

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

en

Biología y Tecnología Aplicada a la Reproducción Humana Asistida

**“SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y NIVELES DE PROLACTINA:
ANÁLISIS DE LAS EVIDENCIAS EN LA COMUNIDAD CIENTÍFICA”**

AUTORA: MARÍA DAPONTE JIMÉNEZ

TUTORA: MARÍA CRUZ PALOMINO

COTUTORA: EMMA MUÑOZ SÁEZ

Alcobendas, septiembre 2025

Agradecimientos a María, mi tutora, por ser mi guía durante este trabajo.

A todas mis compañeras del Lab. de VIDA Sevilla, por enseñarme y creer siempre en mí.

A María y Manuel, por estar a mi lado en cada etapa de mi vida.

A mis padres, por la gran paciencia.

A Noelia, mi compañera de vida, gracias por el apoyo incondicional y elegirme cada día.

Tabla de contenidos

Abreviaturas	1
Resumen	2
1. Introducción	3
1.1. Síndrome de ovario poliquístico	3
1.1.1. Definición.....	3
1.1.2. Criterios diagnósticos	3
1.1.3. Fisiopatología	5
1.2. Prolactina y su papel en la fisiología reproductiva	7
1.2.1. Regulación de la prolactina	7
1.2.2. Alteraciones en los niveles de PRL: hiperprolactinemia	8
1.2.3. Alteraciones en los niveles de PRL: hipoprolactinemia	9
1.2.4. Posibles vínculos con el SOP	10
2. Justificación del proyecto y objetivos de estudio	12
3. Metodología de estudio	13
3.1. Métodos de búsqueda de datos	13
3.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	13
4. Resultados.....	15
4.1. Resultados generales	15
4.2. Artículos con relación positiva entre SOP-PRL	19
4.3. Artículos con relación negativa entre SOP-PRL	21
5. Discusión	22
5.1. Criterios de búsqueda y resultados generales de la búsqueda de datos	22
5.2. Ambigüedad en la comunidad científica.....	23
6. Conclusión	27
7. Referencias bibliográficas	28
ANEXOS.....	30

Abreviaturas

- **SOP:** Síndrome de Ovario Poliquístico
- **PCOS:** Síndrome de Ovario Poliquístico – derivado del inglés
- **MOP:** Morfología Ovárica Poliquística
- **GnRH:** Hormona Liberadora de Gonadotropina – derivado del inglés
- **LH:** Hormona Luteinizante– derivado del inglés
- **FSH:** Hormona Foliculoestimulante– derivado del inglés
- **ESHRE:** Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología – derivado del inglés
- **ASRM:** Sociedad americana de Medicina Reproductiva – derivado del inglés
- **AE-PCOS:** Sociedad de Exceso de Andrógenos y Síndrome de Ovario Poliquístico – derivado del inglés
- **NIH:** Instituto Nacional de Salud – derivado del inglés
- **IGF-1:** Factor de Crecimiento Insulínico Tipo I – derivado del inglés
- **SHBG:** Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales – derivado del inglés
- **PRL:** Prolactina
- **TRH:** Hormona Liberadora de Tirotropina – derivado del inglés
- **EGF:** Factor de Crecimiento Epidérmico– derivado del inglés
- **VIP:** Péptido Intestinal Vasoactivo – derivado del inglés
- **IMC:** Índice de Masa Corporal
- **DRD2:** Receptor de Dopamina Tipo II – derivado del inglés
- **HPRL:** Hiperprolactinemia
- **Hipo-PRL:** Hipoprolactinemia
- **TP53:** Proteína Tumoral 53 – derivado del inglés
- **ACTH:** Hormona Adrenocorticotrópica o corticotropina– derivado del inglés
- **SNP:** Polimorfismo de un solo nucleótido – derivado del inglés
- **NAFPD:** Esteatosis pancreática no alcohólica – derivado del inglés

Resumen

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino multifactorial que se distingue por varias anomalías hormonales que resultan en una extensa variedad de fenotipos clínicos. Esta condición ha sido analizada en la comunidad científica en relación con la función de la prolactina (PRL), una hormona que es secretada y liberada por la adenohipófisis esencial para la regulación reproductiva. La posible relación entre los niveles alterados de PRL y el SOP despierta interés en la endocrinología y en el estudio de la medicina reproductiva. El análisis de esta conexión podría asegurar una comprensión más integral del funcionamiento de las hormonas femeninas. Sin embargo, el vínculo entre estas dos patologías sigue siendo debate por los autores y autoras, por lo que podría necesitar actualizaciones en su investigación. De esta manera, la recopilación bibliográfica y el análisis de todas las variables estudiadas hasta la actualidad son fundamentales para determinar los correctos diagnósticos e identificar cuáles son las lagunas de información que podría ser objeto de estudio para futuras investigaciones.

Palabras claves: *síndrome de ovario poliquístico, prolactina, hiperprolactinemia, hiperandrogenismo, heterogeneidad.*

Abstract:

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a multifactorial endocrine condition characterized by various hormonal imbalances that result in a wide range of clinical phenotypes. This condition has been examined in relation to prolactin, a hormone produced by the anterior pituitary gland that plays a central role in the reproductive regulation. The potential association between altered prolactin levels and PCOS has drawn considerable interest within the fields of endocrinology and reproductive medicine. This relationship could provide deeper insights into female hormonal physiology. However, the nature of the connection between these two conditions remains a subject of ongoing discussion, highlighting the need for further investigation. In this context, a through review of the literature and a comprehensive analysis of the variables studied to date are essential for clarifying diagnostic approaches and identifying gaps in knowledge that may guide future research

Keywords: *polycystic ovary síndrome, prolactin, hyperprolactinemia, hyperandrogenism, heterogeneity.*

1. Introducción

1.1. Síndrome de ovario poliquístico

1.1.1. Definición

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) o “polycystic ovary syndrome” (PCOS) es un trastorno endocrino muy común durante la edad reproductiva que puede llegar a afectar al 20% de las mujeres (Cera *et al.*, 2024; Mastnak *et al.*, 2023). La sintomatología que presenta puede variar según la edad de la paciente, por lo que se trata de un desorden heterogéneo y, por tanto, las terapias deben personalizarse en cada protocolo (Armanini *et al.*, 2022).

Se caracteriza en mujeres portadoras de un perfil con exceso de andrógenos, alteraciones en la ovulación y una morfología ovaria poliquística (MOP) (Emanuel *et al.*, 2022). Dicho esto, se manifiesta a través de hiperandrogenismo, ciclos menstruales irregulares o ausentes (oligo-anovulación) crónica y/o diversos desórdenes metabólicos. Además, está relacionado con disfunciones en el sistema neuroendocrino pues a veces se puede observar un incremento en la actividad de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la hormona luteinizante (LH) y su relación con la foliculoestimulante (relación LH/FSH) (Cera *et al.*, 2024).

Por ello, el SOP engloba diferentes fenotipos con diferentes comorbilidades posibles. Incluso existen numerosos factores causales que ayudan a entender la diversidad clínica que presenta, entre los que se incluyen factores ambientales, genéticos y hormonales (Emanuel *et al.*, 2022).

1.1.2. Criterios diagnósticos

En 2003, el Consenso de Rotterdam patrocinado por ESHRE/ASRM, establecieron que el diagnóstico exige la presencia de al menos dos de los siguientes tres criterios (Armanini *et al.*, 2022):

- Evidencias clínicas y/o bioquímicas de hiperandrogenismo.
- Oligo-anovulación.
- Ecografía ovárica con morfología poliquística.

Sin embargo, se ha establecido una serie de pautas para diagnosticar el síndrome de ovario poliquístico exhaustivamente a lo largo del tiempo. Su definición se ha

actualizado para acordarse en recientes guías internacionales con el fin de garantizar un diagnóstico correcto dentro de los márgenes clínicos posibles. En 2009 y 2012, “Androgen Excess and PCOS Society” (AE-PCOS) y el NIH (National Institutes of Health) respectivamente, sugirieron diferenciarlo en distintos fenotipos para aclarar la diversidad heterogénea que presentan las pacientes afectadas (Delcour *et al.*, 2019).

