Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (3): 222-231.

Efecto y tolerancia gastrointestinal de mioinositol *vs* metformina en el control metabólico y hormonal de pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Gastrointestinal effect and tolerance of myoinositol *vs* metformin in the metabolic and hormonal control of patients with polycystic ovary syndrome.

María Elena Aguilar-Mora,[1] Joaquín Darío Treviño-Báez,[2] Marisela Castañeda-Díaz,[3] Victoria Martínez-Gaytán,[4] Luis Oswaldo de la O-Pérez[3]

Resumen

OBJETIVO: Evaluar el efecto de las cápsulas de *soft-gel* de mioinositol en la reducción del índice de HOMA, el control metabólico y hormonal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico *versus* metformina y la tolerabilidad gastrointestinal de ambos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio clínico prospectivo, de etiqueta abierta, controlado no aleatorizado *vs* activo de referencia, con diseño de grupos paralelos efectuado en el servicio de Biología de la Reproducción Humana de la Unidad Médica de Alta Especialidad 23, IMSS, Monterrey NL, de agosto 2019 a octubre 2020, en pacientes con resistencia a la insulina asociada con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad.

RESULTADOS: Se estudiaron 83 pacientes: 33 que recibieron 600 mg de mioinositol en cápsulas *soft-gel* por vía oral cada 12 h y 50 que tomaron 850 mg de metformina cada 12 h durante 12 semanas. Completaron el estudio 75 pacientes. El grupo tratado con mioinositol tuvo una reducción del índice de HOMA de 1.49 ± 1.05 (con valor delta de cambio) *versus* el grupo tratado con metformina de 0.42 ± 0.40 (con igual valor delta de cambio). La diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa. Otros parámetros metabólicos y hormonales también tuvieron desenlaces favorables en ambos grupos, pero con una tendencia superior en el grupo de mioinositol.

CONCLUSIONES: Se demostró la ventaja del tratamiento con mioinositol en la reducción del índice de HOMA y otros parámetros metabólicos y hormonales en pacientes con resistencia a la insulina asociada con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad, con buena tolerabilidad gastrointestinal.

PALABRAS CLAVE: Mioinositol; síndrome de ovario poliquístico; metformina; resistencia a la insulina; infertilidad.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the effect of myoinositol soft-gel capsules on HOMA index reduction, metabolic and hormonal control in patients with polycystic ovary syndrome versus metformin and gastrointestinal tolerability of both.

MATERIALS AND METHODS: Prospective, open-label, non-randomized vs active reference controlled clinical study with parallel group design performed in the Human Reproductive Biology service of the High Specialty Medical Unit 23, IMSS, Monterrey NL, from August 2019 to October 2020, in patients with insulin resistance associated with polycystic ovary syndrome and infertility.

[1] Residente de Biología de la Reproducción.
[2] Pediatra, Doctor en Ciencias Médicas.
[3] Ginecoobstetra y biólogo de la reproducción.
[4] Ginecoobstetra, Maestría en investigación
Servicio de Biología de la Reproducción, Unidad Médica de Alta Especialidad 23, Hospital de Ginecología y Obstetricia Dr. Ignacio Morones Prieto, Monterrey, NL, México.

Recibido: diciembre 2020

Aceptado: enero 2021

Correspondencia
María Elena Aguilar Mora
elena.mora10@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Aguilar-Mora ME, Treviño-Báez JD, Castañeda-Díaz M, Martínez-Gaytán V, de la O-Pérez LO. Efecto y tolerancia gastrointestinal de mioinositol *vs* metformina en el control metabólico y hormonal de pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Ginecol Obstet Mex. 2020 marzo;88(3): 222-231. https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.5311

RESULTS: 83 patients were studied: 33 who received 600 mg myoinositol soft-gel capsules orally every 12 h and 50 who took 850 mg metformin every 12 h for 12 weeks. Seventy-five patients completed the study. The myoinositol-treated group had a reduction in HOMA index of 1.49 ± 1.05 (with delta value of change) versus the metformin-treated group of 0.42 ± 0.40 (with equal delta value of change). The difference between the two groups was statistically significant. Other metabolic and hormonal parameters also had favorable outcomes in both groups, but with a superior trend in the myoinositol group.

CONCLUSIONS: The advantage of myoinositol treatment in reducing the HOMA index and other metabolic and hormonal parameters in patients with insulin resistance associated with polycystic ovary syndrome and infertility was demonstrated, with good gastrointestinal tolerability.

