

Tratamiento Farmacológico y Cambios en el Estilo de Vida en el Síndrome de Ovario Poliquístico

Cynthia Irene Aldama-Salinas¹, Luis M. Montaña², Verónica Díaz-Hernández^{3*}.

ISSN IMPRESO 2954-4327. ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/10.58713/rf.v3i1.9> Ciudad de México

Resumen

El síndrome de ovario poliquístico es una disfunción endocrino-metabólica que presenta diferentes cuadros sintomatológicos y alteraciones clínicas, lo que ha complicado llegar a un consenso sobre su diagnóstico. Además, estas discrepancias dificultan conocer con exactitud su prevalencia, pues varía del 4 al 16%. Esta heterogeneidad también impide llegar a un acuerdo sobre el tratamiento correcto para el síndrome de ovario poliquístico. Dependiendo del cuadro sintomatológico de cada paciente, sus necesidades y comorbilidades, los especialistas deben prescribir un tratamiento diferente. En este trabajo se realizó una revisión bibliográfica para describir los fenotipos y prevalencia del síndrome de ovario poliquístico, su etiología y fisiología, así como los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. Se evidencia que promover los cambios en el estilo de vida como tratamiento de primera línea es muy importante, ya que varios estudios puntualizan la relevancia de una dieta equilibrada y ejercicio para lidiar con la sintomatología del síndrome de ovario poliquístico. Es prioritario identificar las barreras de cada paciente y, de ser posible, generar estrategias para incentivar cambios y lograr modificar el estilo de vida a largo plazo.

Palabras clave:

Hiperandrogenismo, disfunción ovárica, ovario poliquístico, hirsutismo, tratamiento SOP, estilo de vida SOP.

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine-metabolic dysfunction that presents different symptomatological conditions and clinical alterations, making it difficult to reach a consensus on its diagnosis. Furthermore, these discrepancies prevent us from precisely calculating its prevalence, as estimates vary from 4 to 16%. This heterogeneity also hinders reaching an agreement on the correct treatment for PCOS.

Depending on each patient's symptoms, and their needs and comorbidities, specialists must prescribe different treatments. In this work, a bibliographic review was carried out to describe the phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome, its etiology, and physiology, as well as pharmacological and non-pharmacological treatments.

Evidently, it is very important to promote lifestyle changes as first-line treatment, as several studies point out the effectiveness of a balanced diet and exercise when dealing with the symptoms of polycystic ovary syndrome. Most importantly, the shortcomings of each patient must be identified in order to generate strategies to encourage changes and achieve long-term lifestyle modifications, where possible.

Key words:

Hyperandrogenism, ovarian dysfunction, polycystic vary, hirsutism, PCOS treatment, PCOS lifestyle

¹ Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Mx, México.

² Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Mx., México.

³ Departamento de Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Mx, México.

*Autor de correspondencia: Dra. Verónica Díaz-Hernández E-mail: roveazdih@yahoo.com.mx

Luis Manuel Montaña Ramírez ORCID 0000-0002-8329-4918

Introducción

En 1935 Stein y Leventhal describieron la presencia de ovarios poliquísticos, hirsutismo y oligomenorrea en varios pacientes, vinculando clínicamente lo que anteriormente habían sido características aparentemente no relacionadas. Este es el primer reporte médico del síndrome de ovario poliquístico (SOP), desde entonces, se ha estudiado su fisiopatología, etiología y tratamientos eficaces ⁽¹⁾.

El SOP es el trastorno endocrino-metabólico más común en mujeres en edad reproductiva (afectando a un 6-12%) y causante más frecuente de infertilidad oligoovulatoria ⁽²⁾. A pesar de esto, es una enfermedad que se encuentra subdiagnosticada y muchos profesionales de la salud no tienen una comprensión clara de la alteración ⁽¹⁾.

Entre los síntomas más significativos y de mayor impacto sobre las pacientes se encuentra la anovulación crónica, amenorrea, oligomenorrea, hiperandrogenismo, piel grasa, seborrea, acné, hirsutismo, calvicie androgénica, acantosis nigricans y subfertilidad asociada con la disfunción ovulatoria ⁽³⁾. Además, se asocian comorbilidades como la obesidad que afecta entre el 30% y 60% de las mujeres con SOP. La mayoría de las pacientes muestran resistencia crónica a la insulina e hiperinsulinemia, teniendo más riesgo de sufrir intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estas comorbilidades aumentan la probabilidad de función vascular anormal, consecuentemente aumenta el riesgo de hipertensión, accidentes cerebrovasculares y trombosis venosa profunda. Asimismo, tienen más riesgo de desarrollar síndrome metabólico, el cual a su vez aumenta la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Las pacientes también pueden llegar a sufrir hiperplasia endometrial y cáncer de ovario. Además, aquellas con niveles altos de andrógenos tienen más probabilidad de desarrollar ansiedad y depresión ⁽¹⁾. En esta revisión se recopiló información relevante sobre los fenotipos y prevalencia del SOP. Se describe la etiología y fisiopatología, así como el tipo de tratamientos farmacológicos, aunado a los

beneficios que se obtienen al realizar cambios de estilo de vida en las pacientes con SOP. El trabajo cuenta con una sección de perspectiva donde se refieren cinco puntos importantes para identificar las barreras que impiden que las pacientes puedan realizar cambios saludables (implementación de alimentación saludable y realizar ejercicio de forma regular), identificándolas se pueden establecer metas a corto y largo plazo.