Delcour y colaboradores (2019) detallaron una evolución (*ver figura 1*) en el tiempo para representar la variación de los criterios diagnósticos del SOP y así observar de manera comparativa las principales directrices internacionales. Al principio, en 1990, se comenzaron a clasificar los fenotipos. Esta clasificación solamente se basaba en la ausencia de ovulación y la hiperandrogenia, excluyendo otras posibles causas. Tras años de debate sobre los criterios adecuados, la ESHRE conservó la definición de Rotterdam de 2003 con ciertas modificaciones, resultando con el criterio de diagnóstico actual. Se añadieron las recomendaciones específicas para su uso clínico, considerando la edad, los síntomas y comorbilidades. Se refleja, así, los esfuerzos por mejorar la exactitud y la aplicabilidad del diagnóstico en los diferentes contextos.

NIH 1990 (THE 2 CRITERIAS ARE REQUIRED)*
1. Chronic anovulation
2. Clinical and/or biological hyperandrogenism
Rotterdam 2003 (2 out of 3 criteria are required)*
1. Oligo-anovulation
2. Clinical and/or biological hyperandrogenism
3. Ultrasound criteria: ovarian volume>10cm ³ , AFC>12
Androgen excess (AE) Society 2006 and AE-PCOS Society 2009 (the 2 criterias are required)*
1. Clinical and/or biological hyperandrogenism
2. Oligo-anovulation or ultrasound criteria
NIH 2012 (2 out of 3 criteria are required)*
1. Clinical and/or biological hyperandrogenism
2. Oligo-anovulation
3. Ultrasound criteria: ovarian volume>10cm ³ , AFC>12
Phenotypes: A 1+2+3, B 1+2, C 1+3, D 2+3
ESHRE 2018 (2 out of 3 criteria are required)*
1. Clinical and/or biological hyperandrogenism
2. Oligo-anovulation
3. Ultrasound criteria: ovarian volume>10cm ³ (AFC>20 only with endovaginal ultrasound transducers with a frequency bandwidth that includes 8MHz)

*After exclusion of non classic congenital adrenal hyperplasia, hypercorticism, ovarian or adrenal virilizing tumors, hypothyroidism and hyperprolactinemia.
Abbreviations: AE, Androgen Excess; AFC, antral follicular count; ESHRE, European Society of Human Reproduction and Embryology; NIH, National Health Institute; PCOS, Polycystic ovary syndrome.

Figura 1. Evolución de los criterios diagnósticos del SOP a lo largo del tiempo (Delcour *et al.*, 2019).

En definitiva, el SOP se destaca por ser un trastorno multifactorial asociado a diversas condiciones cardiovasculares, metabólicas y psicológicas, lo que influye negativamente en la calidad de vida de las mujeres afectadas (Pinto *et al.*, 2024).

1.1.3. Fisiopatología

La fisiopatología del SOP engloba múltiples factores ya que incluye varios procesos interconectados que originan diferentes sintomatologías en las mujeres afectas (Cera *et al.*, 2024). Esta interconexión provoca que cualquier tipo de irregularidad en el sistema origine síntomas parecidos a los presentes en el SOP ocasionando un diagnóstico erróneo.

Dentro de los factores implicados en el sistema, uno de los más significativos es la resistencia a la insulina. Se encuentra vinculada con el exceso de andrógenos, la disfunción ovárica, la inflamación persistente y desórdenes en el metabolismo (Mastnak *et al.*, 2023).

La resistencia a la insulina puede provocar hiperinsulinemia que, a su vez, estimula a la hormona luteinizante (LH). Ambas hormonas generan un aumento de la producción de andrógenos en las células de la teca y un incremento de la expresión de receptores de LH, insulina e IGF-1 en las células de la granulosa, fomentando la esteroidogénesis (Cera *et al.*, 2024), por lo que el aumento de estas puede originar complicaciones clínicas.

También, niveles elevados de insulina disminuyen la producción en el hígado de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que supone una subida de la cantidad libre de andrógenos, acentuando así sus efectos clínicos. De esta manera, estas cadenas de alteraciones en el contexto de la insulina pueden agravar la fisiopatología del SOP.

Por otro lado, la etiología del SOP puede estar relacionada con hiperandrogenismo ovárico funcional (Cera *et al.*, 2024). En los ovarios poliquísticos, las células de la teca producen mayores niveles de andrógenos por sobreexpresión de enzimas y receptores que participan en la esteroidogénesis (Emanuel *et al.*, 2022). Anteriormente, se ha citado que el exceso de andrógenos puede ser resultado de la resistencia a insulina, pero cabe destacar que también puede retroalimentarse contribuyendo en las rutas de señalización de la insulina en el músculo y tejido adiposo (Cera *et al.*, 2024; Emanuel *et al.*, 2022).

Otros caracteres por resaltar son la MOP característica de las ecografías ováricas de las mujeres afectas y la disfunción ovárica.

En el SOP, la producción de gonadotropinas se encuentra alterada. La sensibilidad de los pulsos de GnRH a la señal inhibidora del estradiol y progesterona disminuye (Emanuel *et al.*, 2022). Como consecuencia de la pérdida de sensibilidad, la hormona

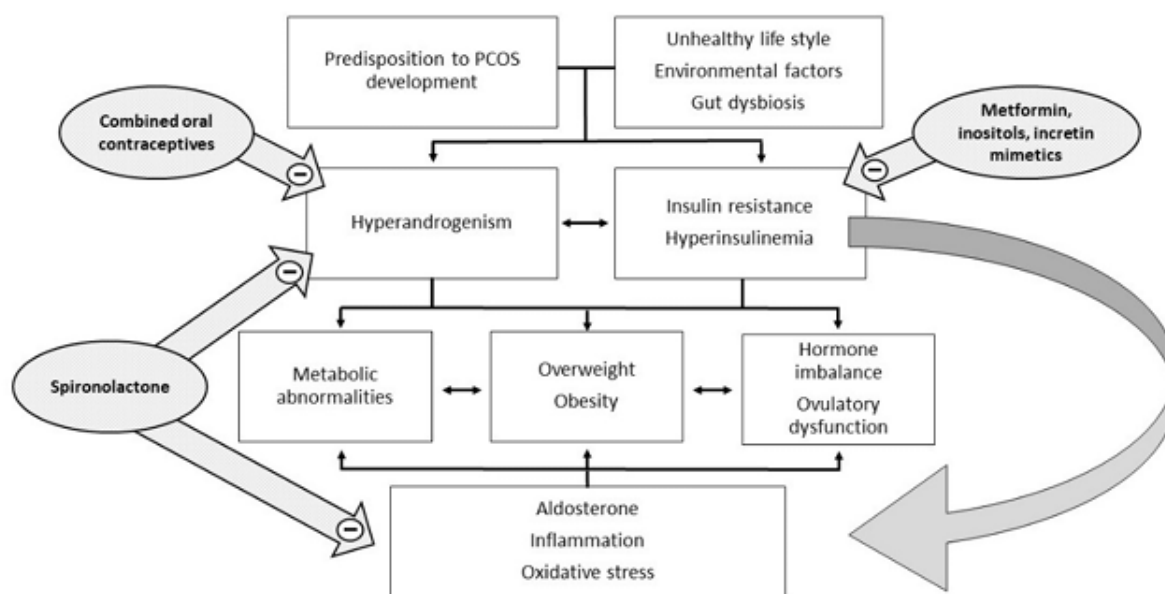


Figura 2. Principales mecanismos fisiopatológicos implicados en SOP (Armanini *et al.*, 2022).

GnRH provoca que se favorezca la producción de LH señalando un aumento de esta frente una deficiencia relativa de FSH (Mastnak *et al.*, 2023). La disminución de FSH genera una respuesta defectuosa por parte de las células de la granulosa originando una alteración en la selección de los folículos dominantes (Mastnak *et al.*, 2023). De esta manera, el desarrollo de los folículos se detiene mostrando la MOP característica del síndrome.

En relación con la disfunción ovárica y el hiperandrogenismo, la inflamación sistémica de bajo grado puede formar también parte de la fisiopatología del SOP (Mastnak *et al.*, 2023). Se han identificado altos niveles de citoquinas como interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y Proteína C Reactiva que podrían causar resistencia a la insulina y agudizar por tanto el perfil metabólico (Armanini *et al.*, 2022).

