



Universidad Zaragoza

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
SOBRE LA PREVENCIÓN DE LA
OBESIDAD EN LA ENFERMEDAD
POR OVARIOS POLIQUÍSTICOS**

AUTORA

Salas Terrón Suero

TUTOR

Carmelo Mariano, Pelegrín Valero

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Septiembre de 2024

Resumen

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino frecuente en mujeres en edad reproductiva. Es una patología multifactorial, complicada de diagnosticar y cuyos síntomas varían según el paciente. Aún así el síndrome se caracteriza por niveles elevados de andrógenos, disfunción ovulatoria y quistes en los ovarios.

La obesidad es un factor ambiental modificable presente en el 50% de las pacientes con el síndrome, capaz de agravar la sintomatología del SOP, y aumentar el riesgo de padecer resistencia a la insulina y un estado proinflamatorio que favorece por otro lado, el desarrollo y aparición de otras problemáticas relacionadas como la diabetes mellitus, hipertensión o enfermedad cardiovascular.

Se ha realizado esta revisión bibliográfica para recopilar información relacionada con la prevención de la obesidad en estas pacientes y lograr mejorar su calidad de vida y para ello se han utilizado bases de datos como pubmed y términos de búsqueda concretos como “síndrome de ovario poliquístico” o “PCOS and obesity” en un rango del año 2000 al 2024.

Los resultados obtenidos destacan el importante papel de la dieta en la prevención y tratamiento de la obesidad en estas pacientes. Patrones dietéticos como la dieta mediterránea, dieta cetogénica, dieta cetogénica muy baja en calorías, dieta muy baja en calorías, dieta DASH y de bajo índice glucémico han demostrado ser eficaces en el control del peso y de las enfermedades asociadas. No obstante, estas dietas presentan limitaciones, como su difícil adherencia a largo plazo, una elevada restricción calórica en algunos de los casos o la falta de evidencia sobre los efectos a largo plazo.

La intervención dietética y los cambios en el estilo de vida acompañados de actividad física regular y prácticas de reducción del estrés, son claves en el manejo del peso y la mejora de la función metabólica y hormonal en mujeres con SOP. Aunque se deben individualizar las recomendaciones según las necesidades de cada paciente y promover intervenciones sostenibles que mejoren la adherencia a largo plazo.

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder in women of reproductive age. It is a multifactorial pathology, complicated to diagnose and whose symptoms vary depending on the patient. Nevertheless, the syndrome is characterized by elevated levels of androgens, ovulatory dysfunction and cysts in the ovaries.

Obesity is a modifiable environmental factor present in 50% of patients with the syndrome, capable of exacerbate the symptomatology of PCOS, and increase the risk of suffering insulin resistance and a pro-inflammatory state that favors, on the other hand, the development and appearance of other related problems such as diabetes mellitus, hypertension or cardiovascular disease.

This literature review has been carried out to collect information related to the prevention of obesity in these patients and achieve improvement of their quality of life, and for this purpose, databases such as pubmed and specific search terms such as “síndrome de ovario poliquístico” or “PCOS and obesity” have been used in a range from 2000 to 2024.

The results obtained highlight the important role of diet in the prevention and treatment of obesity in these patients. Dietary patterns such as the Mediterranean diet, ketogenic diet, very low calorie ketogenic diet, very low calorie diet, DASH diet and low glycemic index have been shown to be effective in controlling weight and associated diseases. However, these diets have limitations, such as their difficult long-term adherence, high calorie restriction in some cases, or lack of evidence on long-term effects.

Dietary intervention and lifestyle changes accompanied by regular physical activity and stress reduction practices are key in weight management and improvement of metabolic and hormonal function in women with PCOS. Although recommendations should be individualized according to the needs of each patient and promote sustainable interventions that improve long-term adherence.

Listado de abreviaturas

SOP: Síndrome de Ovario Poliquístico

RI: Resistencia a la insulina

DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2

NIH: Institutos Nacionales de Salud

LH: Hormona luteinizante

FSH: Hormona foliculoestimulante

E1: Estrona

E2: Estradiol

DHEA-S: Sulfato de dehidroepiandrosterona

SHBG: Globulina fijadora de hormonas sexuales

AMH: Hormona anti-Mülleriana

GnRH: Hormona liberadora de gonadotropina

IMC: Índice de masa corporal

HA: Hiperandrogenismo

ICC: Índice cintura cadera

CT: Colesterol total

PCR: Proteína C reactiva

HOMA-IR: Índice de resistencia a la insulina del modelo homeostático

HI: Hiperinsulinemia

MI: Microbiota intestinal

AOVE: Aceite de oliva virgen extra

AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados

AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados

AGS: Ácidos grasos saturados

MedDiet: Dieta mediterránea

AGI: Ácidos grasos insaturados

TG: Triglicéridos

KD: Dieta cetogénica

VLCKD: Dieta cetogénica muy baja en calorías

IG: Índice glucémico

MLG: Masa libre de grasa

DASH: Enfoques dietéticos para detener la hipertensión

RCC: Relación cintura-cadera

ALA: Ácido alfa-lipoico

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

Índice

Índice.....	1
1. Introducción.....	1
1.1. Síndrome de ovario poliquístico.....	1
1.1.2. Criterios diagnósticos.....	2
1.1.3. Etiología.....	6
1.1.4. Fisiopatología.....	7
1.2. Obesidad.....	8
2. Objetivos.....	9
2.1. Objetivo general.....	9
2.2. Objetivo específico.....	9
3. Metodología.....	9
4. Análisis y discusión de los estudios revisados.....	10
4.1. Alteraciones relacionadas con la obesidad en el SOP.....	10
4.2. Estrategias nutricionales para la prevención y manejo de la obesidad en el SOP.....	14
4.2.1. Dieta mediterránea.....	15
4.2.2. Dieta cetogénica.....	17
4.2.3. Dieta cetogénica muy baja en calorías o VLCKD.....	18
4.2.4. Dieta VLCD.....	20
4.2.5. Dieta DASH.....	20
4.2.6. Dieta de bajo IG.....	21
4.2.7. Suplementos nutricionales.....	22
Bioflavonoides.....	23
Ácido alfa lipoico o ALA.....	23
4.2.8. Probióticos, prebióticos y simbióticos.....	24
4.3. Relación obesidad en el SOP y estilo de vida.....	25
5. Conclusiones.....	26
6. Bibliografía.....	27

1. Introducción

1.1. Síndrome de ovario poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), también denominado anovulación hiperandrogénica o Síndrome de Stein-Leventhal, es un desorden endocrino frecuente, multifactorial y poligénico que afecta a mujeres en edad reproductiva en todo el mundo. Históricamente, se consideraba un trastorno que afectaba únicamente a mujeres adultas, pero según la evidencia actual el síndrome puede manifestarse en la etapa prenatal (1). Su prevalencia varía entre el 3% y el 15% de las mujeres dependiendo de los criterios diagnósticos empleados. La prevalencia en niños es aún desconocida,

mientras que en adolescentes se estima que representa un mínimo de 3% y un máximo de 26% (1,2,3). Este síndrome se presenta como un conjunto de síntomas que afectan al funcionamiento de los sistemas reproductivo, hormonal y metabólico, con una gravedad que varía de leve a severa y se caracteriza por la presencia de niveles elevados de andrógenos, disfunción ovárica y resistencia a la insulina (1,3).

Alrededor de un tercio de las pacientes en entorno clínico presentan niveles anormales de testosterona, lo que supone un 70% de mujeres con niveles elevados de concentración sérica de testosterona libre. La hiperandrogenia se manifiesta principalmente a través del hirsutismo, que se define como el crecimiento de un exceso de vello terminal con un patrón de distribución masculino en mujeres. Asimismo, algunas pacientes presentan acné y pérdida de cabello con patrón femenino cuyo grado se valora mediante el esquema de Ludwig de alopecia androgénica femenina (Figura 1) (1,4).



Figura 1. Esquema de Ludwig de alopecia androgénica femenina (6).

Las anomalías en el funcionamiento ovárico están presentes en un porcentaje significativo de las pacientes con SOP. Esta condición incluye irregularidades menstruales, que resultan de una disfunción ovulatoria y dan lugar a amenorrea u oligomenorrea, ocasionando en un 73-74% de los casos infertilidad (2). Además, estas pacientes pueden presentar quistes en los ovarios o hiperplasia endometrial, que aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio (1).

Por otro lado, el síndrome también aumenta el riesgo de padecer obesidad, resistencia a la insulina (RI), diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), hipertensión, enfermedad cardiovascular, cáncer de mama o cáncer de endometrio, depresión y ansiedad (1,2,3).

1.1.2. Criterios diagnósticos

Antes del diagnóstico del SOP, es importante descartar otras patologías que pueden afectar a la ovulación o el hiperandrogenismo, como el síndrome de Cushing, la hiperplasia suprarrenal congénita, enfermedad de la tiroides, hiperprolactinemia y/o los tumores secretores de andrógenos (1,2).

Actualmente no hay una guía específica para el diagnóstico del SOP, por la heterogeneidad de los síntomas y manifestaciones del síndrome. Aún así, en el diagnóstico destacan los criterios de

Rotterdam (2003), a continuación desarrollados, los propuestos por los Institutos Nacionales de Salud (NIH, 2009) que establecen que el SOP debe ser diagnosticado ante la detección de hiperandrogenismo clínico o bioquímico y trastornos crónicos de la ovulación, y los de la Sociedad de Exceso de Andrógenos (2006) que considera el hiperandrogenismo como el trastorno básico del SOP y el requisito previo para el diagnóstico, en combinación con uno de los dos criterios restantes de Rotterdam (2). Por otro lado, la falta de una guía única que considere además, todos los fenotipos del SOP, incluyendo las formas más leves de la enfermedad, conduce al subdiagnóstico o sobrediagnóstico (1). A pesar de esto y debido a la confusión clínica que ocasiona la presencia de múltiples sistemas de clasificación, se ha recomendado varias veces el uso de los criterios de Rotterdam (2003) como método de diagnóstico del síndrome, criterios que en 2012 los NIH complementaron con identificaciones específicas de los subfenotipos (8,10).

Los criterios de Rotterdam (2003) se crearon gracias al trabajo previo realizado por Stein y Leventhal en 1935, quienes detectaron varios casos de mujeres con hirsutismo, obesidad, amenorrea y ovarios bilaterales agrandados de apariencia poliquística, lo que dio nombre a lo que actualmente se conoce como Síndrome de Ovario Poliquístico (8).