Metodología

Se buscaron artículos científicos originales y revisiones sobre el SOP, de no más de diez años de antigüedad, en motores de búsqueda como NCBI (PubMed), Science Direct, Scielo, Google Research y Redalyc utilizando las siguientes palabras clave: "síndrome de ovario poliquístico tratamiento", "síndrome de ovario poliquístico estilo de vida", "síndrome de ovario poliquístico prevalencia", "síndrome de ovario poliquístico México", "lifestyle changes PCOS", "Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) prevalence", "PCOS Mexico", "PCOS pathophysiology", "PCOS physiology" "PCOS etiology", Lifestyle for PCOS, "pharmacological treatment PCOS". Los artículos fueron revisados y discutidos por los autores con la finalidad de organizar y priorizar los de relevancia para esta revisión.

Resultados

Fenotipos del sop

Como se mencionó anteriormente, quienes lo padecen puede presentar hiperandrogenismo, alteraciones menstruales y ovarios con la presencia de quistes, sin embargo, no todos los signos se presentan al mismo tiempo, por lo que se consideran cuatro fenotipos que se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Carmona-Ruíz et al ⁽⁴⁾ considera como referencia la prevalencia de 6% de síndrome de ovario poliquístico en la población general, con intervalo de confianza (IC) de 95% para estimar un tamaño de muestra de 240 pacientes españolas. Zhao et al ⁽⁵⁾ tienen un tamaño de muestra de 647 pacientes chinas, intervalo de confianza de 95%. OP: ovarios poliquísticos, x: presente.

Prevalencia y fenotipos del SOP según el consenso de Rotterdam 2003					
Fenotipo	Hiperandrogenismo	Disfunción ovárica	OP por ecografía	Prevalencia %	
				Carmona-Ruíz et al ⁽⁴⁾	Zhao et al ⁽⁵⁾
A "completo" (clásico)	X	X	X	40.85	63.21
B (clásico)	X	X		25.35	9
C "ovulatorio"	X		X	8.45	15.6
D no hiperandrogénico"		X	X	25.35	12.9

- a. **Hiperandrogenismo:** Hace referencia a concentraciones altas de andrógenos en circulación cuyo signo clínico más común es el hirsutismo, caracterizado por el exceso de pelos terminales (crecen más de 5 mm de largo) con distribución de patrón masculino (labio superior, mentón, cuello, parte superior del pecho, abdomen, espalda, brazos, muslos y parte inferior del dorso) ⁽¹⁾. Otras evidencias son la presencia de acné y calvicie de patrón masculino ⁽²⁾. A nivel bioquímico se considera hiperandrogenismo al incremento de testosterona libre en circulación, en caso de que los niveles sean normales se puede considerar la concentración de androstenediona (DHEA) o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) (tabla 2) ⁽⁶⁾.

Tabla 2. Tabla 2. En mujeres, se muestran los límites superiores de andrógenos en circulación.

Referencias de límites superiores de andrógenos	
Testosterona total	60 ng/dL,
Androstenediona	>3 ng/mL
DHEA	<9 ng/mL
DHEAS	<2.5 mcg/ mL