KEYWORDS: Myoinositol; Polycystic ovary syndrome; Metformin; Insulin resistance; Infertility.

ANTECEDENTES

El síndrome de ovario poliquístico es el padecimiento endocrino más común en mujeres en edad reproductiva; se caracteriza por disfunción ovárica e hiperandrogenismo. Se diagnostica con la coexistencia de 2 de 3 de los siguientes criterios: oligo o anovulación, signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo y ovarios de apariencia ecográfica poliquística (12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro y volumen ovárico superior a 10 cm^3). Con base en estos criterios se han descrito cuatro fenotipos diferentes para establecer el diagnóstico correcto.[1,2,3]

Es una patología determinada genéticamente. La mayoría de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tiene resistencia a la insulina, disfunciones endoteliales y vasculares. Se estima que 50% de las pacientes son obesas[1,2,4,5] y, de éstas de 62 a 75% son resistentes a la insulina. Independientemente de la obesidad, las pacientes con este síndrome pueden cursar con resistencia a la insulina incluso hasta en 31% de los casos; este hecho contribuye a la infertilidad.[5,6,7]

La resistencia a la insulina se relaciona con el hiperandrogenismo y la anovulación mediante la estimulación de la síntesis ovárica y suprarrenal de andrógenos. De esta manera se incrementan los andrógenos libres circulantes, lo que altera la secreción de gonadotrofinas a favor de la hormona luteinizante. La evidencia sugiere que la resistencia a la insulina y su hiperinsulinemia compensatoria juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad.[2,4]

Para evaluar la resistencia a la insulina en cualquier paciente, independientemente de padecer o no síndrome de ovario poliquístico, se utiliza el valor del índice de HOMA en población de riesgo de síndrome metabólico.[4,8] Este parámetro ha resultado de utilidad para evaluar los tratamientos indicados para disminuir la resistencia a la insulina, sobre todo en pacientes con esa resistencia asociada con este síndrome. A estas pacientes se les indican fármacos sensibilizadores de insulina, como la metformina y, más recientemente, mioinositol, que ha demostrado buenos resultados en términos metabólicos y reproductivos.[2,4,5,6,9]

A este respecto, la metformina ha demostrado sus ventajas, incluidas la pérdida de peso, disminución de la insulina plasmática, del índice de HOMA (en un valor promedio de menos 0.4), de las concentraciones de lípidos, de las circulantes de andrógenos y en la restauración del ciclo menstrual y la ovulación. Sin embargo, su indicación está limitada por los efectos adversos y reacciones secundarias (síntomas gastrointestinales). También se han reportado efectos relacionados con la deficiencia de vitamina B_{12} con la administración crónica de insulina.[2,5]

Recientemente se agregaron nuevos sensibilizadores de insulina, como el inositol, al tratamiento de pacientes con síndrome de ovario poliquístico, obesas y no obesas.[5,10,11] El mioinositol es un derivado de la vitamina B; su función es promover la síntesis de glucógeno, la conversión de glucosa intracelular a glucógeno, aumentar el transporte de glucosa al interior de la célula, mediante la estimulación de GLUT4, lo que reduce la glucosa e insulina plasmáticas. A su vez, en el ovario regula la síntesis de insulina inducida por los andrógenos, regulando la glucosa y la señalización de FSH.[12,13] Simultáneamente, algunos reportes demuestran una disminución mayor en el índice de HOMA que con metformina, con reducciones promedio, incluso de 1.0 con mioinositol.[9,14-17]

Al mioinositol en polvo se le adjudicaron efectos secundarios gastrointestinales, motivo de su abandono. En 2011, Carlomagno y su grupo[18] demostraron que con la ingestión de mioinositol en cápsula de gelatina blanda (*soft-gel*), indicado a pacientes con trastorno disfórico premenstrual, disminuyeron significativamente aquellos efectos gastrointestinales del anterior mioinositol.

El objetivo de este estudio fue: evaluar el efecto de las cápsulas de *soft-gel* de mioinositol en la reducción del índice de HOMA, el control metabólico y hormonal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico *versus* metformina y la tolerabilidad gastrointestinal de ambos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio clínico prospectivo, de etiqueta abierta, controlado no aleatorizado *vs* activo de referencia, con diseño de grupos paralelos efectuado en el servicio de Biología de la Reproducción Humana de la Unidad Médica de Alta Especialidad 23, IMSS, Monterrey NL, de agosto 2019 a octubre 2020, en pacientes con resistencia a la insulina asociada con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. El protocolo fue aceptado por el comité de investigación de la unidad.