Mismamente, se ha propuesto que la alteración de la microbiota intestinal es otro elemento partícipe de la fisiopatología del SOP puesto que algunos probióticos, como *Bifidobacterium lactis* V9, son capaces de regular la liberación de hormonas sexuales a través del eje intestino-cerebro (Cera *et al.*, 2024; Emanuel *et al.*, 2022).

1.2. Prolactina y su papel en la fisiología reproductiva

1.2.1. Regulación de la prolactina

La prolactina (PRL) es una hormona de tipo polipeptídica que se produce principalmente en las células lactotropas de la hipófisis anterior y en otros tejidos como el sistema nervioso, el útero, las células epiteliales mamarias, el tejido adiposo y las células del sistema inmunológico (Cera *et al.*, 2024; Mastnak *et al.*, 2023; Pineyro *et al.*, 2024). Puede actuar como factor autocrino o paracrino ya que se origina y actúa en diferentes sitios.

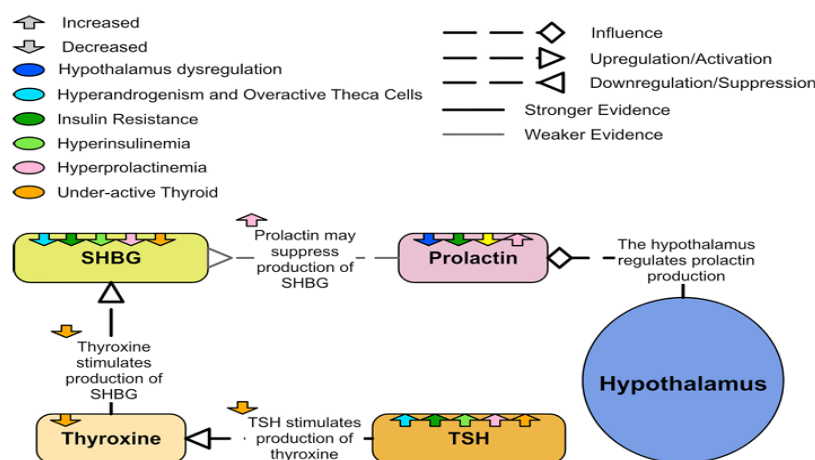


Figura 3. Representación de la PRL en SOP (Emanuel *et al.*, 2022).

Esta hormona juega un papel importante en la lactancia, la reproducción, el equilibrio interno, el control inmunitario, el metabolismo y en el control del crecimiento de las células beta en el páncreas, liberando insulina dependiendo de glucosa, entre otros (Cera *et al.*, 2024).

Su producción ocurre de manera pulsátil con ritmo circadiano (Mastnak *et al.*, 2023). Se encuentra regulada por la inhibición del hipotálamo, esencialmente por la dopamina que liberan las neuronas del sistema tuberoinfundibular. La dopamina actúa sobre el receptor de dopamina tipo D2 (DRD2) en las células lactotropas para suprimir la secreción de PRL (Mastnak *et al.*, 2023; Pineyro *et al.*, 2024). Dicho así, altos niveles de PRL estimulan la liberación de dopamina por retroalimentación negativa para mantener los niveles en equilibrio (Mastnak *et al.*, 2023).

Además, existen otros factores que promueven la producción de PRL, como la hormona liberadora de tirotropina (TRH), el 17beta-estradiol, el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el péptido intestinal vasoactivo (VIP) y los antagonistas del receptor de dopamina (Mastnak et al., 2023). Incluso el estrés, el sueño y el ejercicio intenso pueden provocar aumentos en la secreción de PRL junto con otras condiciones patológicas como hipotiroidismo, disfunciones hepáticas y potencialmente, el síndrome de ovario poliquístico (Mastnak, *et al.*, 2023). De esta manera, la acción dopaminérgica no solo actúa como inhibidor directo de la PRL sino también a otros factores, como la TRH, que es activadora de la liberación de PRL (*ver figura 3*).

Cabe destacar lo importante del equilibrio de esta hormona puesto que un exceso en los niveles de PRL puede alterar las secreciones pulsátiles de GnRH inhibiendo, entonces, la secreción de FSH y LH, provocando anomalías en la ovulación. Estos desequilibrios hormonales son relevantes en el diagnóstico del SOP, ya que pueden enmascarar al síndrome (Emanuel *et al.*, 2022).

1.2.2. Alteraciones en los niveles de PRL: hiperprolactinemia

La hiperprolactinemia (HPRL) es el trastorno endocrino del eje hipotálamo-hipófisis más común que afecta a 90 de cada 100 mil mujeres. Los síntomas generalizados incluyen la presencia de galactorrea y alteraciones del ciclo menstrual (Cera *et al.*, 2024). Igualmente, este desorden hormonal se encuentra vinculado a un mayor riesgo de resistencia a insulina, prediabetes, dislipidemia y obesidad, entre otros (Cera *et al.*, 2024).

La etiología de la HPRL se puede categorizar como orgánica y funcional (Mastnak *et al.*, 2023). Dentro de las causas orgánicas, destacan los prolactinomas, tumores en la hipófisis que generan PRL o lesiones en las neuronas dopaminérgicas; el hipotiroidismo primario, la lactancia y embarazo, estrés y tratamientos con ciertos medicamentos son algunas de las causas funcionales posibles a señalar (Delcour *et al.*, 2019; Mastnak *et al.*, 2023).

Generalmente, el tratamiento recomendado para reducir los niveles alterados de PRL implica la administración de medicamentos agonistas de la dopamina (el inhibidor clave de PRL) para suprimir su producción. Dos de los fármacos más usuales son la cabergolina y la bromocriptina, las cuales ayudan a suavizar sus efectos metabólicos y cardíacos (Cera *et al.*, 2024; Pineyro *et al.*, 2024). Los efectos secundarios más frecuentes

asociados a esta medicación incluyen la galactorrea propia de la patología y alteraciones e irregularidades del ciclo menstrual (Cera *et al.*, 2024). Incluso, se han descrito cambios en el deseo sexual (Cera *et al.*, 2024).

Por otro lado, también cabe destacar que estos cambios no solo afectan a la fertilidad de la mujer, sino que también influyen sobre la presencia de determinadas morbilidades cardiovasculares. Este hecho se refleja en un estudio citado en Cera y colaboradores (2024) donde se comparaban dos grupos de mujeres con niveles de PRL anormalmente altos y bajos versus un grupo control (PRL normal); los resultados de este estudio concluyen que las mujeres con HPRL presentaban un marcador de aterosclerosis temprana.

Desde otra perspectiva, es importante subrayar la precaución al interpretar niveles elevados de PRL dado que en algunos casos puede deberse a un falso diagnóstico de HPRL; la presencia de macroPRL en sangre presenta baja actividad biológica y puede confundir al especialista (Mastnak *et al.*, 2023).

1.2.3. Alteraciones en los niveles de PRL: hipoprolactinemia

La hipoprolactinemia (hipo-PRL) puede deberse a una cirugía hipofisaria, al síndrome de *Seehan*, presencia de lesiones traumáticas, uso de agonistas de la dopamina e hipofisitis inflamatoria, entre otros (Delcour *et al.*, 2019).

Se asocia de manera positiva con el nivel de adiponectina sérica mientras que presenta un vínculo negativo con el colesterol y los triglicéridos en mujeres con SOP y un perfil metabólico desfavorable (Delcour *et al.*, 2019). De esta manera, la hipo-PRL se asocia con valores elevados del IMC (Índice de Masa Corporal) (Emanuel *et al.*, 2022).

A pesar de que la HPRL se considera la condición adversa más frecuente en relación con el SOP, la hipo-PRL también adquiere su papel en pacientes con SOP. Algunos autores, como Emanuel *et al.* (2022), sugieren que estas alteraciones hormonales podrían estar vinculadas con distintos fenotipos del SOP, dado que este síndrome comprende un amplio y heterogéneo espectro clínico. Además, se ha mostrado una prevalencia entre el 13,2% y el 13,9% en determinadas cohortes de pacientes con SOP (Cera *et al.*, 2024) además de conectarse con un IMC elevado y perfiles metabólicos

desfavorables. Estos datos podrían remarcar que los niveles bajos de PRL son igual de esenciales y podría tener una función crucial en la fisiopatología del SOP.

