



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

ENFERMEDAD HEPÁTICA
ESTEATÓSICA ASOCIADA A
DISFUNCIÓN METABÓLICA EN
PACIENTES CON SÍNDROME DE
OVARIO POLIQUÍSTICO: REVISIÓN
NARRATIVA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR
EL GRADO DE MAESTRO EN DESÓRDENES
DEL METABOLISMO, OBESIDAD Y
NUTRICIÓN

CLAUDIA CAROLINA CORDOVA HUANCAS
EDITA GUADALUPE RUIZ HUARANGA

LIMA – PERÚ

ASESOR

MG. VIVIANA NAIR ULLOA MILLARES

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

DRA. CARLA JEANNINE GONZALES ARIMBORGO

PRESIDENTE

DR. PEDRO ANDRES MONTES TEVES

VOCAL

DR. LUIS MIGUEL BAQUERIZO SEDANO

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A nuestros padres quienes nos enseñaron la perseverancia.

A nuestros esposos, por su constante apoyo.

A Juliette, mi mayor motivación, quien con su llegada dio un nuevo significado a cada esfuerzo y a cada meta alcanzada.

AGRADECIMIENTOS.

A nuestros amigos y colegas por su apoyo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación autofinanciado.



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CORDOVA HUANCAS CLAUDIA CAROLINA
2.	RUIZ HUARANGA EDITA GUADALUPE

Pertenecientes al programa de la **MAESTRÍA EN DESÓRDENES DEL METABOLISMO, OBESIDAD Y NUTRICIÓN**, autores del trabajo titulado: **ENFERMEDAD HEPÁTICA ESTEATÓSICA ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO: REVISIÓN NARRATIVA**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el grado de **MAESTRO EN DESÓRDENES DEL METABOLISMO, OBESIDAD Y NUTRICIÓN** bajo la modalidad de **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	ULLOA MILLARES VIVIANA NAIR	EPGVAC	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **9%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **2991870293**; fecha de entrega: **30-06-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 30 de junio de 2026**


Firma del asesor
N° DNI: 07636287

ORCID: 0000-0003-3640-0957

Firma del Co-asesor
N° DNI:
ORCID:

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVO	6
III.	DESARROLLO DEL ESTUDIO	7
	3.1. Metodología de la revisión	7
	3.2. Resultados	10
	3.3. Discusión	31
IV.	CONCLUSIONES	40
V.	RECOMENDACIONES	43
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

RESUMEN

La asociación entre el síndrome de ovario poliquístico (SOP) y la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) constituye un problema clínico relevante por su base fisiopatológica común y su elevada carga cardiometabólica. Esta revisión narrativa sintetiza 35 estudios publicados entre 2020 y 2025, abarcando evidencia clínica, genética y bioinformática.

Los hallazgos muestran que la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo, la adiposidad visceral y la inflamación de bajo grado conforman el eje hepato-ovárico que vincula ambas condiciones. La prevalencia de MASLD en mujeres con SOP varía entre 26 % y 77 %, con mayor riesgo en fenotipos hiperandrogénicos y en mujeres con obesidad central, dislipidemia o HOMA-IR elevado. La coexistencia de SOP y MASLD configura un fenotipo de alto riesgo, asociado con síndrome metabólico, diabetes tipo 2, alteraciones reproductivas y progresión hacia esteatohepatitis y fibrosis en subgrupos de mayor riesgo.

La evaluación no invasiva debe diferenciar la identificación de esteatosis de la estratificación de fibrosis. Herramientas como FLI, HSI, ecografía hepática o CAP pueden orientar la detección o estimación de esteatosis, mientras que FIB-4, NFS y la medición de rigidez hepática mediante elastografía transitoria se orientan a la estratificación de fibrosis. Las intervenciones basadas en estilo de vida presentan los beneficios más consistentes, mientras que la evidencia farmacológica específica sigue siendo limitada.

Se resalta la necesidad de un abordaje clínico integral, evaluación hepatometabólica dirigida y escalonada, e investigación orientada a mejorar la detección y manejo de esta comorbilidad emergente.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Ovario Poliquístico; Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico; resistencia a la insulina; hiperandrogenismo; hígado graso; Grasa Intraabdominal

ABSTRACT

The association between polycystic ovary syndrome (PCOS) and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) represents a clinically relevant issue due to their shared pathophysiological basis and high cardiometabolic burden. This narrative review synthesizes 35 studies published between 2020 and 2025, including clinical, genetic, and bioinformatic evidence.

Findings show that insulin resistance, hyperandrogenism, visceral adiposity, and low-grade inflammation constitute the hepato-ovarian axis linking both conditions. The prevalence of MASLD in women with PCOS ranges from 26% to 77%, with higher risk among hyperandrogenic phenotypes and women with central obesity, dyslipidemia, or elevated HOMA-IR. The coexistence of PCOS and MASLD defines a high-risk phenotype associated with metabolic syndrome, type 2 diabetes, reproductive dysfunction, and progression to steatohepatitis and fibrosis in higher-risk subgroups.

Non-invasive assessment should distinguish steatosis identification from fibrosis stratification. Tools such as FLI, HSI, liver ultrasound, or CAP may support the detection or estimation of hepatic steatosis, whereas FIB-4, NFS, and liver stiffness measurement by transient elastography are mainly oriented toward fibrosis risk stratification. Lifestyle-based interventions show the most consistent benefits, while phenotype-specific pharmacological evidence remains limited.

These findings highlight the need for integrated clinical management, targeted and stepwise hepatometabolic assessment, and further research aimed at improving the detection and management of this emerging comorbidity.

KEYWORDS: Polycystic Ovary Syndrome; Non-alcoholic Fatty liver disease; Fatty Liver; Insulin Resistance; Hyperandrogenism; Intra-Abdominal Fat

I. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de ovario poliquístico (SOP) es uno de los trastornos endocrino-metabólicos más frecuentes en mujeres en edad reproductiva y se caracteriza por una gran heterogeneidad clínica y etiopatogénica. Desde la descripción inicial, diferentes criterios diagnósticos han buscado definir y clasificar esta entidad, lo que ha derivado en una amplia variabilidad en las cifras reportadas de prevalencia a nivel mundial. Entre los más utilizados se encuentran los criterios de Rotterdam, que reconocen cuatro fenotipos principales: A (oligoanovulación + hiperandrogenismo + morfología de ovario poliquístico), B (oligoanovulación + hiperandrogenismo), C (hiperandrogenismo + morfología de ovario poliquístico) y D (oligoanovulación + morfología de ovario poliquístico) (1).

La estimación de la prevalencia muestra una gran variabilidad, determinada en gran parte por el criterio diagnóstico utilizado y las características de la población estudiada, oscilando entre el 6.2% y el 19.5% en Europa y Estados Unidos (2,3). En el Perú, se ha reportado una prevalencia de 8.55% en mujeres atendidas en un hospital nacional (4). Aunque su etiología exacta permanece desconocida, se reconoce un origen multifactorial en el que interactúan factores genéticos, epigenéticos y ambientales, destacando el papel de la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo como mecanismos centrales de su fisiopatología (5). Asimismo, el hiperandrogenismo constituye un factor fisiopatológico clave que interfiere en el control metabólico y puede contribuir al desarrollo de complicaciones asociadas (6). En mujeres, la salud hepática está influenciada por las fluctuaciones hormonales a lo largo de la vida. Si bien los estrógenos tienen un efecto protector

previo a la menopausia, factores como la obesidad central, la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo anulan esta protección. Por lo tanto, esta vulnerabilidad no es estática, ya que comienza a manifestarse desde la adolescencia en pacientes con SOP y varía según la etapa reproductiva (7,8).

Las manifestaciones clínicas del SOP van mucho más allá de la esfera reproductiva. Existe una sólida evidencia de que esta afección desencadena múltiples alteraciones metabólicas y endocrinas, incrementando de forma significativa el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y diabetes gestacional (9-12). A nivel sistémico, también se ha vinculado con complicaciones cardiovasculares, dislipidemia, enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y cáncer de endometrio (13-16). Además de este impacto físico, el SOP repercute gravemente en la fertilidad (17) y en la esfera psicológica, elevando la incidencia de depresión y ansiedad (18). Debido a estas múltiples manifestaciones, diversos autores concuerdan en catalogar al SOP como un trastorno complejo tanto metabólico como reproductivo (19).

El SOP y el hígado graso comparten una red de mecanismos fisiopatológicos bidireccionales, conocidos en conjunto como “eje hepato-ovárico”. Por un lado, la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo empeoran el hiperandrogenismo, lo cual ocurre por una disminución de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG, por sus siglas en inglés) y un aumento del índice de andrógenos libres (FAI). Por otro lado, los problemas metabólicos del hígado, como las alteraciones lipídicas y la inflamación de bajo grado, terminan afectando aún más el funcionamiento ovárico. Este proceso ofrece una explicación plausible para la

coexistencia y evolución de estos procesos metabólicos en un subgrupo de pacientes (20,21,22).

En los últimos años, la Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés), denominación propuesta en el 2023 para reemplazar a NAFLD, previamente denominada enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD), ha cobrado especial relevancia debido a su alta prevalencia y a su asociación con factores de riesgo metabólicos como obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia (23). En este contexto, diversos estudios han demostrado que las mujeres con SOP presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar MASLD en comparación con la población general, con prevalencias que superan en algunos reportes el doble de la observada en mujeres sin SOP (14,24). Esta marcada correlación sugiere una base fisiopatológica compartida, donde la inflamación sistémica de bajo grado, el hiperandrogenismo y la propia resistencia a la insulina parecen actuar de manera sinérgica, comprometiendo tanto la salud metabólica como la reproductiva. (23,25).

El compromiso hepático no se presenta de igual manera en todos los fenotipos del SOP. Aquellas pacientes que presentan un perfil hiperandrogénico (con hiperandrogenismo clínico o bioquímico) muestran una mayor probabilidad de desarrollar esteatosis y alteración en la función hepática. Por el contrario, en los subtipos donde esta elevación de andrógenos está ausente, el riesgo es menor. Esta diferencia respalda la hipótesis de que el hiperandrogenismo tiene un impacto propio sobre el hígado, el cual actúa de forma independiente al grado de obesidad o al índice de masa corporal (IMC) de la paciente (26,27).

El diagnóstico simultáneo de SOP y MASLD plantea importantes desafíos clínicos y de salud pública, dado que ambas condiciones se relacionan con complicaciones a largo plazo, incluyendo esteatohepatitis, fibrosis hepática, cirrosis y hepatocarcinoma. Pese a que la literatura respalda esta asociación, la evaluación de MASLD en mujeres con SOP suele ser inconsistente en la práctica médica habitual, en parte por los vacíos vigentes sobre su fisiopatología común y manejo óptimo. Frente a esto, diversos autores promueven un tamizaje dirigido en pacientes con un perfil metabólico de riesgo (adiposidad central, HOMA-IR elevado, hipertrigliceridemia, ALT alterada y SHBG baja) (3,7,21). Este protocolo sugiere un abordaje escalonado no invasivo mediante ecografía o medición del parámetro de atenuación controlada (CAP), reservando la elastografía y los biomarcadores séricos para descartar fibrosis según el riesgo individual.

Dada la alta prevalencia del SOP y la incidencia creciente de la MASLD, surge la siguiente interrogante: ¿cuál es la evidencia científica disponible sobre la relación entre el SOP y el MASLD en mujeres en edad reproductiva?. La literatura muestra resultados heterogéneos y aún no existe consenso sobre los mecanismos exactos de la interacción ni sobre las mejores estrategias para el diagnóstico, monitoreo y manejo conjunto de estas condiciones.