Criterios de inclusión: pacientes con resistencia a la insulina asociada con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad por anovulación, con límites de edad de 20 y 38 años, con IMC más o menos menor de 30 kg/m^2 y alteración en el índice de HOMA.

Criterios de exclusión: pacientes con hiperprolactinemia, hipo o hipertiroidismo, hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing, tumores secretores de andrógenos y diabetes mellitus tipos 1 y 2.

Criterios de eliminación: pacientes que desertaron por problemas médicos, personales o efectos secundarios de la medicación.

Se registraron las variables demográficas (edad e IMC) y químicas (glucosa en mg/dL, insulina en mUI/ml), índice HOMA, FSH (mUI/mL), LH (mUI/mL), estradiol (pg/mL), 17-OH progesterona (ng/mL), androstenediona (ng/dL), dehidroepiandrosterona sulfatada (SDEAH) (µg/dL), testosterona libre (ng/dL), TSH (mUI/mL), T4 libre (ng/dL) y prolactina (ng/mL). Trascurridas 12 semanas de tratamiento, se repitieron las pruebas.

https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.5311

Definición operativa de las principales variables. El diagnóstico de "síndrome de ovario poliquístico" se definió en pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de Rotterdam,[19] incluidos los cuatro fenotipos y como resistencia a la insulina no tratada con anterioridad por índice HOMA mayor de 2.5. El diagnóstico de infertilidad se definió en pacientes con búsqueda de embarazo sin método de planificación familiar durante seis meses, siempre y cuando cumplieran con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.

El análisis estadístico se llevó a cabo en forma descriptiva para las variables basales. Para las variables categóricas se utilizaron medidas de frecuencia en porcentajes y para las cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión. En el análisis comparativo para variables categóricas se empleó riesgo relativo con IC95%, χ^2 de Pearson para frecuencias o, en su caso, prueba exacta de Fisher según las frecuencias de los valores en celdas y al número de categorías. Para las variables cuantitativas se prefirieron las pruebas estadísticas de t de Student o U de Mann-Whitney conforme a los modelos de distribución de datos (normal o libre distribución). Para las diferencias intergrupales se aplicó la prueba de t para dos medias independientes con varianzas heterogéneas (test de Welch). Se utilizó el programa SPSS v21.0 para Mac.

RESULTADOS

Se incluyeron 83 pacientes pero solo 73 permanecieron hasta el final. Se excluyeron 3 pacientes del grupo de mioinositol que abandonaron el estudio por razones médicas (infección por COVID-19) y 2 por razones personales. En el grupo que recibió metformina se excluyeron 5 pacientes que abandonaron el estudio por mala tolerancia al medicamento, sobre todo por síntomas gastrointestinales. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Causas de abandono de estudio

	Mioinositol (n = 3) 9%*	Metformina (n = 5) 10%**
COVID-19	1 (30%)	0
Motivos personales	2 (70%)	0
Síntomas gastrointestinales	0	5 (100%)

Desenlaces expresados en n y porcentaje.
*Grupo de mioinositol 9% del total de pacientes.
**Grupo metformina 10% del total, de éstas 100% por síntomas gastrointestinales.

En la comparación de características sociodemográficas y bioquímicas obtenidas del expediente clínico, previas a la medición basal de la población de estudio, no hubo diferencias estadísticas; ambos grupos fueron homogéneos y comparables. **Cuadro 2**

Con respecto a las diferencias intergrupo, se observó mejoría en el desenlace principal y en las demás variables con mioinositol, porque se obtuvo mejor respuesta en el índice de HOMA que con metformina, con un valor de p altamente significativo porque el delta de cambio fue de 1.49 ± 1.05 *versus* el grupo tratado con metformina, que experimentó menor reducción del índice HOMA con delta de cambio de 0.42 ± 0.40; (p = 0.0001). **Cuadro 3**

La magnitud en la reducción de los parámetros clínicos y bioquímicos de la población de estudio tratada con mioinositol mostró, además, disminuciones más significativas en las otras variables evaluadas *versus* la metformina: mayor magnitud en la disminución del IMC, de las concentraciones de insulina y glucosa en el grupo que recibió mioinositol.