1.2.4. Posibles vínculos con el SOP

Según Emanuel e investigadores (2022) se ha debatido durante mucho tiempo si la HPRL presenta un vínculo o es parte integral del SOP. En la bibliografía, se han observado diferentes perspectivas científicas sobre el tema puesto que algunos estudios sugieren que la HPRL podría ser parte de la etiología del SOP (Mastnak et al., 2023), mientras que otros remarcan la exclusión e independencia de ambos trastornos (Cera et al., 2024), y, finalmente, hay autores como Emanuel (2022), que sugieren que juntos podrían ser un fenotipo específico.

En mujeres con SOP se ha observado que los picos de LH y de PRL son sincrónicos (Delcour *et al.*, 2022) por lo que una de las hipótesis que se plantea podría ser una alteración común del eje hipotálamo-hipofisario entre ambas patologías, como, por ejemplo, disminución de los niveles de dopamina (Delcour *et al.*, 2022; Van Der Ham *et al.*, 2023). Sin embargo, los resultados no son concluyentes ya que no se han descrito vínculos entre PRL y el SOP cuando la extracción se evalúa en perfiles circadianos en vez de en una única extracción (Mastnak *et al.*, 2021).

Otra posible explicación para describir la asociación entre niveles de PRL y el desarrollo de un SOP afecta a la hiperestrogenemia del SOP ya que el exceso de estrógenos estimularía la secreción de PRL (Delcour *et al.*, 2022). Por el contrario, esta hipótesis no se encuentra consolidada por ningún resultado válido pues existen estudios con anticonceptivos orales y cirugías ováricas (Delcour *et al.*, 2022) que descalifican la teoría.

Por otro lado, Mastnak y colaboradores (2021) anuncian que la mayoría de los casos de HPRL en pacientes con SOP presentan como etiología prolactinomas e incluso la toma de ciertos fármacos y solo en algunos casos se trata de una enfermedad idiopática. Por consiguiente, existen autores que postulan la diferenciación entre ambas patologías. En el artículo de Ben y su equipo adjunto (2024) destacan que las pacientes que estén diagnosticadas de HPRL están excluidas de presentar el SOP. Este criterio de exclusión se debe a que consideran que la HPRL puede presentar una sintomatología propia del SOP. En este contexto, las alteraciones de los niveles de PRL se asocian a mujeres con

SOP por errores diagnósticos, macroprolactina o causas coincidentes (Delcour *et al.*, 2023).

2. Justificación del proyecto y objetivos de estudio

La posible relación entre el SOP y alteraciones en la hormona PRL es un foco de debate dentro de la sociedad científica. La literatura científica muestra que, a pesar de que los criterios de diagnóstico del SOP (*ver figura 1*) excluyan patologías como la HPRL, ciertos estudios siguen postulando el posible vínculo entre ambas. Por tanto, actualmente no está totalmente demostrado y establecido (Kambale *et al.*, 2022).

Resulta relevante destacar que la mayoría de la bibliografía se caracteriza por presentar restricciones en sus estudios; son investigaciones transversales, con muestras limitadas y sin determinar vínculos causales (Cera *et al.*, 2024). Esto junto a la poca existencia de ensayos clínicos eficientes generan una significativa falta de consenso entre la comunidad científica.

Existe una necesidad importante de aclarar los criterios diagnósticos y establecer o no un límite entre ambas patologías. En ese caso, la gestión clínica y el desarrollo de nuevas terapias se podrían adaptar a las pacientes de una forma más personalizada.

Por ello, los objetivos de este proyecto son:

1) La recopilación y muestra de la bibliografía disponible en la base de datos empleada sobre la relación existente entre el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) y alteraciones en los niveles de PRL.

2) Identificar las posiciones de los autores analizados en la bibliografía para determinar lagunas de información y orientar los objetivos principales para futuras investigaciones.

3. Metodología de estudio

3.1. Métodos de búsqueda de datos

La elaboración de la base de datos bibliográfica de las investigaciones publicadas sobre la relación entre el SOP y los niveles alterados de PRL se ha basado en seis publicaciones iniciales (*ver anexo 1*) obtenidas en la web [PubMed](#). Estas se han analizado con una primera lectura para conseguir una información base. Se han anotado las palabras claves de cada referencia bibliográfica (*ver anexo 1*) tras esta revisión preliminar.

A partir de ellas, se han seleccionado las siguientes palabras testadas en [MeSH](#): “PCOS”, “Polycystic ovarian síndrome”, “Hyperprolactinemia”, “Prolactin”, “Metabolic”, “Hormonal”, “Hyperandrogenism”, “Prolactinoma” y “Dopamine agonist”.

Los términos extraídos se emplearon en una búsqueda selectiva para garantizar un contexto terminológico acorde a la literatura científica actual. El análisis tuvo lugar en [PubMed](#) en marzo de 2025 y la búsqueda se filtró desde 2020 para tener un baremo de publicaciones más recientes. Algunos artículos identificados en la revisión preliminar también fueron recuperados en la primera búsqueda ampliada.

A continuación, se procedió a una lectura bibliográfica detallada y se extrajo la siguiente información: año de publicación, autoras y autores, tipo de documento, DOI, palabras claves, resumen, variables analizadas y si afirman, rechazan o no profundizan sobre el vínculo entre ambos diagnósticos. Esta clasificación ha facilitado que todos estos datos se agrupen en un archivo para tener un enfoque organizado. Posteriormente, los resultados obtenidos se trasladaron a una tabla informativa. Después, se ha elaborado una estructura del trabajo.

3.2. Criterios de inclusión y exclusión

En la búsqueda selectiva se encontraron un total de 29 documentos. En el primer año de búsqueda (2020) se encontraron 5 publicaciones (*ver anexo 2*) mientras que en el año actual solamente 3. De esta manera, se observa una única diferencia de 2 publicaciones más desde el primer año con respecto al último.

Las publicaciones anuales han aumentado levemente de 2020 a 2021 y de 2022 a 2023. Además, se destaca 2024 y 2025 pues, a pesar de ser los años más recientes, son los que representan el menor número de registros bibliográficos: simplemente 3 estudios.

El número de publicaciones anuales ha sido mayor en 2023 señalando 7 publicaciones. Sin embargo, en comparación con el resto de la cronología, la diferencia apenas es notable. Por tanto, no se observa un aumento claro en la bibliografía.

Tras la obtención de la bibliografía resultante se han limpiado los datos, eliminando los artículos no válidos. De los 29 documentos resultantes, los incluidos en la base de datos son 18 artículos científicos y 4 revisiones que representan el 62% y el 14% de los tipos de documentos encontrados respectivamente (*ver anexo 3*). Las 7 publicaciones restantes han sido eliminadas siendo el 24% de la base de datos inicial.

En primer lugar, se eliminaron tres artículos duplicados que aparecieron más de una vez en la búsqueda bibliográfica para evitar una sobreinterpretación de los datos (Cela *et al.*, 2025; Bansal *et al.*, 2021; Rasquin *et al.*, 2022).

Del mismo modo, cuatro publicaciones fueron consideradas irrelevantes puesto que no engloban de forma directa el objeto de estudio de este proyecto. Abordan la reproducción y salud hormonal femenina pero no tratan dicha hormona protagonista ni la patología del síndrome de ovario poliquístico en su conjunto y/o relación (Asfuroğlu *et al.*, 2021; Cienfuegos *et al.*, 2022; Patel *et al.*, 2022; Starace *et al.*, 2020).

En definitiva, el 10% de las publicaciones pertenece a los artículos excluidos por repetición y el 14% por irrelevancia.

Por el contrario, el resto de los artículos encontrados se incluyeron en este proyecto por aportar información directamente relevante a cerca del punto de estudio. Presentan un contexto fisiopatológico y clínico sobre el vínculo existente entre el SOP y los niveles de PRL.

Así mismo, ciertas publicaciones que ya habían sido resultantes de la revisión bibliográfica preliminar (*ver anexo 1*) han aparecido durante la búsqueda sistemática posterior (*ver apartado Resultados, 3.1*) utilizando las palabras claves seleccionadas. Estos estudios (Cera *et al.*, 2024; Mastnak *et al.*, 2023) se han incluido en los resultados finales puesto que su importancia científica aporta información consistente en este trabajo.