En este contexto, esta revisión narrativa busca integrar la evidencia científica disponible sobre la relación entre el SOP y MASLD. El propósito es identificar los mecanismos que comparten, destacar el valor de un manejo multidisciplinario y alertar al personal médico sobre la necesidad de realizar una evaluación y seguimiento hepatometabólico en pacientes con SOP de mayor riesgo. La

importancia de este trabajo radica en que ambas entidades son frecuentes y se asocian con complicaciones metabólicas, reproductivas y hepáticas potencialmente relevantes, por lo que requieren un enfoque clínico integral. Además, el estudio servirá para detectar áreas de conocimiento insuficientes y guiar futuras investigaciones, promoviendo que los profesionales integren la valoración hepática en estas mujeres para mejorar su tratamiento y pronóstico a largo plazo.

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general:

Analizar y sintetizar la evidencia científica actualizada sobre la relación entre el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) y la Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD), mediante una revisión narrativa, a fin de comprender su interrelación fisiopatológica, epidemiológica y clínica para orientar futuras investigaciones y abordaje terapéutico.

2.2. Objetivos específicos:

- Describir los mecanismos fisiopatológicos que vinculan al SOP con el MASLD, enfatizando el papel de la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo y las alteraciones metabólicas asociadas.
- Examinar la prevalencia y los factores de riesgo de MASLD en mujeres con SOP, identificando posibles variaciones según el fenotipo y criterios diagnósticos utilizados.
- Analizar las implicaciones clínicas y terapéuticas derivadas de la coexistencia de SOP y MASLD, considerando la necesidad de un enfoque integral e interdisciplinario para el diagnóstico, seguimiento y manejo de estas pacientes.
- Identificar vacíos en la literatura científica y proponer áreas prioritarias para la investigación futura que permitan optimizar la prevención y el tratamiento de ambas condiciones.

III. DESARROLLO DEL ESTUDIO

3.1. Metodología de la revisión:

Diseño y alcance: Se realizó una revisión narrativa de la literatura centrada en la relación entre el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) y la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), con el objetivo de sintetizar la evidencia fisiopatológica, epidemiológica, clínica y terapéutica publicada entre el 1 de enero de 2020 y el 1 de octubre de 2025, en idioma inglés o español. La revisión siguió las buenas prácticas metodológicas para revisiones narrativas, garantizando la descripción transparente de los criterios de elegibilidad, estrategias de búsqueda, selección de estudios, extracción de información y evaluación cualitativa.

Fuentes de información y búsqueda bibliográfica: Se consultaron las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, SciELO y Google Scholar. La búsqueda combinó descriptores MeSH/DeCS y términos libres relacionados con *"polycystic ovary syndrome"*, *"PCOS"*, *"metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease"*, *"MASLD"*, *"nonalcoholic fatty liver disease"*, *"NAFLD"*, *"MAFLD"*, así como operadores booleanos ("AND", "OR"). La última búsqueda fue realizada el 1 de octubre de 2025.

Criterios de elegibilidad:

- Criterios de Inclusión: se incluyeron artículos que cumplieron con las siguientes condiciones:
 - Estudios publicados entre 2020 y 2025, en inglés o español.

- Investigaciones originales (transversales, cohortes, casos y controles), revisiones sistemáticas, metaanálisis o consensos clínicos internacionales que evaluaron explícitamente la relación entre SOP y MASLD/NAFLD/MAFLD.
- Estudios realizados en mujeres adolescentes o adultas en edad reproductiva.
- Estudios que analizaron prevalencia, factores de riesgo metabólicos, mecanismos fisiopatológicos o implicancias clínicas.
- Criterios de Exclusión: se excluyeron:
 - Artículos sin acceso a texto completo o duplicados.
 - Investigaciones centradas exclusivamente en fertilidad asistida sin evaluar desenlaces metabólicos o hepáticos.
 - Estudios realizados en poblaciones pediátricas, geriátricas o en modelos animales.
 - Revisiones narrativas (no incluidas en la matriz de análisis cuantitativo, pero empleadas como apoyo contextual en la introducción y discusión).
 - Informes de casos, cartas al editor y artículos de opinión.
 - Publicaciones que mencionaron MASLD o SOP solo de manera tangencial, sin analizar su vínculo fisiopatológico o clínico.

Proceso de selección: El proceso se desarrolló en dos fases:

1. Cribado inicial de títulos y resúmenes para descartar estudios irrelevantes o duplicados.

2. Revisión a texto completo de los artículos potencialmente elegibles según los criterios definidos.

En total se identificaron 412 registros, de los cuales 62 fueron seleccionados para revisión a texto completo. Finalmente, 35 estudios cumplieron los criterios de inclusión y fueron incorporados a la matriz de análisis.

Extracción de datos: Se elaboró una matriz estandarizada que registró: autor y año, tipo de estudio, población, método diagnóstico, criterios utilizados para SOP y MASLD, variables metabólicas evaluadas y hallazgos principales.

Evaluación de calidad y riesgo de sesgo: Los estudios incluidos fueron evaluados cualitativamente según su diseño y nivel de evidencia. Se priorizaron estudios observacionales bien estructurados, así como revisiones sistemáticas y metaanálisis con metodologías claramente descritas. Se consideraron aspectos como precisión diagnóstica, tamaño muestral, representatividad, control de confusores y justificación de análisis estadístico. Dado el carácter narrativo del estudio, la evaluación no siguió una escala formal, pero se aplicaron criterios de valoración crítica estándar.

Aspectos éticos: Al tratarse de una revisión basada exclusivamente en literatura secundaria, no se requirió aprobación ética ni consentimiento informado. No obstante, el estudio fue registrado en la Oficina de Regularización y Valoración Ética de la Investigación (ORVEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, cumpliendo con los lineamientos institucionales.

3.2. Resultados:

En total, se incluyeron 35 estudios publicados entre 2020 y 2025 que abordaron la relación entre el síndrome de ovario poliquístico (SOP) y la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD).

Los estudios seleccionados incluyeron diseños observacionales (transversales, casos y controles, y de cohortes), revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios genéticos y análisis bioinformáticos, realizados en Asia, América y Europa. En conjunto, la evidencia revisada permite reconocer patrones comunes entre ambas condiciones, aunque con diferencias importantes según el diseño del estudio, el método diagnóstico empleado y las características clínicas de la población evaluada.

A continuación, se presenta una tabla resumen con las principales características metodológicas y los hallazgos más relevantes de los estudios incluidos.

Tabla: Características y hallazgos principales de los estudios incluidos sobre SOP y enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (2020–2025)

Autor	Año	Diseño / Tipo de estudio	Población	Hallazgos principales
Asfari, M.M., <i>et al</i>	2020	Estudio transversal.	50,785,354 hospitalizaciones de mujeres ≥ 18 años (2002–2014); 77,415 con diagnóstico de SOP (0,15%).	El SOP se asoció de forma significativa con una mayor prevalencia de NAFLD/MASLD. Tras ajustar por edad, raza y comorbilidades (obesidad, HTA, diabetes, dislipidemia e hipotiroidismo), el SOP se mantuvo como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hígado graso, con un OR de 4.30 (IC 95%: 4.11–4.50; $p < 0.001$).

Chakraborty, S., et al.	2020	Estudio transversal.	130 mujeres jóvenes (16–24 años) en India: 70 mujeres con SOP (criterios de Rotterdam 2003, sin tratamiento) y 60 controles sanos pareados por edad.	La prevalencia de NAFLD/MASLD por ecografía fue significativamente mayor en el grupo con SOP (38.6%) en comparación con los controles (6.7%). Asimismo, las pacientes con SOP mostraron valores superiores de CAP en la elastografía transitoria (210 vs. 196 dB/m), lo que confirma una mayor acumulación lipídica hepática, aunque no se hallaron diferencias significativas en la rigidez hepática (LSM). El análisis multivariado identificó a la grasa troncal y a los triglicéridos como predictores independientes de la esteatosis.
Khan, S.H., et al.	2020	Estudio transversal.	331 mujeres en edad reproductiva con y sin SOP.	No se halló una asociación estadísticamente significativa entre el SOP y NAFLD/MASLD tras el análisis estadístico (OR: 1.34; $p > 0.05$). En su lugar, los marcadores de resistencia a la insulina y la obesidad abdominal exhibieron una correlación significativamente mayor y directa con el desarrollo de la patología hepática en la población estudiada.
Taranto, R., et al	2020	Estudio transversal.	127 mujeres: 87 con SOP y 40 controles.	Se registró una mayor prevalencia de NAFLD/MASLD en el grupo con SOP en comparación con los controles (77% vs. 52.5%). La presencia de esteatosis se vinculó de forma independiente con la circunferencia de la cintura, los niveles de triglicéridos y los valores de ALT; por el contrario, el desarrollo de fibrosis avanzada fue un hallazgo poco frecuente en la muestra evaluada.
Salva-Pastor, N., et al	2020	Estudio transversal.	Mujeres mexicanas con SOP.	El SOP se vinculó con una mayor prevalencia y severidad NAFLD/MASLD, mostrando un nivel de riesgo equiparable al determinado por el sobrepeso. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que el SOP opera como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la patología hepática en esta población.
Sarkar, M., et al	2020	Estudio de cohorte con diseño transversal analítico.	102 mujeres (18–45 años) con NAFLD confirmado por biopsia; 37 (36%) de ellas con diagnóstico preexistente de SOP.	La presencia de SOP se asoció significativamente con una mayor severidad histológica de esteatohepatitis (NASH/MASH) y un incremento en el riesgo de fibrosis avanzada. Esta asociación demostró ser independiente de variables confusoras clave como la edad y el índice de masa corporal (IMC).

Shengir, M., <i>et al</i>	2020	Estudio transversal.	101 mujeres del sur de Asia con SOP diagnosticado por criterios de Rotterdam; la presencia de esteatosis se determinó mediante ecografía hepática.	Se halló una alta prevalencia de NAFLD/MASLD, alcanzando el 39% de la muestra con SOP. Asimismo, el índice de masa corporal (IMC) elevado y la resistencia a la insulina se identificaron como los principales predictores independientes para el desarrollo de la patología hepática en este grupo.
Shengir, M., <i>et al</i>	2021	Revisión sistemática y metaanálisis.	Estudios observacionales que evaluaron la prevalencia de esteatosis hepática en mujeres premenopáusicas con SOP, en comparación con controles sin la condición.	La prevalencia combinada de NAFLD/MASLD fue significativamente mayor en el grupo de mujeres con SOP que en la población general. Este resultado corrobora la existencia de una asociación robusta y consistente entre ambas entidades clínicas en la edad reproductiva.
Won, Y.B., <i>et al</i>	2021	Estudio de cohorte retrospectivo.	586 mujeres con SOP (13–35 años) atendidas en un hospital universitario de Corea del Sur. Se evaluaron fenotipos de SOP, perfil metabólico y diagnóstico de NAFLD por ecografía o elastografía transitoria según indicación clínica.	Se observó una prevalencia significativamente elevada de NAFLD/MASLD en la cohorte con SOP, identificando a la resistencia a la insulina como el principal factor asociado. Asimismo, el síndrome metabólico y el hiperandrogenismo incrementaron el riesgo de desarrollar la patología hepática; por el contrario, la presencia de obesidad aislada no se comportó como un predictor independiente en este grupo.