De igual manera, los parámetros hormonales (LH, 17-OH progesterona, androstenediona, testosterona libre) disminuyeron con mayor eficiencia en el grupo que recibió mioinositol *versus* el de metformina con un valor de p esta-

Cuadro 2. Características sociodemográficas y bioquímicas obtenidas del expediente clínico previas a la medición basal de la población de estudio

	Mioinositol (n = 30)	Metformina (n = 45)	p
Edad (años)	31.64 ± 2.95	32.5 ± 3.82	0.23
IMC (kg/m^2)	28.59 ± 0.70	28 ± 0.994	0.004*
Glucosa (mg/dL)	111.9 ± 9.97	113 ± 10.8	0.72
Insulina (mUI/mL)	13.97 ± 3.48	14.8 ± 4.42	0.50
Índice HOMA	3.87 ± 1.079	4.12 ± 1.2	0.39
FSH (mUI/mL)	6.024 ± 1.34	5.72 ± 1.72	0.41
LH (mUI/mL)	7.357 ± 3.326	7.79 ± 3.05	0.23
Estradiol (pg/mL)	41.47 ± 10.3	49.1 ± 9.35	<0.0001**
17-OH progesterona (ng/mL)	1.49 ± 0.1706	1.23 ± 0.105	0.64
Androstenediona (ng/dL)	1.493 ± 0.1706	1.61 ± 0.229	0.02
SDEAH*** (µg/dL)	123.4 ± 18.95	124 ± 25.1	0.92
Testosterona libre (ng/dL)	0.09 ± 0.03	0.128 ± 0.06	0.07
TSH (mUI/mL)	2.064 ± 0.1947	1.95 ± 0.348	0.12
T4 libre (ng/dL)	1.016 ± 0.1175	1.1 ± 0.261	0.09
Prolactina (ng/mL)	15.6 ± 2.27	15.1 ± 2.94	0.54

Resultados expresados en media ± desviación estándar.
* Ambos grupos con IMC en límites de sobrepeso.
** Ambos grupos en límites normales de estradiol.
*** Dehidroepiandrosterona sulfatada.

dísticamente significativa (**Cuadro 3**). La FSH y SDEAH no tuvieron diferencias significativas; el ligero aumento en las concentraciones de FSH (no significativo) aunado a la clara disminución de la LH contribuyeron a corregir la disociación de las gonadotropinas en el grupo de mioinositol característico de síndrome de ovario poliquístico.

DISCUSIÓN

Los datos de este estudio muestran que el mioinositol, a dosis de 600 mg cada 12 h en la forma farmacéutica de cápsulas de *soft-gel* mejoró dos veces más el índice de HOMA que la metformina al cabo de 12 semanas de tratamiento en pacientes con resistencia a la insulina e infertilidad asociadas con síndrome de ovario poliquístico. Al no existir estudios previos con esta presentación farmacéutica se hizo una comparación con los estudios reportados. Fue así como los datos clínicos del estudio coinciden con lo demostrado en la bibliografía previa con mioinositol en polvo a razón de 2000 mg cada 12 horas, lo que se correlaciona con el reporte publicado de farmacocinética comparativa entre ambas formas farmacéuticas que confirma su bioequivalencia.[20]

Shokpour y colaboradores[21] efectuaron un ensayo clínico con asignación al azar en 53 pacientes de 18 a 40 años con síndrome de ovario poliquístico. Compararon mioinositol *vs* metformina y sus efectos en los parámetros glucémicos, perfil de lípidos, expresión del gen relacionado con la insulina y metabolismo lipídico en un lapso de 12 semanas. Al igual que en el estudio aquí reportado, hubo una disminución significativa en el grupo de mioinositol *versus* metformina

https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.5311

Cuadro 3. Comparación de variables basal y 12 semanas después de haber recibido mioinositol y metformina