4. Resultados

4.1. Resultados generales

Tras la clasificación bibliográfica se ha obtenido una base de datos que se puede consultar en una tabla recopilatoria (*ver figura 4*). En ella, se han recogido los datos más relevantes del artículo analizado: la referencia del artículo, el tipo de documento, la posición de los investigadores sobre el posible vínculo entre SOP y niveles de PRL alterada y las variables que cada artículo engloba frente al SOP. Muestra los focos de estudios analizados junto con el SOP y la variedad de la ideología científica.

Las variables asociadas al SOP como objeto de estudio son ampliamente diversas. Los artículos que no profundizan en el tema establecido abarcan el SOP con la infertilidad, la función sexual, las características físicas y bioquímicas de las pacientes, el acné, el hiperandrogenismo, la resistencia a la insulina y el uso de agonistas dopaminérgicos como la metformina y el mioinositol. En cambio, el único de este grupo que enfrenta este síndrome con la hormona PRL es el de Mastnak y colaboradores (2023), siendo aun así imparcial, al presentar los datos sin adoptar una postura clara sobre la existencia o no de este vínculo.

Las categorías minoritarias del ámbito molecular y endocrino reflejan los polimorfismos genéticos, los adenomas hipofisarios en un diagnóstico de HPRL y el análisis de receptores de PRL (*ver figura 4*). Para completar la información también han incluido variables como el hirsutismo, el perfil metabólico, la vitamina D, la obesidad y el IMC.

En base a la perspectiva adoptada por los distintos autores, se han clasificado las publicaciones tras la lectura crítica de cada uno de ellos. Se ha valorado si las publicaciones señalan a la PRL como relevante y sobre todo si citan estudios que muestren la existencia de la relación.

Se observa que casi el 50% de ellos (10 estudios) argumentan a favor la existencia de una asociación mientras que solamente 5 estudios niegan la implicación de la PRL en el síndrome de ovario poliquístico (*ver figura 5*). Por último, son 7 las publicaciones que no profundizan en la posible relación pues consolidan argumentos ambiguos o simplemente carecen de consistencia en sus teorías.

	Referencias	Tipo de documento	Relación HPRL/SOP	Variables-SOP
1	(Akbari Sene et al., 2021)	Artículo	NP	Función sexual, infertilidad, características clínicas y bioquímicas
2	(Al Kafhage et al., 2023)	Artículo	SI	Hormonas y hematología
3	(Amin & Gragnoli, 2023)	Artículo	SI	Receptor PRL-SOP
4	(Azizi Kutenai et al., 2021)	Revisión	NP	Mioinositol/Metformina
5	(Bansal et al., 2020)	Artículo	NP	Acné e hiperandrogenemia
6	(Ben Abdessalem et al., 2024)	Artículo	SI	Hormonas, hiperandrogenismo y acné
7	(Biglari-Zadeh et al., 2023)	Artículo	NO	Polimorfismos genéticos en TP53 y hormonas

8	<i>(Borshuliak et al., 2021)</i>	Artículo	SI	Hormonas y obesidad
9	<i>(Cela et al., 2025)</i>	Revisión	NP	Adenoma hipofisario
10	<i>(Cera et al., 2024) *</i>	Artículo	SI	PRL
11	<i>(Gacaferri Lumezi & Lokaj-Berisha, 2025)</i>	Artículo	NP	Resistencia insulina
12	<i>(Kambale et al., 2023)</i>	Artículo	SI	Hormonas
13	<i>(Kamrul-Hasan et al., 2020)</i>	Artículo	SI	Características clínicas y bioquímicas
14	<i>(Khashchenko et al., 2020)</i>	Artículo	SI	Hormonas e IMC
15	<i>(Lejman-Larysz et al., 2023)</i>	Artículo	SI	Vitamina D
16	<i>(Mastnak et al., 2023) *</i>	Revisión	NP	PRL

17	<i>(Osman et al., 2022)</i>	Artículo	NO	NAFPD
18	<i>(Rasquin et al., 2022)</i>	Artículo (Libro)	NO	Infertilidad
19	<i>(Sardana et al., 2020)</i>	Artículo	NP	Hormonas
20	<i>(Sharmin et al., 2023)</i>	Artículo	SI	Hormonas
21	<i>(Tian et al., 2021)</i>	Artículo	NO	Características clínicas, bioquímicas y función sexual
22	<i>(Yesiladali et al., 2022)</i>	Revisión	NO	Cortisol, ACTH, perfil hormonal y clínico adrenal

Figura 4. Tabla de base de datos bibliográfica tras búsqueda en PubMed desde 2020 hasta marzo 2025. (*) En búsqueda preliminar y principal.



Figura 5. Postura de los investigadores en las publicaciones de la base de datos.

A: Afirma. N: Niega. NP/AMB: No Profundiza/Ambiguo.

4.2. Artículos con relación positiva entre SOP-PRL

Como se ha citado en el apartado anterior, son diez los artículos científicos de la base de datos que presentan resultados que afirman una posible relación entre el síndrome de ovario poliquístico y niveles anormales de PRL bien sea HPRL o hipo-PRL.

Dos de los estudios analizados (*ver figura 4. 2 y 12*) evaluaron los niveles de PRL, FSH y LH en un grupo de mujeres diagnosticadas con SOP frente a un grupo control sano, observándose un incremento significativo de los niveles de PRL en mujeres afectas por SOP. En base a estos datos, es posible inferir que la PRL pudiera actuar como un factor de predicción del ovario poliquístico y otras alteraciones metabólicas.

Por otra parte, la asociación positiva entre el SOP y la PRL también se ha descrito cuando se analizaron datos genéticos. En un análisis (*ver figura 4. 3*) de 40 variantes en el gen receptor de la PRL (PRLR) en pacientes con historial clínico de diabetes tipo II y SOP, se observó que la presencia de dos variantes intrónicas de dicho gen estaban relacionadas con el riesgo de padecer SOP. Así, propusieron que pudiera ser un nuevo

factor de riesgo en este síndrome y se apoyaron en la premisa de que más de un tercio de las pacientes con SOP del estudio presentaban valores elevados de PRL.

Otro estudio que se posiciona a favor de la conexión entre ambas patologías buscaba encontrar la prevalencia del SOP en pacientes con acné en un hospital de Túnez (*ver figura 4. 6*). Los hallazgos mostraron que el 65,5% de las mujeres que padecían este problema dermatológico presentaban SOP y que indicaban niveles mucho más altos de testosterona y de PRL a diferencia de las mujeres que únicamente tenían acné. Se puede asumir que esta otra publicación apoya la teoría asociativa entre el SOP y niveles elevados de PRL.

Sin embargo, uno de los estudios analizados (*ver figura 4.8*) expone una relación inversa entre la PRL y el hiperandrogenismo, una patología adscrita al SOP. En este trabajo se analizan los niveles hormonales de adolescentes con obesidad y trastornos menstruales, separándolos entre aquellos con hiperandrogenismo y ausencia de esta característica. Los resultados obtenidos mostraron que los niveles elevados de PRL se manifestaban en los jóvenes sin hiperandrogenismo.

De forma similar, en el estudio de Kamrul-Hasan y su grupo de investigación (2020), a pesar de haber excluido a mujeres con HPRL, se observaron fluctuaciones en los niveles de PRL en los grupos analizados. Especialmente, el fenotipo C (hiperandrogenismo + ovarios poliquísticos) mostró concentraciones de PRL más elevadas (16.35 ng/mL) en comparación con los fenotipos A (alteraciones en la ovulación + hiperandrogenismo + ovarios poliquísticos), B (alteraciones en la ovulación + hiperandrogenismo) y D (alteraciones en la ovulación + ovarios poliquísticos) con valores de 10.81 ng/mL, 12.60 ng/mL y 11.91 ng/mL respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.009$). Además, estas variaciones en los niveles de PRL en los distintos subgrupos fenotípicos se evidencian en otras publicaciones de la base (*ver figura 4. 20*).

Esta tendencia también se refleja en otra publicación (*ver figura 4. 14*) que, igualmente, posicionó la HPRL como criterio de exclusión del diagnóstico del SOP. Pese a ello, sus datos mostraron que la mediana de PRL en el grupo con SOP fue de 266.0 mUI/L frente a 189.0 mUI/L en el grupo control, diferencia que resultó estadísticamente significativa ($p = 0.0141$).