- b. **Disfunción ovárica:** La mayoría de las mujeres con SOP presentan oligo-anovulación la cual se evidencia por la periodicidad del ciclo menstrual, es decir ciclos menstruales ≥ 45 o ≤ 21 días, o sangrados uterinos anormales ⁽⁷⁾. En la mayoría de los casos corresponde a oligomenorrea o amenorrea ^(8, 6).
- c. **Ovarios poliquísticos por ecografía:** Se define por la presencia de al menos un ovario con un volumen ovárico superior a 10 cm³ y/o la presencia de 12 o más folículos antrales de un diámetro de 2-9 mm ⁽⁷⁾. A través de ecografías 2D o 3D se contabilizan los folículos por cuadrículas. Los valores umbral propuestos para el volumen ovárico presente en el SOP son diversos (6.4 ml, 6.7 ml, 7.0 ml, 7.5 ml) y difieren con el volumen ovárico superior a 10 cm³ propuesto por el consenso de Rotterdam. Estos valores diferentes pueden depender de las características clínicas y metabólicas variables de las poblaciones estudiadas, particularmente de la edad, origen étnico, el índice de masa corporal y los niveles de insulina. Mediante ecografía 3D también se puede evaluar el volumen estromal y el aumento de la vascularización. Ya que estos se encuentran relacionados con el volumen ovárico, se ha propuesto que pueden ser un buen criterio para el diagnóstico de SOP, sin embargo, aún faltan más estudios para corroborar su potencial discriminatorio entre ovarios poliquísticos y normales. Otros informes postulan que las concentraciones séricas de hormona antimülleriana (AMH) podrían ser un marcador sustituto efectivo para detectar SOP, ya que los niveles séricos de AMH son de 2 a 3 veces más altos en mujeres diagnosticadas con SOP ⁽⁶⁾. La concentración varía en diferentes estudios, de acuerdo con Dewailly et al (2011) ⁽⁹⁾ las concentraciones de AMH para considerar la presencia de SOP son >35 pmol/l. En el estudio de Casadei et al (2013) ⁽¹⁰⁾ la concentración es ≥ 33 pmol/l. Mientras que Eilertsen et al (2012) ⁽¹¹⁾ sugieren la concentración de 20 pmol/l. Esta variación se puede deber al protocolo de medición y diferencias entre las pacientes. Por lo que se requieren de ensayos confiables y reproducibles para tener una aceptación generalizada ⁽¹²⁾.

En estudios como los de Carmona-Ruiz et al ⁽⁴⁾ y Zhao et al ⁽⁵⁾ se ha examinado la distribución de los fenotipos en las pacientes diagnosticadas con SOP (Tabla 1). Sin embargo, no existe un consenso internacional para determinar la prevalencia de cada fenotipo debido a que no hay suficientes estudios para observar su distribución ⁽⁷⁾. Morán y colaboradores (2010) realizaron un estudio con 150 mujeres mexicanas en el que encontraron una prevalencia de SOP del 6% ⁽¹³⁾. En años recientes no existen estadísticas sobre la prevalencia del SOP o sobre los fenotipos prevalentes en México. Además, la prevalencia de los fenotipos de SOP puede cambiar en las pacientes a lo largo de su vida. Un estudio reciente reportó que las pacientes de 20 años tenían una prevalencia del fenotipo A del 61.4%, pero esta prevalencia bajó al 2.9% al ser evaluadas a los 50 años. En el mismo estudio, el porcentaje de mujeres sin al menos 2 criterios para ser diagnosticadas con SOP pasó de 3.2% a los 20 años a 75.5% a los 50 años. A medida que las mujeres con SOP envejecen recuperan los ciclos menstruales regulares y los niveles de andrógenos disminuyen. Del mismo modo, el volumen ovárico y el número de folículos disminuyen con el tiempo, por lo que la sintomatología puede mejorar y hasta desaparecer ⁽¹⁴⁾.

Etiología y fisiología

La etiología, así como la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico es incierta. Sabemos que la etiología es multifactorial: incluye procesos neuroendocrinos, suprarrenales, ováricos, metabólicos, ambientales, genéticos y estilo de vida, sin embargo, no se conoce específicamente la interrelación entre estos ⁽¹⁵⁾.

Con la finalidad de aportar una integración de los procesos neuroendocrinos involucrados, a continuación, hacemos una descripción del desarrollo folicular normal y el proceso que se encuentra alterado en el SOP. Al nacer, en los ovarios se encuentran ovocitos rodeados de una capa de células de la granulosa planas, a este conjunto se le conoce como folículos primordiales. Posteriormente las células de la granulosa

adquieren una configuración cúbica, estructurando así a los folículos primarios, compuestos también por un ovocito rodeado por una zona pelúcida. Varios de estos crecen: adquieren más de una capa de células granulosas y se forma la membrana granulosa con receptores para la hormona foliculoestimulante (FSH), también inicia la diferenciación de las células de la teca interna con receptores para la hormona luteinizante (LH), y la teca externa con células de tejido conectivo. Además, en estos folículos en crecimiento comienzan a aparecer cavidades antrales llenas de líquido folicular. Muchos folículos se pierden por atresia durante estas fases de crecimiento ⁽¹⁶⁾.