En cuanto a los criterios de Rotterdam, el síndrome se diagnostica ante la presencia de dos de las tres condiciones a continuación especificadas (2,8) :

1. Hiperandrogenismo clínico o bioquímico.
2. Evidencia de oligoanovulación.
3. Morfología de ovario de apariencia poliquística en ecografía, con exclusión de otros trastornos relevantes.

Hiperandrogenismo clínico

El hiperandrogenismo clínico se observa a través de hirsutismo, acné, pérdida de cabello con patrón femenino y algunos casos de acantosis nigricans o decoloración oscura de la piel con hiperqueratosis en zonas concretas de la piel como el cuello o las axilas (1,4,8,11). El grado de hirsutismo se cuantifica por medio del sistema de puntuación Modificado de Ferriman-Gallwey (Figura 2), esta escala mide de 0 a 4 nueve sitios anatómicos diferentes sensibles a los andrógenos, como la cara, el pecho, la línea alba o la zona lumbar entre otros (4,8). Se estima que el hirsutismo en pacientes con SOP tiene una prevalencia del 65% y el 75%, y su gravedad varía según el grado de exceso y sensibilidad a los andrógenos. Una calificación de 0 indica “sin vello terminal” mientras que un valor de 4 “vello de patrón masculino” (4). Generalmente, se consideran diagnóstico los valores entre $\geq 4-6$, aunque en la distribución del cabello hay que tener en cuenta la influencia de las variaciones raciales, étnicas y de edad (cuya secreción androgénica puede disminuir con el envejecimiento) (4,10).

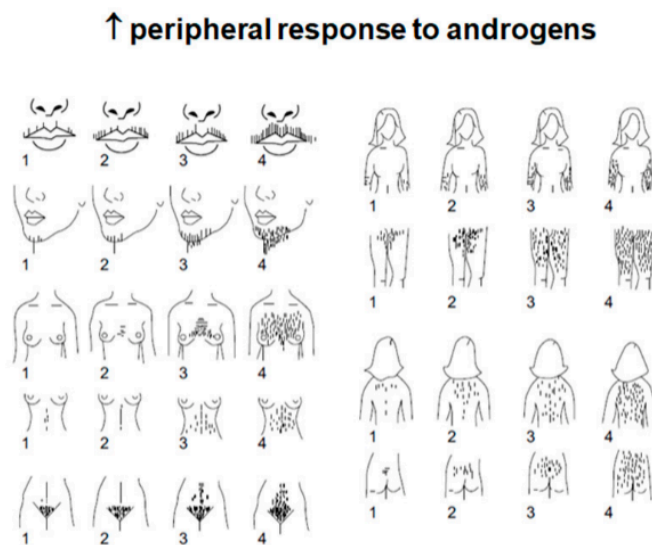


Figura 2. Escala de Ferriman-Gallwey modificada (4).

El acné, por otro lado, no tiene actualmente forma estandarizada de evaluación. No obstante, la pérdida de cabello de patrón femenino puede ser valorada a través de la escala visual de Ludwig. Sin embargo, actualmente no se recomienda la inclusión de estas dos características como marcadores de diagnóstico del síndrome debido a la falta de datos que respalden su fiabilidad (8).

Hiperandrogenismo bioquímico

El hiperandrogenismo bioquímico se caracteriza por desequilibrios hormonales. Para concretar mejor el diagnóstico, es necesario evaluar las concentraciones de determinadas hormonas, como la hormona luteinizante (LH), foliculoestimulante (FSH), estrona (E1), estradiol (E2), progesterona, androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), hormona anti-Mülleriana (AMH), hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y testosterona, cuyos niveles elevados se miden por ensayos de alta calidad, cromatografía líquida, espectrometría de masas o el inmunoensayo de extracción/cromatografía, también, se pueden estimar los valores mediante los cálculos de testosterona libre, el índice de andrógenos libres o la testosterona biodisponible (1,8).

Disfunción ovulatoria

La disfunción ovulatoria refiere a un patrón menstrual anormal que puede incluir síntomas como amenorrea (primaria o secundaria), oligomenorrea o sangrado uterino excesivo (9). Se determina mediante la observación de posibles ciclos menstruales irregulares, además de la evaluación de progesterona sérica o por prueba de LH. Es normal la presencia de menstruaciones irregulares en los tres primeros años tras la menarquía (concepto utilizado para denominar la primera menstruación),

sumado a esto, hay que tener en cuenta que mujeres con ciclos regulares de 28 días, también pueden tener uno o más ciclos anovulatorios en un año (8).

La menstruación irregular se presenta con oligomenorrea, ciclos de >35 días de diferencia o <8 ciclos por año, algunas guías también incluyen la polimenorrea, ciclos con <21 días de diferencia, aunque es poco común en pacientes con SOP (8), a esta definición se suma el sangrado uterino excesivo, que además de lo mencionado indica un ciclo con más de 7 días de duración o bastante abundante (9), por otro lado, también puede haber presencia de amenorrea primaria y secundaria, estas son ausencia de menarquia a la edad de 15 años o dentro de los tres años posteriores al inicio del desarrollo mamario y la amenorrea secundaria que es la ausencia de períodos menstruales durante más de 90 días después de haber menstruado previamente. Se debe destacar que no existe consenso unánime sobre la duración de la persistencia de las irregularidades menstruales después de la menarquia (9).

Morfología ovárica poliquística

Las pruebas recomendadas para el diagnóstico de morfología ovárica poliquística son un examen pélvico o la ecografía transvaginal que permite evaluar la morfología ovárica de manera no invasiva (1,8). Según los criterios de Rotterdam de 2003, un ovario poliquístico es aquel que presenta 12 o más folículos que midan entre 2 y 9 mm de diámetro o un volumen ovárico de >10 cm³ para cualquiera de los ovarios (8). A lo largo del tiempo se han llegado a presentar diferentes umbrales propuestos para el diagnóstico del ovario poliquístico, principalmente por la evolución en la tecnología de ultrasonidos. En 2018, las Directrices internacionales basadas en la evidencia para la evaluación y el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico, propusieron un umbral de ≥20 folículos por ovario y/o un volumen ovárico de ≥10 cm³ (8).

En relación a la morfología del ovario de apariencia poliquística, la AMH, secretada por las células de la granulosa de los folículos ováricos, muestra unos niveles más altos en personas con SOP que las que no presentan el síndrome. A pesar de esto, cabe destacar que aún no hay estandarización de la medición de AMH y debido a las limitaciones no se recomienda su uso como prueba única en la detección y diagnóstico del SOP (8,9).

El enfoque fenotípico del SOP es una herramienta que facilita la clasificación del síndrome en base a los criterios Rotterdam. No se emplea como criterio diagnóstico si bien hay casos asintomáticos, pero puede ser útil en la individualización del tratamiento de las pacientes. El enfoque se clasifica en cuatro fenotipos (Figura 3) (1,8,10):

1. Fenotipo A o SOP clásico: incluye hiperandrogenismo (HA) sea clínico o bioquímico, disfunción ovulatoria (DO) y ovarios poliquísticos (OP).

2. Fenotipo B: los elementos presentes son hiperandrogenismo clínico o bioquímico y disfunción ovulatoria.
3. Fenotipo C: presencia de hiperandrogenismo clínico o bioquímico y ovarios poliquísticos.
4. Fenotipo D: presencia de disfunción ovulatoria y ovarios poliquísticos.

Rotterdam Criteria (2 out of 3)		Phenotype A: frank or classical polycystic ovary PCOS	Phenotype B: classical non- polycystic ovary PCOS	Phenotype C: Non-classical ovulatory PCOS	Phenotype D: Mild or non-classical normoandrogenic PCOS
		Hyperandrogenism	X	X	X
Chronic Anovulation	X	X		X	
Polycystic Ovaries	X		X	X	

Figura 3. Esquema de los criterios de Rotterdam para el diagnóstico del SOP (1).

Pacientes con fenotipo clásico en comparación con pacientes con fenotipo no clásico y con igual índice de masa corporal (IMC), tienen peor perfil de los factores de riesgo metabólico y cardiovascular, mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular postmenopáusica (1).

1.1.3. Etiología

La etiología y patogénesis del síndrome es aún desconocida, aunque estudios sugieren que es multifactorial (1,7,9). La combinación de factores genéticos, modificaciones epigenéticas y factores ambientales, que son fundamentales tanto en la aparición del SOP como en el tratamiento del síndrome, contribuyen a la desregulación de la esteroidogénesis ovárica, la señalización aberrante de insulina y al estrés oxidativo excesivo y por ende, al desarrollo de los mecanismos patogénicos del síndrome (1,3,7,9).

Actualmente no se ha identificado un patrón de herencia concreto para el SOP, no obstante, hay evidencia que sugiere que la morfología del ovario poliquístico se hereda de forma autosómica dominante (9). Hay evidencia que indica que la exposición elevada de andrógenos en la edad prenatal, desequilibrios hormonales que involucran a los ovarios y las glándulas que controlan la actividad,

hipotálamo e hipófisis, y la inflamación crónica de bajo grado, tienen relación con la causa del síndrome (1,7).

1.1.4. Fisiopatología

Hay varias hipótesis que explican la fisiopatología del SOP, y son en parte la disfunción en la esteroidogénesis y foliculogénesis, disfunción hipotálamo-hipofisaria o resistencia a la insulina las teorías actualmente más relevantes (7,12). A pesar de esto, es un síndrome multigénico y multifactorial, donde hay variantes genéticas y factores ambientales que se asocian e interactúan de forma que resulta complicado determinar qué es causa y qué consecuencia (7).

La evidencia sugiere que las anomalías son principalmente ováricas, restando importancia a la hipótesis que explica la disfunción hipotálamo-hipofisaria por inconstancia en el incremento de LH en mujeres con el síndrome. Por lo que el origen, salvo en algunos casos determinados, no estaría en el aumento de la frecuencia y amplitud de los pulsos secretorios de GnRH y por lo tanto en la LH (la principal hormona reguladora de la síntesis de andrógenos), sino en la hiperactividad intrínseca de las enzimas esteroidogénicas, causantes del aumento en la producción de andrógenos en el ovario (1,7). Esto a su vez condiciona, por un mecanismo paracrino y autocrino, la foliculogénesis alterada y el incremento del pool de folículos activos desata la alteración de factores intraováricos y la hiperandrogenemia, es decir, el exceso de andrógenos circulantes, que por mecanismo endocrino, altera los pulsos de secreción de GnRH e induce al aumento selectivo de LH, lo que estimula las células de la teca, incrementa más la síntesis de andrógenos y crea el círculo vicioso (7,11).