Estos dos últimos estudios proponen que, incluso sin considerar la HPRL, los niveles de PRL suelen ser más elevados en mujeres diagnosticadas con SOP.

4.3. Artículos con relación negativa entre SOP-PRL

Los artículos que representan una relación nula entre el síndrome de ovario poliquístico y los niveles de PRL son menores en comparación a los que sí afirman cualquier tipo de vínculo ya que solo se han encontrado 5 publicaciones (*ver apartado Resultados, 3.1*) que evidencian la independencia de estas patologías.

Uno de los estudios (*ver figura 4.7*) que respalda esta hipótesis se ha apoyado en la base genética analizando cómo influyen los SNPs (polimorfismos de un solo nucleótido) en el gen TP53 en los niveles de PRL dentro los diferentes fenotipos del SOP. Los resultados mostraron que los polimorfismos no afectaron los niveles de PRL en pacientes con SOP pues, los datos no fueron estadísticamente significativos entre mujeres diagnosticadas y el grupo control sano.

Desde otra perspectiva, se han encontrado indicios de que no existe relación entre los niveles de PRL y el índice de andrógenos libres; un parámetro fundamental del hiperandrogenismo propio del SOP. Esto se refleja en un estudio (*ver figura 4.17*) que examinó la frecuencia de la esteatosis pancreática no alcohólica (NAFPD) en mujeres con SOP y que no mostró diferencias significativas en los niveles de PRL entre las pacientes que sufren SOP y NAFPD frente al grupo control sano. Es posible asumir que la PRL actúa de forma desvinculada del SOP.

Por otro lado, un artículo (*ver figura 4.21*) sobre la función sexual en una población de pacientes con SOP ha mostrado que tampoco existen relaciones estadísticamente significativas entre los valores del Índice de Función Sexual Femenina y los niveles de PRL (excepto por la testosterona). De esta manera, sustenta la teoría de que la PRL no tiene por qué encontrarse en valores anormales en el SOP.

Por último, se destacan aquellos trabajos que identifican la HPRL como un criterio de exclusión en el diagnóstico del SOP (*ver figura 6. 18*). Las características clínicas de la HPRL pueden dificultar la correcta identificación del síndrome y, por tanto, deben estudiarse como patologías aisladas.

5. Discusión

5.1. Criterios de búsqueda y resultados generales de la búsqueda de datos

En relación con la abundancia de publicaciones, se observa que, aquellas encontradas sobre la posible relación entre SOP y niveles alterados de PRL son bajas. No se valora un aumento radical entre los años 2020 y 2025 pero sí se destaca un pico de 7 publicaciones en 2023 datos (*ver apartado Metodología de estudio, 3.2.*). Así, resulta asombroso que únicamente se encuentren 3 artículos en el año 2025 ya que, a pesar de no haber evidencias aparentes de un aumento notable en el número de publicaciones a lo largo del tiempo, es el año más actual para que haya interés en la comunidad científica.

La decisión de aplicar un filtro de búsqueda desde 2020 podría ser un factor limitante en la obtención de los datos puesto que se ha podido reducir el tamaño del conjunto de datos excluyendo investigaciones previas a esa fecha que podrían haber aportado otras perspectivas de estudio.

Otra posible causa de la carencia de artículos podría ser por la terminología empleada en la búsqueda. La selección de palabras clave (*ver apartado Metodología de estudio, 3.1.*) fue establecida para garantizar un contexto acorde con la literatura científica actual. Sin embargo, es posible que algunos artículos no hayan sido detectados en los resultados de búsqueda a causa de la variabilidad o especificidad de algunos de los términos e incluso la omisión de sinónimos igualmente importantes en la bibliografía. De esta manera, la base de datos final podría estar alterada por una cantidad más reducida de publicaciones. Aunque [MeSH](#) sea una buena herramienta para indexar artículos, podría no haber expuesto correctamente las expresiones usadas por los científicos en sus investigaciones sobre una patología tan multidisciplinar como es el SOP.

Por otro lado, dicha búsqueda sistemática ha aportado 29 documentos a la base de los cuales 7 de ellos fueron eliminados. La limpieza bibliográfica es fundamental para garantizar la calidad de la información. No obstante, se incluyeron estudios (*ver apartado Metodología de estudio, 3.2.*) que ya habían sido identificados en la búsqueda preliminar. Esto indica que las publicaciones seleccionadas son sólidas y de gran importancia científica.

5.2. Ambigüedad en la comunidad científica

La ambigüedad en la comunidad científica sobre la existencia de un vínculo entre el SOP y niveles alterados de PRL se refleja en los resultados generales de la búsqueda de datos. Estos han mostrado una distribución desigual en las posiciones de los investigadores.

Las publicaciones analizadas indican que son pocos los autores que rechazan el vínculo entre la PRL y el SOP por lo que la idea de que no hay relación entre ambos términos es escasa. Sin embargo, es significativo el número de publicaciones que presentan argumentos no consolidados (*ver figura 5*). Esto demuestra una falta de consenso y de unificación en la comunidad científica. La coexistencia de diferentes vertientes ideológicas (a favor, en contra y neutral), acentúan la complejidad biológica que caracteriza al SOP y, por tanto, la amplia variabilidad de sus manifestaciones clínicas.

Cabe destacar que, de todos los artículos de la base de datos, solo tres de ellos (*ver figura 4. 3;10;16*) enfrentan la PRL con el SOP en sus correspondientes estudios. El resto, analiza el SOP con relación a otras variables diferentes. Esta ausencia de trabajos podría afectar en la información recopilada ya que manifiesta el escaso interés en la literatura científica sobre la conexión entre estas dos patologías.

La controversia en la literatura podría deberse a diversos motivos como la variabilidad en las correlaciones hormonales y clínicas. En el estudio de Akbari y colaboradores (2021) se observa que los perfiles hormonales y clínicos varían entre grupos. No solo es importante la medición de los niveles de PRL sino también hay que considerar la interacción dinámica de la PRL con otros factores fisiopatológicos.

Incluso los tratamientos para el SOP pueden afectar de forma diferente en los niveles de PRL (*ver figura 4. 4*). No se aprecia una valoración de la influencia de las intervenciones terapéuticas puesto que la elevada heterogeneidad que presenta el SOP y la falta de ensayos son otros de los límites que interrumpen una correcta interpretación de los resultados. Si las variaciones en los niveles de PRL estuviesen influenciados por los tratamientos dificultaría la valoración de la relación entre SOP y PRL.

Además, la variabilidad de la interpretación de los niveles de PRL es un elemento clave que puede afectar a los resultados. El momento de extraer la muestra y de medir la PRL se debe tener en cuenta pues no se observan vínculos evidentes entre PRL-SOP cuando se evalúan en perfiles circadianos en vez de en una única extracción. Esto se debe a que los picos de LH y PRL son sincrónicos. Igualmente, los niveles elevados de PRL

también requieren de alta precaución interpretativa dado que la macroPRL en sangre puede provocar falsos diagnósticos de HPRL por su baja actividad biológica. Dicho así, la correcta valoración de los niveles de PRL resulta especialmente delicada.

Por otro lado, es fundamental señalar la falta de información en muchas de las bases de datos analizadas (*ver figura 4. 15; 19*) que, a pesar de medir los niveles hormonales de las pacientes en un contexto de SOP, no explican su relevancia clínica con exhaustividad. Esto contribuye a la falta de datos determinantes que resultan en la dificultad a la hora de extraer evidencias concluyentes.

También ha sido recurrente la causalidad de ambas patologías. Cela y adjuntos (2025) sugieren que la HPRL en el SOP podría presentar una relación casual y no causal ya que generalmente las mujeres con SOP que padecen de HPRL suelen presentar un prolactinoma, o bien han tenido un tratamiento previo con fármacos, siendo muy bajo el porcentaje de casos en los que la HPRL tiene un origen idiopático. Por tanto, existe una disyuntiva sobre si la HPRL es un diagnóstico independiente que, a veces, coexiste con el SOP o forma parte su fisiopatología. El aumento de los niveles de PRL provocan la liberación de dopamina (retroalimentación negativa) y este mecanismo podría alterarse en los dos trastornos.