Arikan, D., <i>et al</i>	2022	Estudio de casos y controles.	141 mujeres premenopáusicas en Turquía: 83 con SOP y 58 controles; la esteatosis hepática se determinó mediante ultrasonografía y mediante Fatty Liver Index (FLI).	La prevalencia de NAFLD/MASLD fue significativamente mayor en el subgrupo de mujeres con SOP de peso normal en comparación con los controles delgados (27.5% vs. 8.8%; $p = 0.041$). Con base en estos resultados, los autores proponen la necesidad de reajustar el punto de corte estándar del FLI para optimizar el tamizaje metabólico en esta población específica.
Chen, L., <i>et al</i>	2022	Estudio bioinformático y de biología de sistemas.	Datos transcriptómicos secundarios obtenidos de la base de datos pública GEO (Gene Expression Omnibus) correspondientes a muestras de pacientes con diagnóstico de SOP y NAFLD.	Se identificaron múltiples genes diferencialmente expresados (TREM1, S100A9, IL1RN, MMP9) que actúan como nodos moleculares compartidos entre ambas patologías. Asimismo, el análisis de redes de interacción proteína-proteína evidenció la activación de vías inflamatorias comunes, lo que sugiere un mecanismo molecular unificado para el desarrollo de SOP y NAFLD/MASLD.
Falzarano, C., <i>et al</i>	2022	Revisión sistemática y metaanálisis.	Estudios observacionales que evaluaron la asociación entre SOP y NAFLD en mujeres y adolescentes, comparadas con controles.	El metaanálisis reportó que la población con SOP presenta una prevalencia significativamente elevada de NAFLD/MASLD en comparación con los controles. Este incremento en el riesgo se vinculó estrechamente con la obesidad, la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo, persistiendo de forma independiente incluso tras ajustar por el IMC. Adicionalmente, se identificaron variaciones epidemiológicas según la etnicidad y el perfil metabólico de las pacientes, lo que confirma una marcada heterogeneidad entre las poblaciones evaluadas.
Lavor, C.B., <i>et al</i>	2022	Estudio transversal.	100 mujeres (50 SOP vs 50 controles), con sobrepeso u obesidad grado I.	Las pacientes con SOP presentaron un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar síndrome metabólico. El grupo SOP mostró mayor circunferencia abdominal, triglicéridos más altos, HDL más bajo, mayor frecuencia de insulinoresistencia y acantosis nigricans. En la evaluación hepática, la esteatosis por ultrasonido fue más frecuente en el grupo SOP, pero sin diferencia estadísticamente significativa frente a controles. En cambio, la elastografía no mostró fibrosis significativa ni diferencias en rigidez hepática entre grupos; todas las participantes se ubicaron en estadio F0/F1. Además,

				dentro del grupo SOP, la insulinoresistencia se asoció significativamente con NAFLD/MASLD.
Maldonado, S.S., <i>et al</i>	2022	Estudio de cohorte retrospectivo.	189,440 mujeres en edad reproductiva (18–50 años) con NAFLD, identificadas en la base de datos hospitalaria National Inpatient Sample de Estados Unidos (2016–2018).	Las mujeres con SOP presentaron mayor prevalencia de comorbilidades metabólicas (obesidad, diabetes, dislipidemia e hipertensión) comparadas con mujeres con NAFLD/MASLD sin SOP. Tras ajustar por factores demográficos y metabólicos mediante regresión logística multivariada, el SOP se asoció de forma independiente con mayor probabilidad de NASH (OR ajustado 1.22; IC95% 1.05–1.42). Estos hallazgos sugieren que el SOP podría contribuir al desarrollo de formas más severas de enfermedad hepática en mujeres jóvenes con NAFLD, incluso más allá de los factores metabólicos tradicionales.
Recuero, A.M., <i>et al</i>	2022	Estudio transversal.	166 mujeres con SOP	La prevalencia de NAFLD/MASLD fue elevada entre mujeres con SOP. La presencia del polimorfismo <i>PNPLA3 rs738409</i> (alelo G) se asoció significativamente con mayor riesgo de NAFLD. Además, las pacientes con NAFLD presentaron mayor IMC, circunferencia abdominal, resistencia a la insulina y alteraciones metabólicas comparadas con aquellas sin NAFLD. Los resultados sugieren que factores genéticos, particularmente variantes del <i>PNPLA3</i> , junto con alteraciones metabólicas propias del SOP, contribuyen al desarrollo de NAFLD en esta población.
Shahbaz, M., <i>et al</i>	2022	Revisión sistemática	11 estudios observacionales (transversales, caso-control y cohortes) que evaluaron la asociación SOP y NAFLD.	Las mujeres con SOP tienen mayor prevalencia y riesgo de NAFLD/MASLD en comparación con los grupos control. Diversos factores metabólicos como obesidad, resistencia a la insulina, circunferencia de cintura elevada, dislipidemia y síndrome metabólico contribuyen a esta asociación. Sin embargo, varios estudios identificaron al hiperandrogenismo como el factor más influyente en el desarrollo de NAFLD en pacientes con SOP, incluso independientemente del IMC o la resistencia a la insulina.
Siwatch, S., <i>et al</i>	2022	Estudio transversal.	140 mujeres con SOP y 70 controles atendidas en una clínica de fertilidad.	La prevalencia de NAFLD/MASLD fue significativamente mayor en mujeres con SOP (83.6%) en comparación con controles (45.7%). La obesidad y el síndrome metabólico se asociaron fuertemente con NAFLD, aunque el SOP incrementó el riesgo incluso tras ajustar por obesidad. La elastografía identificó fibrosis significativa en 7.8% de las pacientes con SOP, mayor que en controles.

Urbano, F., <i>et al</i>	2022	Estudio transversal.	32 adolescentes (10-20 años) con SOP (Italia)	Prevalencia de NAFLD/MASLD: 37.5% en adolescentes con SOP. Las pacientes con NAFLD presentaron mayor IMC, circunferencia de cintura, presión arterial y resistencia a la insulina medida por HOMA-IR. Los niveles de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) fueron significativamente más bajos en pacientes con NAFLD. SHBG se correlacionó negativamente con IMC, presión arterial, insulina y resistencia a la insulina. IMC elevado y niveles bajos de SHBG fueron predictores de NAFLD en adolescentes con SOP.
Giannouli, A., <i>et al</i>	2023	Estudio de casos y controles.	87 adolescentes (45 SOP vs 42 controles)	La prevalencia de NAFLD/MASLD fue del 22.7% en el grupo con SOP frente 6.1% en los controles. La resistencia a la insulina fue el predictor más importante. El SOP en la adolescencia se relaciona con un mayor riesgo temprano de enfermedad hepática grasa.
Hima, H.A., <i>et al</i>	2023	Estudio transversal.	100 mujeres con SOP atendidas en clínica endocrinológica.	Se halló una alta prevalencia de NAFLD/MASLD en mujeres con SOP, asociándose significativamente con obesidad, mayor circunferencia de cintura, resistencia a la insulina y alteraciones del perfil lipídico, lo que sugiere que los factores metabólicos desempeñan un papel central en el desarrollo de la patología hepática en esta población.
Hong, S.H., <i>et al</i>	2023	Estudio transversal.	515 mujeres con SOP.	La presencia de hiperandrogenismo en mujeres con SOP se asoció significativamente con mayor prevalencia de NAFLD/MASLD, incluso tras ajustar por obesidad y resistencia a la insulina, lo que respalda la hipótesis de que los andrógenos elevados contribuyen de forma independiente al desarrollo de esteatosis hepática.
Hong X, <i>et al</i>	2023	Estudio transversal.	223 mujeres con SOP en edad reproductiva.	Se observó una elevada frecuencia de esteatosis hepática en mujeres con SOP, la cual se asoció significativamente con obesidad, resistencia a la insulina, hiperandrogenismo y síndrome metabólico, lo que resalta el rol preponderante de las alteraciones metabólicas en el desarrollo de NAFLD/MASLD en esta población.
Kara, O., <i>et al.</i>	2023	Estudio transversal.	124 adolescentes: 61 con SOP y 63 controles.	La prevalencia de NAFLD/MASLD fue similar entre adolescentes con SOP y controles (33% vs 32%), pero dentro del grupo con SOP la hiperandrogenemia se asoció con mayor presencia de esteatosis hepática y niveles más altos de ALT, GGT y ácido úrico, lo que respalda el rol de los andrógenos elevados como un factor de riesgo independiente para NAFLD en adolescentes con SOP.

Liu, D., <i>et al</i>	2023	Estudio de inferencia causal genética mediante <i>Mendelian Randomization bidireccional</i>	Datos genéticos poblacionales provenientes de estudios GWAS de NAFLD y SOP con replicación en UK Biobank, FinnGen y Estonian Biobank.	Este estudio aporta evidencia genética que sugiere una posible relación causal desde NAFLD/MASLD hacia SOP, reforzando el concepto del eje hepato-ovárico. La resistencia a la insulina es el principal mediador, con un rol complementario del hiperandrogenismo bioactivo. Desde la práctica clínica y la investigación en SOP, estos hallazgos justifican integrar la evaluación hepática y metabólica temprana como parte del abordaje preventivo y terapéutico integral de estas pacientes.
Manzano-Núñez, R., <i>et al</i>	2023	Revisión sistemática y metaanálisis.	Mujeres con SOP de distintos países (estudios incluidos hasta 2023).	Este metaanálisis demuestra que la NAFLD/MASLD es extremadamente frecuente en mujeres con SOP (43%), superando ampliamente a la población femenina general. La enfermedad hepática está impulsada por una interacción entre resistencia a la insulina, obesidad e hiperandrogenismo, lo que posiciona al SOP como un fenotipo de alto riesgo hepático. Desde la práctica clínica y la investigación, estos datos respaldan la necesidad de considerar estrategias de evaluación hepatometabólica dirigida en mujeres con SOP, especialmente en subgrupos de mayor riesgo.
Moura-Guimarães, T.C., <i>et al</i>	2023	Estudio transversal.	125 mujeres con SOP.	Se determinó una elevada prevalencia de NAFLD/MASLD en mujeres con SOP, la cual se asoció significativamente con obesidad, resistencia a la insulina y síndrome metabólico, sugiriendo que las alteraciones metabólicas desempeñan un papel central en el desarrollo de esteatosis hepática en esta población.
Półkośnik, K., <i>et al</i>	2023	Revisión sistemática y metaanálisis.	23 publicaciones derivadas de 16 estudios originales en adolescentes con SOP y NAFLD.	El metaanálisis reportó que las adolescentes con SOP presentan mayor prevalencia de NAFLD/MASLD en comparación con los controles. Asimismo, se identificó que la obesidad, la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo, la dislipidemia y otros componentes del síndrome metabólico son los factores más consistentemente asociados a esta condición. Adicionalmente, el trabajo sistematiza los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y las estrategias terapéuticas emergentes para el abordaje de estas pacientes.
Wang, D., <i>et al</i>	2023	Estudio transversal.	280 mujeres con SOP.	Se observó que la esteatosis hepática, evaluada mediante CAP fue frecuente en mujeres con SOP y se asoció significativamente con la obesidad, la resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas. Estos hallazgos destacan el valor del CAP como una herramienta no invasiva útil para la detección temprana de NAFLD/MASLD en esta población.

