumplan con los siguientes criterios:

- Mujeres en edad reproductiva, comprendida entre los 18 y 45 años, al momento de la recolección de los datos.
- Presencia de signos clínicos de hiperandrogenismo, tales como acné persistente, hirsutismo, alteraciones del ciclo menstrual y/o trastornos de ovulación.
- Disponibilidad para la toma de muestra sanguínea venosa, necesaria para la determinación de los niveles séricos de androstenediona.
- Aceptación voluntaria de participación, mediante la firma del consentimiento informado, luego de haber recibido la información clara y comprensible sobre los objetivos y procedimientos del estudio.

3.6 Criterios de exclusión

Serán excluidas del estudio aquellas participantes que presenten una o más de las siguientes condiciones:

- Embrazo o lactancia al momento de la recolección de datos, debido a las variaciones fisiológicas hormonales propias de estas etapas.

- Uso actual o reciente (últimos tres meses) de anticonceptivos hormonales, terapia hormonal o medicamentos que puedan alterar el perfil androgénico o la función ovárica, tales como andrógenos, glucocorticoides o inductores de la ovulación.
- Diagnósticos previo de trastornos endocrinos distintos al síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, como hiperplasia suprarrenal, hipotiroidismo no controlado o hiperprolactinemia.
- Presencia de enfermedades crónicas o sistémicas que puedan interferir con el metabolismo hormonal, tales como enfermedad hepática, renal o metabólica severa.
- Antecedentes de cirugía ovárica o procedimientos ginecológicos recientes que puedan modificar la función ovárica normal.
- Negativa a firmar el consentimiento informado o retiro voluntario de la participación durante cualquiera de las fases del estudio.

3.7 Justificación del tamaño de muestra

El tamaño de muestra, conformado por 50 participantes, se justifica considerando la naturaleza exploratoria y analítica del estudio, la accesibilidad a la población objetivo y las limitaciones logísticas, en base al recurso y tiempo disponible durante el período de recolección y procesamiento de muestra. Este número permite obtener una estimación preliminar de la androstenediona como maracador bioquímico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, así como generar información relevante que pueda servir de base para investigaciones posteriores con muestras de mayor tamaño y diseños longitudinales.

3.8 Descripción detallada de procedimientos

Una vez iniciado el período de recolección de datos, se procederá a la ejecución del estudio conforme a un protocolo estandarizado, diseñado para garantizar la validez, confiabilidad y reproducibilidad de la información obtenida. Todas las actividades se desarrollarán dentro de las instalaciones del Laboratorio J&C Especializado, siguiendo las normas de bioseguridad, ética y buenas prácticas clínicas vigentes. Previo a la aplicación de cualquier procedimiento, se realizará una verificación del cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, con el fin de asegurar la homogeneidad de la muestra y minimizar posibles factores de confusión. Una vez confirmada la elegibilidad del participante, se procederá a la asignación de un código, el cual permitirá el registro de la información, preservando así la confidencialidad y el anonimato de los participantes.

Seguidamente, se aplicará el instrumento de recolección de datos, consistente en un cuestionario estructurado, el cual será administrado en un ambiente adecuado que garantice privacidad. Este instrumento permitirá recopilar información relevante para el estudio, la cual será registrada de forma inmediata y organizada, evitando omisiones o errores durante el proceso de captura de datos. Dentro de dicho instrumento se incluirán preguntas relacionadas con el patrón menstrual de las participantes, clasificándolo como regular, irregular o amenorrea, así como la duración habitual del ciclo menstrual. Esta información será obtenida previo a la toma de la muestra sanguínea y utilizada como variable clínica de control durante el análisis e interpretación de los niveles séricos de androstenediona.

En las participantes con ciclos menstruales regulares, la toma de muestra para la determinación sérica de androstenediona se realizará preferiblemente durante la fase folicular temprana del ciclo menstrual (días 2–5), con el propósito de disminuir la variabilidad hormonal fisiológica y garantizar mayor homogeneidad en los resultados obtenidos. Debido a que las alteraciones del ciclo menstrual constituyen una manifestación clínica frecuente del hiperandrogenismo y del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, las participantes con oligomenorrea o amenorrea no seran excluidas del estudio, sino que dicha condición será debidamente documentada para su correspondiente análisis e interpretación.

Posteriormente, se llevará a cabo la toma de la muestra sanguínea venosa de aproximadamente 5 mL, mediante técnica de flebotomía, empleando material estéril y de un solo uso, conforme a los procedimientos establecidos en el laboratorio. La muestra será debidamente rotulada con el código asignado y procesada siguiendo los protocolos técnicos específicos para la determinación de los niveles séricos de androstenediona, asegurando el control de las condiciones preanalíticas, analíticas y postanalíticas. Los resultados obtenidos serán consignados en una base de datos electrónica, exclusivamente para fines investigativos, la cual será resguardada con acceso restringido por un período de tres (3) años, tras el cual será elimanada de forma segura, garantizando la protección de sus datos personales.

Se realizará una revisión sistemática de la información, con el objetivo de identificar inconsistencias, valores atípicos o datos incompletos, permitiendo su corrección o exclusión conforme a criterios previamente definidos. Finalmente, los resultados individuales de la medición de los niveles séricos de androtenediona serán entregados a cada participante, en el

formato previamente seleccionado, asegurando una comunicación clara y responsable de la información. El desarrollo de estos procedimientos permitirá obtener datos confiables y pertinentes para el análisis de la androstenediona como marcador bioquímico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovarios poliquístico en mujeres con signos de hiperandrogenismo.

3.9 Métodos de análisis de datos previstos y estadística a obtener

Los datos obtenidos serán organizados y analizados utilizando Microsoft Excel, empleando procedimientos de estadística descriptiva y analítica acordes con el diseño observacional y transversal del estudio. Inicialmente, se realizará un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, clínicas y bioquímicas, mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar y rango) para las variables cuantitativas, particularmente los niveles séricos de androstenediona.

Posteriormente, se explorarán asociaciones entre los niveles de androstenediona y la presencia del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, así como con las manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo, mediante tablas de contingencia y análisis comparativos según corresponda. Los resultados serán presentados en tablas y gráficos estadísticos, facilitando su interpretación desde el punto de vista clínico y epidemiológico. Este enfoque permitirá identificar patrones y relaciones relevantes entre las variables estudiadas, sin pretender establecer causalidad, en concordancia con los

objetivos planteados y las capacidades analíticas propias de un estudio desarrollado en el ámbito académico y de laboratorio clínico.

3.10 Variables principales

Las variables se estructuran de acuerdo a su función analítica dentro del diseño del estudio. Como variable independiente principal se considera el nivel sérico de androstenediona, dado que su medición permite evaluar el grado de hiperandrogenismo y su posible asociación con el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico.

Asimismo, se incluyen como variables independientes de carácter clínico y bioquímico asociadas; el hiperandrogenismo, el acné, el hirsutismo, las alteraciones del cliclo menstrual y los desequilibrios hormonales, las cuales contribuyen a caracterizar el perfil endocrino de las participantes.

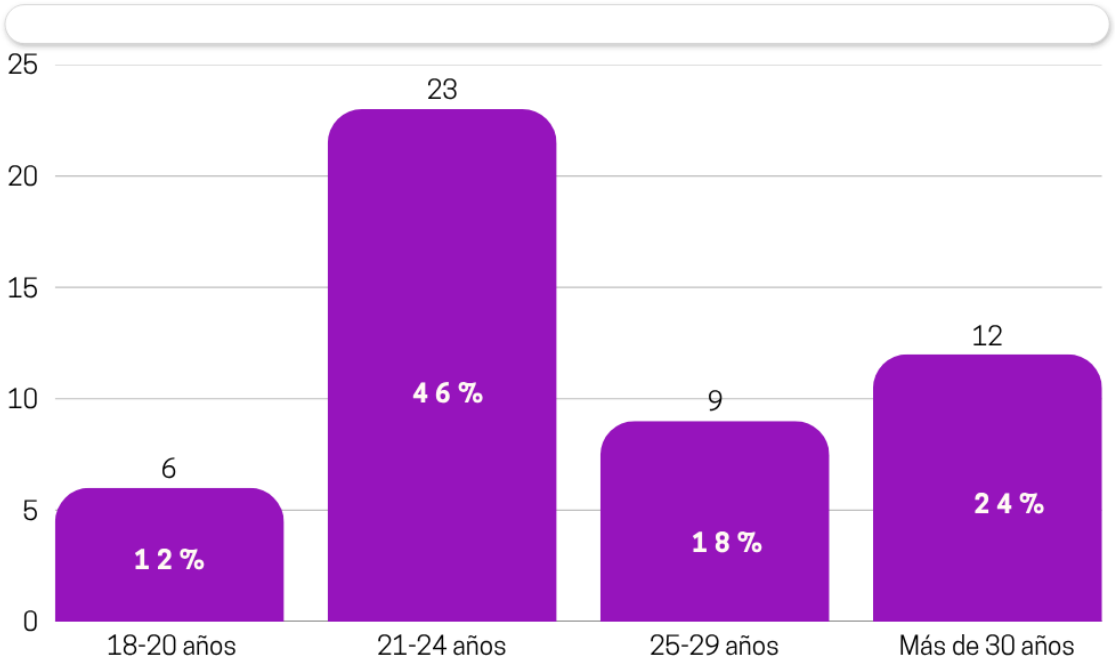
Por su parte el síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico se establece como la variable dependiente, en tanto constituye el evento de interés cuya presencia se analiza en relación con los nivesles de androstenediona y las manifestaciones clínicas asociadas. Adicionalmente, la edad se incorpora como una variable de control, considerando su influencia sobre la expresión hormonal y clínica del síndrome.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se analizaron 50 muestras correspondientes a mujeres atendidas en el Laboratorio J&C Especializado, ubicado en la provincia de Chiriquí, del 29 de junio al 27 de julio de 2026. Las participantes fueron seleccionadas por presentar signos clínicos visibles de hiperandrogenismo y aceptaron voluntariamente formar parte del estudio, previo cumplimiento de los principios éticos y de confidencialidad establecidos. A cada participante se le aplicó un cuestionario clínico-hormonal compuesto por 29 preguntas, mediante el cual se recopilaron datos sociodemográficos, antecedentes ginecológicos y reproductivos, manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo, antecedentes hormonales y médicos, condiciones personales relevantes y factores relacionados con el estilo de vida. Asimismo, se realizó la determinación de los niveles séricos de androstenediona, con el propósito de evaluar su comportamiento como marcador bioquímico del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico. Los datos obtenidos fueron procesados mediante métodos estadísticos descriptivos para calcular las frecuencias y los porcentajes correspondientes a cada variable. Posteriormente, los hallazgos clínicos y reproductivos fueron analizados en relación con las concentraciones séricas de androstenediona, a fin de identificar su posible asociación con las manifestaciones de hiperandrogenismo presentes en la población estudiada.

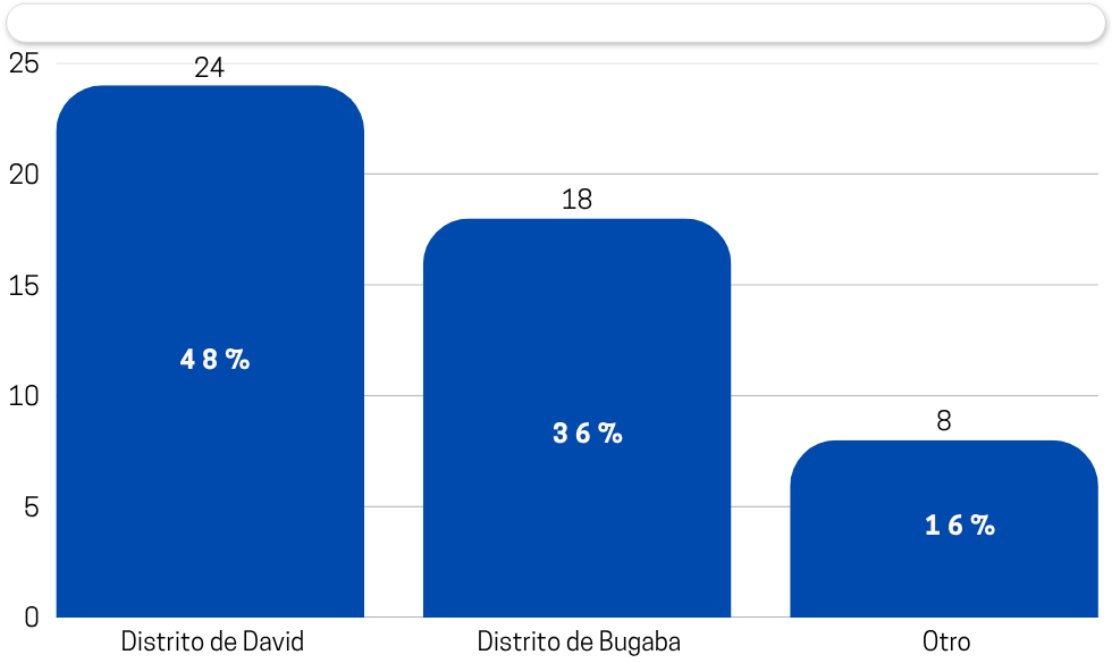
Gráfica Nº 1. Distribución porcentual de las participantes según el grupo etario



En la gráfica N° 1. se presenta la distribución de las 50 participantes de acuerdo con su grupo etario. Se observa que el 46% (23) tenía entre 21 y 24 años, constituyendo el grupo con mayor representación. Le siguieron las mujeres mayores de 30 años, con un 24% (12); aquellas con edades comprendidas entre 25 y 29 años, con un 18% (9); y las participantes de 18 a 20 años, con un 12% (6).

Los resultados evidencian que la muestra estuvo conformada principalmente por mujeres adultas jóvenes. Esta distribución resulta pertinente para la investigación, debido a que comprende etapas de la vida en las que las alteraciones menstruales, reproductivas y los signos clínicos de hiperandrogenismo pueden adquirir especial relevancia.

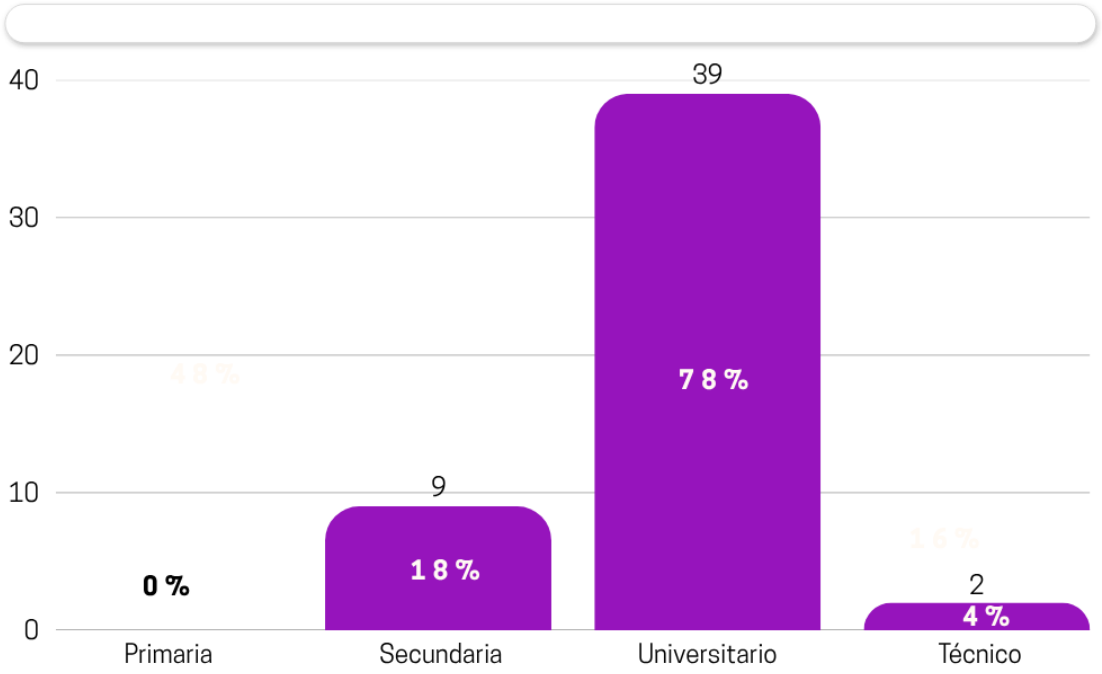
Gráfica Nº 2. Distribución porcentual de las participantes según el lugar de residencia



En la gráfica N° 2. se presenta la distribución de las participantes según su lugar de residencia. El 48% (24) residía en el distrito de David, mientras que el 36% (18) pertenecía al distrito de Bugaba. El 16% restante (8) indicó residir en otros distritos o localidades.

La mayor concentración de participantes procedentes de David y Bugaba puede relacionarse con la ubicación y el área de influencia del Laboratorio J&C Especializado. Estos datos permiten caracterizar geográficamente la muestra y establecer que los resultados representan principalmente a mujeres residentes en estos dos distritos de la provincia de Chiriquí.

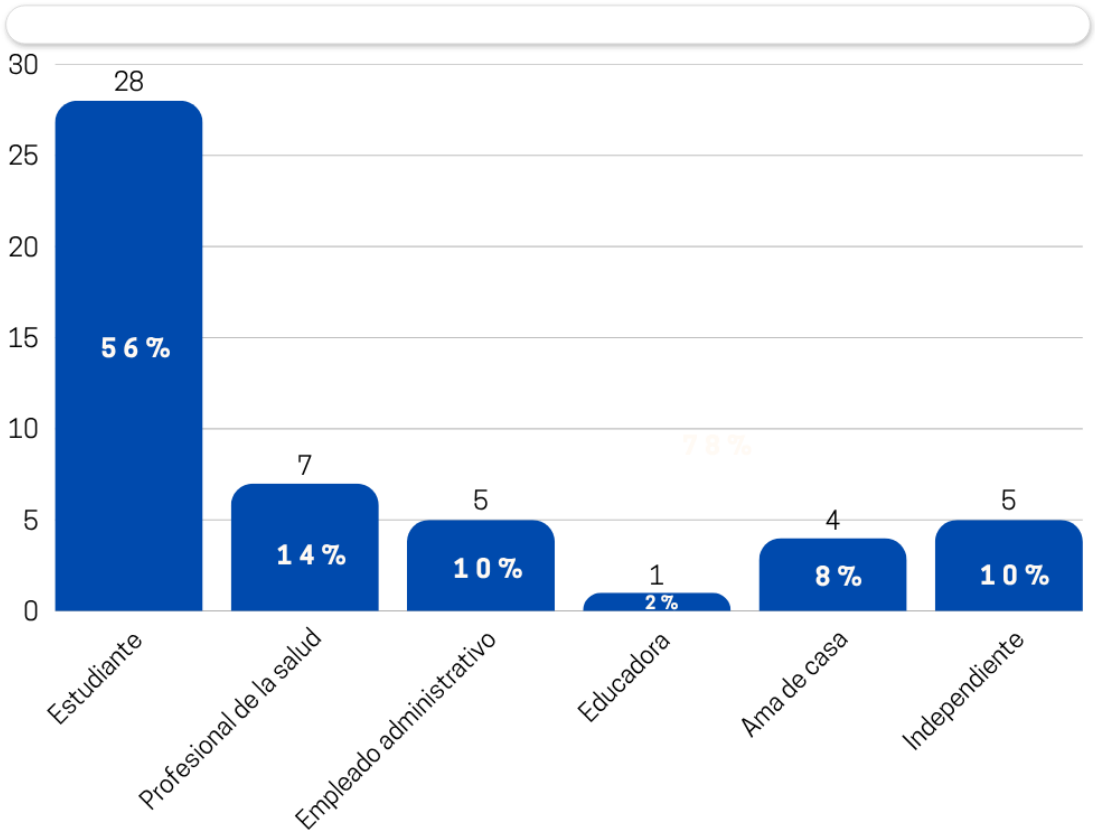
Gráfica Nº 3. Distribución porcentual de las participantes según el nivel educativo alcanzado



En la gráfica N° 3. se muestra el nivel educativo alcanzado por las participantes. El 78% (39) reportó estudios universitarios, el 18% (9) estudios secundarios y el 4% (2) formación técnica. Ninguna participante indicó haber alcanzado únicamente el nivel primario.