De esta manera, es necesario remarcar la controversia existente sobre la relación etiológica. A parte de las teorías que sustentan que la HPRL contribuyen a la aparición del SOP y las alternativas, que apoyan que son entidades independientes, hay otros estudios que proponen que la manifestación simultánea de ambas patologías forma parte de un fenotipo específico, lo que conllevaría a una subcategoría poco estudiada dentro del espectro clínico del SOP. Esto subraya una vez más la discrepancia en el seno de la comunidad científica sobre el vínculo entre las dos patologías y que el SOP presenta un cuadro clínico personalizado para cada paciente.

Por lo tanto, se ha observado en la base de datos (*ver figura 4. 11*) que no todas las pacientes con SOP presentan HPRL; cada paciente puede tener una sintomatología clínica y bioquímica diferente combinando las diferentes. La variabilidad fenotípica complica las posibles asociaciones de la enfermedad con otras patologías, como en este caso, los niveles alterados de PRL y, además, replantea a los científicos la relación entre ambas. Esta variedad podría facilitar el por qué de la ambigüedad de los resultados obtenidos en este proyecto. Algunos investigadores encuentran asociaciones significativas mientras

que otros no lo aprecian o simplemente no muestran interés. Por ello, la base de datos podría interpretarse condicionada por la heterogeneidad de los cuadros clínicos.

Así mismo, según los criterios diagnósticos del SOP establecidos por la ESHRE en 2018 se indica la exclusión de patologías como HPRL. Se deben estudiar aisladas porque la HPRL puede presentar caracteres clínicos similares a los del SOP resultando en errores de diagnóstico. En cambio, aun considerándolas de forma independiente, se observa correlación entre los niveles alterados de PRL y SOP (*ver figura 4. 14; 20*). Esta contradicción proyecta la posibilidad de que sí exista algún tipo de relación fisiopatológica entre ambos trastornos, algo más que una simple coincidencia o solapamiento de las indicaciones médicas. Podrían compartir mecanismos, influencias hormonales o factores de predisposición aún desconocidos. Dicho así, es necesario estudiar esta conexión de manera más amplia y con diferentes enfoques. Sería más efectivo analizar las posibles interacciones fisiopatológicas en vez de focalizar los criterios de diagnóstico; fomentar la investigación de vías biológicas implicadas de manera conjunta y considerar los criterios de diagnóstico solamente como su función indica.

En definitiva, no se puede rechazar la idea de que exista un vínculo entre SOP y niveles anormales de PRL. Dicha conexión podría estar regulada por factores genéticos o incluso por mecanismos endocrinos comunes. Así, la ambigüedad en la comunidad científica y la variabilidad de los fenotipos del SOP deben considerarse cuando se estudien los datos disponibles. Ampliar el conocimiento sobre las condiciones clínicas en las que se puede manifestar el SOP podría permitir su correcta comprensión y abrir nuevas líneas de investigación sobre la identificación de los fenotipos en los que la PRL sea protagonista.

Finalmente, los resultados demuestran que no hay un claro acuerdo entre los investigadores sobre la relación entre SOP y alteraciones en los niveles de PRL. La disconformidad se podría asignar a los diferentes enfoques de estudio, los perfiles clínicos de las pacientes analizadas y las técnicas usadas, a parte de la gran complejidad multivariante del SOP. En este contexto, la PRL se debería observar como un elemento crucial más en este mapa hormonal y no únicamente como un biomarcador de exclusión. Todo lo mencionado enfatiza la necesidad de ampliar las investigaciones con

seguimientos a la paciente a lo largo del tiempo y con medidas estandarizadas para conseguir aclarar cómo y de qué manera influye la PRL en el SOP.

6. Conclusión

La posible relación entre las alteraciones en los niveles de PRL y el SOP muestra que existe una falta de acuerdo significativa en la comunidad científica. Esta discrepancia podría deberse a la variabilidad de los diseños de estudio, los fenotipos de las pacientes analizadas y los métodos de estudio empleados. Por ello, se necesita orientar a las futuras investigaciones sobre el papel que presenta la PRL en el contexto del SOP para avanzar en su estudio con eficacia.

Para empezar, se destaca la relevancia de realizar estudios longitudinales a largo plazo que faciliten el análisis de los niveles de PRL y cómo influyen estos en las anomalías metabólicas que caracterizan al SOP como la resistencia a la insulina, el hirsutismo y la obesidad. La mayoría de los resultados de perfiles metabólicos desfavorables se han asociado a la HPRL, pero los estudios que lo muestran son de tipo transversal, con limitaciones de muestras y sin establecer relaciones claras y causales por lo que complica la interpretación de los datos obtenidos.

En segundo lugar, los tamaños muestrales de los estudios son generalmente bajos. De esta manera, se necesita desarrollar proyectos de investigación con un tamaño muestral mayor que tenga en consideración la heterogeneidad clínica y fenotípica de las pacientes diagnosticadas de SOP. Por lo tanto, se deben aplicar protocolos estandarizados y cohortes de pacientes amplias para garantizar que se evalúen todos los atributos como la variabilidad pulsátil de la secreción de PRL o los falsos diagnósticos de macroPRL. Por otro lado, se señala la importancia de incluir a las alteraciones metabólicas, como la resistencia a la insulina, en nuevos fenotipos del SOP. La incorporación de marcadores metabólicos posibilita una evaluación completa y personalizada de las pacientes afectadas.

En definitiva, sería favorecedor fomentar nuevas líneas de investigación que incluyan estudios rigurosos y exhaustivos para aclarar si la HPRL es un componente intrínseco del SOP o si, por el contrario, representa una alteración cuantitativa independiente que coexiste en ciertos casos clínicos de mujeres afectas.

7. Referencias bibliográficas

- Armanini, D., Boscaro, M., Bordin, L., & Sabbadin, C. (2022). Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(8), 4110. <https://doi.org/10.3390/ijms23084110>
- Ben Abdesslem, F., Ach, T., Fetoui, N. G., Mraih, E., & Abdelkarim, A. B. (2024). Characterizing clinical and hormonal profiles of acne in north African women with polycystic ovary syndrome. *Archives of dermatological research*, 316(10), 711. <https://doi.org/10.1007/s00403-024-03466-3>
- Cera, N., Pinto, J., & Pignatelli, D. (2024). What do we know about abnormally low prolactin levels in polycystic ovary syndrome? A narrative review. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 25(6), 1127–1138. <https://doi.org/10.1007/s11154-024-09912-x>
- Delcour, C., Robin, G., Young, J., & Dewailly, D. (2019). PCOS and Hyperprolactinemia: what do we know in 2019? *Clinical medicine insights. Reproductive health*, 13, 1179558119871921. <https://doi.org/10.1177/1179558119871921>
- Emanuel, R. H. K., Roberts, J., Docherty, P. D., Lunt, H., Campbell, R. E., & Möller, K. (2022). A review of the hormones involved in the endocrine dysfunctions of polycystic ovary syndrome and their interactions. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1017468. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1017468>
- Kambale, T., Sawaimul, K. D., & Prakash, S. (2023). A study of hormonal and anthropometric parameters in polycystic ovarian syndrome. *Annals of African medicine*, 22(1), 112–116. https://doi.org/10.4103/aam.aam_15_22
- Kamrul-Hasan, A. B. M., Aalpona, F. T. Z., Mustari, M., Akter, F., Rahman, M. M., & Selim, S. (2020). Divergences in Clinical, Anthropometric, Metabolic, and Hormonal Parameters among Different Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome Presenting at Endocrinology Outpatient Departments: A Multicenter Study from Bangladesh. *Journal of human reproductive sciences*, 13(4), 277–284. https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_34_20
- Khashchenko, E., Uvarova, E., Vysokikh, M., Ivanets, T., Krechetova, L., Tarasova, N., Sukhanova, I., Mamedova, F., Borovikov, P., Balashov, I., & Sukhikh, G. (2020).