	Diferencias intragrupo mioinositol (n = 30)		Diferencias intragrupo metformina (n = 45)		Diferencias intergrupo		
Variables	**Basal**	**Semana 12**	**Basal**	**Semana 12**	**Grupo mioinositol**	**Grupo metformina**	**p**
IMC (kg/m^2)	28 ± 0.9	27.57 ± 1.06	28.59 ± 0.7	28.54 ± 0.75	0.55 (0.00-0.82)	0.10 (-0.20-0.35)	< 0.003
Glucosa (mg/dL)	113 ± 10.8	99.84 ± 8.6	111.9 ± 9.97	108.7 ± 10.17	12.5 (4.50-20)	2 (0.00- 4.50)	< 0.0001
Insulina (mUI/mL)	14.8 ± 4.42	10.84 ± 2.19	13.97 ± 3.48	12.77 ± 2.93	2.02 (1.17-5.44)	1 (0-2)	< 0.0005
Índice de HOMA	4.12 ± 1.2	2.687 ± 0.67	3.87 ± 1.07	3.44 ± 0.95	1.49 ± 1.05	0.42 ± 0.40	< 0.0001 **
FSH (mUI/mL)	5.55 ± 1.72	6.29 ± 1.10	6.02 ± 1.34	5.86 ± 1.08	-0.51 (-1.92-0.82)	0.1 (0-0.45)	< 0.08
LH (mUI/mL)	7.7 ± 3.0	4.9 ± 1.17	7.35 ± 3.32	6.79 ± 2.75	2.6 (0.62-4.05)	0 (0-0.8)	< 0.0001
17-OH progesterona (ng/mL)	1.23 ± 0.10	1.18 ± 0.03	1.22 ± 0.07	1.31 ± 0.13	0 (-0-01-0-07)	-0.02 (-0.17-0.01)	< 0.0007
Androstenediona (ng/mL)	1.61 ± 0.22	1.19 ± 0.09	1.49 ± 0.17	1.46 ± 0.13	0.43(0.3-0.54)	0 (-0.07-0.11)	< 0.0001
SDEAH (µg/dL)	124 ± 25.1	114.4 ± 18.95	123.4 ± 18.9	121.9 ± 18.81	10.13 ± 20.40	1.46 ± 23.58	< 0.095 **
Testosterona libre (ng/dL)	0.12 ± 0.06	0.07 ± 0.03	0.09 ± 0.03	0.09 ± 0.03	0.05 (0-0.85)	0 (0-0)	< 0.0001

Diferencias intragrupo expresadas en media ± desviación estándar (valor mínimo y valor máximo).
Diferencias intergrupo expresados en riesgo relativo (IC95%).
**Prueba de Welch.