En el cerebro, diversos estímulos inducen al hipotálamo a producir hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) la cual es liberada por secreciones pulsátiles. La GnRH es transportada al lóbulo anterior de la hipófisis, donde estimula la liberación de las glucoproteínas LH y FSH hacia los ovarios. La FSH estimula el desarrollo folicular mientras que la LH desencadena la ovulación y promueve la producción de progesterona por parte del cuerpo lúteo. En cada ciclo reproductor, la FSH induce el crecimiento de 20-50 folículos. La FSH llega a su receptor en las células de la granulosa donde promueve la expresión de la aromatasa. La LH también llega a su receptor en la teca interna donde promueve la síntesis de testosterona. Posteriormente, la testosterona ingresa a las células de la granulosa donde, a través de la enzima aromatasa, se convierte en 17 β -estradiol ⁽¹⁷⁾. A causa de todo el estradiol que se está produciendo en el ovario se genera un pico de estrógenos que provoca que solo uno de todos los folículos en crecimiento llegue a madurar, el cual será llamado folículo terciario o de De Graaf. A su vez el estradiol presente en el folículo de De Graaf promueve la formación de receptores de LH en las células de la granulosa, estos receptores permitirán que el folículo responda al pico de LH que dará paso a la ovulación. Además, los niveles elevados de estradiol engrandecen el endometrio. El pico de LH provoca que el folículo crezca hasta su máximo tamaño y que el líquido folicular se acumule en un solo antro. Aproximadamente 16 a 24 horas después del pico de LH ocurre la ovulación. El líquido antral y el ovocito junto con su corona radiada son expulsados hacia la trompa uterina para ser fecundado o en su defecto morir ⁽¹⁸⁾.

Después de la ovulación, las células tecales y las células de la granulosa se mezclan y se convierten en células del cuerpo lúteo, este proceso es llamado luteinización. Estas células comienzan a producir progesterona, estrógenos e inhibina. La progesterona interrumpe las secreciones pulsátiles de GnRH, por lo tanto, de FSH y LH; y continúa preparando al endometrio para el embarazo. El cuerpo lúteo tiene un tiempo de vida de 12-14 días aproximadamente, si no se produce el embarazo en este tiempo degenera y sus restos son llamados cuerpo blanco o cuerpo albicans. Debido a su inactividad disminuye la producción de progesterona y estrógenos lo cual provoca que aumente la secreción de FSH y LH. Además, la falta de progesterona provoca que las células superficiales del endometrio mueran. Aproximadamente dos días después de que el cuerpo lúteo se degenera, la capa funcional del endometrio se desprende y comienza la menstruación ⁽¹⁸⁾.

En el caso de los ovarios de pacientes con SOP se observan algunas variaciones: los niveles de LH liberados por la hipófisis son relativamente más altos que los niveles de FSH debido a un incremento en la amplitud y frecuencia de los pulsos de LH. Estos niveles altos sobreestiman a las células de la teca, lo que provoca una mayor concentración de andrógenos libres en los ovarios ⁽¹⁾. Esta es la causa del hiperandrogenismo que genera hirsutismo y acné (Figura 1). Asimismo, la gran cantidad de andrógenos disminuye la síntesis de globulina transportadora de hormona sexual (SHBG) ⁽¹⁹⁾. La menor concentración de FSH impide que los folículos ováricos se desarrollen adecuadamente y se conviertan en folículos de De Graaf, impidiendo la ovulación. Los folículos que no lograron madurar se quedan en el ovario en forma de quistes ⁽¹⁹⁾. La ausencia de ovulación impide la formación del cuerpo lúteo, lo que significa que no se produce suficiente progesterona durante la fase lútea del ciclo menstrual. Sin suficiente progesterona, los pulsos de GnRH no son inhibidos, en cambio, aumentan su frecuencia ⁽²⁰⁾. Las células secretoras de LH son más receptivas a frecuencias de pulsos más rápidas de GnRH ⁽²⁰⁾, por lo tanto, los niveles de LH

aumentan y promueven una mayor secreción de andrógenos. Esto, a su vez, perpetúa el ciclo vicioso que causa el SOP ⁽²¹⁾.

Existe una acción directa de la insulina sobre la esteroidogénesis en el ovario. La insulina liberada por el páncreas estimula a las células de la teca del ovario para aumentar la producción de andrógenos. Cuando los niveles de insulina aumentan, también lo hacen los niveles de andrógenos. En un ovario con SOP las altas cantidades de andrógenos generan resistencia a la insulina, lo que conduce a un aumento en la liberación de insulina (Figura 1). Entonces, las células de la teca aumentan su producción de andrógenos y por consiguiente hay más resistencia a la insulina ⁽¹⁾. Las mujeres con SOP presentan más riesgo de intolerancia a la glucosa y DM2. Además, la prevalencia de obesidad en mujeres con SOP es mayor que en mujeres sanas ⁽²²⁾. Los estudios en modelos animales han evidenciado que las alteraciones en el tejido adiposo pueden modificar la señalización del eje neuroendocrino. Asimismo, se postula que los altos niveles de AMH provenientes de los folículos quísticos promueven la alteración en la secreción de GnRH. Estos estudios hacen evidente que el SOP es el resultado de la alteración neuroendocrina que involucra circuitos neuronales más allá del control ovárico ⁽⁴⁾.