Los resultados reflejan una marcada predominancia de mujeres con educación universitaria. Esta característica debe considerarse al interpretar la información obtenida mediante el cuestionario, dado que el nivel educativo puede favorecer una mayor comprensión de los antecedentes clínicos, los síntomas experimentados y los procedimientos relacionados con la evaluación hormonal.

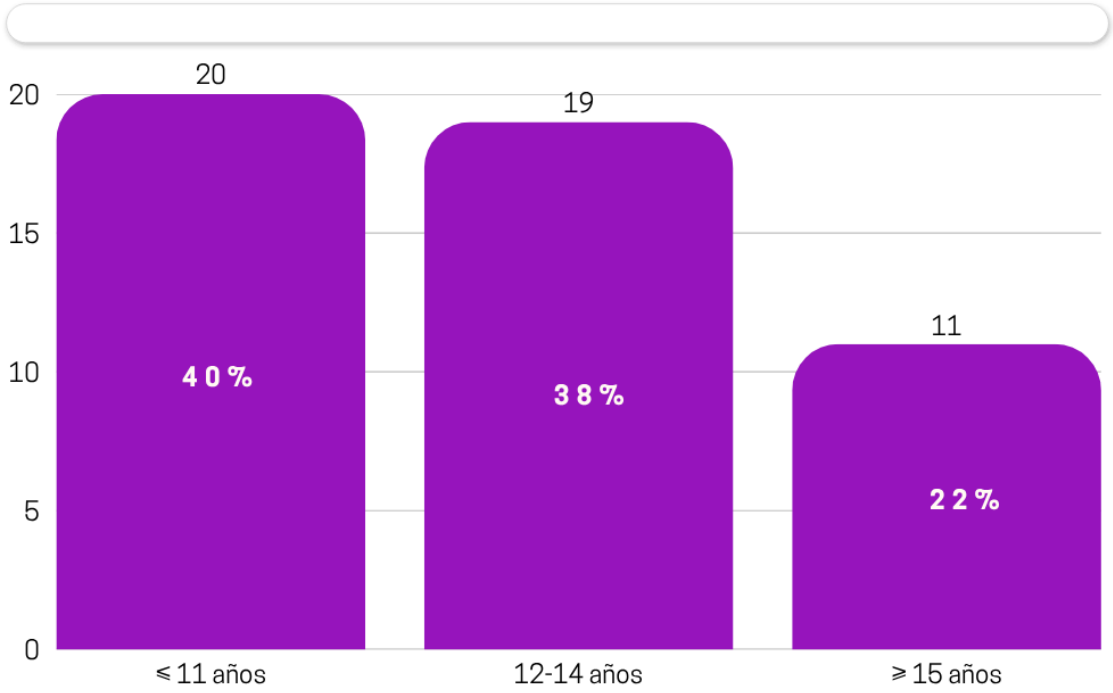
Gráfica Nº 4. Distribución porcentual de las participantes según la ocupación actual



En la gráfica N° 4. se presenta la distribución de las participantes según su ocupación. El 56% (28) correspondió a estudiantes, el 14% (7) a profesionales de la salud, el 10% (5) a empleadas administrativas y otro 10% (5) a trabajadoras independientes. Por su parte, el 8% (4) indicó ser ama de casa y el 2% (1) se desempeñaba como educadora.

La composición ocupacional evidencia una mayor participación de estudiantes, lo que guarda relación con la concentración de mujeres jóvenes y con estudios universitarios observada previamente. La inclusión de participantes pertenecientes a diferentes ámbitos laborales aporta diversidad a la muestra.

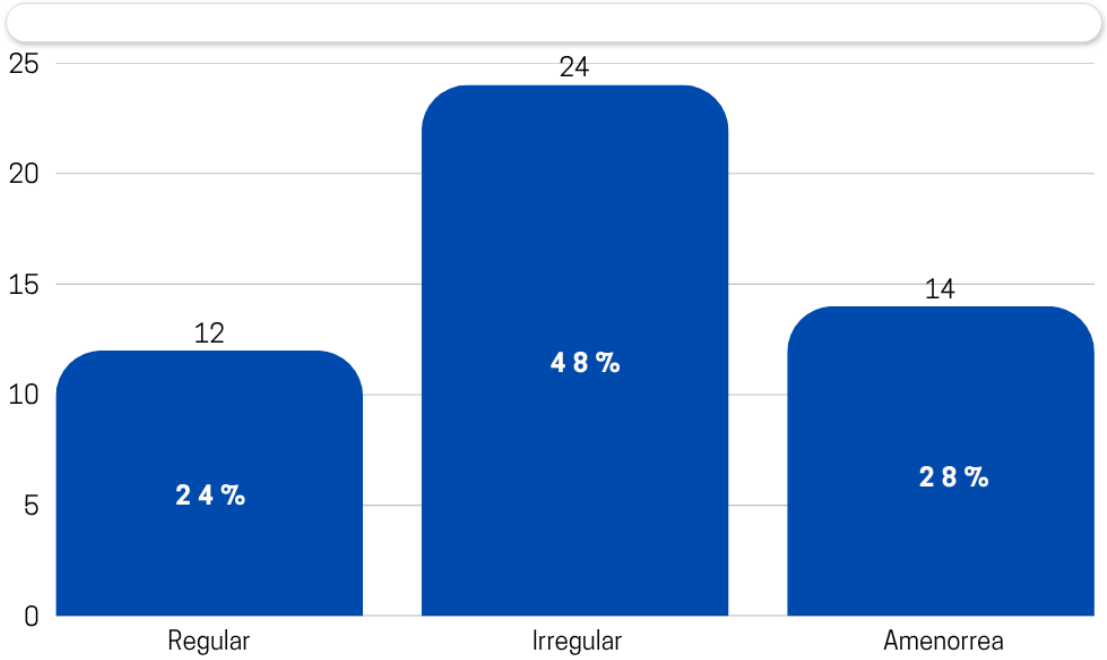
Gráfica Nº 5. Distribución porcentual de las participantes según la edad de la menarquia



En la gráfica N° 5. se presenta la edad aproximada en la que las participantes experimentaron su primera menstruación. El 40% (20) indicó haber presentado la menarquia a los 11 años o antes, el 38% (19) entre los 12 y 14 años y el 22% (11) a los 15 años o después.

Los resultados muestran una distribución relativamente cercana entre las participantes con menarquia temprana y aquellas que la presentaron entre los 12 y 14 años. La edad de la menarquia constituye un antecedente ginecológico relevante para caracterizar el desarrollo reproductivo de la población; sin embargo, debe analizarse conjuntamente con la regularidad menstrual, la duración de los ciclos y los demás antecedentes clínicos incluidos en la investigación.

Gráfica Nº 6. Distribución porcentual de las participantes según las características de su ciclo menstrual habitual

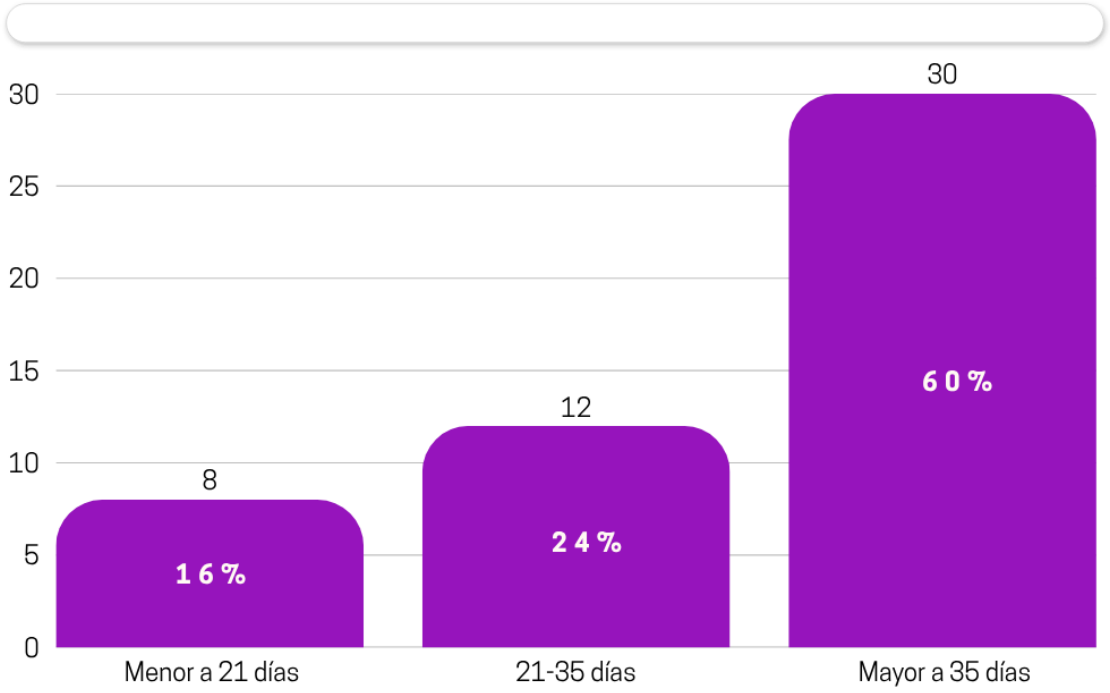


En la gráfica N° 6. se presenta la forma en que las participantes describieron su ciclo menstrual habitual. El 48% (24) manifestó presentar ciclos irregulares, el 28% (14) reportó amenorrea y únicamente el 24% (12) indicó tener ciclos regulares. En conjunto, el 76% de las participantes presentó alguna alteración en el patrón menstrual, ya fuera irregularidad o ausencia de menstruación durante tres meses o más.

La relevancia de este resultado se sustenta en que la disfunción ovulatoria representa uno de los tres componentes fundamentales empleados para el diagnóstico del SOMP/SOP. La guía internacional basada en evidencia de 2023 establece que, en mujeres adultas, el diagnóstico requiere la presencia de dos de los siguientes criterios: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, disfunción ovulatoria y morfología ovárica poliquística, una vez excluidas otras posibles causas (Teede et al., 2023).

En consecuencia, la elevada frecuencia de ciclos irregulares y amenorrea observada en esta muestra constituye un hallazgo clínico de especial importancia, aunque por sí solo no confirma el diagnóstico del síndrome.

Gráfica Nº 7. Distribución porcentual de las participantes según la duración promedio del ciclo menstrual

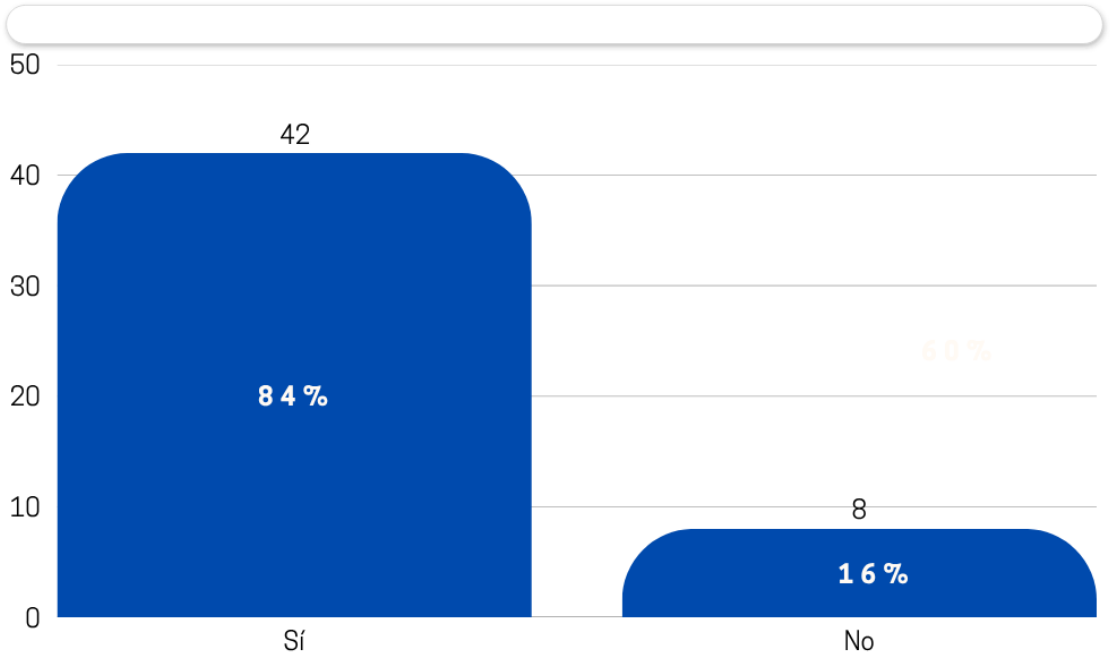


En la gráfica N° 7. se muestra la duración promedio del ciclo menstrual de las participantes. El 60% (30) reportó ciclos superiores a 35 días, el 24% (12) presentó ciclos de 21 a 35 días y el 16% (8) indicó ciclos menores de 21 días.

De acuerdo con las recomendaciones internacionales vigentes, después de transcurridos tres años desde la menarquia y hasta la perimenopausia, se consideran irregulares los ciclos menores de 21 días, mayores de 35 días o la presencia de menos de ocho ciclos al año (Teede et al., 2023).

La predominancia de ciclos mayores de 35 días evidencia una frecuencia considerable de ciclos prolongados dentro de la muestra. Este patrón es concordante con la elevada proporción de irregularidad menstrual registrada en la gráfica anterior y puede reflejar alteraciones en la periodicidad de la ovulación. Sin embargo, la duración del ciclo debe ser valorada junto con otros criterios clínicos y hormonales para evitar interpretaciones diagnósticas aisladas.

Gráfica Nº 8. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de retrasos menstruales frecuentes durante el último año

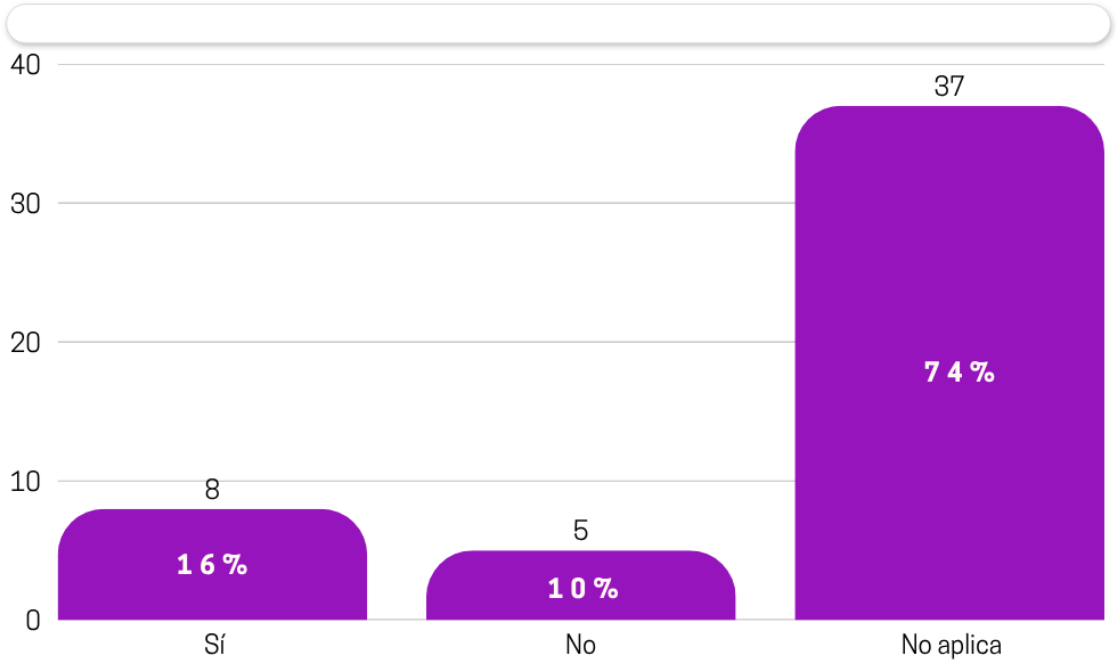


En la gráfica N° 8. se presenta la frecuencia de participantes que experimentaron retrasos menstruales durante el último año. El 84% (42) respondió afirmativamente, mientras que el 16% (8) indicó no haber presentado esta alteración.

La elevada proporción de respuestas afirmativas demuestra que los retrasos menstruales constituyeron una manifestación frecuente en la población estudiada. Este resultado

complementa los hallazgos relacionados con la irregularidad y la prolongación de los ciclos, lo que permite identificar un patrón importante de alteración menstrual.

Gráfica Nº 9. Distribución porcentual de las participantes según la dificultad para quedar embrazadas después de 12 meses de intentarlo



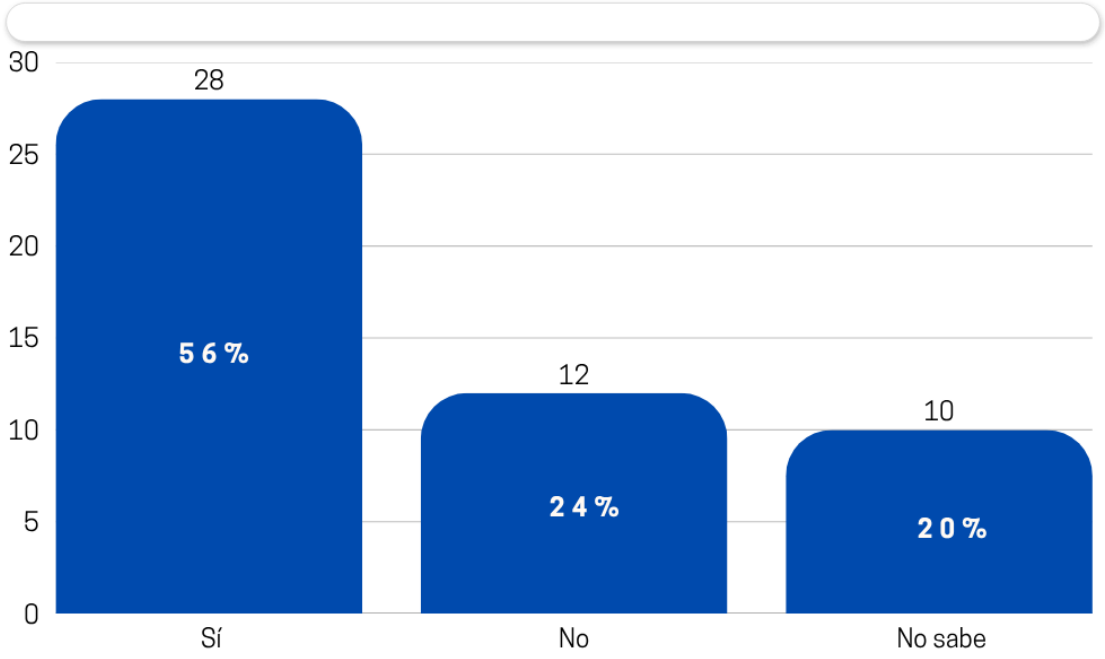
En la gráfica N° 9. se presenta la distribución de las participantes según la existencia de dificultad para lograr un embarazo después de 12 meses de intentarlo. El 74% (37) indicó que la pregunta no aplicaba a su situación, el 16% (8) manifestó haber experimentado dificultad y el 10% (5) señaló no haber presentado este problema.