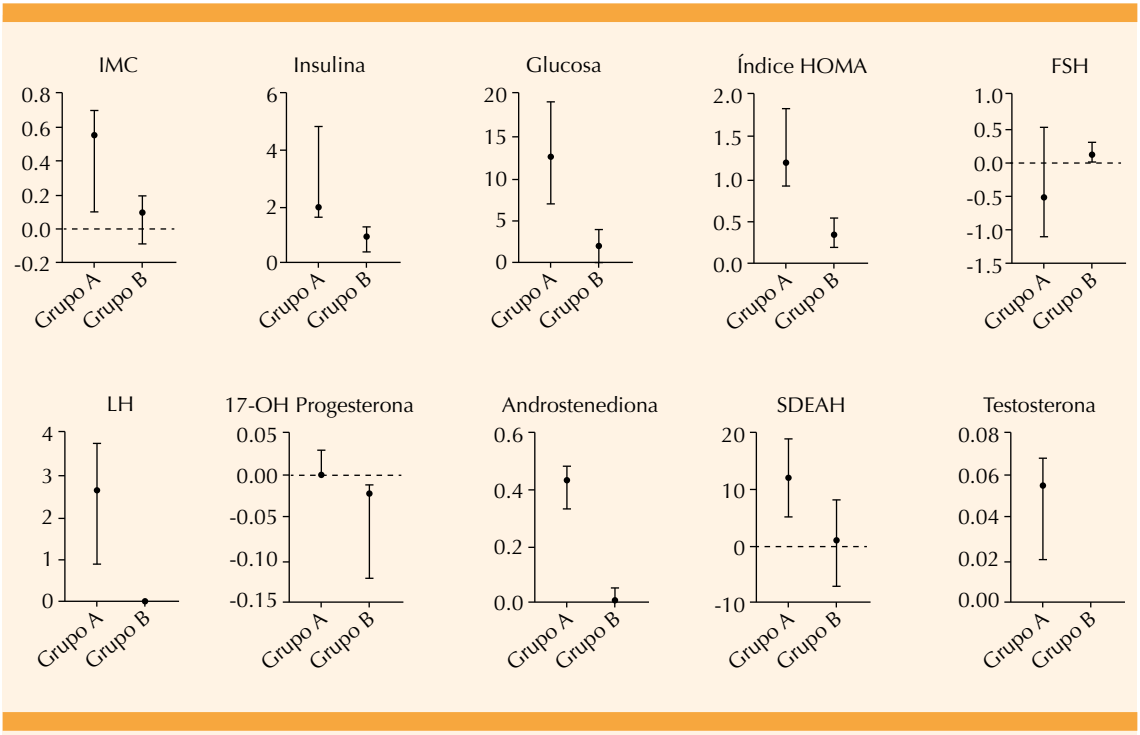


Figura 1. Magnitud de la reducción de los parámetros clínicos y bioquímicos de la población de estudio (Grupo A: mioinositol. Grupo B: metformina): Se observa una clara tendencia hacia mayores disminuciones en las variables evaluadas del Grupo A. El ligero aumento de las concentraciones de FSH aunado a la clara disminución de la LH contribuyeron a corregir la disociación de las gonadotropinas en el grupo de mioinositol.

en las concentraciones de glucosa plasmática -5.12 (-8.09,-2.16), insulina -1.49 (-2.28,-0.70) e índice de HOMA -0.36 (-0.55,-0.17). Estos autores, además, analizaron el comportamiento del perfil de lípidos y la expresión del gen relacionado con la insulina y encontraron una diferencia significativa con mioinositol. Su modelo de regresión múltiple lineal para comparar las diferencias mostró valores similares a los del estudio. La fortaleza del estudio motivo de esta publicación radica en que se evaluó mayor cantidad de pacientes, de un grupo más homogéneo de mexicanas con síndrome de ovario poliquístico que recibieron cápsulas *soft-gel* que permite administrar dosis menores que en la formulación en polvo.

Contrario a nuestro estudio, Fruzzetti y coautores[5] evaluaron a un grupo de 50 pacientes con síndrome de ovario poliquístico diagnosticadas conforme a los criterios de Rotterdam en tratamiento con mioinositol y metformina: 25 pacientes en cada grupo por un lapso de 6 meses *versus* un grupo control de 30 pacientes sanas; los desenlaces fueron similares en ambos grupos. De manera análoga al estudio aquí publicado tres pacientes del grupo de metformina abandonaron el estudio por molestias gastrointestinales y solo una paciente del grupo de mioinositol lo hizo por motivos personales. Al igual que en este estudio, en el artículo mencionado evaluaron el índice de HOMA como desenlace principal, de la misma forma que el IMC y las concentraciones de gluco-

https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.5311

sa e insulina. También evaluaron la disminución en los datos clínicos de hiperandrogenismo y los periodos de amenorrea; a los seis meses de tratamiento reportaron la normalización del ciclo en 44% de las pacientes con mioinositol y en 53% de las tratadas con metformina. Contrario a los desenlaces nuestros, ellos encontraron diferencia estadística limítrofe en el índice de HOMA en ambos grupos: 2.1 ± 0.5 a 1.5 ± 0.4 ($p < 0.05$) en el grupo de mioinositol y de 2.4 ± 0.3 a 2.0 ± 0.3 ($p < 0.01$) en el grupo de metformina. En el estudio aquí comunicado hubo una disminución significativa en el índice HOMA de -1.49 ± 0.3 en el grupo de mioinositol y de -0.42 ± 0.40 en el grupo de metformina a las 12 semanas de tratamiento, con diferencia intergrupo muy significativa ($p < 0.0001$). A pesar de que el seguimiento del estudio de nuestro grupo fue más corto, los grupos de estudio fueron más homogéneos y los hábitos dietéticos y estilos de vida de las pacientes estandarizados, lo que puede explicar estas diferencias. Al igual que en este estudio y otros reportados no se encontraron diferencias en los valores de FSH, 17-OH progesterona y SDEAH.

Özay y su grupo[14] llevaron a cabo un estudio en 196 pacientes con infertilidad y síndrome de ovario poliquístico cuyo desenlace principal fue el efecto de mioinositol en las tasas de embarazo. A pesar de ser este un estudio con un enfoque diferente al aquí comunicado, también compararon los valores del índice de HOMA en el grupo de pacientes con mioinositol *versus* un grupo placebo, con diferencia significativa en los valores de glucosa, insulina e índice de HOMA posterior a 12 semanas de tratamiento con mioinositol. Al igual que este ensayo existen otros que ofrecen algunas ventajas extras del tratamiento con mioinositol en desenlaces de fertilidad. En nuestro estudio no hicimos el seguimiento para informar la repercusión en tasas de embarazo porque estas variables no se consideraron al planear el ensayo.