Cabe destacar que la hipótesis que señala la resistencia a la insulina como la causante carece de peso, esta se considera una alteración primaria en casos específicos, no todas las mujeres con RI desarrollan SOP (7). En cuanto a su función, la RI aumenta la liberación hipofisaria de LH basal, aumenta la fracción libre de los andrógenos y favorece la obesidad por su acción adipogénica, entre otros (1,7,11).

En cuanto al efecto de los factores ambientales, se ha demostrado que la obesidad tiene relación directa con los mecanismos que involucran el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, donde el exceso de tejido graso contribuye a la síntesis de andrógenos a partir de formas débiles circulantes y disminuye la síntesis hepática de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). La reducción de la SHBG se acentúa en presencia de niveles elevados de insulina, y provoca un aumento de la fracción libre de andrógenos, el desarrollo de hiperandrogenismo funcional adrenal y la producción de adipocinas que intervienen en la disfunción endocrina y metabólica (1,7,11).

1.2. Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja que se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa perjudicial para la salud (13). En el diagnóstico de la obesidad se tiene en cuenta el IMC, además de mediciones adicionales como lo son el perímetro de la cintura o el perfil lipídico (colesterol, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos) (12,13). La obesidad abdominal o central, se determina cuando la circunferencia de la cintura es de 81-88 cm y el IMC igual o superior a 30 (10,13).

La obesidad es un factor ambiental modificable y relevante en el SOP, capaz de agravar los mecanismos fisiopatológicos del síndrome y a través del cual muchos de los factores ambientales median su acción (3,7,9). Aproximadamente el 50% de las mujeres con SOP presentan obesidad (9). A pesar de esto, es necesario hacer mención al estigma del peso que muchas mujeres sufren y por lo tanto que las lleva a padecer de una imagen corporal dismórfica y de trastornos de la conducta alimentaria (12).

En el SOP, el tejido adiposo sufre alteraciones específicas como una mayor adiposidad abdominal independiente del peso corporal, producción anormal de adipocitocinas, alteración de la lipólisis estimulada por catecolaminas, disfunción en el metabolismo de los ácidos grasos libres y disfunción en la función del transportador intracelular de glucosa 4 (GLUT4) (7,11). Los adipocitos secretan leptina, una adipocina que inhibe la liberación de aromatasa ovárica y conduce a una menor conversión de andrógenos a estrógenos, lo que tiene un efecto inhibitor sobre la foliculogénesis y se asocia con la RI y con el hiperandrogenismo (9,11). La reducción de la grasa visceral junto con la lipólisis, pueden aumentar los niveles de SHBG y por lo tanto controlar el nivel de testosterona y la actividad androgénica en los ovarios (11).

Existe una relación bidireccional entre la obesidad, la RI y el estado proinflamatorio (1,7,11). Al menos un 70-80% de las mujeres con sobrepeso y POS presentan RI, frente al 30% de las pacientes con el síndrome pero en normopeso (9). Esto a su vez se relaciona con mayores concentraciones de andrógenos circulantes y alteración en la secreción de gonadotropinas e influye de manera directa en la calidad y funcionamiento de los ovocitos, la receptividad del endometrio, y en la expresión de moléculas de implantación, contribuyendo a problemas de infertilidad y complicaciones gestacionales, como aborto, parto prematuro, cesárea, bajo peso al nacer y diabetes gestacional. Además, los pacientes con el síndrome y obesidad tienen mayor prevalencia de enfermedad aterosclerótica, diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemias (7,10).

Un estilo de vida no saludable, como el sedentarismo o una dieta rica en carbohidratos y grasas, no es la causa directa del SOP, pero sí un factor agravante del mismo que contribuye a la obesidad y al

descontrol metabólico (7). Un IMC superior a 25 se asocia con síntomas más graves de SOP, cuya gravedad de los síntomas se podría reducir con la pérdida de peso del 5-10% (12). Toda intervención temprana y personalizada, enfocada a la pérdida de peso y a la mejora de los patrones alimentarios, es fundamental como acción preventiva. Además, puede mejorar las características clínicas asociadas al síndrome, como la sensibilidad a la insulina, el perfil metabólico, los trastornos menstruales, la tasa de ovulación y embarazo, así como las complicaciones gestacionales y perinatales (3,7,9). Por ende esta revisión bibliográfica tiene como objetivo recopilar información relevante de carácter científico sobre los tratamientos dietéticos más recomendados para la prevención de la obesidad en pacientes con SOP, con el fin de mejorar la sintomatología asociada al síndrome.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es recopilar y analizar información actual sobre la prevención de la obesidad en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, prestando especial atención a estrategias dietéticas y modificaciones del estilo de vida que puedan mejorar los efectos y complicaciones metabólicas asociadas, y por lo tanto, la calidad de vida de este grupo poblacional.

2.2. Objetivo específico

1. Evaluar detalladamente las complicaciones clínicas asociadas a la presencia y desarrollo de obesidad en mujeres con SOP.
2. Analizar la eficacia de diferentes intervenciones dietéticas y estrategias de suplementación en el control del peso en mujeres con el síndrome.
3. Valorar los efectos de la reducción del peso en las manifestaciones clínicas y en la calidad de vida de las mujeres con SOP.

3. Metodología

En la realización de esta revisión bibliográfica, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos como PubMed, Web of Science y Google Scholar. Algunos de los términos empleados en la búsqueda de información incluyeron “síndrome de ovario poliquístico”, “PCOS”, “PCOS and obesity”, “PCOS and obesity prevention” y “PCOS and nutrition” en un rango temporal comprendido entre el año 2000 y 2024. Las publicaciones incluidas en esta revisión bibliográfica fueron textos en español e inglés y relacionadas con el síndrome de ovario poliquístico y la prevención de la obesidad. Se incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios comparativos

aleatorizados y estudios de caso-control que cumplieran con los objetivos planteados para el trabajo. Se excluyeron todas las publicaciones que no tenían relación alguna con el síndrome de ovario poliquístico, tratamientos dietéticos o estrategias de prevención de la obesidad en el síndrome. Para la búsqueda de información, se empleó operadores booleanos: ((“Polycystic Ovary Syndrome” OR “PCOS” OR “polycystic ovary syndrome”)) AND ((“diet” OR “diet therapy” OR “dietary intervention” OR “obesity prevention”)) y (“Síndrome de Ovario Poliquístico” OR “SOP” OR “síndrome de ovario poliquístico”)) AND ((“dieta” OR “intervención dietética” OR “prevención de la obesidad” OR “obesidad”)). Además, se realizaron otras búsquedas algo más específicas en Google scholar y pubmed con términos concretos como “VLCD and obesity prevention” y priorizando los artículos más relevantes y recientes.

4. Análisis y discusión de los estudios revisados _____

4.1. Alteraciones relacionadas con la obesidad en el SOP

Alrededor del 30-70% de las mujeres con SOP presentan sobrepeso u obesidad (16). La relación entre el SOP y la obesidad es estrecha y de etiopatogenia heterogénea (15,16). Las mujeres con SOP con independencia del peso corporal, tienden a acumular tejido adiposo principalmente abdominal, el cual posee una morfología y función aberrantes y lo señala como depósito preferencial (16). Existen diferencias étnicas sobre el estilo de vida, factores genéticos y ambientales, que influyen en la aparición de obesidad en el SOP (15,16). Estudios han demostrado que algunas diferencias étnicas en el estilo de vida, muestran variaciones en el riesgo de obesidad, Estados Unidos es por ejemplo un país donde se ha observado que predomina y se favorece un balance energético positivo. Por otro lado, la obesidad también puede ser desencadenada por factores genéticos y ambientales, que ocasionan alteraciones sistémicas y locales, mediadas en algunas ocasiones por otros trastornos presentes (15,16). La contribución de la genética en el origen de la obesidad en síndrome se debe a la observación de diferencias entre poblaciones sobre los genes relacionados con la regulación neuronal central como el hipotálamo o la biología de los adipocitos (16). Entre los factores ambientales promotores tanto de la obesidad como del síndrome, se encuentran un entorno prenatal adverso, una dieta rica en grasas y azúcares, la exposición a disruptores endocrinos e incluso la disbiosis de la microbiota intestinal (16).

La obesidad tiene efecto significativo sobre el fenotipo del síndrome y se relaciona con mayores irregularidades menstruales, HA e hirsutismo, especialmente en presencia de RI (14,17). En muchos casos, la obesidad aparece antes que incluso los ciclos menstruales anovulatorios (14). Las pacientes con obesidad y SOP, muestran una mayor expresión del gen de la leptina y una disminución de adiponectina, esto resulta en una expresión clínica diferente, con mayor frecuencia de anovulación, oligomenorrea y aumento en los niveles de andrógenos (16). Los niveles séricos bajos de adiponectina

pueden contribuir a la RI en el SOP, mientras que a nivel esteroideogénico, se observa la inhibición de la producción de andrógenos de las células de la teca ovárica (20). Además, la obesidad en el SOP, es el principal predictor clínico del aumento de riesgo metabólico (16).

En mujeres con el síndrome, los adipocitos de la región abdominal poseen una mayor actividad como células endocrinas si se comparan con los de la parte inferior del cuerpo, lo que favorece la aparición y desarrollo de la obesidad ginoide. Estas células tienen diferente funcionalidad según sean viscerales o subcutáneas. Los adipocitos viscerales, en condiciones normales representan menos del 20% del total de grasa corporal en el hombre y aproximadamente el 6% en la mujer (18). En mujeres con SOP presentan mayor susceptibilidad a las catecolaminas, son propensos al estrés oxidativo y a una menor sensibilidad a la insulina debido a una posible modificación en la señal postreceptor temprana ante un defecto primario del SOP, lo que conduce al aumento de la lipólisis y por lo tanto liberación de ácidos grasos, producción de insulina, inflamación leve, mayor producción de andrógenos y menor de SHBG (14,16). Por otro lado, los adipocitos subcutáneos localizados en la hipodermis, en condiciones normales constituyen el 80% del tejido adiposo (18). En pacientes con SOP, estos muestran resistencia lipolítica a las catecolaminas, probablemente mediada por andrógenos, lo que conduce al aumento en tamaño y acumulación de lípidos (16).