La dificultad para lograr un embarazo puede relacionarse con la disfunción ovulatoria característica de determinados fenotipos del SOMP/SOP. No obstante, la infertilidad es multifactorial y su identificación requiere valorar otros componentes, como la edad, la permeabilidad tubárica, la calidad seminal de la pareja y la presencia de otras condiciones ginecológicas. La guía internacional de 2023 reconoce específicamente la infertilidad

anovulatoria asociada con el síndrome y señala que, aunque algunas mujeres pueden requerir asistencia, el embarazo puede conseguirse de manera natural o mediante tratamiento especializado (Teede et al., 2023).

Al considerar únicamente a las 13 participantes para quienes la pregunta era aplicable, el 61.5% reportó dificultad para quedar embarazada, mientras que el 38.5% no la presentó. Aunque este resultado corresponde a un subgrupo reducido, evidencia la presencia de dificultades reproductivas en una proporción considerable de las participantes con antecedentes de búsqueda de embarazo. Por tanto, debe interpretarse con cautela y sin generalizarlo a la totalidad de la muestra.

Gráfica Nº 10. Distribución porcentual de las participantes según el diagnóstico previo de síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico

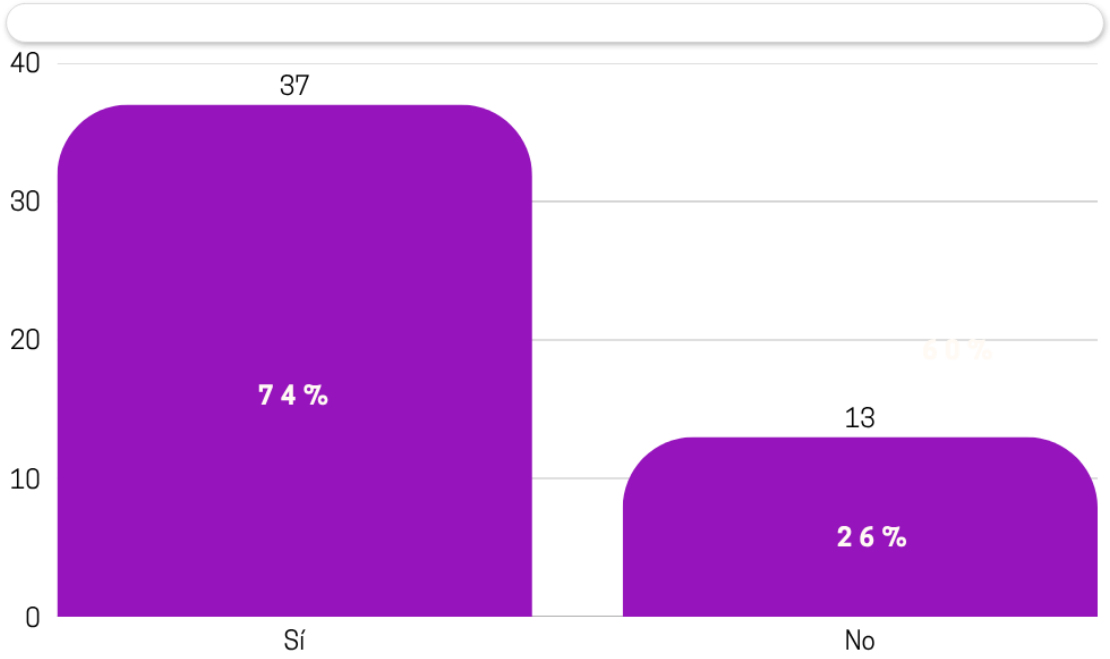


En la gráfica N° 10. se presenta la distribución de las participantes según el antecedente de diagnóstico de SOMP/SOP. El 56% (28) manifestó haber recibido previamente este

diagnóstico, el 24% (12) indicó no haber sido diagnosticada y el 20% (10) señaló desconocer si presentaba la condición.

Los resultados muestran que más de la mitad de las participantes contaba con un diagnóstico previo. Sin embargo, el 44% restante no poseía un diagnóstico confirmado o desconocía su situación clínica. Este hallazgo evidencia la heterogeneidad de la muestra y permite valorar la androstenediona sérica tanto en mujeres previamente diagnosticadas como en participantes con signos clínicos sugestivos, pero sin confirmación diagnóstica conocida.

Gráfica Nº 11. Distribución porcentual de las participantes según la presencia actual de acné

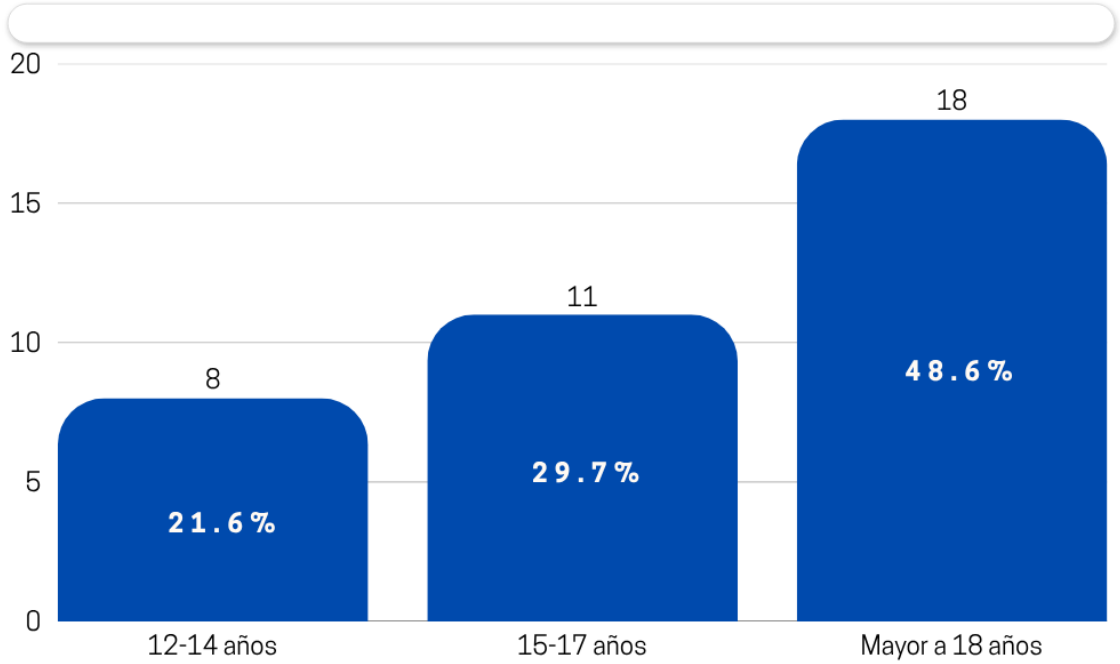


En la gráfica N° 11. se presenta la frecuencia de acné entre las participantes. El 74% (37) manifestó presentar acné en el momento de la aplicación del instrumento, mientras que el 26% (13) indicó no presentar esta manifestación cutánea.

La elevada frecuencia de acné evidencia que esta alteración dermatológica estuvo ampliamente representada en la población estudiada. Aunque el acné puede aparecer por

múltiples causas, su presencia persistente en mujeres adultas puede constituir un signo clínico de interés durante la evaluación del hiperandrogenismo.

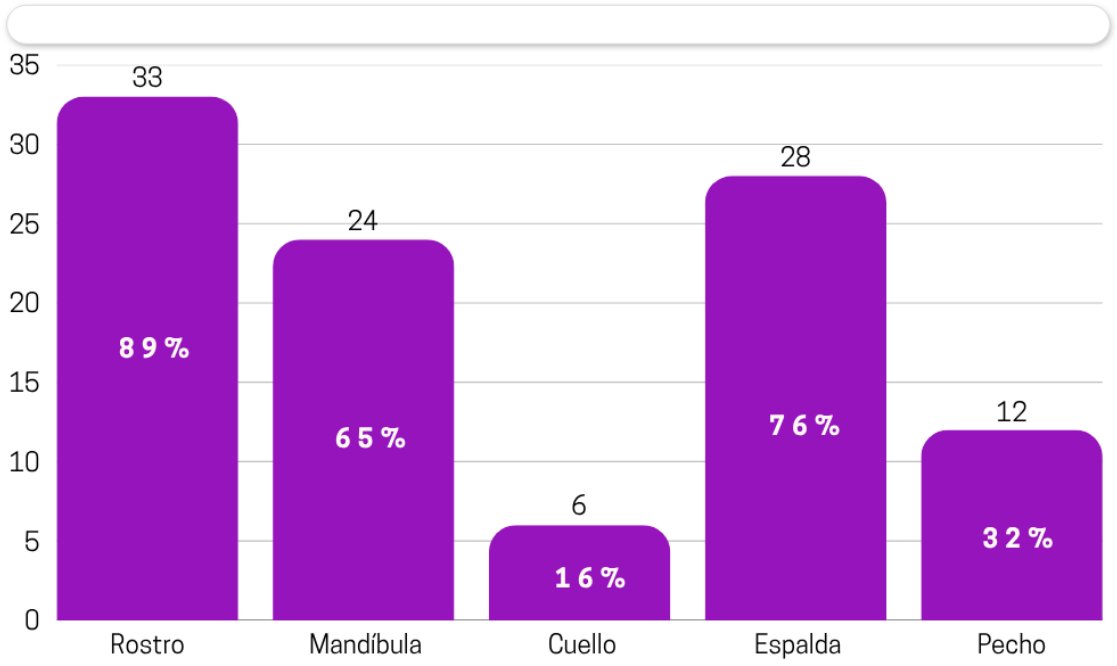
Gráfica Nº 12. Distribución porcentual de las participantes con acné según la edad aproximada de aparición



En la gráfica N° 12. se presenta la edad aproximada de inicio del acné entre las 37 participantes que respondieron afirmativamente a la pregunta anterior. El 48.6% (18) indicó que el acné apareció después de los 18 años, el 29.7% (11) lo presentó entre los 15 y 17 años y el 21.6% (8) manifestó haberlo desarrollado entre los 12 y 14 años.

Los resultados evidencian que la aparición del acné después de los 18 años fue la categoría más frecuente. Este hallazgo resulta relevante para la caracterización clínica de la muestra, debido a que permite diferenciar la manifestación limitada a etapas tempranas de la adolescencia de aquella que se inicia o se mantiene durante la edad adulta.

Gráfica Nº 13. Distribución porcentual de las participantes con acné según su localización predominante



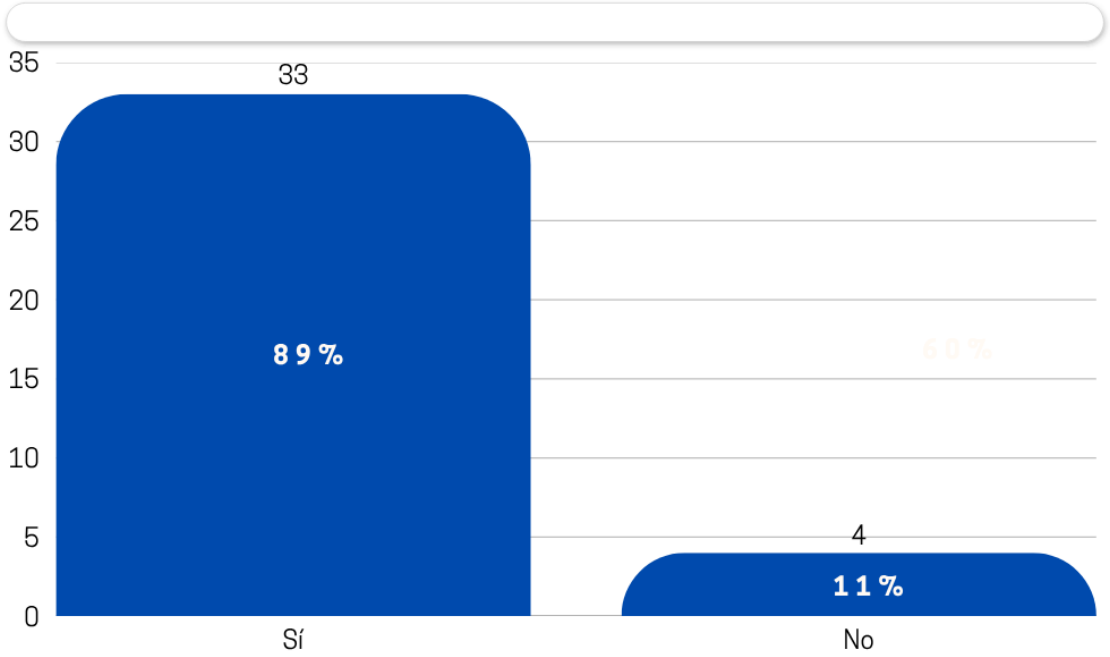
En la gráfica N° 13. se presentan las zonas corporales en las que las 37 participantes con acné reportaron mayor presencia de lesiones. El rostro fue la localización más frecuente, con un 89% (33), seguido de la espalda con un 76% (28) y la mandíbula con un 65% (24). En menor proporción se registró acné en el pecho, con un 32% (12), y en el cuello, con un 16% (6). Debido a que las participantes podían seleccionar más de una opción, los porcentajes no son mutuamente excluyentes.

La afectación del rostro, la mandíbula, la espalda y el pecho puede relacionarse con la actividad de la unidad pilosebácea, estructura sensible a la acción de los andrógenos. Estos estimulan la producción de sebo y pueden favorecer cambios en la queratinización folicular. En un estudio realizado en mujeres con SOMP/SOP, Guo et al. (2023) observaron que la expresión clínica del acné variaba según la edad y que algunos parámetros de severidad presentaban asociación con andrógenos de origen predominantemente suprarrenal. No

obstante, dichas asociaciones no son uniformes, lo que respalda la necesidad de no utilizar la localización del acné como marcador diagnóstico independiente.

La concentración de lesiones en el rostro, la mandíbula y la espalda permite caracterizar la distribución del acné dentro de la muestra. Particularmente, la afectación mandibular adquiere interés clínico en el estudio de signos cutáneos potencialmente relacionados con la actividad androgénica.

Gráfica Nº 14. Distribución porcentual de las participantes según la persistencia del acné después de los 20 años

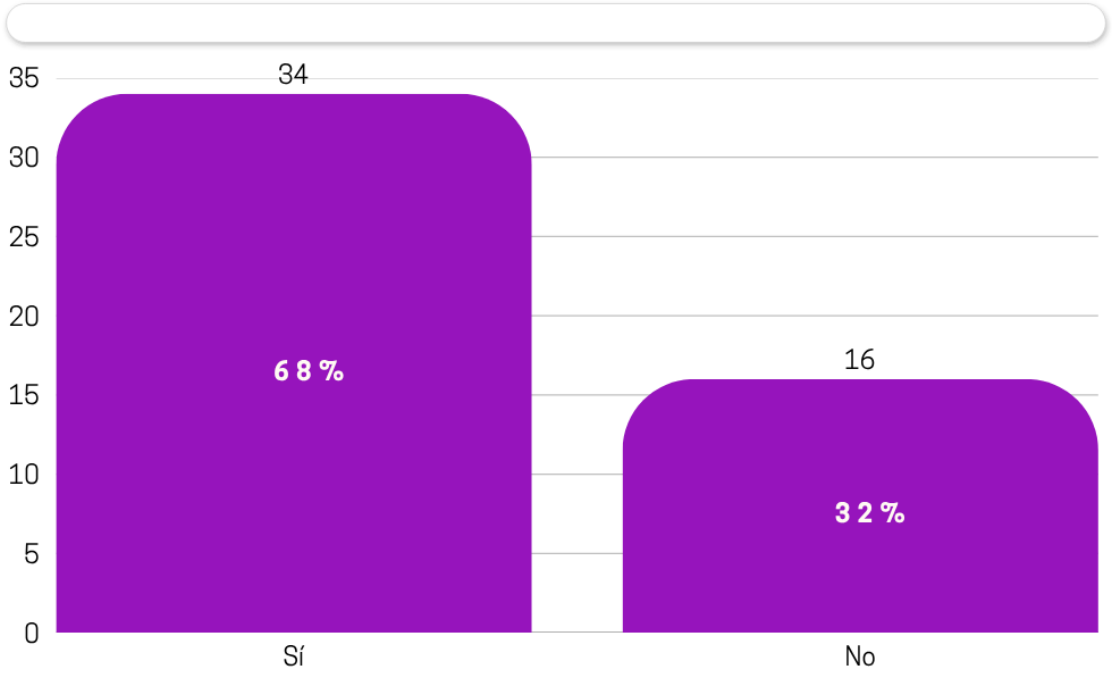


En la gráfica N° 14. se presenta la persistencia del acné después de los 20 años entre las 37 participantes que reportaron esta manifestación. El 89% (33) indicó que el acné continuó después de dicha edad, mientras que el 11% (4) manifestó que no persistió. La persistencia del acné durante la edad adulta aumenta su interés dentro de la evaluación endocrinológica,

especialmente cuando aparece acompañada de alteraciones menstruales o hirsutismo o alopecia de patrón femenino (Elhassan et al., 2025).

Los resultados evidencian un predominio marcado del acné persistente en la edad adulta. Esta característica permite diferenciarlo de las lesiones transitorias propias de la adolescencia y aumenta su relevancia dentro de la valoración clínica de signos sugestivos de hiperandrogenismo.

Gráfica Nº 15. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de crecimiento excesivo de vello



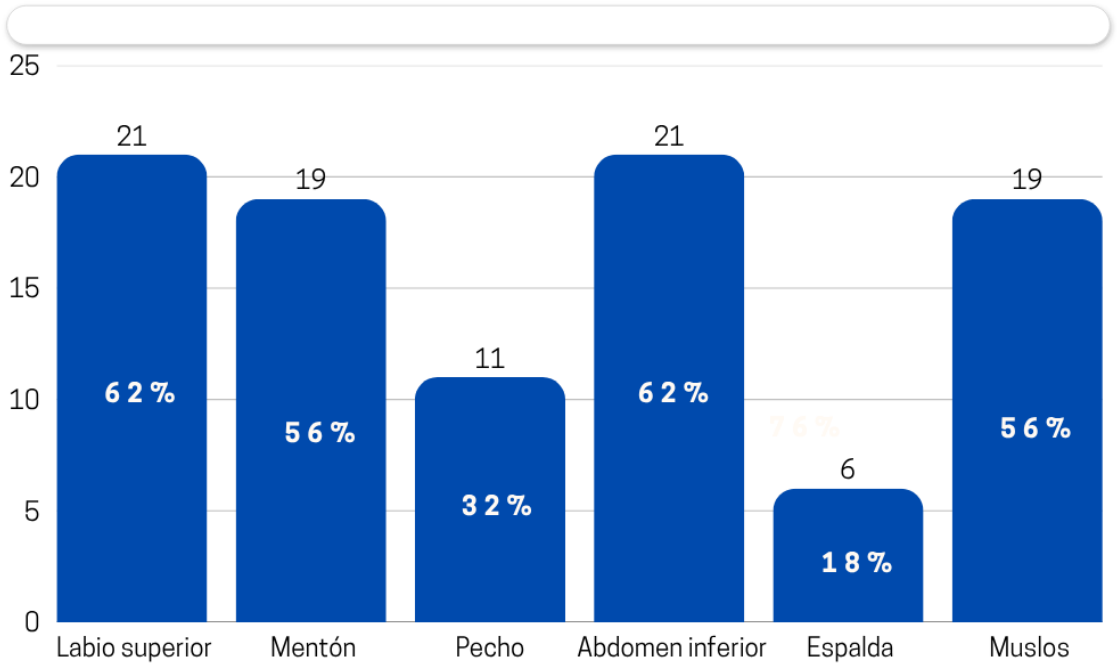
En la gráfica N° 15. se presenta la frecuencia de crecimiento excesivo de vello en zonas consideradas no habituales para las mujeres. El 68% (34) respondió afirmativamente, mientras que el 32% (16) indicó no haber observado este aumento.