Facchinetti y su grupo,[22] luego de una exhaustiva búsqueda, construyeron un cuadro donde resumen los 18 trabajos publicados hasta esa fecha en relación con la eficacia del tratamiento con mioinositol o de la combinación con D-chiro-inositol para mejorar los parámetros metabólicos y hormonales en pacientes con resistencia a la insulina asociada con síndrome de ovario poliquístico. De esos estudios, 16 indicaron la preparación de mioinositol en polvo (4000 mg); solo dos de las investigaciones citadas utilizaron cápsulas de *soft-gel* de la combinación de mioinositol (550 mg) más D-chiro inositol (13.8 mg) en razón de 40:1. El seguimiento fue de 12 y 24 semanas. Nuestro ensayo es el primero que investigó al mioinositol solo en cápsulas de *soft-gel* (600 mg) y que demostró mejoría en los parámetros metabólicos y hormonales después de 12 semanas de seguimiento en población mexicana, con buena tolerancia gastrointestinal. Lo aquí encontrado soporta que, a menor dosis de mioinositol se mantiene adecuada biodisponibilidad con esta nueva forma farmacéutica. Quedó claro que el mioinositol solo, en ausencia de su isómero, es capaz de lograr la meta terapéutica en pacientes con este padecimiento tan frecuente en México.

En relación con las diferencias en biodisponibilidad del mioinositol en polvo *versus* cápsulas de *soft-gel* Carlomagno y su grupo[20] llevaron a cabo un estudio farmacocinético para comparar las concentraciones máximas observadas, el tiempo máximo para obtenerlas y el área bajo la curva de mioinositol *versus* ambas presentaciones. La administración de mioinositol en polvo y en cápsulas de gelatina blanda dio como resultado una equivalencia entre ambas formas farmacéuticas. Es decir, que la forma de cápsula de gelatina blanda mostró parámetros farmacocinéticos similares en comparación con dosis tres veces más altas de mioinositol en su forma de polvo. Los autores concluyen que las cápsulas de gelatina blanda mostraron mejor biodisponibilidad,

lo que permite reducir sustancialmente la dosis administrada y minimizar los efectos secundarios dependientes de la dosis.

Este estudio es el primero que evalúa la forma farmacéutica de cápsulas de *soft-gel* a dosis tres veces menores de mioinositol que demostró mejoría en el índice HOMA, reconocido como el parámetro metabólico más importante para evaluar la resistencia a la insulina, además de los parámetros clínicos y bioquímicos.

CONCLUSIONES

Se demostró la ventaja del tratamiento con mioinositol en la reducción del índice de HOMA y otros parámetros metabólicos y hormonales en pacientes con resistencia a la insulina asociada con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad, con buena tolerabilidad gastrointestinal.