Las hormonas tienen estrecha relación en la patogenia de la obesidad y el SOP, siendo algunas de las más relevantes la grelina y la obestatina. La grelina, es la hormona encargada de inducir el apetito e inhibir la reproducción y la obestatina, actúa como antagonista fisiológico. En el SOP la producción de ambas se ve alterada, se genera un aumento de grelina y una disminución de obestatina. Este desequilibrio hormonal provoca un aumento en el IMC, ICC, CT, PCR, insulina sérica e HOMA-IR (16). Además, las catecolaminas y las adipocitocinas inflamatorias, como el TNF- α o la leptina, desempeñan un papel crucial en las alteraciones funcionales del tejido adiposo. Estas hormonas provocan cambios en la lipólisis e inflamación crónica de bajo grado, por lo que se relacionan con la obesidad en las pacientes con SOP y se caracterizan por una presencia en circulación aumentada (15). La inflamación crónica es la respuesta que da el organismo cuando los glóbulos blancos producen sustancias en respuesta a una infección o lesión, a largo plazo esto conduce a la producción de andrógenos por parte de los ovarios y a problemas en el corazón y vasos sanguíneos (22).

El exceso de peso corporal amplifica las alteraciones propias del SOP en el ovario, estimula la esteroideogénesis ovárica y suprarrenal, altera la foliculogénesis y agrava la disfunción neuroendocrina que se produce a través del incremento en la síntesis local de andrógenos o adipocinas con acción neuroendocrina (16). A través de la hiperinsulinemia (HI), la inflamación o el estrés oxidativo asociado al aumento de la adipogénesis sistémica y específica de tejido, la obesidad en el síndrome altera la calidad de los ovocitos, el logro de la ovulación, fecundación, implantación, riesgo de aborto,

diabetes gestacional y otras complicaciones relacionadas. El pronóstico de fertilidad, tiene relación inversa con el IMC y el éxito reproductivo es menor en mujeres con obesidad independientemente de la forma de concepción (16).

El HA es un marcador clave en el SOP, se agrava con la obesidad. Aunque también es un factor promotor del aumento de grasa visceral abdominal en mujeres con el síndrome, ya que este tejido como se ha mencionado anteriormente, expresa más receptores de andrógenos. Igualmente sucede con la RI, la posible presencia de adipocitos disfuncionales y la producción de adipocinas por la grasa subcutánea y visceral agrava la RI y es la insulina la que estimula a las células de la teca del ovario a producir testosterona en exceso, lo que conduce HA (20,22). De esta forma se crea un círculo vicioso bastante relevante por su acción en el agravamiento y expresión fenotípica del síndrome y su evolución en el tiempo (16).

En relación al HA, este influye en la lipólisis y la adipogénesis, lo que favorece la acumulación de grasa, particularmente en la región abdominal, obesidad central y RI. El exceso de andrógenos puede aumentar el depósito de lípidos y la proliferación de preadipocitos viscerales, lo que conduce a la hipertrofia adipocitaria, la expansión de la masa grasa y a la disfunción del tejido adiposo en la señalización de la insulina y el metabolismo lipídico, que aumenta la liberación de ácidos grasos y la producción de adipocinas inflamatorias (16,22). La obesidad abdominal es igualmente agravante del HA, ya que es un tejido fuente extraglandular de andrógenos, por lo que interactúan en un círculo vicioso en el que el tejido adiposo actúa como un proveedor y modulador de hormonas (17,22)

La RI es una de las complicaciones clínicas asociadas a la obesidad en el SOP más frecuentes, alcanzando hasta el 95% de los casos (15,16). La insulina regula la homeostasis de la glucosa al suprimir su producción en el hígado y estimula la captación de glucosa a través de los tejidos diana que responden a la insulina, entre los cuales están los adipocitos, también se relaciona con la supresión de la lipólisis y por lo tanto la disminución del nivel de ácidos grasos libres circulantes. La RI es el aumento de los niveles circulantes de insulina basales y posteriores a una carga glucémica, por la incapacidad para realizar correctamente sus funciones y por lo tanto precisar de mayor cantidad de insulina para obtener una determinada acción metabólica, lo que causa HI (15,22).

La insulina potencia los efectos de hormonas tróficas en los tejidos esteroideogénicos, como el ovario y la corteza suprarrenal, lo que favorece la esteroideogénesis (22). Además, se observa una inhibición en la producción de SHBG, lo que aumenta la disponibilidad de andrógenos libres con actividad biológica, acantosis nigricans, síndrome metabólico y sus componentes (disglucemia, dislipidemia, hipertensión arterial), y DMT2, cuya relación con la obesidad y RI es significativa (16,15,20).

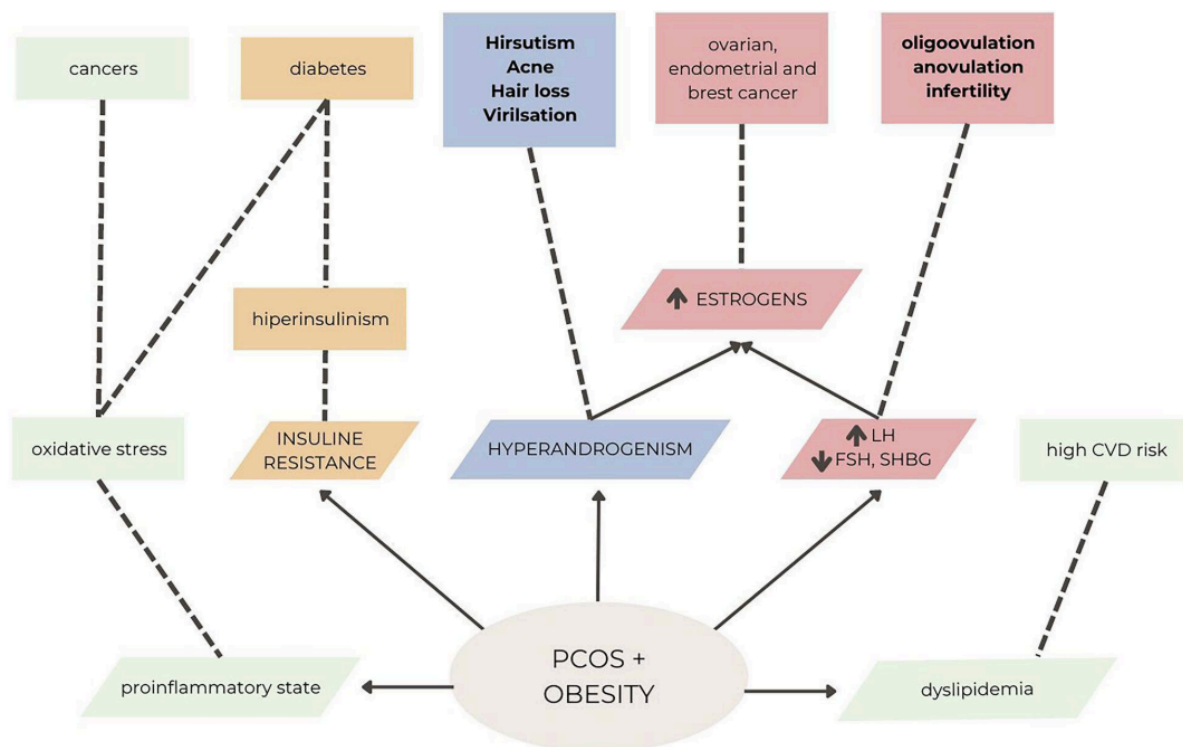


Figura 4. Síntomas, signos y patologías correlacionados en pacientes con obesidad y SOP (22).

La microbiota intestinal (MI) participa en varias funciones metabólicas, se ha observado a través de diversos estudios que está estrechamente relacionada con la patogénesis y los síntomas clínicos del SOP (22). Estudios han demostrado que las mujeres con SOP presentan un microbioma intestinal menos diverso y con mayor permeabilidad intestinal que las mujeres sin el síndrome (15,17). Una dieta deficiente puede alterar la flora intestinal, lo que según la teoría de la disbiosis de la microbiota intestinal, podría llegar a explicar los 3 componentes del síndrome, entre estos el HA y el aumento de los niveles de inflamación sistémica (15,17).

El desequilibrio en especies bacterianas específicas, como Bacteroidetes y Firmicutes, puede afectar a la producción de ácidos grasos de cadena corta y por lo tanto repercutir en el metabolismo, la integridad de la barrera intestinal y la respuesta inmunitaria. Algunos estudios también reportan un aumento de bacterias como Escherichia, Shigella o Bacteroides vulgatus en mujeres con SOP, junto con la reducción de otras bacterias beneficiosas para la inmunidad y absorción de nutrientes como Lactobacillus y Bifidobacteria (22). El aumento en la permeabilidad intestinal puede contribuir a la inflamación crónica de bajo grado al activar el sistema inmunológico (22).

Los probióticos, según la OMS, son microorganismos vivos que, consumidos en cantidades adecuadas, proporcionan beneficios para la salud del huésped. Estos microorganismos (MO) beneficiosos se encuentran de forma natural en los alimentos fermentados y tienen propiedades antioxidantes,

antimicrobianas y antiinflamatorias. Además, son capaces de mejorar parámetros metabólicos, regular la flora intestinal y modular el sistema inmunológico (22). Los prebióticos, son sustancias que modulan la composición del microbioma intestinal y ejercen efectos positivos sobre la salud general del huésped, algunos ejemplos de prebióticos conocidos son los fructooligosacáridos (FOS), la inulina, los galactooligosacáridos (GOS) y la lactulosa. Los simbióticos, son suplementos dietéticos compuestos de probióticos y prebióticos (15).

Los beneficios de una bajada de peso corporal son numerosos. Una pérdida de al menos un 5% del peso corporal, inducida por la dieta, contribuye a reducir los niveles de insulina y andrógenos, restablecer la ovulación y aumentar las tasas de fertilidad (17,20). Las directrices internacionales para la evaluación y el tratamiento del SOP recomiendan actualmente que todas las mujeres con el síndrome, mantengan un estilo de vida saludable durante toda su vida. En relación a las mujeres con sobrepeso u obesidad, se sugieren estrategias dietéticas variadas y equilibradas destinadas a reducir la ingesta calórica y por lo tanto, lograr la pérdida de peso (15,17). Se ha observado que dietas ricas en calorías y grasas saturadas y un consumo inadecuado de fibra, se relacionan con el empeoramiento de los síntomas clínicos y el riesgo compuesto de la enfermedad crónica en estas pacientes. Por ello, la evaluación nutricional y la composición corporal en mujeres con SOP es probablemente una estrategia fundamental en el tratamiento del síndrome (15).