A diferencia del acné y de la caída del cabello cuando aparecen de forma aislada, el hirsutismo posee una relación más estrecha con el exceso de andrógenos. La guía

internacional de 2023 establece que la presencia de hirsutismo en mujeres adultas debe considerarse predictiva de hiperandrogenismo bioquímico y de SOMP/SOP (Teede et al., 2023).

Por tanto, el crecimiento excesivo de vello reportado por más de dos terceras partes de las participantes representa uno de los hallazgos clínicos de mayor relevancia para los objetivos de la investigación y justifica su correlación con las concentraciones séricas de androstenediona.

Gráfica Nº 16. Distribución porcentual de las participantes con crecimiento excesivo de vello según las zonas corporales afectadas

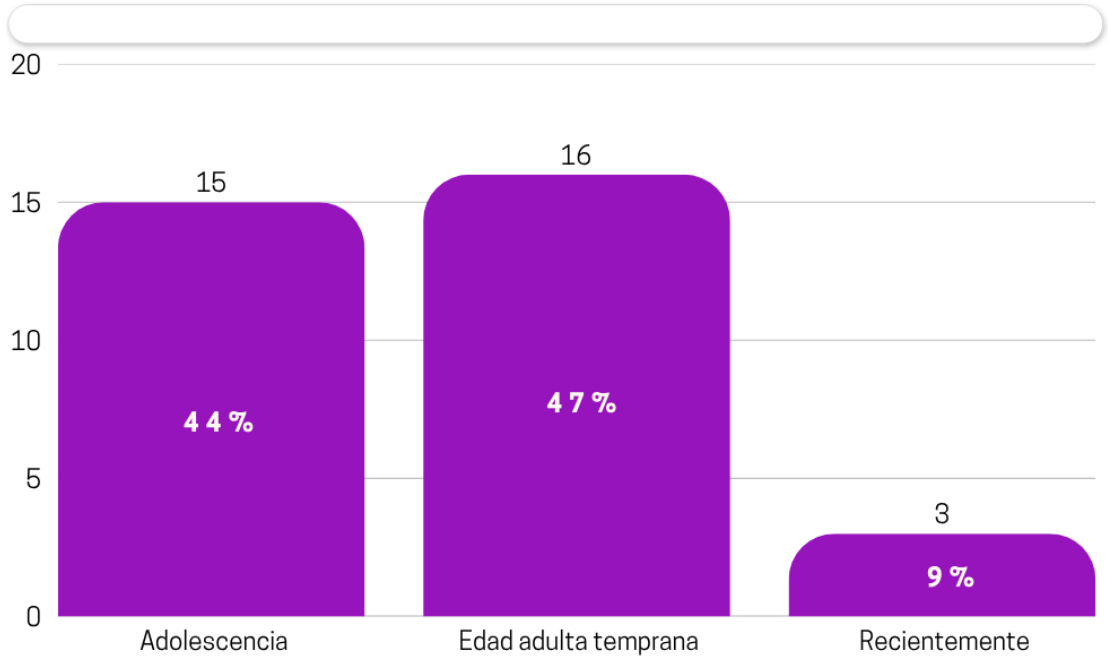


En la gráfica N° 16. se muestran las zonas corporales con mayor crecimiento de vello entre las 34 participantes que reportaron esta condición. El labio superior y el abdomen inferior fueron las localizaciones más frecuentes, ambas con un 62% (21). El mentón y los muslos

representaron cada uno el 56% (19), seguidos del pecho con un 32% (11) y la espalda con un 18% (6). Debido a que las participantes podían seleccionar varias zonas, los porcentajes no son excluyentes.

Los resultados evidencian una presencia importante de vello en regiones sensibles a la acción de los andrógenos, particularmente el labio superior, el mentón y el abdomen inferior. Este patrón aporta información clínica relevante para la caracterización del hirsutismo en la población estudiada.

Gráfica Nº 17. Distribución porcentual de las participantes según el momento de aparición del crecimiento excesivo de vello

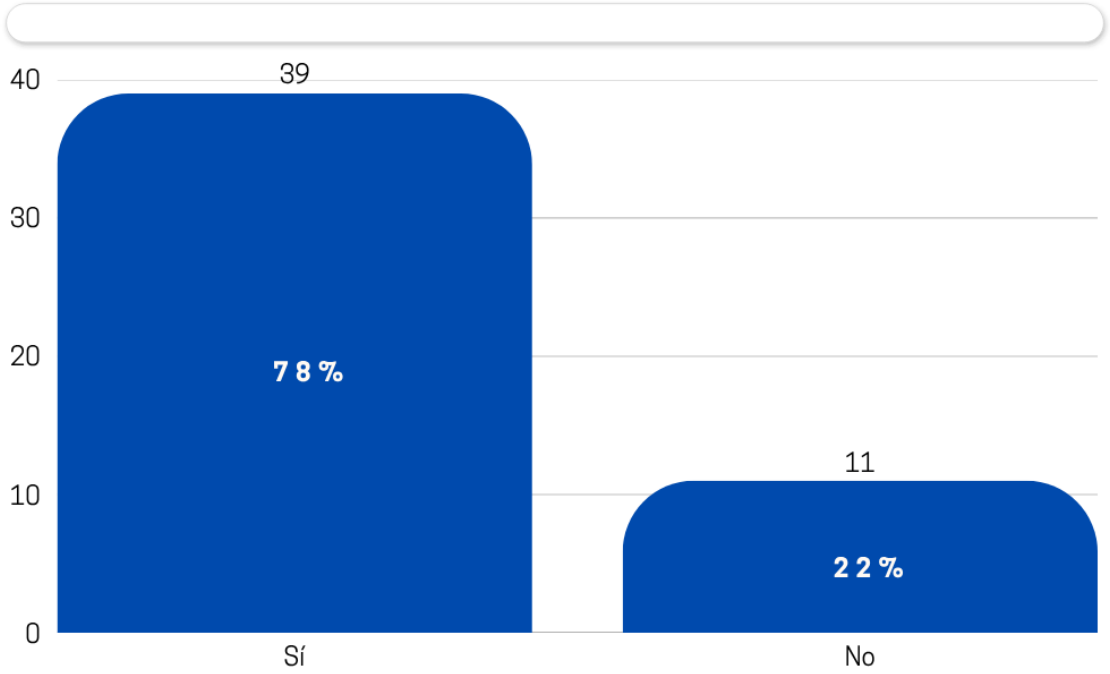


En la gráfica N° 17. se presenta el momento en que las 34 participantes con crecimiento excesivo de vello comenzaron a notar esta manifestación. El 47% (16) indicó que apareció

durante la edad adulta temprana, el 44% (15) señaló que inició en la adolescencia y el 9% (3) manifestó haberlo observado recientemente.

Los resultados muestran una distribución similar entre la adolescencia y la edad adulta temprana, etapas que en conjunto concentraron el 91% de los casos. Este comportamiento evidencia que el crecimiento excesivo de vello se manifestó principalmente desde períodos tempranos de la vida reproductiva, mientras que su aparición reciente fue menos frecuente.

Gráfica Nº 18. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de caída del cabello

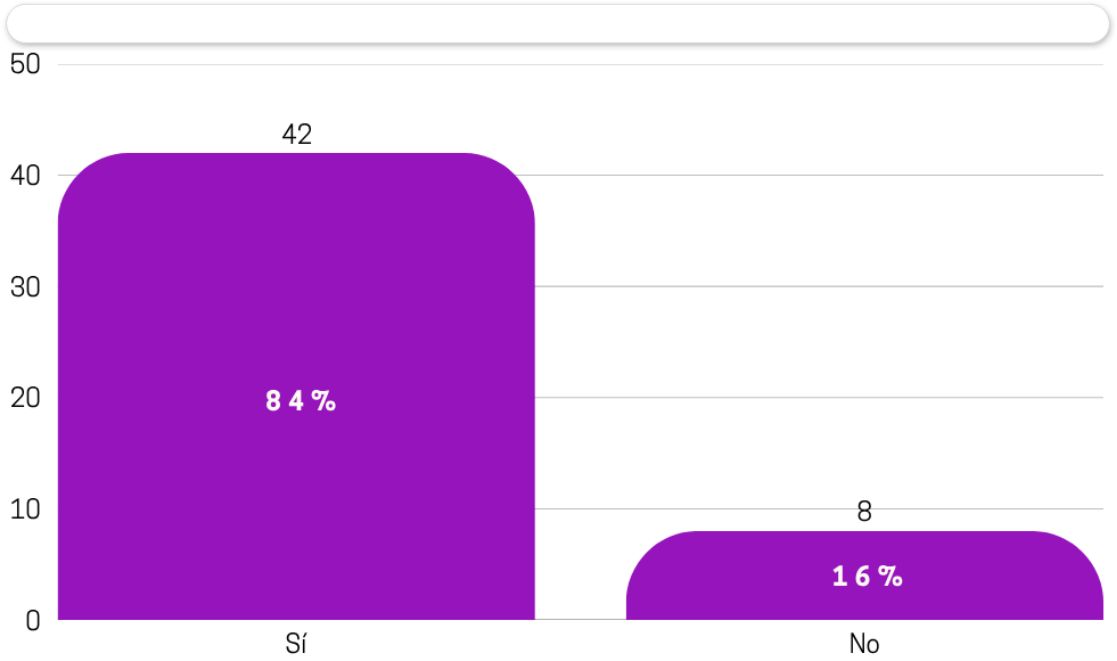


En la gráfica N° 18. se presenta la distribución de las participantes según la presencia de caída del cabello en áreas como las entradas o la coronilla. El 78% (39) respondió afirmativamente, mientras que el 22% (11) indicó no presentar esta manifestación.

La caída del cabello fue reportada por una proporción elevada de la población estudiada. Aunque este hallazgo puede asociarse con múltiples factores nutricionales, metabólicos,

endocrinos o hereditarios, su localización en áreas específicas puede adquirir relevancia durante la evaluación de signos androgénicos. Por esta razón, debe interpretarse conjuntamente con los demás resultados clínicos y hormonales.

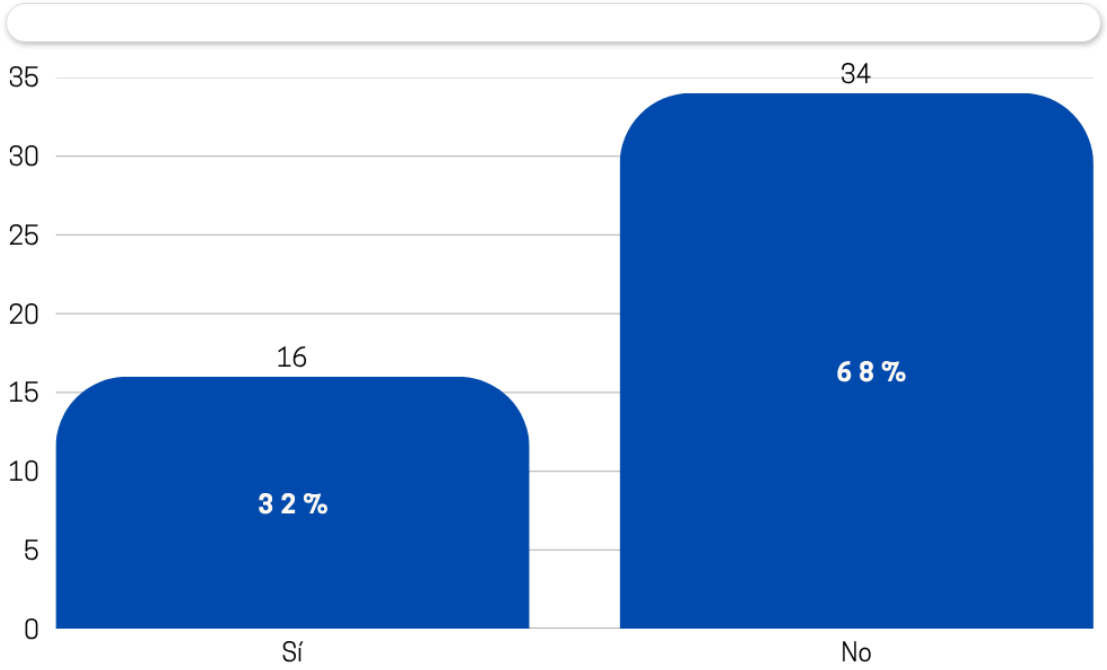
Gráfica Nº 19. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de piel excesivamente grasa



En la gráfica N° 19. se presenta la frecuencia de piel excesivamente grasa entre las participantes. El 84% (42) respondió afirmativamente, mientras que el 16% (8) manifestó no presentar esta característica.

Los resultados muestran que la piel grasa constituyó una de las manifestaciones clínicas más frecuentes dentro de la muestra. La producción excesiva de sebo puede acompañar otras alteraciones cutáneas, como el acné, y formar parte del conjunto de signos evaluados ante la sospecha de actividad androgénica aumentada. No obstante, debido a su limitada especificidad, no debe interpretarse de forma independiente.

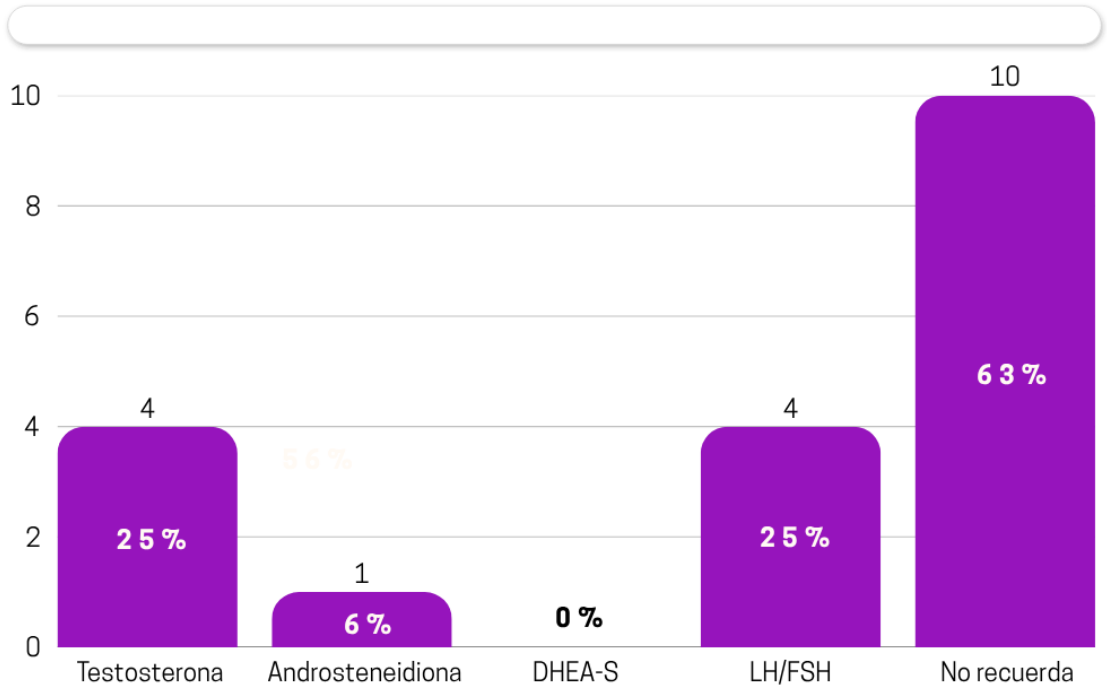
Gráfica Nº 20. Distribución porcentual de las participantes según la realización previa de estudios hormonales



En la gráfica N° 20. se presenta la distribución de las participantes según el antecedente de realización de estudios hormonales. El 68% (34) indicó no haberse realizado previamente estas pruebas, mientras que el 32% (16) respondió afirmativamente.

Los resultados evidencian que la mayoría de las participantes no contaba con evaluaciones hormonales previas, a pesar de la elevada frecuencia de manifestaciones menstruales y signos clínicos sugestivos de hiperandrogenismo. Este hallazgo pone de manifiesto la importancia de complementar la valoración clínica con determinaciones bioquímicas que permitan caracterizar de manera más objetiva el perfil hormonal de la población estudiada.

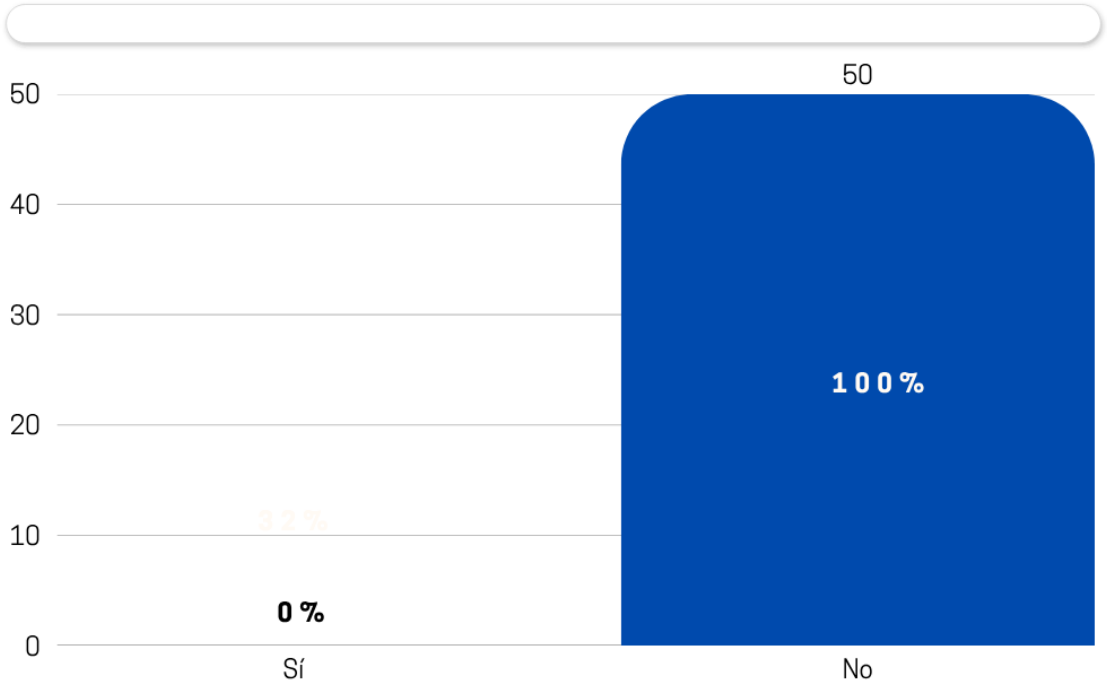
Gráfica Nº 21. Distribución porcentual de las participantes según las hormonas previamente informadas como elevadas



En la gráfica N° 21 se presentan las hormonas que fueron informadas como elevadas entre las 16 participantes que se habían realizado estudios hormonales. El 63% (10) manifestó no recordar cuál hormona se encontraba elevada. La testosterona y la relación LH/FSH fueron señaladas cada una por el 25% (4), mientras que la androstenediona fue mencionada por el 6% (1). Ninguna participante reportó elevación de DHEA-S.