Yao, K., <i>et al</i>	2023	Revisión sistemática y meta-análisis.	32 estudios que incluyeron 145,131 mujeres con SOP y 50,832,503 controles, evaluando la asociación entre SOP y riesgo de NAFLD	El metaanálisis reportó que el SOP se asocia con un riesgo significativamente mayor de desarrollar NAFLD/MASLD (OR 2.93; IC 95% 2.38–3.62). Esta asociación se mantuvo consistente tanto en estudios prospectivos como retrospectivos, y en poblaciones asiáticas y caucásicas. Asimismo, el análisis de metarregresión sugirió variables como la edad y el IMC no explicaron la heterogeneidad entre los estudios incluidos.
Franciscatto, M.E., <i>et al</i>	2024	Estudio transversal.	53 mujeres con SOP.	La prevalencia de NAFLD/MASLD fue del 50.9% en mujeres con SOP. La obesidad y la adiposidad central se identificaron como los principales determinantes para el desarrollo de esta condición, de manera independiente al hiperandrogenismo. Asimismo, la resistencia a la insulina y la dislipidemia se comportaron como factores significativamente asociados.
Keskin, M., <i>et al</i>	2024	Estudio transversal.	45 adolescentes con MASLD, comparadas con (19) y sin SOP (26).	En adolescentes mujeres con MASLD confirmada por elastografía transitoria (TE), la coexistencia con SOP fue frecuente (42.2%) y se asoció de forma significativa con la adiposidad central y la acantosis nigricans. No obstante, esta comorbilidad no se vinculó con un peor perfil glucémico o lipídico, ni con alteraciones en los biomarcadores séricos (CK-18 y FGF-21); observándose, por el contrario, una paradoja de enzimas hepáticas más bajas en este subgrupo.
Hong S, <i>et al</i>	2025	Estudio transversal.	1422 mujeres con SOP clasificadas por fenotipo (luego de la exclusión quedaron 1396 mujeres)	La prevalencia de NAFLD/MASLD varía de forma significativa según el fenotipo del SOP, registrándose una mayor frecuencia en los fenotipos caracterizados por hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria. Estos hallazgos sugieren que los andrógenos elevados y las alteraciones metabólicas asociadas a estas variantes clínicas específicas contribuyen a un incremento en el riesgo de desarrollar la patología hepática.
Li, X., <i>et al</i>	2025	Estudio transversal.	87 mujeres con SOP	La NAFLD/MASLD en mujeres con SOP se asocia con parámetros antropométricos, bioquímicos y hormonales más desfavorables. Se identificó que la obesidad abdominal, la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo actúan como predictores clave de la patología hepática, registrándose además que valores elevados de RI y ALT correlacionan de forma directa con la severidad del cuadro clínico.

Migacz, M., <i>et al</i>	2025	Estudio transversal.	242 mujeres con SOP (18–35 años)	Este estudio demuestra que, en mujeres jóvenes con SOP, la probabilidad de fibrosis hepática evaluada por FIB-4 y BAAT es baja, independientemente del fenotipo. No obstante, se observó que las pacientes pertenecientes al fenotipo B exhiben un perfil metabólico potencialmente más desfavorable, lo que sugiere la necesidad de un seguimiento dirigido en este subgrupo.
Wu, Z., <i>et al</i>	2025	Revisión sistemática y metaanálisis.	26 estudios en Asia Oriental que incluyeron a 4510 mujeres con SOP	El metaanálisis reportó que la obesidad central -medida por el índice cintura-cadera (WHR)-, la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y la testosterona elevada actúan como factores independientes asociados a MASLD en mujeres con SOP. Por el contrario, el IMC, los triglicéridos y el HDL mostraron asociación solo en el análisis univariado. Estos hallazgos sugieren que la adiposidad visceral, la hiperinsulinemia y la hiperandrogenemia constituyen los principales ejes fisiopatológicos que vinculan el SOP y MASLD en poblaciones de Asia Oriental.

3.2.1 Mecanismos fisiopatológicos que vinculan al SOP con el MASLD:

La relación entre el SOP y el MASLD se sustenta en un entramado complejo de alteraciones endocrino-metabólicas, dentro del cual la resistencia a la insulina (RI) constituye el eje fisiopatológico central. La hiperinsulinemia crónica estimula la lipogénesis hepática, reduce la oxidación de ácidos grasos y favorece la acumulación de triglicéridos a nivel hepatocitario, incluso en mujeres jóvenes o con normopeso, configurando un entorno propicio para el desarrollo de esteatosis hepática (28,29). Paralelamente, la RI potencia la actividad esteroidogénica de las células tecaes, incrementando la producción de andrógenos y disminuyendo las concentraciones circulantes de SHBG, lo que aumenta la testosterona libre y refuerza el modelo del “eje hepato-ovárico” como circuito bidireccional que integra la disfunción hepática y ovárica (30,20).

La evidencia reciente profundiza en la participación de vías inflamatorias e inmunometabólicas comunes entre ambas condiciones. Estudios moleculares han documentado la sobreexpresión de genes como *TREMI*, *S100A9*, *IL1RN* y *MMP9*, implicados en la activación de neutrófilos, la inflamación crónica y la remodelación tisular, procesos que contribuyen al daño hepatocelular sostenido (31). Por otro parte, los estudios de aleatorización mendeliana sugieren una relación causal bidireccional, en la cual la predisposición genética al NAFLD/MASLD influye en la expresión clínica del SOP mediante la exacerbación del hiperandrogenismo y la RI; esto refuerza el rol del hígado como modulador activo del fenotipo metabólico-reproductivo (20,32).

El hiperandrogenismo, característica cardinal de los fenotipos clásicos del SOP, no solo es resultado de la RI, sino que también la exacerba, configurando un círculo vicioso. Niveles elevados de testosterona libre y un mayor índice de andrógenos libres (FAI) se asocian de manera independiente con mayor severidad de esteatosis hepática, incluso tras ajustar por edad o IMC (33,34). En adolescentes con SOP, el hiperandrogenismo amplifica la lipólisis visceral y eleva el flujo portal de ácidos grasos libres, intensificando la lipotoxicidad hepática e incrementando la inflamación metabólica (35,36). La reducción de SHBG, documentada tanto en adolescentes como en mujeres adultas, refuerza este entorno hormonal adverso y constituye un marcador funcional temprano de riesgo para el desarrollo de MASLD (37).

La adiposidad visceral es otro modulador importante dentro del eje hepato-ovárico. La obesidad central, incluso en ausencia de obesidad global, se relaciona con mayor

liberación de ácidos grasos libres, aumento de citocinas inflamatorias (TNF- α , IL-6), disminución de adiponectina y disfunción del tejido adiposo, factores que contribuyen a RI, daño hepatocelular e inflamación crónica de bajo grado (38,39). Este fenómeno es particularmente relevante en mujeres con SOP de fenotipo normopeso pero con adiposidad visceral elevada, un patrón descrito de forma frecuente en poblaciones asiáticas y en adolescentes con riesgo de MASLD (40).

Desde el punto de vista genético, la variante *PNPLA3* (*rs738409*) emerge como uno de los determinantes más sólidos del riesgo hepático. Estudios en mujeres con SOP demostraron que el alelo G se asocia con mayor susceptibilidad a esteatosis y fibrosis, sugiriendo que la predisposición heredada modula la interacción entre hiperandrogenismo, RI y daño hepatocelular (41,42). Esta evidencia se complementa con estudios de corte transversal que señalan que la vulnerabilidad hepática es mayor en mujeres con fenotipos hiperandrogénicos y en aquellas con perfiles metabolómicos más desfavorables (43,27).

En conjunto, los datos revisados respaldan que la interacción entre la RI, el hiperandrogenismo, la adiposidad visceral, la inflamación sistémica y la predisposición genética constituye el núcleo fisiopatológico que vincula al SOP con el MASLD. Este panorama clínico justifica un abordaje temprano y multidimensional orientado a reducir el riesgo metabólico y hepático en este grupo poblacional.

3.2.2 Prevalencia y factores de riesgo de MASLD en mujeres con SOP:

Los estudios revisados evidencian que la prevalencia del MASLD en mujeres con SOP es alta pero marcadamente heterogénea, con cifras que oscilan entre el 26% y el 77%, dependiendo del país, del perfil metabólico de la población y del método diagnóstico utilizado (29,44,45,46,47,48,49).

Los metaanálisis más recientes estiman que la prevalencia combinada se sitúa alrededor del 50%, con una probabilidad hasta tres veces mayor de presentar esteatosis en comparación con mujeres sin SOP. Cabe destacar que esta diferencia persiste incluso tras ajustar por el IMC y los factores metabólicos tradicionales (32,50). Este patrón epidemiológico subraya que el SOP constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo del MASLD más allá de la obesidad global.

En cuanto a variaciones regionales, estudios brasileños y mexicanos reportaron prevalencias de entre el 40% y el 63%, influenciadas por la mayor frecuencia de obesidad visceral, hipertrigliceridemia y síndrome metabólico (29,44,43). En Asia oriental, trabajos como los de Hima *et al.* (2023) y Wang *et al.* (2023) describen prevalencias elevadas incluso en mujeres normopeso, lo que sugiere un patrón étnico de acumulación visceral desproporcionada que acelera el desarrollo del MASLD.

En adolescentes, la prevalencia oscila entre el 15% y el 45%, con mayor riesgo en presencia de hiperandrogenismo, RI y aumento de adiposidad central (35,39,40,52). La presencia temprana de esteatosis evidencia que la interacción SOP–MASLD se establece desde etapas iniciales de la vida reproductiva.

Entre los factores de riesgo metabólicos más relevantes destacan la RI, la obesidad central y la dislipidemia aterogénica, caracterizada por hipertrigliceridemia y disminución de la lipoproteína de alta densidad (HDL). La RI ha sido consistentemente identificada como el predictor más robusto del MASLD, independientemente del IMC, con asociaciones observadas tanto en mujeres adultas como en adolescentes (20,29,30,38). Valores elevados de HOMA-IR, incluyendo puntos de corte cercanos a 2.5, en algunos estudios, muestran una vinculación directa con un mayor riesgo de esteatosis.

La obesidad visceral, incluso en ausencia de obesidad global, también emerge como un determinante crítico. Estudios en Asia han evidenciado mayor prevalencia de esteatosis en mujeres con normopeso pero con adiposidad central elevada, lo que demuestra la necesidad de evaluar la composición corporal más allá del IMC tradicional (42,51).

El hiperandrogenismo constituye un factor de riesgo independiente. Niveles elevados de testosterona libre y un FAI aumentado se asociaron con mayor severidad de esteatosis en múltiples estudios, incluso tras ajustar por adiposidad y edad (33,34,36). Asimismo, la reducción de SHBG se ha vinculado con una mayor susceptibilidad al MASLD, especialmente en adolescentes, donde actúa como marcador sensible de disfunción metabólica (35,37).

Entre los factores genéticos, la variante *PNPLA3* (*rs738409*) se ha asociado con mayor riesgo de esteatosis y fibrosis, particularmente en poblaciones latinoamericanas con alta frecuencia del alelo *G* (41,42). De manera complementaria, estudios bioinformáticos han identificado vías inflamatorias

compartidas —incluyendo *TREMI*, *SI00A9*, *IL1RN* y *MMP9*—, que podrían modular la severidad del MASLD en el contexto de SOP (27,31).