El SOP es una enfermedad crónica en la que se debe lograr encontrar un equilibrio entre el tratamiento y la vida diaria, resaltando la importancia de un correcto manejo nutricional, donde incluso mujeres con peso normal pero con SOP, han demostrado tener mayor adiposidad visceral que aquellas sin el síndrome, lo que resalta la importancia de las correctas intervenciones de recomposición corporal y de prevención del aumento de peso (15).

4.2. Estrategias nutricionales para la prevención y manejo de la obesidad en el SOP

El enfoque terapéutico depende de las prioridades de cada paciente, que puede variar desde buscar fertilidad, hasta regular trastornos menstruales, pérdida de peso o alivio de síntomas hiperandrogénicos. (15) Hasta la fecha, no existe un tratamiento ideal o definitivo para esta condición, y el manejo actual se caracteriza por una terapia sintomática con muchos fármacos asociados con cambios en el estilo de vida (15).

Se ha observado que las mujeres con SOP tienden a consumir menos aceite de oliva virgen extra (AOVE), legumbres, pescado y frutos secos, así como menos carbohidratos complejos, fibra, ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3 y ácidos grasos monoinsaturados (AGMI). En su lugar, consumen

más carbohidratos simples, ácidos grasos saturados (AGS), AGPI y AGPI n-6, esto afecta de manera significativa en los niveles de testosterona y los de PCR. Algunos estudios sugieren que una alta ingesta de AGPI n-6, azúcares, carne y un bajo consumo de frutas y verduras, también puede alterar la microbiota y barrera epitelial intestinal, ocasionando inflamación crónica de las mucosas (17). Ante esta situación, el logro o mantenimiento de un peso corporal adecuado y la mejora de los patrones alimentarios, son de las estrategias terapéuticas más importantes en estas pacientes (15).

4.2.1. Dieta mediterránea

La dieta mediterránea (MedDiet) es actualmente reconocida como el modelo dietético más saludable y de referencia en medicina preventiva debido a sus propiedades antiinflamatorias, antineoplásicas, antiobesogénicas, antiateroscleróticas, antitrombóticas y antioxidantes (15,17). La adherencia a la MedDiet se asocia inversamente con la adiposidad, lo que la convierte en una de las mejores estrategias nutricionales (19). Los mecanismos beneficiosos de la DietMed incluyen la mejora de los perfiles lipídicos, la sensibilidad a la insulina y la función endotelial, entre otros (15). Además, la MedDiet se encuentra en las directrices internacionales entre los patrones dietéticos recomendados por sus características saludables y únicas (15,17). Varios estudios a lo largo de los años han demostrado que la adopción de la MedDiet puede proteger contra enfermedades como la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes tipo 2 (15).

Esta dieta se caracteriza por el consumo regular de grasas insaturadas, fibra, carbohidratos de bajo índice glucémico (IG), antioxidantes y vitaminas, así como por una ingesta equilibrada de alimentos de origen animal y proteínas vegetales (15,17).

La MedDiet se basa en alimentos de origen vegetal, que incluyen verduras, frutas, cereales integrales, nueces y semillas y que aportan antioxidantes y cantidades importantes de fibra, vitaminas y minerales. Los lípidos saludables son otro beneficio dietético importante de la MedDiet, particularmente los derivados de las aceitunas, las nueces y pescados como el salmón o las sardinas. Estos alimentos son fuentes ricas de grasas monoinsaturadas saludables para el corazón y, a menudo, se utilizan para reemplazar las grasas trans y las grasas saturadas de las carnes y los quesos grasos. El consumo moderado de productos lácteos, pescado y aves, y niveles más bajos de carnes rojas, también son características de esta dieta. Además, las especias y hierbas se utilizan comúnmente para dar sabor a los alimentos y evitar utilizar demasiada sal (15).

Se ha demostrado que existe correlación negativa entre el grado de adherencia a la MedDiet y la gravedad clínica del SOP (15,17). Las mujeres con SOP tienden a consumir menos AOVE, legumbres, pescado, marisco y frutos secos, y por lo tanto, una menor cantidad de carbohidratos complejos, fibra, ácidos grasos insaturados (AGI) y AGMI, que se asocia con niveles elevados de testosterona y AGPI

n-3 que pueden mejorar la RI, los niveles séricos de CT y triglicéridos (TG) y aumentan los niveles de adiponectina. En cambio consumen más carbohidratos simples, relacionados con el efecto proinflamatorio al aumentar los niveles de PCR y el estrés oxidativo, provocado por la hiperglucemia posprandial, grasas totales, AGS, AGPI y AGPI n-6. Además, las mujeres con SOP presentan valores más bajos de masa libre de grasa, agua corporal total y agua intracelular y valores más elevados de masa grasa y agua extracelular (19).

La baja adherencia a la MedDiet se relaciona con niveles más altos de PCR, HOMA-IR y niveles de testosterona (19). Adoptar este patrón dietético puede proteger contra enfermedades como la obesidad o la RI y reducir los marcadores de inflamación y estrés oxidativo, como también mejorar los perfiles lipídicos y aumentar la sensibilidad a la insulina (15,17). Se sugiere que la MedDiet puede tener un papel independiente en la mitigación del fenotipo del SOP, probablemente gracias a su potencial antiinflamatorio (19). Dada la estrecha relación entre el SOP, la obesidad, la inflamación crónica de bajo grado y la RI, la MedDiet puede ser una de las mejores estrategias no farmacológicas para el tratamiento del SOP en estos casos (15,17).

La adherencia a la MedDiet no solo disminuye la obesidad, sino también la RI y el HA, lo que se observa que puede mejorar la forma ovárica, el volumen ovárico y el número de folículos por ovario (17). Además, se ha demostrado que una dieta mediterránea combinada con un patrón dietético bajo en carbohidratos, (ingesta de máximo 100 g de carbohidratos a lo largo del día) y una mayor ingesta de proteínas y grasas, puede llegar a ser un tratamiento clínico efectivo en mujeres con SOP y sobrepeso al lograr restaurar el ciclo menstrual y mejorar parámetros antropométricos, niveles endocrinos reproductivos, niveles de RI y niveles de lípidos plasmáticos (15).

Los polifenoles vegetales, presentes en verduras, frutas, legumbres, cereales, nueces, semillas y, en particular, en el vino tinto y el aceite de oliva virgen extra, son un componente destacado de la MedDiet por sus efectos beneficiosos en mujeres con SOP y obesidad. El AOVE, en particular, destaca por su abundante concentración en polifenoles (15,17). En su composición destaca el oleocantal, polifenol reconocido como potente agente antiinflamatorio debido a su analogía con la estructura química del ibuprofeno (19). El consumo a largo plazo de AOVE puede ralentizar la progresión de la inflamación, mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la hiperinsulinemia compensatoria (15,17,19). Su contenido en vitamina E y ácido oleico, con propiedades de regulación genética, también han demostrado tener aplicaciones terapéuticas en la inflamación crónica y en la reducción del riesgo de cánceres asociados al SOP (17).

Otros alimentos destacados de la dieta, son las uvas, las bayas y el vino, ricos en resveratrol, un polifenol natural capaz de reducir la producción de andrógenos y mejorar el HA. Asimismo, la

MedDiet ha demostrado mejorar la inflamación relacionada con estas pacientes al actuar sobre la permeabilidad intestinal y la composición de la microbiota intestinal (17).

A pesar de los numerosos beneficios para la salud que se reconocen de la MedDiet, sigue siendo un desafío implementar el patrón dietético en áreas fuera de la región mediterránea, por diferencias culturales y preferencias dietéticas (17). Además, los estudios involucran tamaños de muestras relativamente pequeñas, y las ingestas dietéticas pueden estar influenciadas por factores adicionales de estilo de vida (19).

4.2.2. Dieta cetogénica

La dieta cetogénica (KD), es un patrón dietético isocalórico (23). Esta dieta se caracteriza por una ingesta rica en grasas y muy baja en carbohidratos. El consumo de altos niveles de grasa, que generalmente supera el 70% de las calorías totales consumidas) y la evitación del exceso de proteínas, manteniendo niveles normoproteicos, imita el metabolismo del estado de ayuno e induce la elevada producción de cetonas, predominantemente acetoacetato y β -hidroxibutirato, y cetosis nutricional, con niveles de cuerpos cetónicos en sangre superiores a 0,5 mM, que es el objetivo final de la dieta (14,15,17).

El papel terapéutico de la KD se ha estudiado durante largo tiempo y numerosos artículos han apoyado la idea de que la cetosis fisiológica puede ser útil en muchas condiciones patológicas, como la epilepsia o enfermedades neurológicas, e incluso si se acompaña de una ingesta baja en calorías, puede ser eficaz en el tratamiento de la obesidad, la diabetes tipo 2 o enfermedades cardiovasculares (15).

En la KD, la ingesta de carbohidratos debe ser inferior a 20 g diarios y el consumo de proteínas debe personalizarse para mantener la masa magra y asegurar resultados a largo plazo. Los lípidos son mayoritariamente ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, conocidos por sus efectos positivos en la sensibilidad a la insulina y sus propiedades antiinflamatorias (14) La dieta puede realizarse con alimentos convencionales o con fórmulas sintéticas (batidos, sopas o barritas), o a través de una combinación de ambos (23).

Se ha observado que la KD, puede tener implicaciones terapéuticas para la obesidad. El metabolismo de las cetonas es un nodo central que podría verse afectado por la homeostasis fisiológica (17) Con la pérdida peso y de masa grasa, disminuye la secreción de insulina posprandial y se revierte la RI, logrando restaurar la funcionalidad de la insulina (17,23). Los efectos metabólicos y endocrinos de la KD incluyen una reducción significativa del peso, insulina sérica en ayunas, mejora significativa en el HOMA-IR y la reducción importante de la relación LH/FSH, porcentaje de testosterona total y libre en mujeres con obesidad y SOP (17,23).