Por otra parte, estudios genéticos han identificado al receptor de LH/coriogonadotropina (LHCGR) y a la aromatasa codificada por CYP19A1 como genes de susceptibilidad a mutaciones para el SOP. Igualmente, se ha propuesto que una alteración en la actividad nerviosa simpática contribuye a la etiología. De hecho, muchos de los síntomas clínicos comunes incluida la hiperinsulinemia y la hiperandrogenemia, están asociados con un aumento crónico de la actividad del sistema nervioso simpático ⁽²⁰⁾.

Otros estudios discuten la importancia de considerar los factores de riesgo y los procesos biológicos que actúan a lo largo de toda la vida: bajo peso al nacer y exposición fetal a andrógenos, aumento de peso rápido postnatal, adrenarca precoz, edad temprana en el desarrollo puberal, estado de peso adulto y estilo de vida ⁽²⁰⁾.

Consecuencias de niveles altos de andrógenos en el SOP

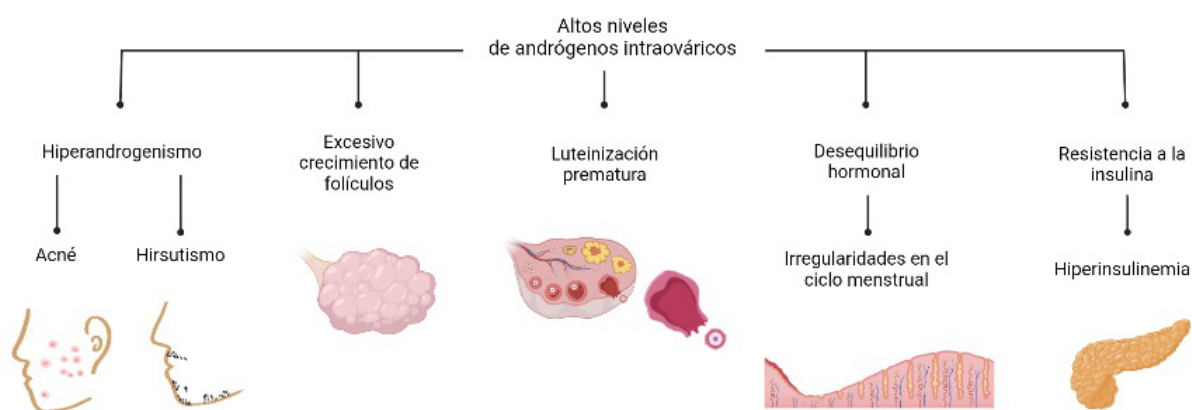


Figura 1. Consecuencias de los niveles altos de andrógenos intraováricos en el síndrome de ovario poliquístico. Elaboración propia basada en información de ^(1, 18, 20).

Tratamiento farmacológico y los beneficios del cambio de estilo de vida en el SOP

Los tratamientos para el SOP están orientados en corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas y mejorar la fertilidad. Estos tratamientos se dividen en farmacológicos y no farmacológicos.

En los tratamientos farmacológicos los anticonceptivos orales son la terapia de primera línea para regular los ciclos menstruales, proteger el endometrio, suprimir la secreción de gonadotropinas y regular la producción de andrógenos ováricos. Se recomiendan los de baja dosis de etinilestradiol (20 µg). Sin embargo, algunas pacientes tratadas con anticonceptivos pueden experimentar trombosis venosa profunda y otros eventos trombóticos. Por lo que se debe de seguir la recomendación para el uso de anticonceptivos hormonales orales y evitar administrarse a pacientes fumadoras, de más de 35 años o con enfermedades de tipo vascular con historia de enfermedades cardíacas isquémicas, hipertensión, embolia pulmonar etc. En el caso de mujeres que no toleran los anticonceptivos orales, o mujeres mayores de 40 años se pueden utilizar anticonceptivos de progestágeno solo (clormadinona y acetato de medroxiprogesterona), que evitarán la hiperplasia endometrial ⁽²³⁾.

Para contrarrestar el hiperandrogenismo se prescriben antiandrógenos, incluidos los bloqueadores de los receptores de andrógenos, como la flutamida (125-500 mg al día) ⁽¹⁾ y la espironolactona (50-200 mg por día) mejor conocida por ser un antagonista del receptor a aldosterona, también muestra propiedades antiandrogénicas (como antagonista del receptor a andrógenos e inhibidor parcial de la 17α-hidroxilasa), mejorando significativamente el acné, el hirsutismo y la alopecia androgénica ⁽²⁴⁾. La ciproterona es un progestágeno con propiedades antagonistas del receptor de andrógenos, se recomienda en dosis de 10-20 mg por día, así como la drospirenona, ambas se administran en combinación de etinilestradiol ⁽²³⁾. La finasterida (5 mg por día), un inhibidor de

la 5α-reductasa puede usarse para disminuir el hirsutismo ⁽²³⁾. El hirsutismo tiende a responder a los tratamientos antiandrogénicos en menos de 6 meses, sin embargo, deben continuarse en al menos dos años para evitar recidiva. Todos los antiandrógenos comparten riesgos y efectos comunes, incluyendo posibles disminuciones modestas en la libido y la fuerza muscular. Más del 50% de pacientes que toman espironolactona presentan algún grado de efectos secundarios como: poliuria, hipotensión y síncope, antojo de sal, dispepsia, sensibilidad al sol y raramente reacciones atópicas. Asimismo, la flutamida debe usarse con moderación ya que ha sido asociada con insuficiencia hepatotóxica aguda rara, por lo que su administración se debe acompañar de estudios de función hepática antes y durante el tratamiento ⁽¹⁾.