Los resultados muestran un limitado conocimiento o recuerdo de las alteraciones hormonales previamente identificadas, debido a que la categoría predominante fue “no recuerda”. Asimismo, la androstenediona fue el analito menos referido entre las hormonas reportadas como elevadas. Esto evidencia la necesidad de disponer de resultados bioquímicos documentados y de fortalecer la comunicación de la información clínica a las pacientes.

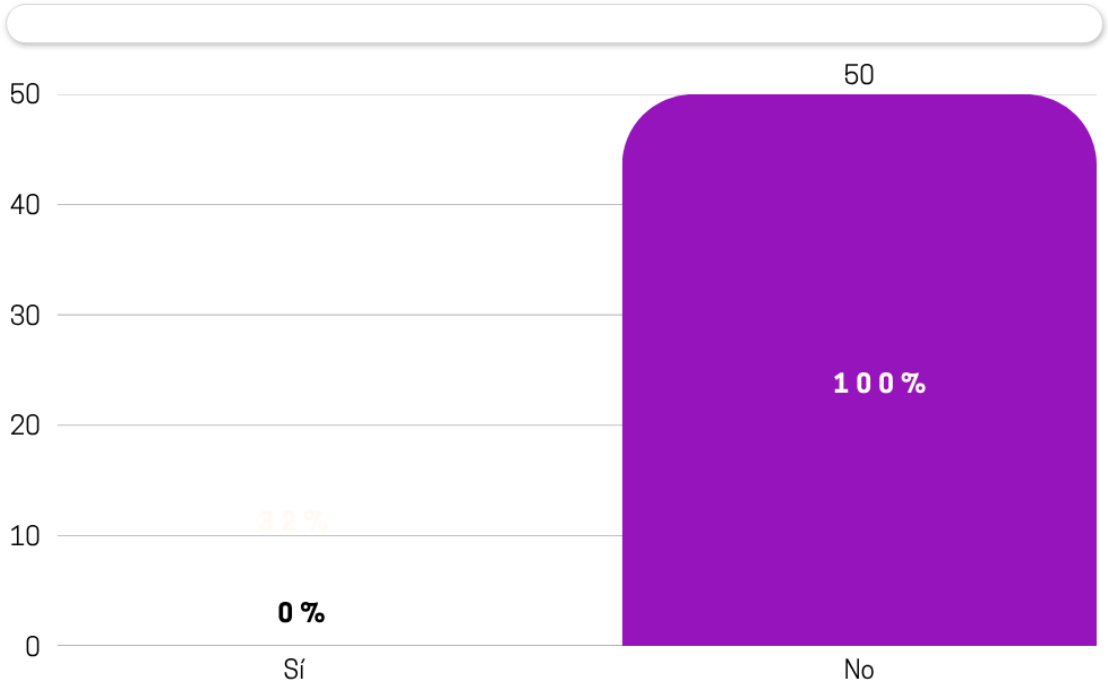
Gráfica Nº 22. Distribución porcentual de las participantes según el uso actual de tratamiento hormonal



En la gráfica N° 22. se presenta la distribución de las participantes según el uso actual de tratamiento hormonal. La totalidad de la muestra, correspondiente al 100% (50), indicó no encontrarse bajo tratamiento hormonal, mientras que ninguna participante respondió afirmativamente.

La ausencia de tratamiento hormonal en todas las participantes constituye un aspecto relevante para la interpretación de los resultados bioquímicos, debido a que reduce la posible influencia de medicamentos hormonales sobre las concentraciones séricas evaluadas. Además, explica que la pregunta relacionada con el tipo de tratamiento hormonal no generara una gráfica independiente.

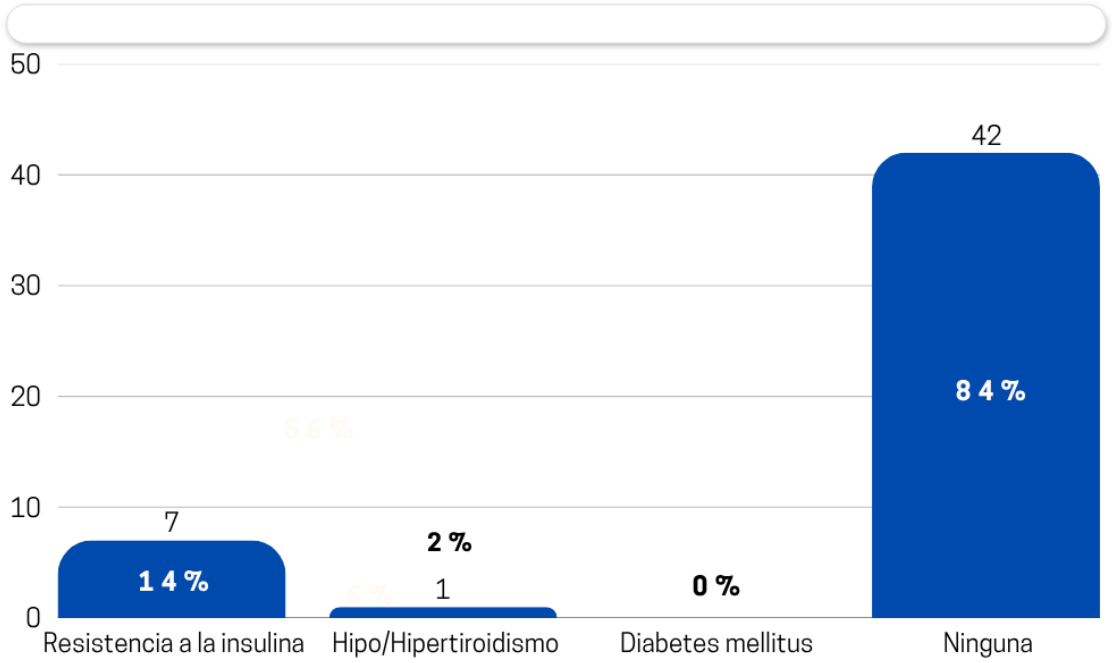
Gráfica Nº 23. Distribución porcentual de las participantes según el consumo de suplementos hormonales o esteroides durante los últimos tres meses



En la gráfica N° 23. se presenta la distribución de las participantes según el consumo de suplementos hormonales o esteroides durante los tres meses anteriores a la aplicación del cuestionario. La totalidad de la muestra, equivalente al 100% (50), manifestó no haber consumido estas sustancias.

Este resultado permite establecer que no existía exposición declarada reciente a suplementos hormonales o esteroides dentro de la población estudiada. La ausencia de este antecedente disminuye la posibilidad de que las manifestaciones clínicas o los resultados hormonales fueran modificados por el consumo reciente de sustancias exógenas de este tipo.

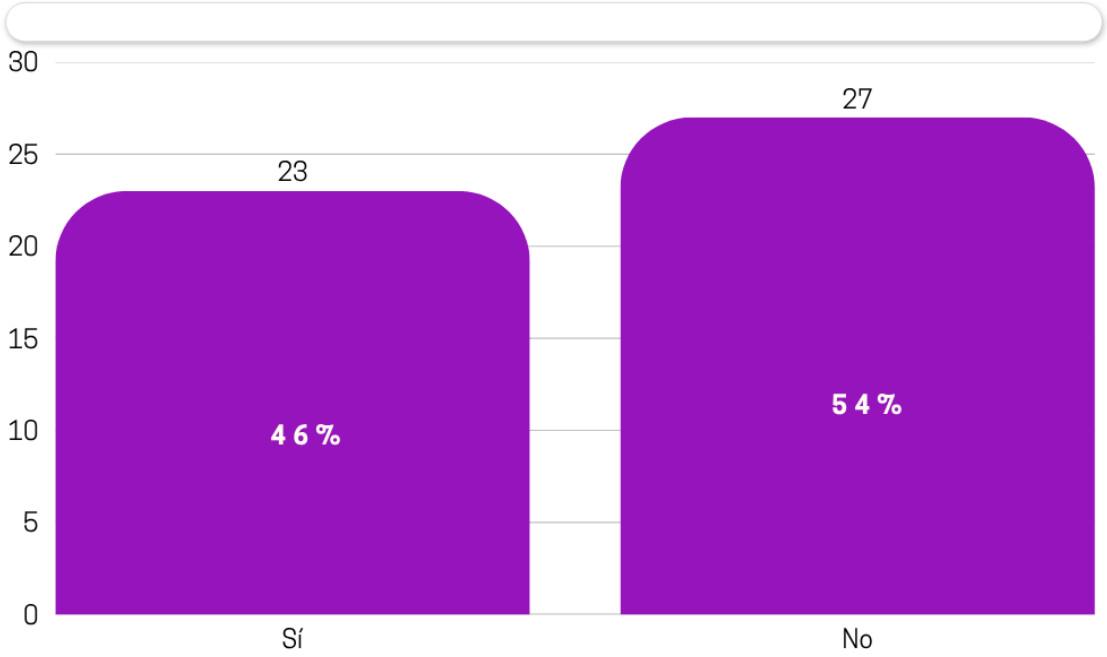
Gráfica Nº 24. Distribución porcentual de las participantes según los antecedentes personales de condiciones metabólicas o tiroides



En la gráfica N° 24. se presentan las condiciones médicas previamente diagnosticadas en las participantes. El 84% (42) indicó no haber sido diagnosticada con ninguna de las condiciones consultadas, el 14% (7) reportó resistencia a la insulina y el 2% (1) manifestó tener hipotiroidismo o hipertiroidismo. Ninguna participante informó diagnóstico de diabetes mellitus.

Los resultados evidencian que la mayoría de las participantes no reportó antecedentes personales de las alteraciones metabólicas o tiroideas incluidas en el instrumento. Sin embargo, la resistencia a la insulina estuvo presente en un subgrupo de la muestra y constituye un antecedente relevante para el análisis integral del SOMP/SOP. Debe considerarse que estos datos corresponden a diagnósticos previamente conocidos y declarados por las participantes.

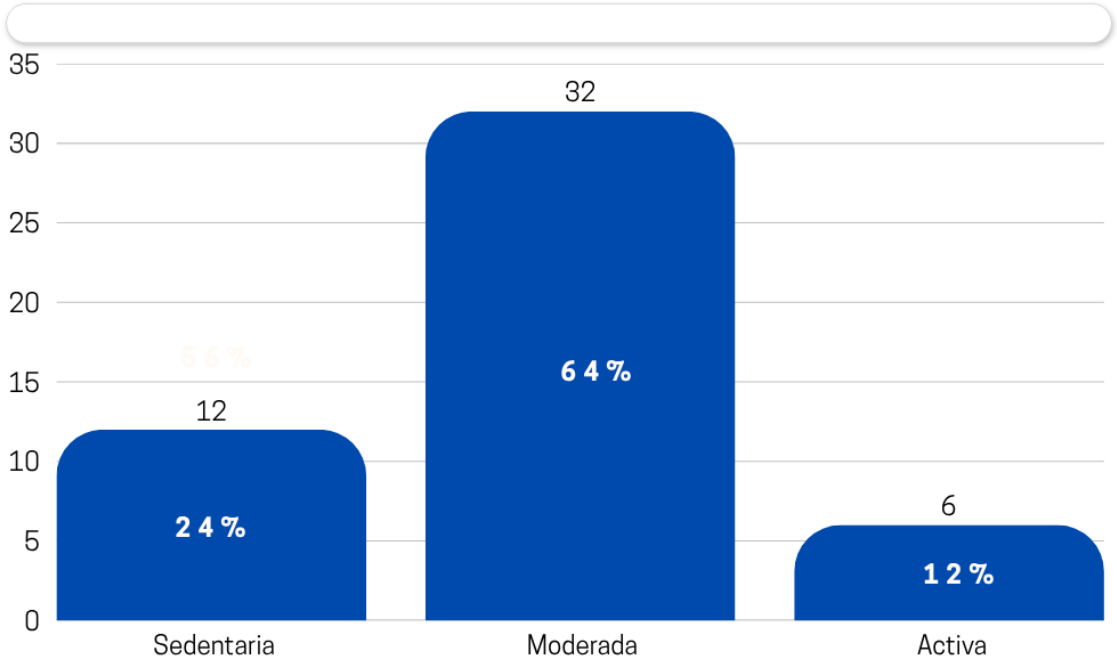
Gráfica Nº 25. Distribución porcentual de las participantes según la presencia de aumento de peso difícil de controlar



En la gráfica N° 25. se presenta la distribución de las participantes según la percepción de aumento de peso difícil de controlar. El 54% (27) respondió negativamente, mientras que el 46% (23) indicó experimentar esta dificultad.

Aunque la respuesta negativa fue ligeramente superior, los resultados muestran que casi la mitad de las participantes presentaba dificultades relacionadas con el control del peso. Este hallazgo evidencia que las alteraciones del peso corporal estaban presentes en un subgrupo considerable, pero no constituían una característica uniforme en la población estudiada. Su interpretación debe integrarse con los antecedentes metabólicos y el nivel de actividad física.

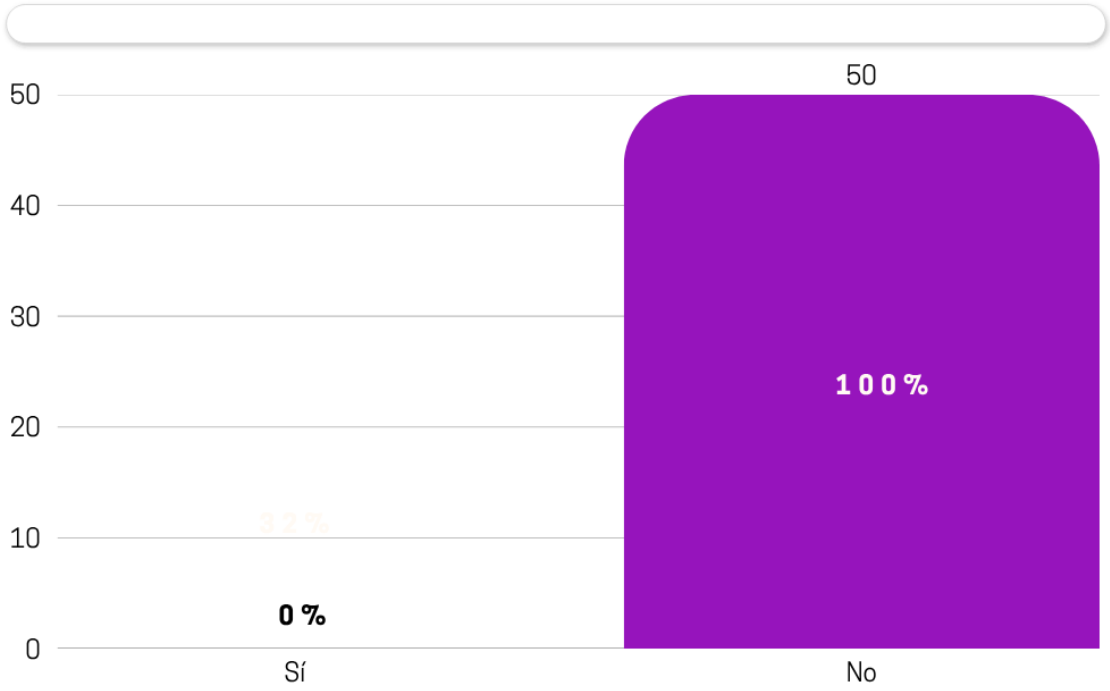
Gráfica Nº 26. Distribución porcentual de las participantes según el nivel de actividad física



En la gráfica N° 26. se presenta la distribución de las participantes según su nivel de actividad física. El 64% (32) clasificó su actividad como moderada, el 24% (12) se consideró sedentaria y el 12% (6) indicó mantener un nivel activo.

Los resultados evidencian que la actividad física moderada fue la categoría predominante. No obstante, aproximadamente una cuarta parte de las participantes manifestó mantener un estilo de vida sedentario. El nivel de actividad física constituye un factor modulador que debe considerarse al analizar las características metabólicas de la población, aunque los datos obtenidos no permiten establecer relaciones causales con los signos clínicos o los resultados hormonales.

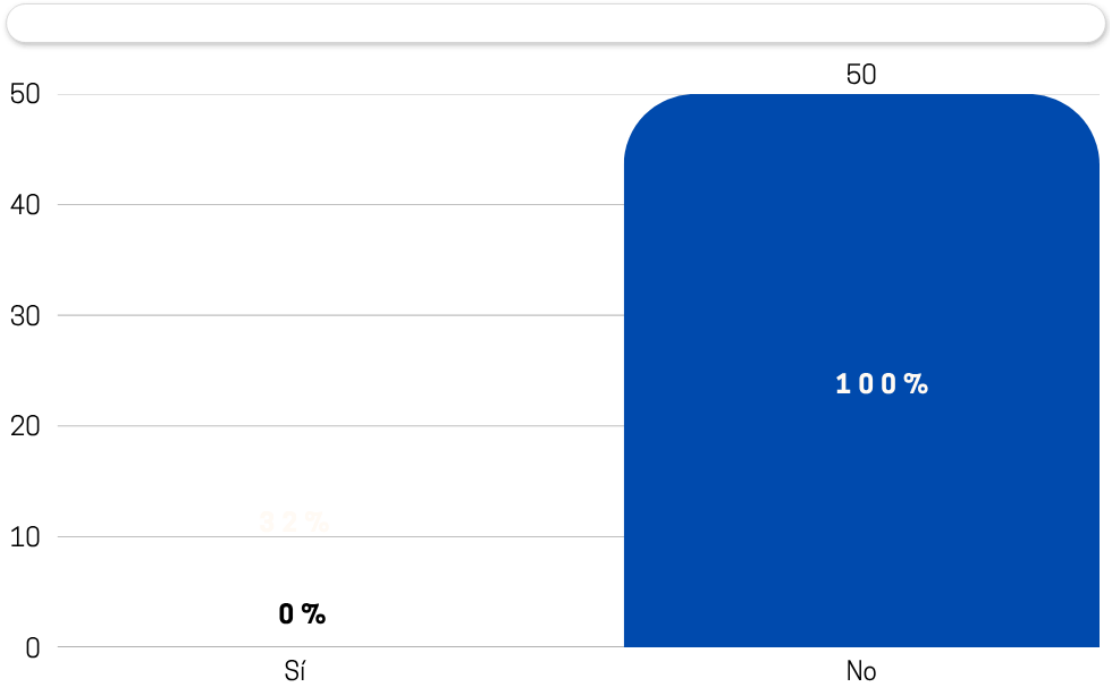
Gráfica Nº 27. Distribución porcentual de las participantes según el consumo actual de tabaco



En la gráfica N° 27. se presenta la distribución de las participantes según el consumo actual de tabaco. La totalidad de la muestra, correspondiente al 100% (50), indicó no fumar, mientras que ninguna participante respondió afirmativamente.

La ausencia de consumo de tabaco permite establecer que este factor de estilo de vida no estuvo presente en la población estudiada. En consecuencia, no se identificó exposición actual al tabaquismo como posible elemento modulador de las condiciones clínicas o metabólicas evaluadas en la investigación.