Declaración de conflicto de interés

Si bien el laboratorio Exeltis proporcionó el medicamento para el estudio, los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Checa MA, Espinós JJ, Matorras R. Síndrome De Ovario Poliquístico. 2da Ed. Madrid, España: Médica Panamericana; 2012; 1-184. https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/endo/LibroOvario.pdf
2. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Human Reproduction (Oxford, England). 2018 Sep;33(9):1602-1618. DOI: 10.1093/humrep/dey256.
3. GPC. Síndrome de Ovario Poliquístico, Instituto Mexicano del Seguro Social; Ciudad de México 2013; 1-50. http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/000GER_OvariosPoliquisticos.pdf
4. Artini P, Berardino O, Papini F, et al. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. Gynecol Endocrinol. 2013 Apr;29(4):375-9. https://doi.org/10.3109/09513590.2012.743020
5. Fruzzetti F, Perini D, Russo M, et al. Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Gynecol Endocrinol. 2017 Jan;33(1):39-42. https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1236078
6. Pkhaladze L, Barbakadze L, Kvashilava N. Myo-inositol in the Treatment of Teenagers Affected by PCOS. Int J Endocrinol. 2016;2016:1473612. https://doi.org/10.1155/2016/1473612
7. Magendzon A. Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad. Rev Med Clin Condes. 2010; 21(3):377-386. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(10)70548-4
8. Sociedad Española de Ginecología Obstetricia. Guía de asistencia práctica. Estudio y tratamiento de la anovulación en el síndrome de ovarios poliquísticos. Prog Obstet Ginecol. 2017;60(5):505-516. https://sego.es/documentos/progresos/v60-2017/n5/20_7J__Estudio_y_tratamiento_de_la_Anovulacion_y_del_Sindrome_de_ovario_poliquistico.pdf
9. Papaleo E, Unfer V, Baillargeon JP. et al. Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: A novel method for ovulation induction. Gynecol Endocrinol. 2007 Dec;23(12):700-3. https://doi.org/10.1080/09513590701672405
10. Showell M, Mackenzie R, Jordan V, et al. Inositol for subfertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 20;12(12):CD012378.
11. Tso L, Costello M, Albuquerque L, et al. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 18;2014(11):CD006105. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012378.pub2
12. Unfer V, Facchinetti F, Orrú B, et al. Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. Endocr Connect. 2017 Nov; 6(8): 647–658. DOI: https://doi.org/10.1530/EC-17-0243
13. Agrawal A, Mahey R, Kachhawa G, et al. Comparison of metformin plus myoinositol vs metformin alone in PCOS women undergoing ovulation induction cycles: randomized controlled trial. Gynecol Endocrinol. 2019 Jun;35(6):511-514. https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1549656
14. Özay ÖE, Özay AC, Çağlıyan E, et al. Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial. Gynecol Endocrinol. 2017 Jul;33(7):524-528. https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1296127
15. Nas K, Túú L. A comparative study between myo-inositol and metformin in the treatment of insulin-resistant women. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Jun;21(2 Suppl):77-82. https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/077-082-A-comparative-study-between-myo-inositol-and-metformin-in-the-treatment-of-insulin-resistant-women.pdf
16. Baños N, de lal Rosa L, Vallejo CF, et al. Eficacia del Inositol en las mujeres con Síndrome del Ovario Poliquístico

https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.5311

y deseo genésico: Revisión sistemática y metaanálisis. Rev Iberoam Fert Rep Hum. 2012 Oct-Dic;29(4):129-137. http://www.revistafertilidad.org/rif/vplus/arts/eficacia%20inositol.pdf

17. Kamenov Z, Kolarov G, Gateva A, et al. Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. Gynecol Endocrinol. 2015 Feb;31(2):131-5. https://doi.org/10.3109/09513590.2014.964640
18. Carlomagno G, Unfer V, Buffo S, et al. Myo-inositol in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. Hum Psychopharmacol 2011;26(7):526-30. https://doi.org/10.1002/hup.1241
19. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, authors. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004;81:19–25. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.004
20. Carlomagno G, de Grazia S, Unfer V, et al. Myo-inositol in a new pharmaceutical form: a step forward to a broader clinical use. Expert Opin Drug Deliv. 2012 Feb;9(3):267-71. https://doi.org/10.1517/17425247.2012.662953
21. Shokrpour M, Foroozanfard F, Ebrahimi FA, et al. Comparison of myo-inositol and metformin on glycemic control, lipid profiles, and gene expression related to insulin and lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. Gynecol Endocrinol. 2019 May;35(5):406-411. https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540570
22. Facchinetti F, Unfer V, Dewailly D, et al. Inositols in Polycystic Ovary Syndrome: An Overview on the Advances. Trends Endocrinol Metab. 2020 Jun;31(6):435-447.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Los artículos de revisión deben reunir los siguientes requisitos:

10.1. El autor principal debe tener publicado, al menos, un artículo relacionado con el motivo de la revisión.

10.2. El resumen debe señalar claramente el estado del conocimiento actual y justificar porqué fue necesario revisarlo y cuáles son los aportes más sobresalientes al conocimiento.

10.3. Debe señalar claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia(pregunta PICO, etc), bases de datos consultadas y periodo en el que se realizó la búsqueda.

10.4. Debe especificar el número artículos localizados, seleccionados y rechazados, además de mencionar los criterios empleados para la selección o rechazo de los mismos. Los criterios empleados para la selección de los artículos a revisarse deben ser congruentes con los objetivos de la revisión, es decir, la pregunta que trata de responder el artículo. Otro de los aspectos que determina la selección de los artículos es su calidad metodológica y si cumplen con los criterios de calidad científica buscada.

10.5. Las referencias bibliográficas serán tantas como sean necesarias para sustentar todas las afirmaciones que se manifiesten.