Una dieta baja en carbohidratos podría lograr disminuir la secreción de andrógenos, aumentar la SHBG y mejorar la sensibilidad a la insulina, lo que favorece la normalización de la función endocrina y tiene efectos beneficiosos en el tratamiento de las mujeres con el síndrome (14,15,17,23). Además, se ha documentado una reducción significativa no solo del peso corporal, sino también del IMC, CC, masa grasa y del tejido adiposo visceral (14,15,17). Al reducir la ingesta de carbohidratos y mejorar el aporte de grasas, el cuerpo comienza a metabolizar la grasa para obtener energía. La KD imita el estado metabólico del ayuno, y se ha demostrado a través de varios estudios que disminuye la obesidad, reduce la grasa corporal y el tejido adiposo visceral sin afectar a la masa magra (14). Entre los beneficios adicionales de la dieta se encuentra la mejora de factores de riesgo cardiovascular, la glucemia y el perfil lipídico (14).

Aunque se ha podido observar que la KD logra efectos deseados a corto plazo, el SOP es una enfermedad crónica que requiere de tratamiento a largo plazo (15,17). No obstante, no hay evidencia que sugiera que la KD sea más efectiva que otras dietas bajas en calorías para la pérdida de peso. Además, la KD es muy restrictiva y requiere de un seguimiento y suplementación adecuados, lo que puede hacerla inadecuada para algunas personas (22). A largo plazo, el mantenimiento de la KD podría contribuir a la acumulación grave de lípidos hepáticos, esteatosis y fibrosis, al alterar la inflamación, el metabolismo de los lípidos y los niveles de glucosa hepática. Es por esto que existe una preocupación significativa por los posibles efectos secundarios de la ingesta alta de grasas a largo plazo (17). Se requiere realizar más estudios para evaluar los efectos a largo plazo y determinar si se pueden lograr resultados sostenibles con patrones alimentarios menos restrictivos y más equilibrados (14,23).

4.2.3. Dieta cetogénica muy baja en calorías o VLCKD

Teniendo en cuenta los posibles efectos secundarios de una dieta alta en grasas, una dieta cetogénica muy baja en calorías (VLCKD) ha despertado una gran atención por parte de los investigadores (17).

La VLCKD se caracteriza por una ingesta muy baja de calorías (650-800 kcal/día), reducida en carbohidratos (< 30 g/día de vegetales) y en lípidos, los cuales provienen principalmente del AOVE (\approx 20 g/día) lo que la hace algo similar a la MedDiet (17,23). La cantidad diaria de proteínas de alto valor biológico se sitúa entre 1,2 y 1,5 g/Kg de peso corporal ideal, con el fin de conservar la masa magra. Además, se recomienda la suplementación con vitaminas y minerales (K, Na, Mg, Ca y ácidos grasos omega-3) (23).

La VLCKD sigue varios pasos en su realización:

1. Se sustituyen las comidas por verduras con bajo índice glucémico (IG) y proteínas de alto valor biológico.
2. Lo siguiente es reemplazar una o dos porciones de proteínas por fuentes proteicas naturales como la carne, el huevo y el pescado, en el almuerzo o en la cena. Esto se puede prolongar durante 8-12 semanas.
3. Posteriormente, se introducen gradualmente diferentes grupos de alimentos y se aumenta la ingesta media diaria de calorías a un contenido calórico de aproximadamente 900-1.200 kcal/día, y se reintroducen alimentos con bajo IG, como lácteos y legumbres.
4. Se establece una dieta con un contenido calórico de aproximadamente 1.250-1.500 kcal/día que va acompañada de frutas y cereales con bajo IG.
5. Finalmente se fija una dieta hipocalórica equilibrada, siguiendo las pautas de la MedDiet, con correctos hábitos alimentarios e ingestas calóricas según sean las necesidades nutricionales individuales para mantener la pérdida de peso a largo plazo y promover un estilo de vida saludable (23).

La VLCKD podría ser una alternativa viable a la KD, al reducir el contenido de grasas gracias a su similitud con la MedDiet, podría ayudar a estos pacientes a perder peso y mejorar los síntomas (15).

Los estudios muestran que la VLCKD se asocia a una reducción significativa del peso corporal y se acompaña de mejoras en la composición corporal, los parámetros de glucosa y lípidos. Comparada con otras intervenciones de pérdida de peso, tiene un mayor impacto en la reducción del peso corporal, la masa grasa, la CC, el CT, los TG y en la mejora de la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, si se compara con otras intervenciones para perder peso, la reducción de la glucosa en sangre y el LDL son similares (23).

En algunos estudios se ha podido observar que la realización de esta dieta en mujeres obesas con SOP puede mejorar el metabolismo y la función ovulatoria en un tiempo relativamente corto. Su aplicación con fuentes de proteínas variadas como suero, proteína vegetal y proteína animal puede mejorar el metabolismo de los lípidos, el control glucémico y la presión arterial, y provocar una profunda reducción de peso corporal. Las proteínas de suero y de origen vegetal, parecen tener un perfil más seguro y promover por lo tanto una MI más saludable, lo que sugiere que la VLCKD puede ser una opción de intervención dietética beneficiosa a largo plazo (15).

Aunque la VLCKD es una opción interesante para el tratamiento del SOP, se necesitan más pruebas e investigación para evaluar sus efectos a largo plazo, ya que los niveles de tolerancia a los carbohidratos varían mucho entre personas y la cetosis puede no ocurrir incluso en esta dieta (17). La recomendación de VLCKD debe limitarse a pacientes específicos y bajo supervisión debido a sus

contraindicaciones y posibles efectos secundarios, teniendo en cuenta que hasta el momento no se ha publicado intervenciones de VLCKD que evalúen su impacto a largo plazo en estas pacientes (23).

4.2.4. Dieta VLCD

Este tipo de patrón dietético se asocia con una restricción importante de calorías, supone un plan dietético que proporciona ≤ 800 kcal/día e implica la sustitución parcial o completa de las comidas con fórmulas sintéticas (p. ej., batidos, sopas o barras), que suelen tener cantidades suficientes de vitaminas y minerales para satisfacer las necesidades dietéticas. A pesar de esto, los VLCD se recomiendan por periodos cortos de 8-16 semanas y bajo supervisión médica por su extrema restricción calórica, es una dieta complicada de mantener en el tiempo (21).

Los estudios han podido comprobar que las VLCD pueden inducir la pérdida de peso en mujeres con el síndrome, aunque a corto plazo. Los cambios son favorables en la composición corporal, hiperandrogenemia, irregularidades menstruales y ovulación, además de la mejora de otros parámetros metabólicos y el bienestar emocional (21).

Comparada con una restricción moderada de energía, la VLCD genera una mayor reducción de peso, al menos a corto plazo (21). En mujeres con SOP y obesidad, este enfoque dietético ha mostrado una reducción significativa de la testosterona libre, la insulina, y el aumento de los niveles de SHBG y mejora en la masa grasa total y del tronco, acompañada de la reducción en la masa libre de grasa (MLG) y cambios favorables en algunos marcadores metabólicos como el CT y la glucosa en sangre en ayunas, aunque principalmente a corto plazo (21). No obstante, se ha notificado la presencia de algunos efectos secundarios como colecistitis, aumento de las enzimas hepáticas y efectos secundarios gastrointestinales como estreñimiento e hinchazón al comienzo de la dieta (21).

Para mayor comprensión de los efectos de este patrón dietético en pacientes con obesidad y SOP, es necesario realizar más estudios, que cuenten además con un mayor número de participantes, ya que debido a la naturaleza restrictiva de la VLCD, es complicado que las participantes completen el estudio y abandonen por fatiga en el seguimiento o tras lograr una pérdida de peso. Se requiere por lo tanto, una evaluación más exhaustiva sobre los efectos a largo plazo de la dieta (21).

4.2.5. Dieta DASH

El patrón dietético de los enfoques dietéticos para detener la hipertensión (DASH), es una dieta de bajo IG y baja densidad energética, diseñada principalmente para reducir la presión arterial. Esta dieta enfatiza el consumo de frutas, verduras, cereales integrales, nueces, legumbres y alimentos bajos o sin grasa (17). Es rica en en carbohidratos y fibras, magnesio, potasio, calcio y otros micronutrientes, a la vez que baja en grasas, especialmente en grasas saturadas, y moderada en proteínas, procedentes

principalmente de frutas, verduras, cereales integrales, frutos secos, legumbres y productos lácteos bajos en grasa o descremados. La dieta DASH tiene un contenido reducido en carnes rojas y procesadas, cereales refinados y dulces (17,23).

La dieta DASH promueve un mayor consumo de fibra dietética, ácido fólico, fitoestrógenos, potasio, magnesio y otros nutrientes beneficiosos. Incluye de 4 a 5 porciones de verduras y frutas al día, 3 porciones de lácteos bajos en grasa al día, de 6 a 8 porciones de cereales integrales al día y menos de 6 porciones de carne, aves y pescado al día. Además, recomienda entre 4 y 5 porciones semanales de nueces, semillas y legumbres, fomentando el consumo de alimentos con alto contenido en potasio y fibra, bajos en grasas saturadas y en sodio (17). Aunque inicialmente la dieta se diseñó para personas beneficiosa con hipertensión, se ha observado que es también beneficiosas para la RI, el aumento de la inflamación y la obesidad (17,23).

Comparada con otras dietas de bajo IG, la dieta DASH contiene una mayor cantidad de antioxidantes, magnesio y fibra, lo que podría influir en el perfil metabólico anormal y la RI en mujeres con SOP. Además, su alto contenido de calcio, folato y otros nutrientes podría tener posibles efectos favorables sobre la RI y la inflamación en el SOP. En pacientes con sobrepeso u obesidad y SOP, se ha demostrado que su consumo puede mejorar los perfiles lipídicos, el peso corporal, el IMC y la masa grasa. También se ha observado efecto positivo en biomarcadores de estrés oxidativo, como la capacidad antioxidante total del plasma, y en parámetros como la PCR, la AMH, la SHBG y el índice de andrógenos libres (17,23). La dieta DASH podría ser una opción óptima para lograr la pérdida de peso y mejorar la RI en mujeres con SOP (17).

Aunque no se mencionan efectos secundarios significativos en la literatura, los beneficios de la dieta DASH en la pérdida de peso parecen estar más relacionados principalmente con la mejora de los marcadores de RI, inflamación, estrés oxidativo y el perfil hormonal, como la reducción de andrógenos y de la AMH, entre otros efectos ya mencionados.