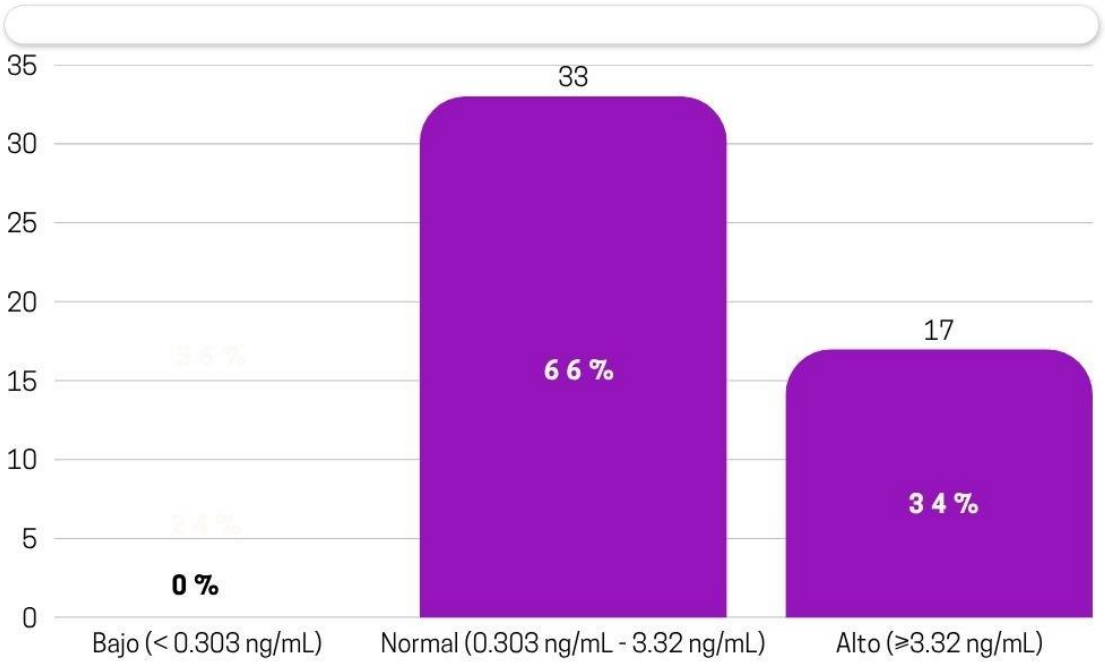
Gráfica Nº 28. Distribución porcentual de las participantes según el consumo frecuente de alcohol



En la gráfica N° 28. se presenta la distribución de las participantes según el consumo frecuente de alcohol. El 100% (50) indicó no consumir bebidas alcohólicas con frecuencia y ninguna participante reportó una respuesta afirmativa.

Los resultados muestran que el consumo frecuente de alcohol no estuvo presente en la muestra estudiada. Este hallazgo permite caracterizar el estilo de vida de las participantes y descartar, con base en la información autodeclarada, la presencia habitual de este factor dentro de la población evaluada.

Gráfica Nº 29. Distribución porcentual de las participantes según la clasificación de los niveles séricos de androsteneidiona



En la gráfica N° 29. se presenta la distribución porcentual de las participantes según la clasificación de los niveles séricos de androstenediona. Se observó que el 66% (33) de las mujeres evaluadas presentó valores dentro del intervalo considerado normal, mientras que el 34% (17) mostró niveles elevados de androstenediona. No se registraron participantes con valores bajos, correspondiendo esta categoría al 0% de la muestra.

Estos resultados indican que, aunque la mayoría de las participantes presentó concentraciones séricas de androstenediona dentro del rango de referencia, más de una tercera parte evidenció valores elevados. Este hallazgo reviste importancia dentro de la presente investigación, debido a que la androstenediona constituye un andrógeno de interés en la evaluación bioquímica del hiperandrogenismo, especialmente en mujeres con signos clínicos sugestivos de síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico.

Con base en lo anterior, se puede señalar que la identificación de un 34% de participantes con niveles elevados de androstenediona respalda la utilidad de este analito como marcador bioquímico complementario en el estudio de mujeres con manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo. No obstante, su interpretación no debe realizarse de forma aislada, sino en conjunto con los hallazgos clínicos, menstruales y reproductivos, a fin de lograr una valoración integral de la población estudiada.

Análisis de la relación entre los niveles séricos de androstenediona y los hallazgos clínicos y reproductivos

Tabla 2. Asociación entre la clasificación de los niveles séricos de androsteneidiona y los principales hallazgos clínicos y reproductivos

Hallazgo	Androsteneidiona elevada n=17	Androsteneidiona normal n=33	P (Fisher)	Resultado
Hirsutismo	10 (58.8%)	24 (72.7%)	0.3526	No significativa
Ciclo irregular/amenorrea	17 (100%)	21 (63.6%)	0.0041	Significativa
Acné	17 (100%)	20 (60.6%)	0.0019	Significativa
SOMP/SOP previo confirmado	16 (94.1%)	12 (36.4%)	<0.001	Significativa

En la Tabla 2. se presenta la asociación entre la clasificación de los niveles séricos de androstenediona y los principales hallazgos clínicos y reproductivos evaluados en la población estudiada. Al comparar a las participantes con concentraciones elevadas de androstenediona con aquellas que presentaron valores normales, se observó que determinadas manifestaciones estuvieron presentes con mayor frecuencia en el grupo con elevación hormonal.

En relación con las alteraciones menstruales, se encontró que el 100% de las participantes con androstenediona elevada presentó ciclo irregular o amenorrea, mientras que esta condición se observó en el 63.6% de las participantes con valores normales. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa (p=0.0041), lo que indica una asociación entre la elevación de androstenediona y la presencia de trastornos menstruales en la muestra estudiada. De forma similar, el acné registrado en la base individual estuvo presente en el 100% de las mujeres con androstenediona elevada, en contraste con el 60.6% de aquellas con concentraciones normales, encontrándose igualmente una asociación estadísticamente significativa (p=0.0019). Este hallazgo sugiere que dicha manifestación cutánea fue más frecuente entre las participantes con valores séricos elevados de androstenediona.

Asimismo, se observó que el antecedente de diagnóstico previo confirmado de síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico estuvo presente en el 94.1% de las participantes con androstenediona elevada, mientras que solo se identificó en el 36.4% de las participantes con valores normales, diferencia que mostró una alta significación estadística ($p<0.001$). Este resultado refuerza la relación entre la elevación de androstenediona y la presencia de antecedentes diagnósticos compatibles con la entidad en estudio.

Por otro lado, el hirsutismo se presentó en el 58.8% de las participantes con androstenediona elevada y en el 72.7% de aquellas con valores normales, sin encontrarse una asociación estadísticamente significativa (p=0.3526). En este sentido, aunque el hirsutismo fue una manifestación frecuente en la población estudiada, su presencia no mostró relación significativa con la clasificación de la androstenediona sérica.

Tabla 3. Comparación de las concentraciones séricas de androsteneidiona según la presencia de los principales hallazgos clínicos y reproductivos

Hallazgo	Mediana con hallazgo	Mediana sin hallazgo	P (Fisher)
Hirsutismo	2.57 ng/mL	2.65 ng/mL	0.1832
Ciclo irregular/amenorrea	2.79 ng/mL	1.65 ng/mL	<0.001
Acné consignado como persistente	2.77 ng/mL	1.65 ng/mL	0.0002
SOP/SOMP previo confirmado	3.36 ng/mL	2.02 ng/mL	<0.001

En la Tabla 3. se comparan las concentraciones séricas de androstenediona según la presencia o ausencia de los principales hallazgos clínicos y reproductivos, con el propósito de determinar si dichas manifestaciones se acompañaban de variaciones en los niveles hormonales medidos.

Los resultados mostraron que las participantes con ciclo irregular o amenorrea presentaron una mediana de androstenediona de 2.79 ng/mL, superior a la observada en aquellas sin estas alteraciones, cuya mediana fue de 1.65 ng/mL. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p<0.001$), lo que indica que las alteraciones del patrón menstrual se relacionaron con concentraciones séricas más elevadas de androstenediona.

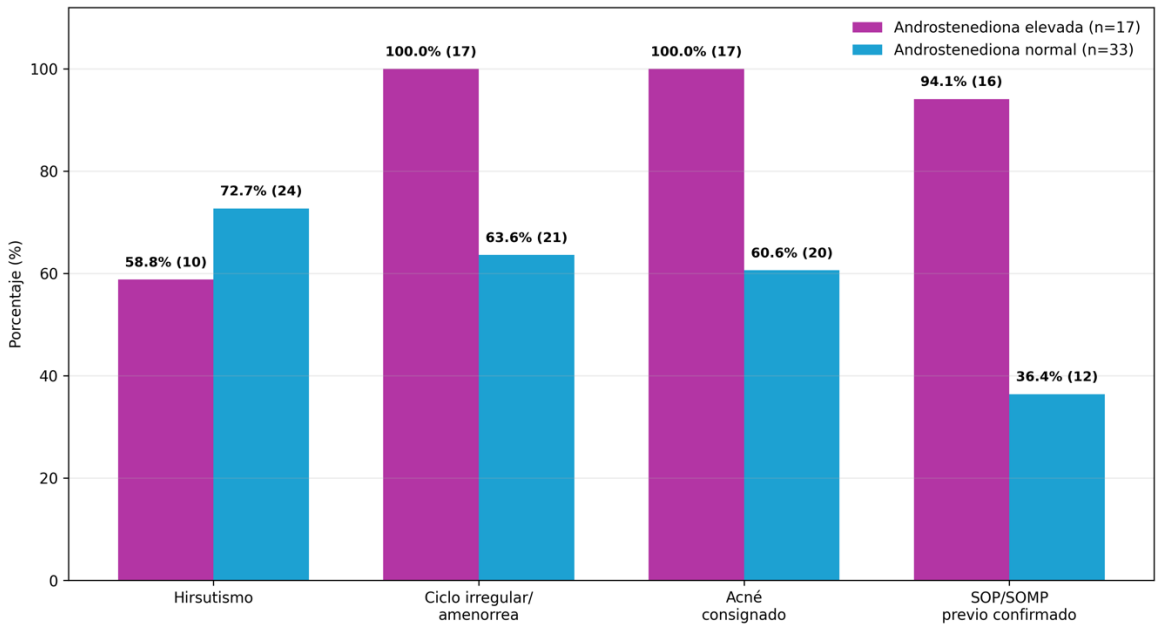
De igual forma, las participantes con acné consignado en la base individual presentaron una mediana de androstenediona de 2.77 ng/mL, mientras que aquellas sin esta manifestación mostraron una mediana de 1.65 ng/mL, diferencia que también resultó estadísticamente significativa ($p=0.0002$). Este hallazgo sugiere que las mujeres con esta manifestación clínica tendieron a presentar niveles hormonales más altos.

En cuanto al antecedente de diagnóstico previo confirmado de SOMP/SOP, se observó que las participantes con dicho diagnóstico presentaron una mediana de androstenediona de 3.36

ng/mL, considerablemente superior a la registrada en quienes no tenían diagnóstico confirmado, cuya mediana fue de 2.02 ng/mL. Esta diferencia fue igualmente estadísticamente significativa ($p<0.001$), lo cual aporta evidencia de que las concentraciones séricas de androstenediona fueron mayores en las participantes con antecedente clínico compatible con el síndrome.

Por el contrario, en el caso del hirsutismo, la mediana de androstenediona fue de 2.57 ng/mL en las participantes que presentaron esta manifestación y de 2.65 ng/mL en aquellas que no la presentaron, sin evidenciarse una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.1832$). Esto indica que, en esta muestra, la presencia de hirsutismo no se acompañó de un incremento significativo en las concentraciones séricas de androstenediona.

Gráfica Nº 30. Porcentaje de participantes con manifestaciones clínicas y reproductivas según la clasificación de los niveles séricos de androsteneidiona



En la gráfica N° 30. se presenta la distribución porcentual de los principales hallazgos clínicos y reproductivos de acuerdo con la clasificación de los niveles séricos de androstenediona, comparando a las participantes con concentraciones elevadas y aquellas con valores dentro del intervalo normal. Se observa que, entre las mujeres con androstenediona elevada, las alteraciones del ciclo menstrual, representadas por ciclo irregular o amenorrea, y la presencia de acné alcanzaron el 100%, mientras que el 94.1% presentó antecedente confirmado de SOMP/SOP. En las participantes con niveles normales de androstenediona, estas manifestaciones se observaron en menor proporción, con 63.6%, 60.6% y 36.4%, respectivamente. En contraste, el hirsutismo mostró un comportamiento diferente, ya que estuvo presente en el 58.8% de las participantes con androstenediona elevada y en el 72.7% de aquellas con valores normales. El comportamiento observado para el hirsutismo evidencia que la expresión clínica del hiperandrogenismo no necesariamente se presenta de manera uniforme en relación con las concentraciones séricas de androstenediona.

CAPÍTULO V

CONSIDERACIONES FINALES

5.1 Conclusiones

- La evaluación de los niveles séricos de androstenediona en las 50 mujeres con signos clínicos de hiperandrogenismo evidenció que el 34 % presentó concentraciones elevadas, mientras que el 66 % se mantuvo dentro del intervalo de referencia. Este resultado demuestra la presencia de hiperandrogenismo bioquímico por androstenediona en una proporción importante de la población estudiada.

- Las alteraciones del ciclo menstrual mostraron una relación relevante con los niveles de androstenediona. El 100 % de las participantes con androstenediona elevada presentó ciclo irregular o amenorrea, frente al 63.6 % de aquellas con valores normales, encontrándose una asociación estadísticamente significativa (p=0.0041). Asimismo, las concentraciones de androstenediona fueron significativamente mayores en las mujeres con estas alteraciones menstruales.

- La presencia de acné también se relacionó significativamente con la elevación de androstenediona, observándose en la totalidad de las participantes con valores elevados y en una menor proporción entre aquellas con concentraciones normales (p=0.0019). Estos resultados respaldan la importancia de integrar las manifestaciones dermatológicas con la evaluación hormonal en mujeres con sospecha de hiperandrogenismo.

- El antecedente de diagnóstico previo de síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico mostró la asociación más marcada con los niveles elevados de androstenediona, al identificarse en el 94.1 % de las

participantes con elevación hormonal, en comparación con el 36.4 % de aquellas con valores normales ($p<0.001$). Además, las mujeres con diagnóstico previo presentaron concentraciones séricas significativamente superiores, lo que fortalece el valor clínico de este analito dentro de la valoración bioquímica del síndrome.

- En conjunto, los resultados permiten concluir que la androstenediona posee utilidad como marcador bioquímico complementario en la evaluación de mujeres con signos de hiperandrogenismo y sospecha de síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico, particularmente cuando se interpreta junto con alteraciones menstruales, acné y antecedentes clínicos compatibles. Sin embargo, la ausencia de asociación significativa con el hirsutismo evidencia que su interpretación no debe realizarse de manera aislada ni sustituir la valoración clínica y hormonal integral de la paciente.

5.2 Recomendaciones

- Se recomienda incorporar la determinación sérica de androstenediona como prueba complementaria dentro del perfil hormonal de mujeres que presenten signos de hiperandrogenismo, principalmente cuando coexistan alteraciones menstruales, acné persistente u otras manifestaciones clínicas sugestivas de síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico.

- Es conveniente realizar una valoración integral de las pacientes que incluya historia ginecológica y reproductiva, examen clínico y determinaciones hormonales adicionales, debido a que un resultado normal de androstenediona no excluye la

presencia de manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo ni el diagnóstico de síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico.

- Se recomienda promover la realización oportuna de estudios hormonales en mujeres con irregularidad menstrual, amenorrea, acné, hirsutismo u otros signos androgénicos, ya que una proporción considerable de las participantes no se había realizado previamente este tipo de evaluaciones, a pesar de presentar manifestaciones clínicas compatibles.

- Para futuras investigaciones se recomienda ampliar el tamaño de la muestra e incluir un grupo control de mujeres sin signos de hiperandrogenismo, lo que permitiría realizar comparaciones más robustas y valorar con mayor precisión el desempeño de la androstenediona como marcador bioquímico mediante parámetros como sensibilidad, especificidad y capacidad discriminativa.

- Se recomienda continuar desarrollando investigaciones que correlacionen la androstenediona con otros marcadores androgénicos, variables metabólicas y criterios diagnósticos del síndrome ovárico metabólico poliendocrino/síndrome de ovario poliquístico. Esto permitiría establecer con mayor precisión el aporte específico de este analito y fortalecer los protocolos de apoyo diagnóstico aplicables a la población femenina atendida en laboratorios clínicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aillón-Maroto, I., & Recalde-Navarrete, R. (2023). Actualización sobre el tratamiento de la infertilidad en el síndrome de ovario poliquístico SOP: Artículo de Revisión. Ciencia Ecuador, 5(22), 1-19. https://www.cienciaecuador.com.ec/index.php/ojs/article/view/145/263
- Akpang, N., Kwiatkowski, J., Zaborowska, L., & Ludwin, A. (2025). Autoantibodies targeting the hypothalamic–pituitary–ovarian axis in polycystic ovary syndrome: Emerging key players in pathogenesis? International Journal of Molecular Sciences, 26(9), 4121. https://doi.org/10.3390/ijms26094121
- Alenzi, E. O., Alqntash, N. H., Almajed, E. H., & AlZabin, A. K. (2024). Risk of polycystic ovary syndrome: a population-based analysis of sociodemographic factors, healthcare access, health behaviors, and health status. BMC Women's Health, 24, 623. https://doi.org/10.1186/s12905-024-03446-9
- Amiri, M., Hatoum, S., Buyalos, R. P., Sheidaei, A., & Azziz, R. (2025). The influence of study quality, age, and geographic factors on PCOS prevalence: A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 110(7), 2082–2103. https://doi.org/10.1210/clinem/dgae917
- Araujo-Castro, M., Pascual-Corrales, E., & Escobar-Morreale, H. F. (2024). Hiperandrogenismo femenino. Medicine, 14(17), 1013–1025. https://doi.org/10.1016/j.med.2024.09.004
- Arlt, W., et al. (2021). Causes, patterns, and severity of androgen excess in 1205 consecutively recruited women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 106(6), e2465–e2476. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab075
- Armanini, D., Boscaro, M., Bordin, L., & Sabbadin, C. (2022). Controversies in the pathogenesis, diagnosis and treatment of PCOS: Focus on insulin resistance, inflammation, and hyperandrogenism. International Journal of Molecular Sciences, 23(8), 4110. https://doi.org/10.3390/ijms23084110
- Aucancela, M. C. D., Pérez, A. E. C., & Baldeón, V. A. J. (2024). Mecanismos Endocrinos en el SOP: Una Síntesis de la Investigación Actual. Revista Repique, 6(1), 95- 116. http://revistasdigitales.utelvt.edu.ec/revista/index.php/repique/article/view/252/337
- Auchus, R. J. (2021). Management of the adult with congenital adrenal hyperplasia. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 106(2), 1–12. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa817
- Auchus, R. J. (2021). The classic and new mechanisms of androgen excess in polycystic ovary syndrome. Endocrine Reviews, 42(6), 829–844. https://doi.org/10.1210/endrev/bnab016
- Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J. S. E., Legro, R. S., Lizneva, D., Natterson-Horowtiz, B., Teede, H. J., & Yildiz, B. O. (2020). Polycystic ovary syndrome. Nature Reviews Disease Primers, 6(1), 1–21. https://doi.org/10.1038/s41572-020-00201-8