La variabilidad descrita también está influenciada por los métodos diagnósticos utilizados. La ecografía hepática continúa siendo una herramienta ampliamente utilizada para la detección de esteatosis; no obstante, presenta menor sensibilidad en casos de esteatosis leve o en mujeres con obesidad y adiposidad visceral aumentada. Métodos como el parámetro de atenuación controlada (CAP) permiten una estimación no invasiva más específica de la grasa hepática, mientras que la medición de rigidez hepática mediante elastografía transitoria aporta información para la estratificación no invasiva de fibrosis. De manera complementaria, índices clínicos como el Fatty Liver Index (FLI) y el Hepatic Steatosis Index (HSI) pueden ser útiles para estimar la probabilidad de esteatosis, especialmente en escenarios donde no se dispone de métodos de imagen avanzados para la evaluación del SOP (42,51).

Los datos epidemiológicos corroboran que la prevalencia del MASLD en mujeres con SOP es elevada y se encuentra modulada por una interacción compleja de variables metabólicas (como la RI, la adiposidad visceral y la dislipidemia), hormonales (caracterizadas por el hiperandrogenismo y la SHBG reducida), genéticas (*PNPLA3*) y étnicas. La convergencia de estos factores no solo incrementa el riesgo de esteatosis hepática, sino que eleva la susceptibilidad a desarrollar fibrosis y complicaciones cardiometabólicas; esta realidad justifica la importancia de identificar subgrupos de alto riesgo para optimizar la evaluación dirigida y el manejo clínico (26).

3.2.3 Implicancias clínicas y terapéuticas:

La coexistencia del SOP y el MASLD configura un fenotipo clínico de alto riesgo, caracterizado por una mayor carga cardiometabólica, reproductiva y hepática que la observada en mujeres sin SOP. Estas pacientes presentan mayor prevalencia de síndrome metabólico, diabetes tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia aterogénica, con aparición a edades más tempranas y progresión acelerada (38,54). Aunque la mayoría de los casos corresponden a esteatosis leve o moderada, se ha documentado la presencia de NASH/MASH o fibrosis significativa en aproximadamente el 10–15% de las mujeres con SOP, especialmente en aquellas con obesidad visceral y RI persistente (42,55,56).

Esta progresión se manifiesta incluso en mujeres con SOP de peso normal, lo que subraya el papel de la adiposidad visceral y del hiperandrogenismo en la vulnerabilidad hepatometabólica (33,36). Estudios con elastografía transitoria han mostrado mayor rigidez hepática y mayor probabilidad de fibrosis en mujeres con SOP frente a controles emparejados, independientemente del peso corporal (30,48). En población joven se han identificado casos de fibrosis temprana, lo que indica que el riesgo de MASLD podría establecerse desde la adolescencia, especialmente en presencia de RI y adiposidad central aumentada (35,40).

Las implicancias diagnósticas del vínculo SOP–MASLD son relevantes para definir estrategias de evaluación dirigida y escalonada. La ecografía hepática continúa siendo el método más utilizado para la detección de esteatosis; no obstante, presenta limitaciones en mujeres con obesidad y en casos de afectación leve. Además, índices no invasivos como el FLI y HSI pueden emplearse como herramientas

iniciales para estimar la probabilidad de acumulación lipídica, mientras que el CAP permite una cuantificación no invasiva más específica de la grasa hepática cuando se encuentra disponible (51,57).

Esta evaluación de esteatosis debe diferenciarse de la estratificación de fibrosis. Para este último objetivo, puntajes como el Fibrosis-4 Index (FIB-4) o el NAFLD Fibrosis Score (NFS) se utilizan como herramientas iniciales para estimar el riesgo de fibrosis avanzada; sin embargo, su rendimiento puede ser limitado en mujeres jóvenes con SOP, debido al peso de la edad en sus ecuaciones, lo que genera riesgo de subestimar fibrosis clínicamente relevante (42,54,58). En pacientes con alto riesgo metabólico, alteración persistente de enzimas hepáticas o sospecha de enfermedad hepática más avanzada, la medición de rigidez hepática mediante elastografía transitoria puede complementar la estratificación no invasiva de fibrosis. Entre los biomarcadores clínicamente relevantes, destacan ALT, HOMA-IR, hipertrigliceridemia, HDL bajo y niveles reducidos de SHBG como señales de alerta que justifican una evaluación hepática más profunda (37,38). El índice de andrógenos libres (FAI), por su parte, emerge como un biomarcador hormonal con potencial para integrar la evaluación metabólica y del MASLD en el seguimiento de mujeres con SOP (34,36).

La coexistencia de SOP y el MASLD requiere un enfoque terapéutico integral e interdisciplinario, orientado tanto a la reducción del riesgo hepático como al control cardiometabólico y hormonal. La intervención sobre el estilo de vida constituye el pilar fundamental del tratamiento. Una pérdida ponderal del 5 al 10% mediante

dieta hipocalórica o dieta mediterránea se asocia con la mejoría de la RI, una menor acumulación de grasa hepática y la reducción de los andrógenos circulantes (29,43).

Entre las opciones farmacológicas, los sensibilizadores de insulina como metformina y pioglitazona han mostrado efectos beneficiosos modestos sobre el MASLD, especialmente en mujeres con RI marcada, aunque los resultados son heterogéneos y requieren confirmación en estudios longitudinales (32,59). Los agonistas del receptor de GLP-1 emergen como terapias promisorias en mujeres con SOP y obesidad, al mejorar la sensibilidad a la insulina, reducir la adiposidad visceral y disminuir el contenido lipídico en el hígado. No obstante, la evidencia específica en este subgrupo poblacional aún es limitada (50).

La regulación hormonal mediante anticonceptivos combinados o antiandrógenos podría mejorar el perfil metabólico de manera indirecta, aunque su impacto directo sobre la progresión del MASLD es incierto y probablemente dependiente del fenotipo clínico (33,36).

Los datos clínicos integrados corroboran que la coexistencia del SOP y el MASLD exige la implementación de estrategias de abordaje temprano y evaluación hepatometabólica dirigida. Esta intervención es prioritaria en pacientes que presentan resistencia a la insulina, hiperandrogenismo, adiposidad visceral, dislipidemia aterogénica o alteración persistente de enzimas hepáticas. Asimismo, el protocolo diagnóstico debe ser escalonado, diferenciando el cribado de la esteatosis frente a la estratificación de la fibrosis. Bajo esta premisa, el éxito terapéutico depende de un modelo que integre a la endocrinología, hepatología y nutrición junto con las modificaciones en el estilo de vida, garantizando la

prevención de la progresión hacia estadios hepáticos avanzados y optimizando los desenlaces cardiometabólicos y reproductivos.

3.2.4 Vacíos de evidencia y líneas prioritarias de investigación:

A pesar del avance significativo en el estudio del vínculo entre SOP y el MASLD, persisten vacíos conceptuales y metodológicos que limitan una comprensión integral de esta asociación. La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión son de diseño transversal y, en muchos casos, de un solo centro, lo que impide establecer relaciones temporales sólidas y caracterizar con precisión la progresión desde esteatosis hacia enfermedad fibroinflamatoria avanzada, en especial en mujeres jóvenes y adolescentes (20,30); esta limitación metodológica dificulta delinear con precisión la historia natural del daño hepático en el SOP (50).

Entre los principales desafíos metodológicos destacan la variabilidad de los criterios diagnósticos y la heterogeneidad en la caracterización de las poblaciones. Para SOP, coexisten criterios de Rotterdam, del National Institutes of Health (NIH), y de la Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society (AE-PCOS), con escasa armonización entre estudios, lo que modifica la proporción de fenotipos hiperandrogénicos y no hiperandrogénicos e introduce heterogeneidad en la estimación del riesgo hepático (32,50). Para el MASLD, aún se utilizan de forma indistinta definiciones previas (NAFLD, MAFLD) junto con la nueva nomenclatura centrada en la disfunción metabólica, lo que dificulta la comparación de resultados y su aplicación clínica (27,43). Además, son escasos los trabajos que estratifican los hallazgos por etapa de vida (adolescencia, adultez temprana, premenopausia), a pesar de que varios estudios describen fibrosis en edades tempranas (35,40).

Por otra parte, las limitaciones en las herramientas diagnósticas y la falta de biomarcadores validados representan otra brecha significativa. La ecografía sigue siendo el método de primera línea en la mayoría de los estudios, a pesar de su baja sensibilidad para esteatosis leve y de su menor rendimiento en mujeres con obesidad o adiposidad visceral aumentada (44,57). Técnicas más precisas, como la elastografía transitoria y el CAP, muestran mejor desempeño, pero su uso es irregular y poco estandarizado entre regiones y protocolos (42,51). Asimismo, índices de fibrosis como el FIB-4 o el NAFLD Fibrosis Score presentan una utilidad limitada en mujeres jóvenes, dado el peso de la edad en sus ecuaciones, lo que genera el riesgo de subestimar fibrosis clínicamente relevante (54).

En el ámbito de los biomarcadores, persiste una marcada variabilidad analítica. Hormonas sexuales como testosterona, SHBG y el índice de andrógenos libres (FAI) se miden mayoritariamente con inmunoensayos convencionales, cuya precisión es subóptima en rangos bajos, dificultando la interpretación de su relación con la severidad del MASLD (34,37). Esta falta de estandarización metodológica limita, en consecuencia, la posibilidad de establecer puntos de corte reproducibles para la estratificación del riesgo metabólico.

Por otra parte, se identifican brechas sustanciales en las áreas de genética, biología molecular y el estudio de la microbiota intestinal. Aunque la variante *PNPLA3* (*rs738409*) se ha identificado como factor genético relevante para el MASLD en mujeres con SOP, la mayoría de los estudios se ha concentrado en unas pocas poblaciones y rara vez incorpora otros polimorfismos asociados con enfermedad hepática, como *TM6SF2*, *MBOAT7* o *GCKR* (41,42). Los análisis transcriptómicos

que han identificado genes inflamatorios comunes —entre ellos *TREMI*, *SI00A9*, *IL1RN* y *MMP9*— requieren validación funcional en modelos experimentales y seguimientos longitudinales que permitan clarificar su papel en la progresión de la enfermedad (27,31). La investigación sobre microbiota intestinal en el contexto del SOP y el MASLD es aún incipiente, caracterizándose por pocos estudios, tamaños muestrales limitados y metodologías heterogéneas.

En el terreno terapéutico, la evidencia sigue siendo fragmentaria. La mayoría de trabajos que evalúan metformina, pioglitazona, anticonceptivos combinados u otras intervenciones no especifica de forma sistemática si las participantes presentaban MASLD, lo que impide determinar con precisión el impacto de estas terapias sobre el hígado (32,59). Los ensayos con agonistas de GLP-1 en mujeres con SOP y MASLD son escasos y de corta duración; en consecuencia, su impacto sobre la progresión de la fibrosis y los desenlaces cardiovasculares o reproductivos aún requiere investigación adicional (50). Tampoco se dispone de estudios robustos que evalúen estrategias combinadas —por ejemplo, metformina más agonistas de GLP-1, o dieta mediterránea asociada a control hormonal— ni intervenciones específicamente diseñadas para adolescentes, un subgrupo particularmente vulnerable y poco representado.

A partir de estos vacíos, se identifican las siguientes líneas prioritarias de investigación:

1. Desarrollo de cohortes longitudinales multicéntricas que evalúen la historia natural de la enfermedad hepática en SOP, la progresión hacia fibrosis y los desenlaces cardiometabólicos y reproductivos.