4.2.6. Dieta de bajo IG

Los carbohidratos que se digieren, absorben y metabolizan lentamente se consideran alimentos con bajo IG. Los carbohidratos afectan a la secreción de insulina y la glucemia posprandial. La evidencia muestra que las dietas con bajo IG ayudan en el control de la glucemia, mejorar el perfil lipídico y favorecer la pérdida de peso (17). Una dieta con un IG alto podría afectar directamente la RI a través de su efecto sobre la glucosa en sangre, los ácidos grasos libres y la secreción de hormonas contrarreguladoras. Algunos estudios sugirieron que el IG puede ser un factor más relevante que la ingesta total de carbohidratos en este contexto (23).

En pacientes con el fenotipo clásico de SOP, un IG elevado se asocia con un peor perfil antropométrico y metabólico. Por lo tanto, se valoran mucho los efectos de las dietas de bajo IG en la pérdida de peso y en los cambios metabólicos que resultan de la obesidad. En mujeres con sobrepeso y obesidad, una dieta de bajo IG combinada con una dieta hipocalórica parece ser más beneficiosa, al lograr reducir el IMC, el porcentaje de grasa corporal y las concentraciones de leptina, además de mejorar el desarrollo de los ovocitos y las tasas de fertilidad (17).

Las dietas de bajo IG son una opción dietética óptima para las mujeres con SOP, ya que muestran altos niveles de adherencia y eficacia para mejorar las manifestaciones clínicas comunes del SOP, como la RI, el HA, el hirsutismo, el acné y las irregularidades menstruales (17,23). También se ha demostrado que estas dietas pueden tener efectos igualmente beneficiosos sobre las características antropométricas y metabólicas (17).

Un estudio de cohorte anterior sugiere similitudes en el consumo de energía total, alimentos con alto IG, micronutrientes y macronutrientes entre mujeres con SOP y controles sanos, aunque las primeras tienden a consumir una gran cantidad de alimentos específicos con un alto IG, como el pan blanco y las patatas fritas. Esto respalda aún más el papel terapéutico de las dietas de bajo IG en mujeres con SOP (17). Además, se ha sugerido que estas dietas pueden disminuir la inflamación en mujeres con SOP al aumentar la concentración de ácido úrico y la actividad de la glutatión peroxidasa (23).

No obstante, a pesar de sus beneficios, la implantación de la dieta puede ser complicada, ya que el IG no es un enfoque confiable para guiar la elección de alimentos debido al alto grado de variabilidad individual. Por ello, es preciso un esfuerzo continuo para identificar y clasificar alimentos con bajo IG y así facilitar su implementación (17).

4.2.7. Suplementos nutricionales

Las mujeres con SOP a menudo suelen presentar deficiencias de varios nutrientes, vitaminas y minerales, lo que se asocia con secuelas psicológicas de la enfermedad, como depresión o ansiedad, y secuelas fisiológicas como RI, diabetes e infertilidad. En los últimos años, varias investigaciones han informado que la suplementación nutracéutica podría ser una estrategia terapéutica prometedora y segura para las mujeres con SOP. Por lo tanto, complementar la terapia tradicional basada en el estilo de vida con suplementos nutricionales podría ser beneficioso para las pacientes (15).

Sin embargo, es importante señalar que algunos suplementos, como el ácido fólico, vitamina D, cuando se toman durante un período demasiado prolongado o en dosis excesivamente altas, pueden generar efectos adversos, incluyendo toxicidad (22).

Bioflavonoides

Los bioflavonoides son compuestos polifenólicos derivados de plantas, que incluyen antocianinas, flavanonas, flavonas, flavonoles e isoflavonas (24). Tienen propiedades antioxidantes, antidiabéticas, antiestrogénicas, antiinflamatorias y antiproliferativas bien establecidas. Algunos de sus metabolitos han demostrado poder mejorar la patogénesis del SOP en diferentes niveles (22,24).

Uno de los más destacados es la quercetina, presente en alimentos como manzanas, bayas, uvas y cebollas, la cual ha demostrado tener efectos metabólicos y antiinflamatorios a través de la inhibición de NF- κ B y la mejora de la captación de glucosa mediante la inducción del transportador de glucosa-4 (GLUT4) (24).

En algunos estudios, el consumo de flavonoides ha mostrado ser eficaz en la mejora de los perfiles lipídicos de mujeres con SOP, aunque no se observaron cambios significativos en las características antropométricas como la relación cintura-cadera (RCC) (24). A pesar de los efectos positivos sobre el perfil metabólico, no se han registrado mejoras en el metabolismo glucémico global, los ciclos menstruales o el entorno hormonal (22).

Ácido alfa lipoico o ALA

El ácido alfa-lipoico (ALA) es un eliminador de radicales libres y un potente antioxidante, que también funciona como cofactor esencial en el ciclo del ácido cítrico (24). Está presente en gran medida en patatas, brócoli, espinacas, tomates, coles de bruselas, guisantes, arroz integral y carnes rojas. Los seres humanos absorben pocas cantidades de ALA en forma biológicamente activa. El ALA se metaboliza rápidamente y no se acumula en los tejidos humanos (15). Se ha sugerido que el ALA es un agente regulador del peso corporal al lograr reducir la ingesta de alimentos y aumentar el gasto energético, posiblemente mediante la supresión de la actividad AMPK hipotalámica (15,24). Aunque no se comprenden completamente los mecanismos, el ALA parece influir en la regulación del metabolismo de los lípidos en el hígado, los riñones y la circulación, al promover la pérdida de peso con la mejora del gasto energético y las señales de saciedad. Además, podría proteger contra la acumulación ectópica de lípidos en tejidos no adiposos como el hígado y el músculo esquelético, lo que ayudaría a prevenir la lipotoxicidad asociada a la RI (24).

El ALA ha demostrado tener efectos beneficiosos sobre algunas características reproductivas, incluidos los ciclos menstruales, la disminución del número de quistes ováricos, el aumento de las concentraciones de progesterona y características metabólicas como reducciones del IMC e insulina y aumento del colesterol HDL. Sin embargo, no se observaron cambios en otras medidas lipídicas (24).

A pesar de los prometedores resultados, son necesarios más estudios para aclarar el impacto del ALA en SOP (15,24).

4.2.8. Probióticos, prebióticos y simbióticos

Una dieta rica en azúcar y grasas en mujeres con SOP, parece estar relacionada con alteraciones de la MI, en los que se observa una menor diversidad y un perfil intestinal y filogenético alterado. Estos desequilibrios conducen a procesos como la activación de la inflamación crónica y la producción de diversos metabolitos moleculares implicados en el desarrollo del fenotipo clínico de algunas pacientes con SOP (15).

Las pacientes con SOP, suelen presentar desequilibrios en bacterianos como Bacteroides, Coprococcus, Prevotella, Lactobacillus, Parabacteroides, Escherichia/Shigella, y Faecalibacterium prausnitzii (15). En relación a esto, la intervención nutricional o el efecto sinérgico de la dieta y la suplementación con probióticos, prebióticos o simbióticos, podría favorecer la diversidad bacteriana y el enriquecimiento de nutrientes benéficos, siendo una opción de tratamiento para el microbioma intestinal alterado (15).

Los probióticos, administrados en cantidades adecuadas, han demostrado que pueden suponer un beneficio para la salud del huésped (15). A pesar de que el mecanismo preciso aún no está claro, la terapia probiótica ha mostrado resultados prometedores al influir positivamente en los marcadores metabólicos y exhibir propiedades inmunomoduladoras mediante el crecimiento de bacterias beneficiosas, como Bifidobacterium y Lactobacillus en mujeres con SOP, lo que lleva a reducciones significativas en la glucosa en ayunas, TG, CT y el colesterol LDL, así como aumentos sustanciales en el colesterol HDL (22). La suplementación con L. casei, L. acidófilo, y B. bifidum durante 12 semanas ha mostrado ser capaz de provocar la reducción del IMC, mejorar la glucemia, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y los TG en las pacientes con obesidad y SOP (15,22). Otro estudio, demostró que la administración de L. casei, L. acidophilus, L. rhamnosus, L. bulgaricus, B. breve, B. longum, y S. thermophilus durante 8 semanas resultó en reducciones significativas en los niveles de glucosa plasmática y de insulina sérica, además de mejorar el perfil hormonal, reducir el índice de andrógenos y aumentar la SHBG (15).

En cuanto a los prebióticos, estos favorecen el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos, ejercen efectos positivos sobre las propiedades inmunomoduladoras y marcadores metabólicos, al disminuir los niveles de glucosa, TG, CT y LDL. El consumo regular de dextrina, un tipo de prebiótico, también ha mostrado capacidad para regular parámetros metabólicos y reducir el HA, el hirsutismo y las anomalías del ciclo menstrual en mujeres con SOP y obesidad (15).

Por otro lado, los simbióticos han demostrado que su administración puede mejorar los factores inflamatorios metabólicos, hormonales y sistémicos en estos casos. De hecho, parecen reducir significativamente la glucosa plasmática en ayunas, la insulina en sangre en ayunas, el HOMA-IR y los TG (15,22). También han mostrado tener un impacto en parámetros antropométricos como el IMC y el peso corporal, mediante una modulación positiva del equilibrio energético, respaldado por una reducción de los niveles circulantes de leptina después del tratamiento (15).

Algunos estudios sobre la suplementación con probióticos, no han mostrado efectos significativos en indicadores antropométricos como el peso corporal, el IMC, la CC, HOMA-IR y LDL en pacientes con SOP en comparación con un placebo. No obstante, se observó una mejora importante en el control glucémico, los niveles de insulina y el metabolismo de los lípidos, incluida la disminución de los niveles séricos de TG y un aumento del colesterol HDL, lo que sugiere que la suplementación puede ser útil como terapia complementaria (22).

A pesar de estos resultados, las modificaciones de especies bacterianas son diversas, a veces contradictorias y no se comprenden del todo. Además, existe una considerable variación en las dosis y cepas utilizadas en los estudios o en la duración óptima de los tratamientos. Ante esto, es necesario establecer pautas estandarizadas y generar más evidencia científica que valide y respalde la información relacionada con los beneficios y efectos que tienen para la salud de estas pacientes los probióticos, prebióticos y simbióticos (22).

4.3. Relación obesidad en el SOP y estilo de vida

Las pautas actuales para el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico (SOP) recomiendan como enfoque terapéutico inicial la modificación del estilo de vida, cambios en la dieta y el aumento de la actividad física. Estos pueden ser eficaces en la pérdida de peso y en la mejora de la composición corporal, factores cruciales para el manejo del SOP y la reducción de la obesidad asociada (14).