- Bachelot, A. (2024). Síndrome de ovario poliquístico. EMC-Tratado de Medicina, 28(2), 1-7. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541024490879
- Barbado, E. L. G. (2024). Determinantes de la salud reproductiva en mujeres adultas (Doctoral dissertation, Universidad de Murcia). https://digitum.um.es/server/api/core/bitstreams/5b46fd7c-6e59-4fab-8c93-8e320d853aa0/content
- Barber, T. M., Franks, S., & Hardy, K. (2023). The role of hyperandrogenism in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. Clinical Endocrinology, 98(1), 1–12. https://doi.org/10.1111/cen.14778
- Barranquero Gómez, M. (2025). Trastornos metabólicos asociados al síndrome de ovario poliquístico. Reproducción Asistida ORG. Recuperado de: https://www.reproduccionasistida.org/sindrome-de-ovario-poliquistico/
- Biochemia Medica. (2023). Androgens in women: Establishing reference intervals for dehydroepiandrostenedione sulphate and androstenedione. https://doi.org/10.11613/BM.2023.020706
- Bizuneh, A. D., Joham, A. E., Teede, H., & Tay, C. T. (2024). Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: A literature review. Human Reproduction Update. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/401916101
- Bokulić, A., et al. (2023). Establishing reference intervals for androgens in women of reproductive age using ECLIA method. Clinical Biochemistry, 112, 45–52. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.11.004
- Brown, J., & Shvartsman, K. (2024). Síndrome de ovarios poliquísticos: diagnóstico clínico y tratamiento. McGraw Hill Medical. Recuperado de: https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3463&sectionid=286479067
- Büttler, R. M., Martens, F., Fanelli, F., Pham, H. T., Kushnir, M. M., & van den Akker, E. L. T. (2021). Comparison of immunoassay and LC-MS/MS for the measurement of steroid hormones in clinical practice. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 59(6), 1025–1038. https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1368
- Byrne, R., Crowley, R., & Twomey, P. (2024). Audit of the clinical utility of androstenedione. Endocrine Abstracts, 99, EP190. https://doi.org/10.1530/endoabs.99.EP190
- Cabello Godoy, C. A., Cuevas Abarzúa, S. C., Labrín González, A. V. D. C., Muñoz Uribe, I. R., Vera Vilches, A. S., & Yáñez Toledo, C. A. (2024). El impacto de síndrome del ovario poliquístico y la obesidad en la fertilidad de la mujer: revisión bibliográfica mundial. https://repositorio.uss.cl/bitstream/handle/uss/19537/te_19537.pdf?sequence=3&isAllowed =y

- Calitl Flores, Z. M. (2022). Marcadores moleculares que participan en la asociación de síndrome de ovario poliquístico y la disfunción endotelial, una revisión sistemática. https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/29d4a040-8f55-4bd1- a961-79a59ad52a42/content

- Carmina, E., Azziz, R., & Lobo, R. A. (2021). Evaluation and management of androgen excess. Endocrine Reviews, 42(6), 783–827. https://doi.org/10.1210/endrev/bnab031
- Carmina, E., Lobo, R. A., & others. (2020). Polycystic ovary syndrome (PCOS): Arguably the most common endocrinopathy is associated with significant morbidity in women. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.
- Chen, T., Yu, Y., Jia, F., Luan, P., & Liu, X. (2022). The relationship between polycystic ovary syndrome and insulin resistance: A bibliometric analysis. Frontiers in Public Health, 10, 960965. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.960965
- Chen, X., Wan, Y., & Xie, L. (2025). Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: Pathophysiological mechanisms of menstrual dysfunction and evidence-based treatment strategies. Biology of Reproduction. https://doi.org/10.1093/biolre/ioaf197
- Cleveland HeartLab. (2023). Androstenedione reference ranges. https://www.clevelandheartlab.com/tests/androstenedione/
- Crespo-Flores, G. (2025). Síndrome de ovario poliquístico y riesgo cardiovascular. Journal of Development Studies. Recuperado de: https://journaldevstudies.com/index.php/jds/article/view/pcos-riesgo
- Cruz Martínez, L. (2024). Efecto del Mioinositol en mujeres con Síndrome de ovario poliquístico: perfil metabólico e influencia en la ovulación. https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/68649/TFG-M3268.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Dapas, M., Lin, F. T. J., Nadkarni, G. N., Sisk, R., Legro, R. S., Urbanek, M., & Hayes, M. G. (2020). Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations. Nature Communications, 11, 1–12. https://doi.org/10.1038/s41467-020-14319-y
- Dapas, M., Sisk, R., Legro, R. S., Urbanek, M., Dunaif, A., & Hayes, M. G. (2020). Family-based quantitative trait meta-analysis implicates genes involved in ovarian androgen production in polycystic ovary syndrome. Nature Communications, 11(1), 1–12. https://doi.org/10.1038/s41467-020-14936-0
- Davis, S. R., Baber, R., Panay, N., Bitzer, J., Perez, S. C., Islam, R. M., & Kaunitz, A. M. (2020). Global consensus position statement on the use of testosterone therapy for women. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 105(12), 4660–4666. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa513

- Del Rosso, J. Q., et al. (2021). Acne vulgaris and androgen excess: Pathophysiology and treatment considerations. Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology.
- Deswal, R., Narwal, V., Dang, A., & Pundir, C. S. (2020). The prevalence of polycystic ovary syndrome: A brief systematic review. Journal of Human Reproductive Sciences, 13(4), 261–271. https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_95_18
- Diamanti-Kandarakis, E., et al. (2023). Increased androstenedione levels are associated with more severe phenotypes of polycystic ovary syndrome. Hormones. https://doi.org/10.1007/s42000-023-00425-3
- Dokras, A., Saini, S., & Gibson-Helm, M. (2022). Gaps in knowledge among physicians regarding diagnostic criteria and management of polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility, 117(6), 1133–1140.
- Dumesic, D. A., Oberfield, S. E., Stener-Victorin, E., Marshall, J. C., Laven, J. S., & Legro, R. S. (2021). Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. Endocrine Reviews, 42(6), 845–905. https://doi.org/10.1210/endrev/bnab031
- Duque, J. E. A. (2020). Hiperandrogenismo o estados de exceso de andrógenos. Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia, 63-70. https://revistas.udea.edu.co/index.php/ginecologia_y_obstetricia/article/view/346993/20808 530
- Elhassan, Y. S., Idkowiak, J., Smith, K., Asia, M., Gleeson, H., Webster, R., & Arlt, W. (2021). Causes, patterns, and severity of androgen excess in 1205 consecutively recruited women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 106(6), e2465–e2476. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab075
- Elsayed, A. M., Al-Kaabi, L. S., Al-Abdulla, N. M., et al. (2023). Clinical phenotypes of PCOS: A cross-sectional study. Reproductive Sciences, 30, 3261–3272. https://doi.org/10.1007/s43032-023-01262-4
- EMC Endocrinología. (2024). Síndrome de ovario poliquístico. EMC - Tratado de Medicina. https://doi.org/10.1016/S1636-5410(24)49087-9
- EMC-Ginecología-Obstetricia. (2024). Hiperandrogenismo en la adolescente. https://doi.org/10.1016/S1283-081X(24)49319-3
- Endocrine and Metabolic Science Review. (2024). A review on critical appraisal and pathogenesis of polycystic ovarian syndrome. Endocrine and Metabolic Science, 14, 100162. https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100162
- Escobar-Morreale, H. F. (2022). Polycystic ovary syndrome: Definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nature Reviews Endocrinology, 18(5), 270–284. https://doi.org/10.1038/s41574-021-00583-8
- Escobar-Morreale, H. F., et al. (2020). Female hyperandrogenism. Medicine, 13(18), 1007–1018. https://doi.org/10.1016/j.med.2020.10.003
- Facio-Lince García, A. (2015). Síndrome de ovario poliquístico y enfermedad cardiovascular. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, 80(6), 489-498.

Recuperado de: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262015000600013&script=sci_arttext

- Fanelli, F., Belluomo, I., Di Lallo, V. D., Cuomo, G., De Iasio, R., Baccini, M., & Pagotto, U. (2021). Serum steroid profiling by LC-MS/MS in women with polycystic ovary syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 106(2), e627–e638. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa774
- Farhana, A. A., & Shi, J. (2024). A narrative review on global epidemiology of PCOS and its hormonal management. International Journal of Life Sciences. https://imsear.searo.who.int/items/fba8a086-f893-441f-b238-a00312df3a78
- Filicori, M., Santoro, N., Merriam, G. R., & Crowley, W. F. (2021). Characterization of the physiological pattern of episodic gonadotropin secretion throughout the human menstrual cycle. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab123
- Garcés, A. C. C. (2026). Síndrome de ovario poliquístico: actualización diagnóstica y clínica. RECIMUNDO. Recuperado de: https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/2868
- García, A., et al. (2020). Hiperandrogenismo femenino. Medicine, 13(18), 1007–1018. https://doi.org/10.1016/j.med.2020.10.003
- Global Burden of Disease Study. (2025). Global prevalence, incidence and years lived with disability of polycystic ovary syndrome. Reproductive BioMedicine Online. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2025.105051
- Goodarzi, M. O., Dumesic, D. A., Chazenbalk, G., & Azziz, R. (2021). Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. Nature Reviews Endocrinology, 17(2), 97–113. https://doi.org/10.1038/s41574-020-00415-6
- Grebe, S. K. G., Singh, R. J., & others. (2022). Steroid hormone measurements in clinical practice: Challenges and evolving technologies. Clinical Biochemistry, 102, 1–10. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.01.002
- Guo, Z., Jin, F., Chen, S., et al. (2023). Correlation between biochemical and clinical hyperandrogenism parameter in polycystic ovary syndrome in relation to age. BMC Endocrine Disorders, 23, 89. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01346-x
- Guzmán López, J. A., Robles Lara, P. D., Rivera Contreras, O. E., Ramírez Velandia, F., Sepúlveda Sanguino, A. J., & Sepúlveda Agudelo, J. (2020). Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico. Medicas UIS, 33(3), 21-28 http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-03192020000300002&script=sci_arttext
- Handelsman, D. J. (2020). Androgen physiology, pharmacology, and abuse. Endocrine Reviews, 41(3), 1–44. https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa003
- Handelsman, D. J., Wartofsky, L., & others. (2020). Performance of direct estradiol immunoassays with human serum samples. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 105(8), e3019–e3028. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa220

- Handelsman, D. J., Wartofsky, L., & others. (2020). Standardization of testosterone measurement. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 105(12), e4208–e4225. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa649
- Helvaci, N., & Yildiz, B. O. (2025). Polycystic ovary syndrome as a metabolic disease. Nature Reviews Endocrinology, 21, 230–244. https://doi.org/10.1038/s41574-024-01057-w
- Herbison, A. E. (2020). Control of puberty onset and fertility by gonadotropin-releasing hormone neurons. Nature Reviews Endocrinology, 16(8), 452–466. https://doi.org/10.1038/s41574-020-0363-1
- Honour, J. W. (2023). Steroids in the laboratory and clinical practice. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.
- International Expert Consensus on Reproductive Endocrinology. (2026). Redefining PCOS: The transition to Polyendocrine Metabolic Ovarian Syndrome (SOMP) nomenclature and diagnostic criteria. The Lancet, 407. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(26)00717-8/fulltext
- Islam, R. M., Bell, R. J., Skiba, M. A., & Davis, S. R. (2021). Testosterone and androstenedione are positively associated with anti-Müllerian hormone in premenopausal women. Clinical Endocrinology, 95(5), 752–759. https://doi.org/10.1111/cen.14592
- Jiménez Laínez, J., Alquézar Novella, E., Molinedo Quílez, M. P., & Hernández Arranz, P. (2024). Síndrome del ovario poliquístico: revisión clínica. Ocronos, 7(12), 9–15. https://revistamedica.com/sindrome-ovario-poliquistico-directrices/
- Journal of Chromatography A. (2024). Determination of urinary androgens in women with polycystic ovary syndrome using LC-MS/MS. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2024.464735
- Journal of Ovarian Research. (2025). Physiopathology of polycystic ovary syndrome in endocrinology, metabolism and inflammation. Journal of Ovarian Research. https://doi.org/10.1186/s13048-025-01621-6
- Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. (2023). The serum steroid signature of PCOS hints at the involvement of novel pathways for excess androgen biosynthesis. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2023.106366
- Karpov, M., Strizhov, N., Novikova, L., Lobastova, T., Khomutov, S., Shutov, A., Kazantsev, A., & Donova, M. (2024). Pregnenolone and progesterone production from natural sterols using recombinant strain of Mycolicibacterium smegmatis mc² 155 expressing mammalian steroidogenesis system. Microbial Cell Factories, 23, 105. https://doi.org/10.1186/s12934-024-02385-2
- Kazemi Jaliseh, H., Ramezani Tehrani, F., Behboudi-Gandevani, S., & Azizi, F. (2021). Polycystic ovary syndrome phenotypes and their relationship to metabolic

disorders: A population-based study. Reproductive Biology and Endocrinology, 19(1), 1–10. https://doi.org/10.1186/s12958-021-00754-0

- Keevil, B. G. (2021). LC-MS/MS analysis of steroids in the clinical laboratory. Clinical Biochemistry, 96, 1–8. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2021.06.007
- Kushnir, M. M., Rockwood, A. L., Bergquist, J., & Meikle, A. W. (2022). Liquid chromatography–tandem mass spectrometry applications in endocrinology. Mass Spectrometry Reviews. https://doi.org/10.1002/mas.21767
- Lahera Vargas, M., & Varela da Costa, C. (2020). Prevalencia, etiología y cuadro clínico del síndrome de Cushing. Endocrinología y Nutrición. https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-prevalencia-etiologia-cuadro-clinico-del-S1575092209701913
- Legro, R. S., Arslanian, S. A., Ehrmann, D. A., et al. (2020). Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 105(9), 1–48. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa345
- Legro, R. S., et al. (2021). Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 9(6), 387–399. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00076-8
- Li, X., et al. (2023). A model combining testosterone, androstenedione and free testosterone index improved the diagnostic efficiency of polycystic ovary syndrome. Endocrine Practice, 29(8), 629–636. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.05.007
- Lim, S. S., et al. (2020). The global prevalence of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update, 26(4), 1–15.
- Lim, S. S., Kakoly, N. S., Tan, J. W. J., Fitzgerald, G., Bahri Khomami, M., Joham, A. E., Cooray, S. D., Misso, M. L., Norman, R. J., & Teede, H. J. (2021). Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. Obesity Reviews, 22(2), e13164. https://doi.org/10.1111/obr.13164
- Luongo, F. P., Passaponti, S., Haxhiu, A., et al. (2025). Biochanin A modulates steroidogenesis and cellular metabolism in human granulosa cells through TAS2Rs activation: A spotlight on ovarian function. Reproductive Biology and Endocrinology, 23, 13. https://doi.org/10.1186/s12958-025-01344-9
- Marshall, J. C., & Dunaif, A. (2020). Should all women with PCOS be treated for insulin resistance? Fertility and Sterility, 113(6), 1139–1141. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.03.039
- Mazzarino, M., Al-Mohammed, H., Al-Darwish, S. K., et al. (2024). Liquid vs dried blood matrices: Application to longitudinal monitoring of androstenedione, testosterone, and IGF-1 by LC-MS-based techniques. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 242, 116007. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.116007
- Medicine. (2020). Protocolo diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico en mujeres adultas y adolescentes. Medicine, 13(18), 1033–1037. https://doi.org/10.1016/j.med.2020.10.006

- Mejía Chicaiza, A. J., & Ramos Cárdenas, K. L. (2023). Valores hormonales en el síndrome de ovario poliquístico (Bachelor's thesis, Universidad Nocional de Chimborazo). http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/10873
- Metanoia: revista de ciencia, tecnología e innovación, 6(1), 96-120.
- Miller, W. L., & Auchus, R. J. (2024). A cholesterol-centric outlook on steroidogenesis. Vitamins and Hormones, 124, 405–428. https://doi.org/10.1016/bs.vh.2023.05.006
- Molecular and Cellular Endocrinology Review. (2025). An endocrinological perspective on polycystic ovarian syndrome. Molecular and Cellular Endocrinology, 602, 112524. https://doi.org/10.1016/j.mce.2025.112524
- Movimiento Científico. (2025). Riesgo cardiovascular en síndrome de ovario poliquístico. Revista Movimiento Científico. Recuperado de: https://revmovimientocientifico.ibero.edu.co/index.php/Rmcientifico/article/view/3165
- MSD Manual. (2025). Menstrual cycle. MSD Manual Consumer Version. https://www.msdmanuals.com/home/women-s-health-issues/biology-of-the-female-reproductive-system
- Muslim, M. Z. M., Jelani, A. M., Shafii, N., Yaacob, N. M., & Soh, N. A. A. C. (2024). Correlation between anti-Müllerian hormone with insulin resistance in polycystic ovarian syndrome: A systematic review and meta-analysis. Journal of Ovarian Research, 17, 106. https://doi.org/10.1186/s13048-024-01436-x
- Naamneh Elzenaty, R., et al. (2022). Androgen synthesis pathways in women. Frontiers in Endocrinology.
- Naik, S., Lepine, S., Nagels, H. E., Siristatidis, C. S., Kroon, B., & McDowell, S. (2024). Androgens (dehydroepiandrosterone or testosterone) for women undergoing assisted reproduction. Cochrane Database of Systematic Reviews, 6, CD009749. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009749.pub3
- Nelson-DeGrave, V. L., Wickenheisser, J. K., Cockrell, J. E., Wood, J. R., Legro, R. S., Strauss, J. F., & McAllister, J. M. (2021). Valproate potentiates androgen biosynthesis in human ovarian theca cells. Endocrinology, 162(2), bqaa231. https://doi.org/10.1210/endocr/bqaa231
- O'Reilly, M. W., Taylor, A. E., Crabtree, N. J., Hughes, B. A., Capper, F., Crowley, R. K., Stewart, P. M., Tomlinson, J. W., & Arlt, W. (2020). Hyperandrogenemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: The utility of serum androstenedione. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 105(6), e1907–e1915. https://doi.org/10.1210/clinem/dgz321
- O'Reilly, M. W., Taylor, A. E., Crabtree, N. J., Hughes, B. A., Capper, F., Crowley, R. K., & Arlt, W. (2022). Hyperandrogenemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of androstenedione. The Journal of Clinical

Endocrinology & Metabolism, 107(6), e2509–e2520. https://doi.org/10.1210/clinem/dgac089

- Obregon, B., & Michelle, L. (2025). Diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico, revisión monográfica (Bachelor's thesis, Universidad Autónoma de Guerrero (México). http://www.ri.uagro.mx/bitstream/handle/uagro/5248/TL_17269341_25_.pdf?sequence=1& isAllowed=y
- Olavarría-Guadarrama, M., Aguayo-González, P., Batiza-Reséndiz, V. A., Castro-López, J. L., Elizarrarás-Cendejas, J. L., Flores-Robles, C. M., ... & 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), 81-91. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-53372024000300003&script=sci_arttext
- Organización Mundial de la Salud. (2026). Síndrome del ovario poliquístico. Recuperado de: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome
- Ortiz-Flores, A. E., Pascual-Corrales, E., Araujo-Castro, M., & Escobar-Morreale, H. F. (2020). Hiperandrogenismo femenino. Medicine, 13(18), 1007–1018. https://doi.org/10.1016/j.med.2020.10.003
- Pajares, S. C. (2023). Revisión sobre la intervención dietética en síndrome de ovario poliquístico. MLS Health and Nutrition Research, 2(2). https://www.mlsjournals.com/MLS- Health-Nutrition/article/view/2235/3127
- Pang, Q., Jia, A., Al Masri, M. K., Varkaneh, H. K., Abu-Zaid, A., & Gao, X. (2022). The effect of androstenedione supplementation on testosterone, estradiol, body composition, and lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Hormones, 21(4), 545–554. https://doi.org/10.1007/s42000-022-00385-8
- Parker, J., Briden, L., & Gersh, F. L. (2025). Recognizing the role of insulin resistance in polycystic ovary syndrome: A paradigm shift. Journal of Clinical Medicine, 14(12), 4021. https://doi.org/10.3390/jcm14124021
- Parveen, S., Tabassum, A., Bhavani, D. T. N., & Gayathri, M. (2024). Understanding PCOS: A systematic review of pathophysiology to therapeutic options. International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics. https://doi.org/10.61096/ijrpp.v13.iss4.2024.636-642
- Peña, A. S., Witchel, S. F., Hoeger, K. M., Oberfield, S. E., Vogiatzi, M. G., Misso, M., & Teede, H. (2021). Criteria for polycystic ovarian morphology in polycystic ovary syndrome: Which threshold values should be used Fertility and Sterility, 115(5), 1130–1137. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.020
- Peña, A. S., Witchel, S. F., Hoeger, K. M., Oberfield, S. E., Vogiatzi, M. G., Misso, M., Garad, R., & Teede, H. J. (2022). Adolescent polycystic ovary syndrome

according to international guideline. BMC Medicine, 20(1), 1–15. https://doi.org/10.1186/s12916-022-02346-y