2. Armonización de criterios diagnósticos para SOP y el MASLD, con definiciones y umbrales adaptados a edad, etnia y composición corporal.
3. Estratificación sistemática según fenotipo de SOP y etapa del ciclo vital, incorporando adolescentes, mujeres jóvenes y premenopáusicas.
4. Estandarización de herramientas no invasivas diferenciadas según el objetivo clínico: índices y métodos orientados a la detección o cuantificación de esteatosis, como FLI, HSI, Liver Fat Score, CAP y fracción de grasa hepática por resonancia magnética (MRI-PDFF); y herramientas dirigidas a la estratificación de fibrosis, como FIB-4, NFS y medición de rigidez hepática por elastografía transitoria.
5. Validación de biomarcadores metabólicos, hormonales y genéticos (SHBG, *PNPLA3*, adiponectina, entre otros) que permitan construir modelos predictivos más precisos.
6. Integración de estudios de biología molecular, metabolómica y microbiota intestinal para caracterizar subfenotipos de alto riesgo y posibles dianas terapéuticas.
7. Realización de ensayos clínicos controlados que evalúen intervenciones farmacológicas y de estilo de vida específicamente en mujeres con SOP y MASLD, incluyendo estrategias combinadas.
8. Promoción de investigación regional latinoamericana, en particular en el contexto peruano, dada la alta carga de factores metabólicos y la posible variabilidad genética poblacional.

3.3. Discusión:

Los hallazgos de esta revisión refuerzan la estrecha interrelación entre el SOP y MASLD, constituida por una suma de alteraciones metabólicas, hormonales y genéticas que dan lugar a un fenotipo de alto riesgo hepatometabólico. Más allá de confirmar la asociación descrita previamente, los resultados permiten detallar esta conexión en un entorno clínico complejo, en el que la resistencia a la insulina (RI), el hiperandrogenismo y la adiposidad visceral actúan como ejes centrales, mientras que factores genéticos, inflamatorios y étnicos modulan la magnitud del riesgo (28,30,32,48,49,50,56).

Desde el punto de vista fisiopatológico, hay un claro consenso de que la resistencia a la insulina es el vínculo clave entre la disfunción ovárica y el daño hepatometabólico. La hiperinsulinemia crónica favorece la lipogénesis hepática, la acumulación de triglicéridos y puede favorecer la progresión desde esteatosis simple hacia estadios fibroinflamatorios más avanzados; de forma paralela, potencia la esteroidogénesis tecal, reduce la SHBG y eleva la testosterona libre, cerrando un círculo vicioso metabólico-hormonal (55). La evidencia genómica reciente refuerza este modelo: estudios de aleatorización mendeliana sugieren una relación causal bidireccional, en la que tanto la predisposición genética a NAFLD/MASLD como la susceptibilidad a SOP comparten vías mediadas por RI e hiperandrogenismo (20,32).

Esta visión se complementa con trabajos de biología molecular que identifican genes y rutas inmunometabólicas comunes —como TREM1, S100A9, IL1RN y MMP9— implicados en inflamación crónica, activación de neutrófilos y

remodelación tisular (31), así como con estudios que muestran que la reducción de SHBG y el FAI elevado predicen esteatosis en adolescentes y adultas jóvenes (33,34,36,37). Sin embargo, como la mayoría de estos hallazgos vienen de análisis bioinformáticos o estudios transversales, todavía es difícil establecer mecanismos de causa y efecto. Falta realizar estudios longitudinales para saber si los cambios transcriptómicos aparecen antes del daño hepático o si son consecuencia de etapas más avanzadas; esta es, sin duda, una tarea prioritaria para futuras investigaciones.

La comparación de prevalencias y factores de riesgo muestra que los resultados varían mucho según la región geográfica y el tipo de estudio analizado.. Las investigaciones realizadas en Latinoamérica y Asia oriental informan prevalencias especialmente elevadas de MASLD en mujeres con SOP, frecuentemente superiores al 50 %, mientras que series europeas o del sur de Asia reportan estimaciones más moderadas. Parte de esta variabilidad parece explicarse por diferencias en la composición corporal —con alta frecuencia de obesidad central y fenotipos de "obesidad metabólica con peso normal" en Asia—, por la proporción de fenotipos hiperandrogénicos incluidos y por el tipo de herramienta diagnóstica utilizada (29,30,43,44,45,46,48).

Un aspecto especialmente importante es la discrepancia entre estudios individuales y metaanálisis. Mientras algunos trabajos de corte transversal no encuentran asociación significativa tras ajustar por obesidad o síndrome metabólico (47), los análisis combinados confirman un riesgo incrementado de MASLD en SOP incluso en ausencia de sobrepeso, lo que subraya el peso relativo del hiperandrogenismo y de la RI por encima del IMC aislado (27,50,52,56). Esta aparente contradicción

responde a la propia heterogeneidad clínica del SOP: el mismo diagnóstico incluye fenotipos con cargas metabólicas muy diferentes, lo que demuestra la importancia de clasificar el riesgo según el fenotipo y la etapa de la vida (26,27,33,34,52).

En adolescentes y mujeres jóvenes, los resultados son muy preocupantes. La presencia de esteatosis, rigidez hepática aumentada y alteraciones cardiometabólicas en edades tempranas indica que el eje SOP–MASLD se establece desde etapas iniciales de la vida reproductiva (35,36,37,39,40). Sin embargo, la mayoría de estudios en este grupo etario son de muestras pequeñas y de escasa duración, y rara vez incluyen desenlaces duros como fibrosis avanzada, eventos cardiovasculares o complicaciones gestacionales. La falta de evidencia longitudinal en adolescentes con SOP representa uno de los vacíos más graves que hemos detectado en la revisión.

Respecto a los métodos diagnósticos, los estudios muestran diferencias importantes. Aunque la ecografía hepática continúa siendo la técnica más utilizada para la detección de esteatosis, su sensibilidad limitada para esteatosis leve y su menor rendimiento en obesidad genera un riesgo real de subestimar el daño hepático. En este contexto, el CAP permite una estimación no invasiva más específica de la grasa hepática, mientras que la medición de rigidez hepática mediante elastografía transitoria aporta información para la estratificación no invasiva de fibrosis (30,42,51,57). Esta diferencia metodológica explica, al menos en parte, la amplitud de los rangos de prevalencia observados entre estudios, especialmente cuando se comparan investigaciones basadas en ecografía con aquellas que emplean métodos más sensibles para evaluar esteatosis.

A pesar de sus ventajas, el uso de técnicas avanzadas tampoco está exento de limitaciones. Su disponibilidad es desigual entre países y dentro de un mismo sistema sanitario, y la estandarización de protocolos —incluyendo puntos de corte específicos para mujeres jóvenes y con SOP— es aún incipiente. Asimismo, los índices séricos de fibrosis, ampliamente validados en población general, muestran un rendimiento subóptimo en mujeres premenopáusicas, ya que la edad, uno de sus componentes clave, es baja y puede enmascarar fibrosis relevante (54), lo que ha motivado la evaluación de puntuaciones específicas para población con SOP (58). Todo esto nos indica que es necesario crear protocolos de evaluación hepatometabólica dirigidos y por etapas. El objetivo debe ser diferenciar el diagnóstico de esteatosis de la evaluación de la fibrosis, integrando marcadores hormonales, metabólicos y de imagen. Dichas pautas deben discriminar de forma clara el diagnóstico de la esteatosis frente a la estadificación de la fibrosis, integrando variables hormonales, metabólicas y de imagen en lugar de extrapolar de manera mecánica modelos concebidos para poblaciones de mayor edad.

En cuanto a las implicancias terapéuticas, la evidencia revisada coincide en señalar la modificación del estilo de vida como pilar fundamental del manejo. La pérdida ponderal del 5–10 % del peso corporal se asocia con mejoría de la RI, reducción del contenido graso hepático y disminución de los niveles de andrógenos, lo que impacta de forma conjunta en el eje hepato-ovárico (29,43). Dentro de las estrategias dietéticas, la dieta mediterránea resulta muy interesante. Esto se debe a su impacto positivo sobre el perfil de lípidos, la inflamación sistémica y la esteatosis hepática, con efectos favorables aun cuando la bajada de peso sea pequeña (7). Sin embargo, la mayoría de estudios que avalan este patrón se han realizado en

población general con MASLD, por lo que la evidencia específica en mujeres con SOP sigue siendo limitada.

Las intervenciones farmacológicas muestran resultados más heterogéneos. Tanto la metformina como la pioglitazona han demostrado beneficios metabólicos y hepáticos discretos, principalmente en pacientes con RI marcada, pero su impacto sobre la fibrosis avanzada permanece incierto (32,59). Los agonistas del receptor GLP-1, y en menor medida los agonistas duales GLP-1/GIP, representan una línea terapéutica emergente que podría abordar simultáneamente obesidad, RI y esteatosis; sin embargo, los ensayos específicos en población con SOP son escasos y de corta duración, y aún no se dispone de datos sólidos sobre desenlaces hepáticos a largo plazo (50). Esta falta de información subraya la necesidad de ensayos clínicos diseñados explícitamente para el fenotipo SOP–MASLD.

Otro aspecto clave es la necesidad de implementar un abordaje multidisciplinario. Más allá de intervenciones aisladas, los estudios señalan que la integración de endocrinología, hepatología, nutrición y especialista que trabajen en el estilo de vida puede mejorar la adherencia terapéutica y la eficacia global de las estrategias implementadas (7,21). Sin embargo, pocos estudios evalúan de manera formal las intervenciones basadas en modelos de atención interdisciplinaria, y prácticamente inexistentes en contextos latinoamericanos, lo que dificulta aplicar estas recomendaciones en la práctica clínica de nuestra región.

En cuanto a la calidad y limitaciones de la evidencia, esta revisión confirma tanto fortalezas como debilidades. Entre las primeras, destaca la consistencia de la asociación entre SOP y MASLD en diversos contextos geográficos, rangos etarios

y diseños de estudio, así como la convergencia en la identificación de RI, adiposidad visceral, hiperandrogenismo y dislipidemia como factores determinantes del riesgo hepático (30,32,41,50,52,53). La incorporación de metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios genéticos aporta un marco integrador que refuerza la plausibilidad biológica del eje hepato-ovárico.

Sin embargo, predominan estudios transversales de centro único, con tamaños muestrales moderados y poblaciones seleccionadas —en su mayoría mujeres que consultan en servicios de fertilidad, endocrinología o hepatología—, lo que genera un sesgo de selección e impide generalizar los hallazgos a todas las pacientes con SOP. La heterogeneidad en los criterios diagnósticos, en las definiciones de NAFLD/MAFLD/MASLD y en las técnicas de imagen empleadas genera, además, alta variabilidad entre resultados y condiciona la interpretación cuantitativa de la evidencia. A ello se suma la escasa representación de adolescentes y de mujeres latinoamericanas, pese a que se trata de poblaciones con elevada carga de factores de riesgo metabólico.

El mayor valor de esta revisión narrativa es que conecta la evidencia clínica, genética y bioinformática bajo un mismo enfoque, además de analizar detalladamente las diferentes etapas de la vida de las mujeres. Sin embargo, al no contar con una evaluación cuantitativa formal del riesgo de sesgo ni con un metaanálisis propio, los resultados deben tomarse como una síntesis crítica y no como datos estadísticos definitivos.