En las pacientes con problemas metabólicos se usan sensibilizadores a la insulina, particularmente la metformina (2000-2500 mg por día). Esta también contribuye, aunque en menor grado, a mejorar la función menstrual y ovulatoria, así como la pérdida de peso y la prevención de la DM2 ⁽⁴⁾. La combinación de metformina y anticonceptivos orales puede mejorar esta sintomatología en mujeres obesas con SOP, sin embargo, sus efectos secundarios incluyen malestar gastrointestinal y, muy raramente, acidosis láctica ⁽¹⁾. Las tiazolinedionas (pioglitazona o rosiglitazona) han demostrado contribuir en la mejoría de la resistencia a la insulina y al hiperandrogenismo ⁽²³⁾.

Existen algunas opciones terapéuticas que pueden coadyuvar en la mejoría de la sintomatología del SOP, entre los más sobresalientes está la suplementación con vitamina D que muestra mejoría en la sensibilidad a la insulina. Mientras que la suplementación con omega-3 y ácido α-lipoico mejoran la resistencia a la insulina y el perfil lipídico. La administración con N-acetil cisteína disminuye los niveles de andrógenos, promoviendo la restauración del eje neuroendocrino implicado y restaurando la ovulación. El myo-inositol es un integrante del grupo del complejo de vitaminas B, modula la vía de señalización de la insulina, por lo que ha mostrado disminuir la resistencia a la insulina,

reducir los niveles de andrógenos a nivel clínico y bioquímico y mejorar el perfil lipídico. Esto promueve la restauración de la ciclicidad menstrual y la ovulación ⁽²³⁾. A pesar de esto, hasta ahora, la evidencia no es suficiente para aceptarlo como terapia estándar en las guías médicas. La tabla 3 resume el efecto de los tratamientos farmacológicos para el tratamiento de SOP.

Tabla 3. Para fines comparativos se resumen los tratamientos farmacológicos empleados en el SOP

Tratamientos farmacológicos para SOP	
Fármaco	Efectos
Metformina	Restaura el ciclo menstrual y la ovulación Reduce la resistencia a la insulina Mejora los valores de presión arterial Mejora el perfil lipídico Puede ayudar a reducir el peso corporal
Anticonceptivos orales	Restablece los períodos regulares Reduce los síntomas del hiperandrogenismo Reduce el riesgo de hiperplasia endometrial
Espironolactona	Inhibe andrógenos
Flutamida	Inhibe andrógenos
Finasterida	Reduce la alopecia
Vitamina D	Mejora la sensibilidad a la insulina

La piedra angular del tratamiento del SOP es la modificación del estilo de vida: cambio de dieta, aumento del ejercicio y estrategias conductuales y consecuentemente la pérdida de peso. Estos cambios son recomendados como intervención de primera línea para todas las pacientes con SOP, principalmente en pacientes con sobrepeso u obesidad. Hace más de 15 años, Farshchi y colaboradores ⁽²⁵⁾ afirmaron que la mejor manera de tratar y mejorar las características endocrinas, la función reproductiva y el perfil de riesgo cardio-metabólico en el SOP, incluso sin pérdida de peso, es el enfoque de dieta y ejercicio. En diversos estudios se ha comprobado que el cambio de dieta induce la pérdida de peso, el descenso en la concentración de insulina y lípidos, y mejoras a nivel endocrino (Tabla 2). Además, los cambios en el estilo de vida parecen dar lugar a la restauración de la ovulación y de los ciclos menstruales regulares y al aumento de las tasas de embarazo en pacientes con SOP que presentan anovulación y sobrepeso u obesidad. Adicionalmente, Panidis et al (2013) afirman que este tratamiento mejora la autoestima, alivia la ansiedad y la depresión y mejora la calidad de vida de pacientes obesas con SOP ⁽²⁶⁾.

Actualmente no existe un consenso sobre cuál es la mejor dieta para contrarrestar los efectos del SOP y lograr la pérdida de peso. Aunque, un enfoque terapéutico válido es la restricción calórica y la modificación de macronutrientes ⁽³²⁾. Algunas de las dietas con resultados favorables han sido: la dieta mediterránea basada en el consumo regular de fibra, vitaminas, antioxidantes, grasas no saturadas, carbohidratos con un índice glucémico bajo y una ingesta moderada de proteína animal ⁽³²⁾. La dieta cetogénica que se basa en una baja ingesta de carbohidratos, altos niveles de grasa, evitando el exceso de proteínas. La dieta de bajo índice glucémico caracterizada porque la mayoría o todas sus fuentes de carbohidratos son de índice glucémico bajo ⁽³²⁾.