- Polak, A. M., et al. (2020). Body composition, serum concentrations of androgens and insulin resistance in different polycystic ovary syndrome phenotypes. Journal of Clinical Medicine, 9(3), 732. https://doi.org/10.3390/jcm9030732
- Przygrodzka, E., Bhinderwala, F., Powers, R., McFee, R. M., Cupp, A. S., Wood, J. R., & Davis, J. S. (2025). Metabolic control of luteinizing hormone-responsive ovarian steroidogenesis. Journal of Biological Chemistry, 301(1), 108042. https://doi.org/10.1016/j.jbc.2024.108042
- Qiao, J., & Feng, H. L. (2023). Extra- and intra-ovarian factors in polycystic ovary syndrome: Impact on oocyte maturation and embryo developmental competence. Human Reproduction Update, 29(2), 215–235. https://doi.org/10.1093/humupd/dmac040
- Rocha, M. P., et al. (2022). Dermatological manifestations in polycystic ovary syndrome. Clinical Dermatology Review.
- Rocha, T. M. P. (2022). Papel do excesso de andrógenos no perfil metabólico e inflamatório de mulheres com síndrome do ovário policístico (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo) https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5135/tde-26042023-163620/publico/ThaisMachadoPagliaroRocha.pdf
- Rodriguez, F. E., Barranquero, G. M., Gomez, DS. R., & Moliner, V. (2022). Fertilidad con el síndrome de ovarios poliquísticos. Revista Médica Reproducción Asistida. https://www.reproduccionasistida.org/fertilidad-con-ovarios-poliquisticos/
- Rodríguez, J. A. V., Samaniego, H. L. R., Santamaría, A. G., & Mosquera, M. J. S. (2020). Aspectos genéticos y hormonales del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). https://revista.uniandes.edu.ec/ojs/index.php/METANOIA/article/view/2180/1538
- Rosenfield, R. L. (2022). Current concepts of polycystic ovary syndrome pathogenesis. Hormone Research in Paediatrics, 95(2), 1–12. https://doi.org/10.1159/000521799
- Rosenfield, R. L., & Ehrmann, D. A. (2021). The pathogenesis of polycystic ovary syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 106(6), e2465–e2476. https://doi.org/10.1210/clinem/dgab075
- Rosenfield, R. L., & Ehrmann, D. A. (2023). The pathogenesis of polycystic ovary syndrome: The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. Endocrine Reviews, 44(2), 312–364. https://doi.org/10.1210/endrev/bnac023
- Salari, N., et al. (2024). Global prevalence of polycystic ovary syndrome in women worldwide: A systematic review and meta-analysis. Archives of Gynecology and Obstetrics, 310(3), 1303–1314 https://www.rimpacts.com/rd/p?c=10162867164

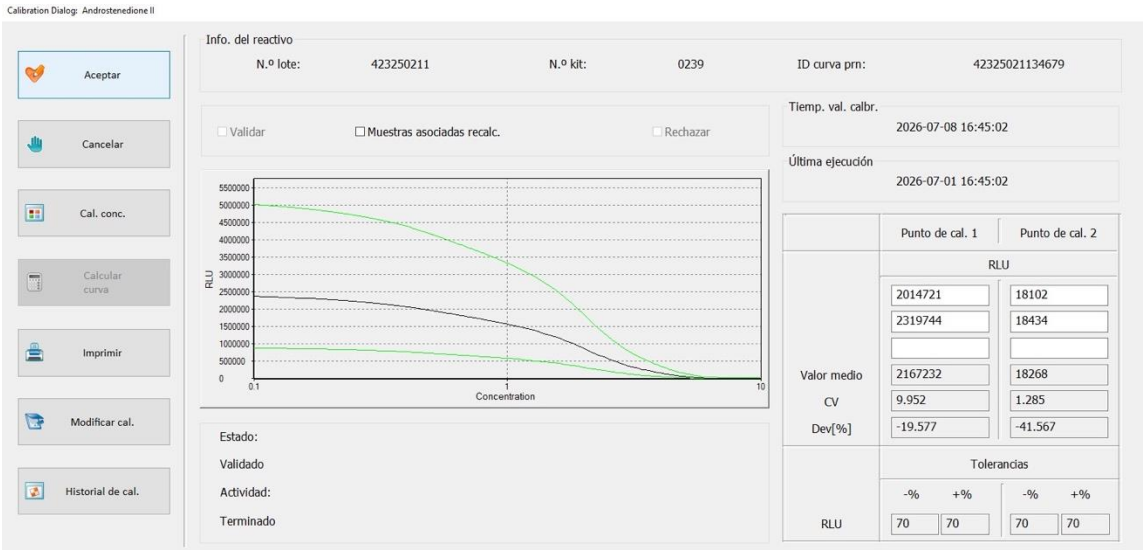
- Samavat, H., et al. (2021). Hormonal metabolism and breast tissue dynamics. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.
- Sarafoglou, K., et al. (2023). Interpretation of steroid biomarkers in congenital adrenal hyperplasia. Frontiers in Endocrinology, 14, 118–130. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1181300
- Schiffer, L., Barnard, L., Baranowski, E. S., Gilligan, L. C., Taylor, A. E., Arlt, W., & Storbeck, K. H. (2021). Human steroid biosynthesis, metabolism and excretion are differentially reflected by serum and urine steroid metabolomes. Steroids, 168, 108861. https://doi.org/10.1016/j.steroids.2021.108861
- Shea, J. L., & Chen, Y. (2020). Androgen species and their biochemical roles. Advances in Clinical Chemistry.
- Silva, M. S. B., Giacobini, P., & Prevot, V. (2022). Neuroendocrine control of puberty and reproduction: Contribution of GnRH neurons. Frontiers in Neuroendocrinology, 65, 100973. https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2022.100973
- Smith, T., & Batur, P. (2021). Prescribing testosterone and DHEA: The role of androgens in women. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 88(1), 35–43. https://doi.org/10.3949/ccjm.88a.20030
- Sosa, H., Mejía, F., Villena, A., Ramírez, K., Ugarte, A., & Ramos, C. (2024). Caso clínico: síndrome de Cushing. Revista Médica Herediana, 35(4). https://doi.org/10.20453/rmh.v35i4.6174
- Stanczyk, F. Z., & Clarke, N. J. (2021). Advantages and challenges of mass spectrometry assays for steroid hormones. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 211, 105899. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2021.105899
- Stocco, C. (2021). Tissue physiology and aromatase expression in estrogen biosynthesis. Endocrine Reviews.
- Storbeck, K. H., Schiffer, L., Baranowski, E. S., Chortis, V., Prete, A., Barnard, L., Gilligan, L. C., Taylor, A. E., O'Neil, D. M., Shackleton, C. H. L., Arlt, W., & O'Reilly, M. W. (2021). Steroid metabolome analysis in disorders of adrenal steroid biosynthesis and metabolism. Endocrine Reviews, 42(6), 910–964. https://doi.org/10.1210/endrev/bnab021
- Su, P., Chen, C., & Sun, Y. (2025). Physiopathology of polycystic ovary syndrome in endocrinology, metabolism and inflammation. Journal of Ovarian Research, 18, 34. https://doi.org/10.1186/s13048-025-01621-6
- Taieb, A., & Feryel, A. (2024). Deciphering the role of androgen in the dermatologic manifestations of polycystic ovary syndrome patients: A state-of-the-art review. Diagnostics, 14(22), 2578. https://doi.org/10.3390/diagnostics14222578
- Tamhane, S., et al. (2023). Analytical considerations in the measurement of steroid hormones. Endocrine Practice.

- Taylor, A. E., Keevil, B., & Huhtaniemi, I. T. (2020). Mass spectrometry and immunoassay: How to measure steroid hormones today and tomorrow. European Journal of Endocrinology, 182(2), D1–D9. https://doi.org/10.1530/EJE-19-0972
- Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., Piltonen, T., & Norman, R. J. (2023). Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Human Reproduction, 38(9), 1600–1620. https://doi.org/10.1093/humrep/dead168
- Torres, G. R. C., Mendoza, K. J. R., & Kim, H. M. (2023). Actualización sobre el síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia, 8(02). https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2023/rms232h.pdf
- Turcu, A. F., & Auchus, R. J. (2020). Adrenal steroidogenesis and congenital adrenal hyperplasia. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 49(3), 383–399. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2020.05.001
- Uloko, M., Rahman, F., Ibrahim, L., & Rubin, R. S. (2022). The clinical management of testosterone replacement therapy in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder. International Journal of Impotence Research, 34, 635–641. https://doi.org/10.1038/s41443-022-00613-0
- Valdivielso Medina, J. (2024). Afectación de la alimentación en el Síndrome de Ovario Poliquístico. https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/33127/2024_ValdivielsoMedina J.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Valera, H., Chen, A., & Grive, K. J. (2025). The hypothalamic–pituitary–ovarian axis, ovarian disorders, and brain aging. Endocrinology, 166(10), bqaf137. https://doi.org/10.1210/endocr/bqaf137
- Villalba Trujillo, J. A. (2021). La Androstenediona como marcador bioquímico de Síndrome de Ovario Poliquístico. https://www.dspace.uce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/21d18d08-3f02-4067-9b42- 313cf3cd3fa5/content
- Vujovic, A., et al. (2020). Androgenic alopecia in women: Pathophysiology and treatment. Dermatologic Therapy.
- Wang, J., Wang, B., Li, C., Meng, T., Liu, C., Chen, J., & Guo, Y. (2025). Evolving global trends in PCOS burden: a three-decade analysis (1990–2021) with projections to 2036. Frontiers in Endocrinology, 16, 1569694. https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1569694
- Wang, K., Li, Y., & Chen, Y. (2023). Androgen excess: A hallmark of polycystic ovary syndrome. Frontiers in Endocrinology, 14, 1273542. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1273542
- Wang, Z. (2024). Progesterone: Biosynthesis and physiological function. IntechOpen. https://doi.org/10.5772/intechopen.1006328

- Xu, K., Fu, Y., Cao, B., & Zhao, M. (2022). Association of sex hormones and sex hormone-binding globulin levels with bone mineral density in adolescents aged 12–19 years. Frontiers in Endocrinology, 13, 891217. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.891217
- Yakin, K., Hela, F., & Oktem, O. (2023). Progesterone signaling in the regulation of luteal steroidogenesis. Molecular Human Reproduction, 29(8), gaad022. https://doi.org/10.1093/molehr/gaad022
- Yesiladali, M., Yazici, MGK, Attar, E. y Kelestimur, F. (2022). Diferenciación del síndrome de ovario poliquístico de los trastornos suprarrenales. Diagnostics , 12 (9), 2045. https://doi.org/10.3390/diagnostics12092045
- Yildiz, B. O., Bolour, S., Woods, K., Moore, A., & Azziz, R. (2021). Visually scoring hirsutism. Endocrine Reviews.
- Zhang, S., Jiang, N., Liu, G., et al. (2025). New perspectives on polycystic ovary syndrome: hypothalamic-sympathetic-adipose tissue interaction. Journal of Ovarian Research, 18, 145. https://doi.org/10.1186/s13048-025-01724-0
- Zhang, Y., et al. (2021). Advances in ELISA-based detection of steroid hormones. Analytical Biochemistry.
- Zhao, H., Zhang, J., Cheng, X., Nie, X., & He, B. (2023). Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: An updated review. Journal of Ovarian Research, 16, 9. https://doi.org/10.1186/s13048-022-01091-0
- Zhao, Y., et al. (2024). High SHBG and low bioavailable testosterone are associated with increased fracture risk in women: A Mendelian randomization study. Journal of Bone and Mineral Research.
- Zheng, M., Andersen, C. Y., Rasmussen, F. R., Cadenas, J., Christensen, S. T., & Mamsen, L. S. (2023). Expression of genes and enzymes involved in ovarian steroidogenesis in relation to human follicular development. Frontiers in Endocrinology, 14, 1268248. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1268248
- Zhong, Y., Ding, J., & Xia, F. (2025). DNA methylation and its impact on ovarian steroidogenesis in women with polycystic ovary syndrome. Archives of Gynecology and Obstetrics, 312, 363–374. https://doi.org/10.1007/s00404-025-08048-w
- Zuchelo, L. T. S., Alves, M. S., Baracat, E. C., Sorpreso, I. C. E. S., & Soares Jr, J. M. (2024). Menstrual pattern in polycystic ovary syndrome and hypothalamic–pituitary–ovarian axis immaturity in adolescents: A systematic review and meta-analysis. Gynecological Endocrinology, 40(1). https://doi.org/10.1080/09513590.2024.2360077

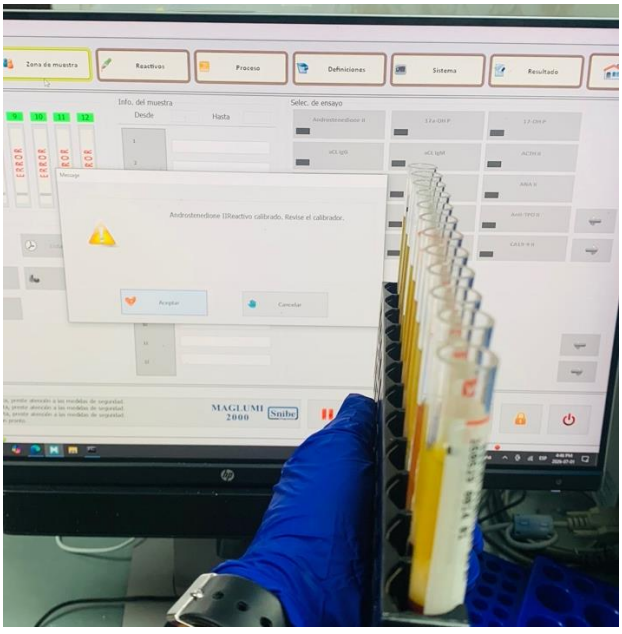
ANEXOS

Calibración y controles de la prueba de androsteneidiona



Procesamiento de las muestras con el equipo Maglumi 200 para la cuantificación de la androsteneidiona





Resultados y respuestas principales para la asociación de los hallazgos clínicos y reproductivos con la androsteneidiona sérica

Participante	Androsteneidiona	Clasificación	Hirsutismo	Ciclo irregular /Amenorrea	Acné persistente	SOMP/SOP previo
1	2.52 ng/mL	Normal	Sí	Sí	Sí	Sí
2	2.64 ng/mL	Normal	No	Sí	Sí	Sí
3	3.32 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	Sí
4	2.77 ng/mL	Normal	Sí	Sí	Sí	Sí
5	3.36 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	Sí
6	1.21 ng/mL	Normal	Sí	Sí	Sí	Sí
7	0.74 ng/mL	Normal	Sí	Sí	No	Sí
8	1.51 ng/mL	Normal	Sí	No	No	No
9	1.99 ng/mL	Normal	Sí	No	Sí	No
10	2.51 ng/mL	Normal	Sí	Sí	Sí	No sabe
11	2.79 ng/mL	Normal	Sí	Sí	No	Sí
12	2.87 ng/mL	Normal	Sí	Sí	Sí	Sí
13	3.6 ng/mL	Elevada	No	Sí	Sí	Sí
14	2.76 ng/mL	Normal	Sí	Sí	Sí	Sí
15	4.62 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	Sí
16	3.35 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	Sí
17	2.75 ng/mL	Normal	Sí	Sí	Sí	Sí
18	3.38 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	Sí
19	2.32 ng/mL	Normal	No	Sí	Sí	No sabe
20	1.66 ng/mL	Normal	Sí	No	No	No
21	2.78 ng/mL	Normal	Sí	Sí	No	Sí
22	2.03 ng/mL	Normal	Sí	No	No	No
23	1.19 ng/mL	Normal	No	No	Sí	No
24	2.49 ng/mL	Normal	No	Sí	Sí	No sabe
25	1.83 ng/mL	Normal	No	No	Sí	No
26	2.17 ng/mL	Normal	Sí	Sí	No	No sabe
27	2.46 ng/mL	Normal	No	Sí	Sí	No sabe
28	3.8 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	Sí
29	3.5 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	Sí
30	3.41 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	Sí
31	2.07 ng/mL	Normal	No	Sí	Sí	No sabe
32	2.13 ng/mL	Normal	Sí	Sí	Sí	No sabe
33	3.41 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	Sí
34	1.39 ng/mL	Normal	Sí	No	No	No
35	2.43 ng/mL	Normal	Sí	Sí	No	No sabe
36	2.62 ng/mL	Normal	Sí	Sí	Sí	Sí
37	2.01 ng/mL	Normal	No	No	Sí	No
38	1.65 ng/mL	Normal	Sí	No	No	No
39	2.66 ng/mL	Normal	No	Sí	Sí	Sí
40	1.59 ng/mL	Normal	Sí	Sí	No	No
41	1.19 ng/mL	Normal	Sí	No	No	No
42	3.33 ng/mL	Elevada	Sí	Sí	Sí	No sabe
43	4.08 ng/mL	Elevada	No	Sí	Sí	Sí
44	4.04 ng/mL	Elevada	No	Sí	Sí	Sí
45	3.82 ng/mL	Elevada	No	Sí	Sí	Sí
46	3.67 ng/mL	Elevada	No	Sí	Sí	Sí
47	3.40 ng/mL	Elevada	No	Sí	Sí	Sí
48	4.10 ng/mL	Elevada	No	Sí	Sí	Sí
49	2.24 ng/mL	Normal	Sí	No	Sí	No sabe
50	1.35 ng/mL	Normal	Sí	No	No	No

Cálculos de las tabla 2 y la tabla 3 mediante la prueba principal exacta de Fisher

Asociación de hallazgos clínicos y reproductivos con la androstenediona sérica

Clasificación utilizada según el archivo suministrado: Elevada n=17; Normal n=33. Prueba principal: exacta de Fisher (bilateral), α = 0.05.

Manifestación / antecedente	Elevada: Sí n (%)	Elevada: No n	Normal: Sí n (%)	Normal: No n	Diferencia (p.p.)	p (Fisher)	Asociación significativa
Hirsutismo	10 (58.8%)	7	24 (72.7%)	9	-13.9	0.3526	No
Ciclo irregular / amenorrea	17 (100.0%)	0	21 (63.6%)	12	36.4	0.0041	Sí
Acné persistente*	17 (100.0%)	0	20 (60.6%)	13	39.4	0.0019	Sí
SOP/SOMP previo confirmado	16 (94.1%)	1	12 (36.4%)	21	57.8	0.0001	Sí

Comparación de las concentraciones séricas de androstenediona según presencia o ausencia del hallazgo

Manifestación / antecedente	Con hallazgo: n	Mediana con hallazgo (ng/mL)	Sin hallazgo: n	Mediana sin hallazgo (ng/mL)	p (Mann–Whitney)	Diferencia significativa
Hirsutismo	34	2.57	16	2.65	0.1832	No
Ciclo irregular / amenorrea	38	2.79	12	1.66	0.0000	Sí
Acné persistente*	37	2.77	13	1.65	0.0002	Sí
SOP/SOMP previo confirmado	28	3.36	22	2.02	0.0000	Sí