En conclusión, la evidencia revisada demuestra que la relación entre el SOP y el MASLD no es una simple coexistencia de dos enfermedades independientes. Al

contrario, representa la manifestación de un mismo perfil metabólico y hormonal expresado en diferentes órganos. Este análisis integrador ayuda a explicar hallazgos que, a primera vista, podrían parecer contradictorios. Por ejemplo, la variación en las prevalencias reportadas —que va desde cifras moderadas en estudios ecográficos hasta tasas mucho más altas cuando se usa CAP o elastografía— no es una simple discrepancia epidemiológica, sino un efecto directo de la herramienta diagnóstica empleada. Así, la heterogeneidad no solo refleja diferencias poblacionales, sino también las limitaciones estructurales de las herramientas disponibles, particularmente en mujeres con adiposidad visceral.

Algo parecido sucede al comparar estudios transversales con metaanálisis. Mientras que algunos trabajos individuales no hallan una relación clara entre el SOP y el MASLD tras ajustar por el IMC, las revisiones globales confirman un riesgo elevado incluso en mujeres con normopeso. Lejos de ser un simple fallo metodológico, esta discrepancia aclara el panorama: la adiposidad central y la resistencia a la insulina —más que la obesidad global— son el verdadero motor del riesgo hepatometabólico en el SOP. Por ello, la ausencia de asociación en estudios basados exclusivamente en IMC no contradice la relación SOP–MASLD, sino que evidencia la necesidad de utilizar indicadores más sensibles de composición corporal.

Asimismo, al unificar los datos de adolescentes y mujeres jóvenes, se observa un patrón clínico que suele pasar desapercibido en estudios aislados: el eje hepato-ovárico se altera a edades tempranas, en ocasiones antes de que aparezcan los signos completos del SOP o de la obesidad. La presencia de esteatosis, rigidez hepática

aumentada y marcadores hormonales adversos en estas edades sugiere que MASLD podría ser una de las primeras expresiones orgánicas del fenotipo metabólico del SOP. Esta observación no solo amplía la comprensión fisiopatológica, sino que tiene implicancias preventivas: intervenciones dirigidas a insulinoresistencia, composición corporal y dieta en etapas tempranas (adolescencia o adultez joven) podrían modificar trayectorias de riesgo a largo plazo.

La evidencia también demuestra que el fenotipo específico del SOP define en gran medida la gravedad del riesgo. Los estudios que incluyen mayor proporción de fenotipos hiperandrogénicos tienden a reportar prevalencias y severidad de MASLD más elevadas, mientras que aquellos basados en criterios más restrictivos muestran resultados más moderados. Estos datos refuerzan la idea de que el SOP no es un trastorno uniforme, por lo que la evaluación del riesgo hepático debe adaptarse al perfil metabólico y hormonal de cada paciente. En consecuencia, la heterogeneidad entre estudios no debe interpretarse como una debilidad de la evidencia, sino como una manifestación de la diversidad fenotípica del SOP y de la necesidad de estratificación clínica más precisa.

Finalmente, al integrar los datos fisiopatológicos, clínicos y genéticos, se consolida un modelo conceptual mucho más sólido: el MASLD no es un problema secundario o aislado, sino parte de la misma evolución metabólica del SOP. Su aparición y progresión reflejan el grado de desregulación del eje hepato-ovárico, modulada por RI, hiperandrogenismo, adiposidad visceral y susceptibilidad genética. Este marco integrador, sustentado por la literatura analizada, respalda la necesidad de desarrollar y validar estrategias de evaluación dirigidas para mujeres con SOP,

diferenciando las herramientas orientadas a identificar esteatosis de aquellas destinadas a estratificar fibrosis, y priorizando intervenciones que actúen simultáneamente sobre los determinantes metabólicos y hormonales.

IV. CONCLUSIONES

Esta revisión narrativa logra unificar los hallazgos más recientes sobre el vínculo entre el SOP y MASLD. Las conclusiones que se presentan a continuación responden a los objetivos del trabajo, se fundamentan en la evidencia analizada y reflejan de manera realista tanto los progresos científicos como los vacíos de información que aún persisten.

4.1. La evidencia revisada confirma que el vínculo entre SOP y MASLD se sustenta en mecanismos fisiopatológicos compartidos, con la resistencia a la insulina, el hiperandrogenismo, la adiposidad visceral y la inflamación de bajo grado como ejes centrales del denominado eje hepato-ovárico. Estos factores actúan de forma sinérgica y bidireccional, contribuyendo al daño hepatometabólico y a la exacerbación de las manifestaciones clínicas del SOP. Esta interacción cobra aún más relevancia a la luz de los hallazgos genéticos y transcriptómicos que respaldan su base biológica.

4.2. La prevalencia de MASLD en mujeres con SOP es alta, aunque heterogénea entre estudios, con rangos aproximados de 26 % a 77 % según región, método diagnóstico, composición corporal y fenotipo clínico. Los factores de riesgo que se vinculan de manera más sólida incluyen la resistencia a la insulina, la obesidad central, la dislipidemia aterogénica y el hiperandrogenismo; este último destaca como un predictor importante incluso en mujeres con un IMC normal. Estas variaciones demuestran la urgencia de establecer criterios diagnósticos uniformes y de diseñar estudios que permitan estratificar el riesgo según el fenotipo de SOP, la edad y el origen étnico.

4.3. La coexistencia de SOP y MASLD configura un fenotipo clínico de alto riesgo cardiometabólico y hepático. Este binomio se asocia con mayor probabilidad de síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, disfunción ovulatoria y progresión a esteatohepatitis y fibrosis en subgrupos de mayor riesgo. La adopción de herramientas no invasivas permite mejorar la evaluación del compromiso hepático, siempre que se diferencie la identificación de esteatosis de la estratificación de fibrosis: índices como FLI y HSI, la ecografía hepática y el CAP se orientan principalmente a la detección o estimación de esteatosis, mientras que FIB-4, NFS y la medición de rigidez hepática mediante elastografía transitoria se emplean para la estratificación no invasiva de fibrosis. No obstante, la ausencia de puntos de corte específicos para mujeres jóvenes con el SOP restringe la aplicabilidad de estas herramientas a gran escala. Esta limitación justifica la necesidad de diseñar un protocolo de evaluación hepatometabólica dirigido y escalonado, enfocado prioritariamente en las pacientes con SOP que presentan un perfil de riesgo desfavorable.

4.4. Las estrategias de tratamiento más sólidas continúan siendo las intervenciones basadas en el estilo de vida, con evidencia favorable para patrones dietéticos saludables, como la dieta mediterránea, y para la pérdida ponderal en pacientes con exceso de adiposidad. Estas intervenciones pueden mejorar la resistencia a la insulina, el contenido graso hepático y la regulación hormonal. Por otra parte, las opciones farmacológicas actuales —incluyendo metformina, pioglitazona y agonistas del receptor GLP-1— muestran beneficios modestos o emergentes; no obstante, los datos específicos para el perfil de pacientes con el binomio SOP-MASLD siguen siendo limitados. Estos hallazgos respaldan la necesidad de un

manejo multidisciplinario que integre a la endocrinología, hepatología y nutrición junto con los cambios en el estilo de vida.

4.5. Persisten vacíos de evidencia significativos: predominio de estudios transversales, heterogeneidad diagnóstica, escasa estratificación por fenotipo y etapa reproductiva, limitada representación de adolescentes y de poblaciones latinoamericanas, falta de biomarcadores validados y ausencia de algoritmos diagnósticos específicos para mujeres con SOP. Estos vacíos justifican la necesidad de investigaciones longitudinales, estudios multicéntricos y guías clínicas que permitan estandarizar la evaluación y el manejo del riesgo hepatometabólico en mujeres con SOP.

A modo de conclusión general, los datos integrados demuestran que el SOP y el MASLD no constituyen entidades independientes, sino manifestaciones interconectadas de un mismo espectro de disfunción metabólica. El reconocimiento temprano de esta interacción representa un paso fundamental para prevenir complicaciones cardiometabólicas, reproductivas y hepáticas, **facilitando el diseño de** estrategias de intervención adaptadas a las necesidades específicas de este grupo de pacientes.

V. RECOMENDACIONES:

A partir de la evidencia revisada y de las limitaciones identificadas, se plantean recomendaciones orientadas a mejorar la evaluación clínica de mujeres con SOP en riesgo hepatometabólico y a definir prioridades de investigación aplicables al contexto peruano y latinoamericano.

5.1. Considerar una evaluación hepatometabólica dirigida y escalonada en mujeres con SOP, especialmente en aquellas con resistencia a la insulina, obesidad central, hiperandrogenismo clínico o bioquímico, dislipidemia aterogénica, alteración persistente de enzimas hepáticas u otros componentes del síndrome metabólico. Esta evaluación debe diferenciar la identificación de esteatosis hepática de la estratificación de fibrosis. Para la detección o estimación inicial de esteatosis pueden utilizarse herramientas como FLI, HSI, ecografía hepática o CAP, según disponibilidad y contexto clínico. En cambio, FIB-4, NFS y la medición de rigidez hepática mediante elastografía transitoria deben emplearse para la estratificación no invasiva de fibrosis, especialmente en pacientes con esteatosis documentada, alto riesgo metabólico o sospecha de enfermedad hepática más avanzada. Se requiere validar puntos de corte adaptados a mujeres jóvenes, fenotipos de SOP y población latinoamericana.

5.2. Favorecer un modelo de manejo integral que articule endocrinología, hepatología, nutrición y modificaciones en el estilo de vida. Este abordaje debe priorizar intervenciones sostenibles basadas en patrones de alimentación saludables, como la dieta mediterránea, junto con actividad física regular,

considerando su potencial impacto sobre la resistencia a la insulina, la adiposidad visceral, el contenido graso hepático y la modulación del eje hormonal.

5.3. Estratificar el riesgo según el fenotipo clínico del SOP y etapa del ciclo vital. Los fenotipos hiperandrogénicos, la resistencia a la insulina y la adiposidad visceral aumentan la susceptibilidad al MASLD incluso en mujeres con IMC normal. Reconocer estas diferencias permitiría ajustar la intensidad del seguimiento, individualizar las intervenciones y mejorar la precisión de la evaluación clínica.

5.4. Fortalecer la investigación en población latinoamericana, con énfasis en adolescentes y mujeres jóvenes, grupos todavía poco representados en la literatura disponible. La generación de datos regionales permitiría contextualizar mejor la magnitud del riesgo, validar herramientas diagnósticas y adaptar las estrategias de prevención y manejo a las características clínicas y epidemiológicas locales

5.5. Promover estudios longitudinales y ensayos clínicos que evalúen la progresión del eje SOP–MASLD, el desarrollo de fibrosis y el efecto de intervenciones específicas como dieta mediterránea, ejercicio estructurado, sensibilizadores de insulina y agonistas de receptores de incretinas. Estos estudios son necesarios para establecer temporalidad, explorar causalidad y fortalecer la evidencia terapéutica específica para este fenotipo clínico.