El ejercicio aeróbico ha demostrado ser beneficioso para mejorar la función reproductiva en mujeres con SOP, ya que contribuye a regular el ciclo menstrual y aumentar las tasas de ovulación en aproximadamente el 50% de las mujeres con el síndrome (20).

Por otro lado, se ha sugerido que las técnicas de atención plena como el mindfulness, implementadas a gran escala, podrían representar una estrategia eficaz para el mantenimiento del peso corporal después de la pérdida de peso inicial en mujeres obesas con SOP. Estos enfoques podrían complementar los cambios en la dieta y la actividad física, proporcionando una herramienta adicional en la gestión del peso a largo plazo (20).

5. Conclusiones

Este trabajo ha destacado el importante papel de la dieta en la prevención y tratamiento de la obesidad en mujeres con SOP, basado en estudios recientes. Diversos patrones dietéticos, como la dieta mediterránea, la dieta cetogénica, la dieta cetogénica muy baja en calorías, la dieta muy baja en calorías, DASH y la de bajo índice glucémico, han mostrado ser eficaces en la mejora del control del peso corporal y enfermedades asociadas.

La KD ha mostrado mejoras en la reducción de grasa corporal y tejido adiposo visceral, que se asocia con la mejora de los factores de riesgo cardiovascular y el perfil lipídico. De manera similar, la VLCKD ha logrado reducir el peso corporal y la CC, además, permite conservar la masa magra gracias a su contenido proteico. La MedDiet, por su parte, puede mejorar los parámetros antropométricos y endocrinos y es una dieta con características antiinflamatorias, antioxidantes, entre otros. La VLCD logra una pérdida de peso significativa a corto plazo, con mejoras en la composición corporal y la disminución de la HA. Finalmente, la dieta DASH y la dieta de bajo IG, se ha observado que han contribuido a la disminución de peso, con reducción del IMC y de masa grasa, además de la mejora en la sensibilidad a la insulina y biomarcadores relacionados como la disminución de la PCR y el aumento de la SHBG, de relevancia en el manejo de la obesidad y el SOP.

Sin embargo, todas estas dietas también presentan limitaciones. Algunas son complicadas de mantener a largo plazo, por sus pautas tan restrictivas, como la KD o la VLCD. La VLCD tiene una alta tasa de abandono por la elevada restricción calórica y puede ocasionar algunos efectos secundarios gastrointestinales, la reducción de la masa libre de grasa y es necesaria la supervisión sobretodo si se mantiene a largo plazo. Por otro lado, la KD puede ocasionar la acumulación de lípidos hepáticos, esteatosis y fibrosis, por lo que también es necesaria la supervisión del especialista de la salud. La dieta cetogénica muy baja en calorías posee insuficiente cantidad de evidencia sobre sus efectos a largo plazo. La MedDiet presenta dificultades de implementación por diferencias culturales y preferencias alimenticias, y la dieta de bajo IG posee dificultad para implementarse por no ser un enfoque confiable para guiar la elección de alimentos por el alto grado de variabilidad individual. Finalmente, en la dieta DASH, su limitación viene dada por su enfoque en la mejora de RI y otros marcadores metabólicos y no tanto en lo relacionado con la obesidad.

En relación a la administración de suplementos, también incluidos los probióticos, prebióticos y simbióticos, se subraya la necesidad de lograr nuevos datos que permitan establecer pautas claras sobre sus efectos en el control del exceso de peso en mujeres con SOP, ya que los datos actualmente disponibles siguen siendo insuficientes.

Se debe destacar la necesidad de investigar más acerca de los efectos a largo plazo que las intervenciones dietéticas y suplementaciones tienen sobre parámetros clínicos, control del peso y composición corporal y enfermedades crónicas asociadas al síndrome y la obesidad, especialmente con estudios que cuenten con gran número de participantes y realicen un seguimiento prolongado.

Finalmente, la evidencia sugiere realizar una dieta equilibrada, acompañada de un cambio en el estilo de vida, realización de actividad física regular y reducción del estrés mediante técnicas de relajación como el mindfulness, para mejorar la función metabólica, hormonal y reproductiva en las pacientes. Si bien algunas dietas como la MedDiet o la KD, pueden ser efectivas, es fundamental individualizar las recomendaciones según las necesidades y el estado de salud de cada paciente. El control del peso debe ser una prioridad, con intervenciones dietéticas sostenibles y herramientas que mejoren la adherencia a largo plazo, ya que las mujeres en estos casos no solo enfrentan las dificultades de una pérdida de peso corporal y su mantenimiento en el tiempo, sino también las complicaciones asociadas como la RI, el exceso de andrógenos, la inflamación crónica de bajo grado y otros.

6. Bibliografía

1. Di Lorenzo, M., Cacciapuoti, N., Lonardo, M. S., Nasti, G., Gautiero, C., Belfiore, A., Guida, B., & Chiurazzi, M. (2023). Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. *Current nutrition reports*, 12(3), 527–544. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00479-8>
2. Bednarska, S., & Siejka, A. (2017). The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new?. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 26(2), 359–367. <https://doi.org/10.17219/acem/59380>
3. Faghfoori, Z., Fazelian, S., Shadnoush, M., & Goodarzi, R. (2017). Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes & metabolic syndrome*, 11 Suppl 1, S429–S432. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.03.030>
4. Spritzer, P. M., Marchesan, L. B., Santos, B. R., & Figuera, T. M. (2022). Hirsutism, Normal Androgens and Diagnosis of PCOS. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(8), 1922. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081922>
5. Dumesic, D. A., Oberfield, S. E., Stener-Victorin, E., Marshall, J. C., Laven, J. S., & Legro, R. S. (2015). Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine reviews*, 36(5), 487–525. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>
6. Camacho, F. (2012). Alopecia androgénica femenina: etiología y diagnóstico. *Revista Chilena de Dermatología*, 28(3), 240–269.

7. Monteagudo Peña, G. (2022). Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico. *Revista Cubana de Endocrinología*, 33(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532022000200007&script=sci_arttext&tlng=pt
8. Christ, J. P., & Cedars, M. I. (2023). Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(6), 1113. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061113>
9. Calcaterra, V., Magenes, V. C., Massini, G., De Sanctis, L., Fabiano, V., & Zuccotti, G. (2024). High Fat Diet and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Adolescence: An Overview of Nutritional Strategies. *Nutrients*, 16(7), 938. <https://doi.org/10.3390/nu16070938>
10. Myerson, M. L., Papanicolaou, R. D., Block, R. C., Karalis, D. G., Mintz, G., Brinton, E. A., & Wild, R. (2024). Polycystic ovary syndrome: A review of diagnosis and management, with special focus on atherosclerotic cardiovascular disease prevention. *Journal of clinical lipidology*, S1933-2874(24)00179-X. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.04.131>
11. Chaudhuri, A. (2023). Polycystic ovary syndrome: Causes, symptoms, pathophysiology, and remedies. *Obesity Medicine*, 39(100480), 100480. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2023.100480>
12. Dason, E. S., Koshkina, O., Chan, C., & Sobel, M. (2024). Diagnosis and management of polycystic ovarian syndrome. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 196(3), E85–E94. <https://doi.org/10.1503/cmaj.231251>
13. Obesidad y sobrepeso. (n.d.). Who.int. Retrieved August 16, 2024, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
14. Xing, N. N., Ren, F., & Yang, H. (2024). Effects of ketogenic diet on weight loss parameters among obese or overweight patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails. *Food & nutrition research*, 68, 10.29219/fnr.v68.9835. <https://doi.org/10.29219/fnr.v68.9835>
15. Di Lorenzo, M., Cacciapuoti, N., Lonardo, M. S., Nasti, G., Gautiero, C., Belfiore, A., Guida, B., & Chiurazzi, M. (2023). Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. *Current nutrition reports*, 12(3), 527–544. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00479-8>
16. Monteagudo Peña, G., Rodríguez Pendás, B., Ovies Carballo, G., Gómez Alzugaray, M., Álvarez Álvarez, A., & Cabrera Gámez, M. (2022). Mitos y realidades sobre la obesidad en el síndrome de ovario poliquístico. *Revista Cubana de Endocrinología*, 33(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532022000200009
17. Che, X., Chen, Z., Liu, M., & Mo, Z. (2021). Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *Annals of nutrition & metabolism*, 77(6), 313–323. <https://doi.org/10.1159/000519302>

18. Manzur, F., Alvear, C., & Alayón, A. N. (2010). Adipocitos, obesidad visceral, inflamación y enfermedad cardiovascular. *Revista colombiana de cardiología*, 17(5), 207–213. [https://doi.org/10.1016/s0120-5633\(10\)70243-6](https://doi.org/10.1016/s0120-5633(10)70243-6)
19. Barrea, L., Arnone, A., Annunziata, G., Muscogiuri, G., Laudisio, D., Salzano, C., Pugliese, G., Colao, A., & Savastano, S. (2019). Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients*, 11(10), 2278. <https://doi.org/10.3390/nu11102278>
20. Barber, T. M., Hanson, P., Weickert, M. O., & Franks, S. (2019). Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. *Clinical medicine insights. Reproductive health*, 13, 1179558119874042. <https://doi.org/10.1177/1179558119874042>
21. Deshmukh, H., Papageorgiou, M., Wells, L., Akbar, S., Strudwick, T., Deshmukh, K., Vitale, S. G., Rigby, A., Vince, R. V., Reid, M., & Sathyapalan, T. (2023). The Effect of a Very-Low-Calorie Diet (VLCD) vs. a Moderate Energy Deficit Diet in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)-A Randomised Controlled Trial. *Nutrients*, 15(18), 3872. <https://doi.org/10.3390/nu15183872>
22. Stańczak, N. A., Grywalska, E., & Dudzińska, E. (2024). The latest reports and treatment methods on polycystic ovary syndrome. *Annals of medicine*, 56(1), 2357737. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2357737>
23. Barrea, L., Verde, L., Camajani, E., Cernea, S., Frias-Toral, E., Lamabadusuriya, D., Ceriani, F., Savastano, S., Colao, A., & Muscogiuri, G. (2023). Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Current nutrition reports*, 12(1), 56–64. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00456-1>
24. Alesi, S., Ee, C., Moran, L. J., Rao, V., & Mousa, A. (2022). Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 13(4), 1243–1266. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab141>