En la tabla 4 se muestra como el cambio de estilo de vida, tiene éxito a nivel endocrino: los niveles de testosterona y LH bajan, mejoran las proporciones de LH/FSH. Gracias a esto la sintomatología del hiperandrogenismo es contrarrestada. Shishehgar y colaboradores (2019) reportaron que con una dieta de bajo índice glucémico se redujo el nivel de acné e hirsutismo en las pacientes ⁽³³⁾. Estos cambios endocrinos favorecen la mejoría de las irregularidades menstruales.

En todos los tratamientos con dietas existen mejoras en la resistencia a la insulina y en la pérdida de peso. De acuerdo con Cincione y colaboradores (2023), la pérdida del 5-10% del peso corporal puede mejorar significativamente la función ovulatoria.

Tabla 4. Los tratamientos con dietas muestran ser más efectivos para disminuir la sintomatología de SOP. NE: Parámetro no evaluado, *: Reducción solo en triglicéridos. IMC: índice de masa corporal.

Evidencia de los Efectos Favorables de los Tratamientos Farmacológicos y No Farmacológicos del SOP							
Criterios de inclusión de las pacientes con SOP	Tipo de Tratamiento y duración	Mejora irregularidad menstrual	Reducción de:				
			Resistencia a insulina	Peso	Niveles de testosterona	Colesterol y Triglicéridos	Niveles LH
Pacientes caucásicas con obesidad, fenotipo A ⁽²⁶⁾	Sensibilización a la insulina con Metformina 3 meses	NE	No	Si	Si	NE	NE
	Sensibilización a la insulina con Pioglitazona 3 meses	NE	No	No	Si	NE	NE
	Pérdida de peso inducida por Orlistat 3 meses	NE	Si	Si	Si	NE	NE
Pacientes de 18-40 años con sobrepeso u obesidad ⁽²⁷⁾	Sensibilización a la insulina con Metformina 3 meses	NE	No	Si	Si	*	Si
Pacientes 23-40 años, con sobrepeso u obesidad ⁽²⁸⁾	Pérdida de peso inducida por Orlistat 3 meses	NE	No	Si	Si	Si	No
Pacientes de 18-40 años con sobrepeso u obesidad, con eumenorrea, sin hirsutismo ⁽³³⁾	Dieta de bajo índice glucémico 24 semanas	Si	Si	Si	Si	NE	NE
Pacientes de 16-45 años con obesidad ⁽²⁹⁾	Dieta baja en grasas 12 semanas	Si	Si	Si	Si	Si	Si
	Dieta mediterránea combinada con una dieta baja en carbohidratos 12 semanas	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Evidencia de los Efectos Favorables de los Tratamientos Farmacológicos y No Farmacológicos del SOP							
Criterios de inclusión de las pacientes con SOP	Tipo de Tratamiento y duración	Mejora irregularidad menstrual	Reducción de:				
			Resistencia a insulina	Peso	Niveles de testosterona	Colesterol y Triglicéridos	Niveles LH
Pacientes de 26.1±6.4 años e IMC de 34.5±5.9 kg/m ² ⁽³¹⁾	Dieta restringida en energía, ejercicio 3 veces a la semana por una hora y orlistat 6 meses	NE	Si	Si	Si	Si	Si
Pacientes de 18-45 años, con sobrepeso y obesidad, premenopáusicas ⁽³⁵⁾	Dieta cetogénica 45 días	NE	Si	Si	Si	NE	Si
	Dieta mediterránea 45 días	NE	Si	Si	Si	NE	Si

y las tasas de embarazo, con la reducción de los niveles de insulina y testosterona ⁽³⁴⁾. Por lo tanto, la pérdida de peso representa un factor importante capaz de mejorar el fenotipo del SOP. La pérdida de peso regula los ciclos menstruales además, la adición de orlistat a los cambios en el estilo de vida tiene efectos beneficiosos sobre otros factores de riesgo cardiovascular, incluyendo presión arterial alta y dislipidemia ⁽³⁵⁾.

El ejercicio, además de promover la pérdida de peso y mejorar la calidad de vida en la población general, en mujeres con SOP parece favorecer la regularidad de los ciclos menstruales. Benham y colaboradores (2019) reportaron que en las pacientes con SOP el ejercicio ayuda a disminuir la resistencia a la insulina, favorece el aumento de las tasas de ovulación, lo que consecuentemente eleva las tasas de embarazo, y promueve la salud cardio-metabólica ⁽³⁶⁾. El ejercicio también ayuda a reducir el riesgo de desarrollar síndrome metabólico y a regular los niveles hormonales logrando disminuir el hiperandrogenismo. No obstante, existe discrepancia sobre los efectos del ejercicio sobre el hiperandrogenismo, otros estudios reportan que no existen efectos sobre el acné o hirsutismo ⁽³⁷⁾.