- The Relevant Hormonal Levels and Diagnostic Features of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Journal of clinical medicine*, 9(6), 1831. <https://doi.org/10.3390/jcm9061831>
- Mastnak, L., Herman, R., Ferjan, S., Janež, A., & Jensterle, M. (2023). Prolactin in Polycystic Ovary Syndrome: Metabolic Effects and Therapeutic Prospects. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(11), 2124. <https://doi.org/10.3390/life13112124>
- Pinto, J., Cera, N., & Pignatelli, D. (2024). Psychological symptoms and brain activity alterations in women with PCOS and their relation to the reduced quality of life: a narrative review. *Journal of endocrinological investigation*, 47(7), 1–22. <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02329-y>
- Pineyro, M. M., Rulli, S. B., & Tamagno, G. (2024). Editorial: Insights in hyperprolactinemia. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1351471. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1351471>
- Van der Ham, K., Stekelenburg, K. J., Louwers, Y. V., van Dorp, W., Schreurs, M. W. J., van der Wal, R., Steegers-Theunissen, R. P. M., & Laven, J. S. E. (2023). The prevalence of thyroid dysfunction and hyperprolactinemia in women with PCOS. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1245106. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1245106>
- U.S. National Library of Medicine. (s.f.). *Medical Subject Headings (MeSH)*. National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>
- U.S. National Library of Medicine. (s.f.). *PubMed*. National Center for Biotechnology Information. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Yesiladali, M., Yazici, M. G. K., Attar, E., & Kelestimur, F. (2022). Differentiating Polycystic Ovary Syndrome from Adrenal Disorders. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(9), 2045. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12092045>

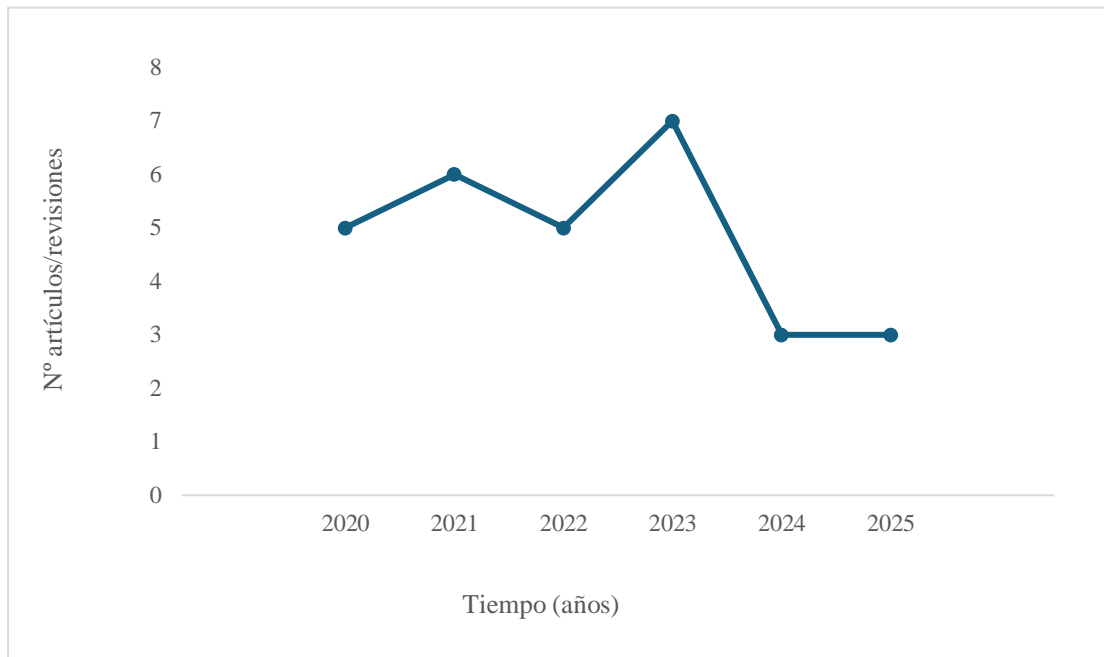
ANEXOS

Anexo 1

Referencias	Tipo de documento	Palabras claves
<i>(Cera et al., 2024)</i>	Revisión	PCOS Prolactin PCOS metabolic alterations Hypoprolactinemia Hyperprolactinemia
<i>(Delcour et al., 2019)</i>	Revisión	PCOS Hyperprolactinemia Macroprolactinemia Hyperandrogenism Prolactinoma
<i>(Emanuel et al., 2022)</i>	Revisión	PCOS Hormones Endocrine Reproductive Metabolic
<i>(Mastnak et al., 2023)</i>	Revisión	Polycystic ovary syndrome Prolactin Metabolic homeostasis Cardiometabolic markers Dopamine agonist
<i>(Pyneiro et al., 2024)</i>	Artículo	Hyperprolactinemia AIP (aryl hydrocarbon receptor interacting protein) Guinagolide Prolactin (PRL) PCOS (polycystic ovarian syndrome)
<i>(Van der Ham et al., 2023)</i>	Artículo	PCOS Hyperprolactinemia Reproductive disorders Thyroid dysfunction TPOab

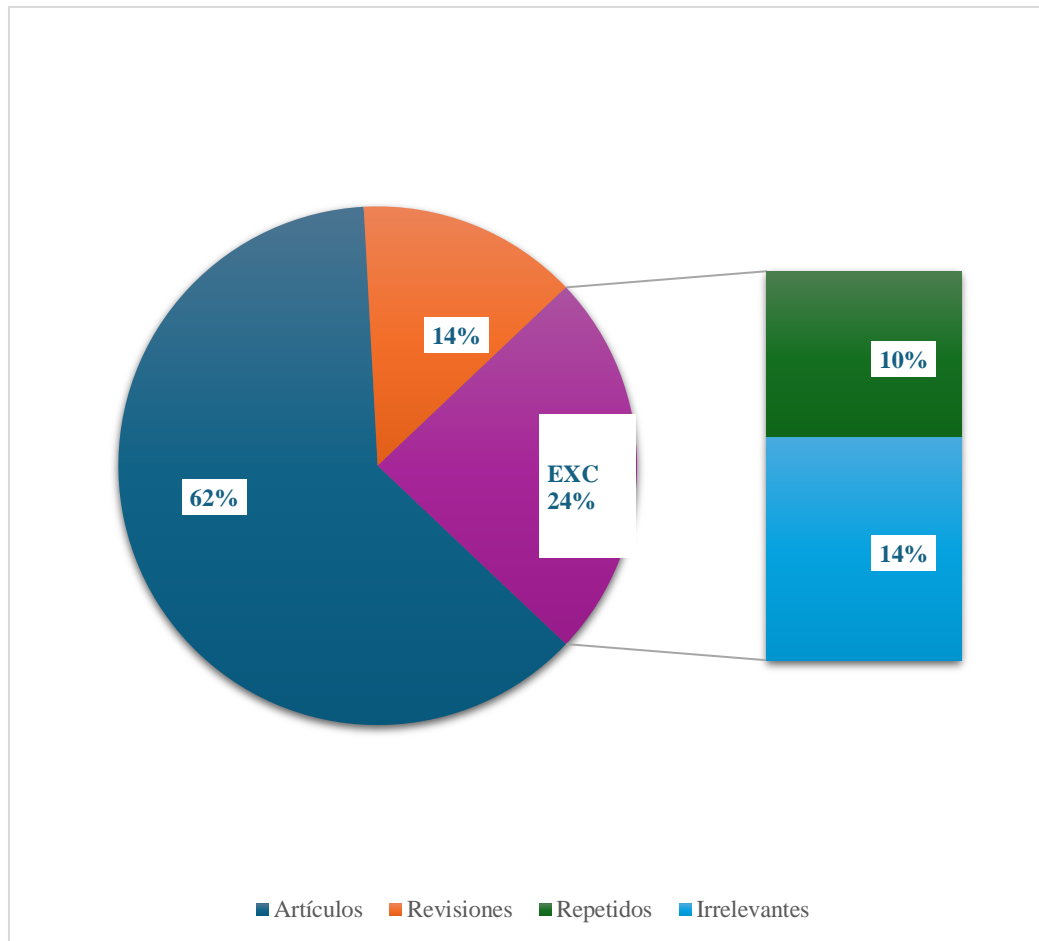
Tabla de palabras claves de la primera búsqueda bibliográfica preliminar en PubMed sobre SOP/PRL.

Anexo 2



Resultados obtenidos en la primera base de datos en PubMed con el filtro de búsqueda sobre SOP-PRL.

Anexo 3



Tipos de documentos encontrados y seleccionados tras la principal búsqueda bibliográfica realizada sobre la relación SOP-PRL. EXC: Excluidos.