5.6. Desarrollar guías clínicas integradas y adaptadas al contexto peruano y latinoamericano, que unifiquen criterios diagnósticos, estrategias de evaluación hepatometabólica dirigida y recomendaciones de tratamiento para mujeres con SOP en riesgo hepático. Estas guías deben diferenciar claramente las herramientas orientadas a detectar esteatosis de aquellas destinadas a estratificar fibrosis, con el

objetivo de mejorar la calidad del cuidado y optimizar los desenlaces metabólicos, reproductivos y hepáticos.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mitra, S., et al. (2024). *Cardio-metabolic risk in Rotterdam clinical phenotypes of polycystic ovary syndrome*. *Annales d'Endocrinologie*, 85(1), 44–47. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2023.06.001>
2. Chiaffarino, F., et al. (2022). *Prevalence of polycystic ovary syndrome in European countries and USA: A systematic review and meta-analysis*. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 279, 159–170. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.10.020>
3. Teede, H. J., et al. (2023). *Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome*. *Fertility and Sterility*, 120(4), 767–793. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.07.025>
4. Fernández-Ancas, C. E. (2018). *Prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en pacientes que acuden al Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales en 2017* [Tesis de pregrado, Universidad Privada San Juan Bautista]. <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/1462>
5. Escobar-Morreale, H. F. (2018). *Polycystic ovary syndrome: Definition, aetiology, diagnosis and treatment*. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 270–284. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
6. Sanchez-Garrido, M. A., et al. (2020). *Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies*. *Molecular Metabolism*, 35, 100937. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.01.001>

7. Eng, P. C., et al. (2023). *Non-alcoholic fatty liver disease in women: Current knowledge and emerging concepts*. JHEP Reports, 5(8), 100835.
<https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2023.100835>
8. Meda, C., et al. (2025). *Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease across women's reproductive lifespan and issues*. Clinical and Molecular Hepatology, 31(1), 327–332.
<https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0419>
9. Genazzani, A. D., et al. (2023). *Polycystic ovary syndrome as metabolic disease: New insights on insulin resistance*. TouchREVIEWS in Endocrinology, 19(1), 71–77. <https://doi.org/10.17925/EE.2023.19.1.71>
10. Frias-Toral, E., et al. (2022). *Polycystic ovary syndrome and obesity: Clinical aspects and nutritional management*. Minerva Endocrinology, 47(2), 215–241. <https://doi.org/10.23736/S2724-6507.21.03349-6>
11. Livadas, S., et al. (2022). *Polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus: A state-of-the-art review*. World Journal of Diabetes, 13(1), 5–26.
<https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i1.5>
12. Choudhury, A. A., et al. (2022). *Polycystic ovary syndrome increases the risk of subsequent gestational diabetes mellitus: A novel therapeutic perspective*. Life Sciences, 310, 121069.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121069>
13. Kim, J. J., et al. (2013). *Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome*. Obstetrics & Gynecology Science, 56(3), 137–142.
<https://doi.org/10.5468/ogs.2013.56.3.137>

14. Rocha, A. L. L., et al. (2017). *Non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: Systematic review and meta-analysis*. Journal of Endocrinological Investigation, 40(12), 1279–1288. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0708-9>
15. Guan, C., et al. (2022). *Polycystic ovary syndrome: A “risk-enhancing” factor for cardiovascular disease*. Fertility and Sterility, 117(5), 924–935. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.03.009>
16. Meczekalski, B., et al. (2020). *The polycystic ovary syndrome and gynecological cancer risk*. Gynecological Endocrinology, 36(4), 289–293. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1730794>
17. Collée, J., et al. (2021). *Polycystic ovarian syndrome and infertility: Overview and insights of the putative treatments*. Gynecological Endocrinology, 37(10), 869–874. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1958310>
18. Farkas, J., et al. (2014). *Psychological aspects of the polycystic ovary syndrome*. Gynecological Endocrinology, 30(2), 95–99. <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.852530>
19. Ali, A. T., et al. (2022). *Polycystic ovary syndrome and metabolic disorders: A review of the literature*. African Journal of Reproductive Health, 26(8), 89–99. <https://doi.org/10.29063/ajrh2022/v26i8.9>
20. Liu, D., et al. (2023). *The hepato-ovarian axis: Genetic evidence for a causal association between non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome*. BMC Medicine, 21, 62. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02775-0>

21. Arvanitakis, K., et al. (2024). *Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and polycystic ovary syndrome: A complex interplay*. Journal of Clinical Medicine, 13(14), 4243. <https://doi.org/10.3390/jcm13144243>
22. Xu, Q., et al. (2024). *Association of metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease with polycystic ovary syndrome*. iScience, 27(2), 108783. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.108783>
23. Eslam, M., et al. (2023). *A new definition for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: An international expert consensus statement*. Journal of Hepatology, 79(3), 603–613. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.013>
24. Kumarendran, B., et al. (2018). *Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of non-alcoholic fatty liver disease in women: A longitudinal study*. PLoS Medicine, 15(3), e1002542. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002542>
25. Vassilatou, E. (2014). *Nonalcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome*. World Journal of Gastroenterology, 20(26), 8351–8363. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i26.8351>
26. Hong, S.-H., et al. (2025). *The association between phenotypes of polycystic ovary syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease*. Frontiers in Endocrinology, 16, 1480528. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1480528>
27. Yao, K., et al. (2023). *Association between polycystic ovary syndrome and risk of non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis*. Endokrynologia Polska, 74(5), 520–527. <https://doi.org/10.5603/ep.93291>

28. Asfari, M. M., et al. (2020). *Association of non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome*. BMJ Open Gastroenterology, 7, e000352. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000352>
29. Taranto, R., et al. (2020). *Nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: Associated factors and noninvasive fibrosis staging in a Brazilian cohort*. Archives of Endocrinology and Metabolism, 64(3), 235–242. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000242>
30. Shengir, M., et al. (2020). *Prevalence and predictors of nonalcoholic fatty liver disease in South Asian women with polycystic ovary syndrome*. World Journal of Gastroenterology, 26(44), 7046–7060. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i44.7046>
31. Chen, Y., et al. (2022). *Key genes associated with non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome*. Frontiers in Molecular Biosciences, 9, 888194. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.888194>
32. Manzano-Núñez, R., et al. (2023). *Non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review, meta-analysis and meta-regression*. Journal of Clinical Medicine, 12(3), 856. <https://doi.org/10.3390/jcm12030856>
33. Hong, S. H., et al. (2023). *Non-alcoholic fatty liver disease is associated with hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome*. Scientific Reports, 13(1), 13397. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39428-4>

34. Hong, X., et al. (2023). *Hepatic steatosis in women with polycystic ovary syndrome*. BMC Endocrine Disorders, 23(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01456-6>
35. Giannouli, A., et al. (2023). *The burden of non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with polycystic ovary syndrome: A case-control study*. Journal of Clinical Medicine, 12(2), 557. <https://doi.org/10.3390/jcm12020557>
36. Kara, O., et al. (2023). *Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and hyperandrogenemia in adolescents with polycystic ovary syndrome*. Clinical and Experimental Pediatrics, 66, 462–468. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00740>
37. Urbano, F., et al. (2022). *Sex hormone-binding globulin reduction and hepatic steatosis in adolescents with polycystic ovary syndrome*. Children (Basel, Switzerland), 9(11), 1748. <https://doi.org/10.3390/children9111748>
38. Moura-Guimarães, T. C., et al. (2023). *Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome*. Clinics, 78, e100288. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100288>
39. Półkośnik, K., et al. (2023). *Interplay between NAFLD and PCOS in adolescents*. Medical Science Monitor, 29, e940398. <https://doi.org/10.12659/MSM.940398>
40. Keskin, M., et al. (2024). *Impact of Comorbid Polycystic Ovary Syndrome on Clinical and Laboratory Parameters in Female Adolescents with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: A Cross-*

- Sectional Study*. Journal of Clinical Medicine, 13(19), 5885.
<https://doi.org/10.3390/jcm13195885>
41. Recuero, A. M., et al. (2022). *NAFLD in polycystic ovary syndrome: Association with PNPLA3 and metabolic features*. Biomedicines, 10(11), 2719. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10112719>
 42. Arıkan, D., et al. (2022). *Predictivity of fatty liver index for non-alcoholic fatty liver disease in lean females with polycystic ovary syndrome*. African Health Sciences, 22(1), 648–656. <https://doi.org/10.4314/ahs.v22i1.75>
 43. Franciscatto, M. E., et al. (2024). *Prevalence and factors associated with non-alcoholic fatty liver disease among women with polycystic ovary syndrome*. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 46, e-rbgo81. <https://doi.org/10.61622/rbgo/2024rbgo81>
 44. Salva-Pastor, N., et al. (2020). *Polycystic ovary syndrome with feasible equivalence to overweight as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease development and severity in Mexican population*. Annals of Hepatology, 19(3), 251–257. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.01.004>
 45. Siwatch, S., et al. (2022). *Non-alcoholic fatty liver disease in polycystic ovarian syndrome in Indian women*. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 42(5), 957–961. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1969346>
 46. Hima, H. A., et al. (2023). *Nonalcoholic fatty liver disease in polycystic ovary syndrome: Result of a single-center cross-sectional study in Bangladesh*. Bangladesh Journal of Endocrinology and Metabolism, 2(2), 80–87. https://doi.org/10.4103/bjem.bjem_10_23

47. Khan, S. H., et al. (2020). *Relationship between polycystic ovarian syndrome (PCOS) and fatty liver disease*. *Endocrinol Diabetes Metab J*, 4(1), 1–15.
48. Won, Y. B., et al. (2021). *Non-alcoholic fatty liver disease in polycystic ovary syndrome women*. *Scientific Reports*, 11, 7085. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86697-y>
49. Shengir, M., et al. (2021). *Non-alcoholic fatty liver disease in premenopausal women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis*. *JGH Open*, 5(4), 437–445. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12512>
50. Wu, Z., et al. (2025). *Risk Factors for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Patients With Polycystic Ovary Syndrome in East Asia: A Review and Meta-Analysis*. *Endocrine Practice*, 31(5), 668–676. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.01.011>
51. Wang, D., et al. (2023). *Controlled attenuation parameters to assess liver steatosis in obese patients with polycystic ovary syndrome*. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1241734. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1241734>
52. Falzarano, C., et al. (2022). *Nonalcoholic fatty liver disease in women and girls with polycystic ovary syndrome*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(1), 258–272. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab658>
53. Li, X., et al. (2025). *Biochemical, sex hormonal, and anthropometric predictors of non-alcoholic fatty liver disease in polycystic ovary syndrome*.

- BMC Women's Health, 25, 118. <https://doi.org/10.1186/s12905-025-03648-9>
54. Lavor, C. B. H., et al. (2022). *Polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome: Clinical and laboratory findings and non-alcoholic fatty liver disease assessed by elastography*. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 44(3), 287–294. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1741032>
 55. Sarkar, M., et al. (2020). *Polycystic ovary syndrome is associated with NASH severity and advanced fibrosis*. Liver International, 40(2), 355–359. <https://doi.org/10.1111/liv.14279>
 56. Maldonado, S. S., et al. (2022). *Polycystic ovary syndrome is associated with nonalcoholic steatohepatitis in women of reproductive age*. Hepatology Communications, 6(10), 2634–2639. <https://doi.org/10.1002/hep4.2039>
 57. Chakraborty, S., et al. (2020). *Fibroscan as a non-invasive predictor of hepatic steatosis in women with polycystic ovary syndrome*. Indian Journal of Medical Research, 151(4), 333–341. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_610_18
 58. Migacz, M., et al. (2025). *Using non-invasive indicators to screen the PCOS population for liver disease: A single-centre study*. Endokrynologia Polska, 76(1), 94–99. <https://doi.org/10.5603/ep.101901>
 59. Shahbaz, M., et al. (2022). *A systematic review of the risk of non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome*. Cureus, 14(10), e29928. <https://doi.org/10.7759/cureus.29928>