El ejercicio no solo favorece la salud física de las pacientes con SOP, también favorece la salud mental. Las mujeres con SOP tienen mayor riesgo de sufrir trastornos de depresión y ansiedad, autoestima reducida ⁽¹⁾ y son propensas a desarrollar problemas alimenticios ⁽³⁷⁾. El ejercicio ayuda a las pacientes a combatir la ansiedad y depresión, además ejerce un poder de motivación y optimismo ante el síndrome y mejora su autoestima y percepción corporal. La intervención de psicólogos también es recomendada ⁽³⁷⁾. Es importante contemplar los beneficios que adiciona el ejercicio en el tratamiento de cambio de estilo de vida, este junto a una dieta correcta tendrá mejores resultados sobre la sintomatología del SOP. Ambos, son recomendados como una estrategia de manejo temprano para reducir las comorbilidades relacionadas con el SOP, ya que disminuye la resistencia a la insulina, mejora las características metabólicas y la autoestima.

Perspectiva

Para lograr los resultados esperados con el cambio de estilo de vida, es necesario hacer de la dieta y ejercicio un hábito y asegurar que sean permanentes en la vida del paciente. Pero empezar y mantener un régimen de ejercicio y dieta, en la mayoría de los casos, no es sencillo. Existen diversas causas para el sedentarismo, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de Medio Camino

2016 (MC 2016), en México destacan la sobrepoblación, la pobreza, criminalidad, falta de tiempo, calidad del medio ambiente, acceso y condiciones de instalaciones y zonas deportivas, falta de motivación, la familia y desagrado por la actividad física o a los alimentos saludables ⁽³⁸⁾. Recientemente la ENSANUT Continua 2022, señala que el aumento en estilos de vida sedentarios es alentado por la evolución tecnológica ⁽³⁹⁾. Estas barreras no solo dificultan el aumento de la actividad física y la mejora de la dieta, sino que también están interconectadas, formando parte de un ciclo vicioso que perpetúa un estilo de vida perjudicial para la salud. De acuerdo con Kelly et al, los factores socioculturales, incluyendo las condiciones laborales son barreras significativas. Además, los bajos ingresos familiares están asociados a un menor consumo de frutas, vegetales y fibra. Los factores psicológicos, como la falta de capacidad y motivación, junto con preferencias arraigadas hacia alimentos no saludables, también complican la adopción de comportamientos saludables ⁽⁴⁰⁾.

En general, estas barreras son estructurales, resultado de problemas institucionales y sociales que quedan fuera del control de las pacientes ¿Esto significa que es imposible realizar un cambio? No necesariamente, para esto es preciso identificar las barreras de cada paciente, y así generar estrategias para incentivar cambios y lograr modificar el estilo de vida, considerando los siguientes criterios ⁽⁴¹⁾:

1. **Síntomas/situaciones:** Elementos ambientales que no permiten que se hagan modificaciones, por ejemplos empleos con horarios demandantes que no permiten preparar dietas saludables o el presupuesto asignado para alimentos.
2. **Cogniciones desadaptativas:** Creencias, expectativas y autoevaluaciones erróneas. Por ejemplo, creer que el ejercicio es un castigo o que los vegetales tienen mal sabor.
3. **Conflictos interpersonales:** Interacciones diádicas, se refleja, por ejemplo, en las interacciones entre padres al discutir con sus hijos por no comerse los vegetales, dejando la impresión de que comer vegetales es un castigo.
4. **Conflictos sistémicos/familiares:** Problemas en la familia de origen, problemas legales, redes de apoyo, empleo.
5. **Conflictos intrapersonales:** Aspectos internos de la persona, autoestima, autoconcepto, personalidad, entre otros.

Al identificar el o los problemas, es más fácil para las pacientes combatir las barreras que se encuentran dentro de su control y generar estrategias para las que no lo están. Silva et al mencionan que existen facilitadores que permiten la adopción de actividad física, entre ellos, factores del nivel interpersonal, que incluyen las redes de apoyo social, factores del entorno físico y factores del nivel intrapersonal, que corresponden a las preferencias individuales y la combinación con actividades agradables y útiles, como las actividades diarias ⁽⁴²⁾. El apoyo familiar es un facilitador clave para la aceptación y mantenimiento de hábitos alimenticios saludables ⁽⁴⁰⁾.

De acuerdo con Pichardo-Hernández y Elizaldi-Lozano, el principal factor facilitador para la adopción y mantenimiento de una alimentación saludable es la adquisición de conocimiento y habilidades significativas sobre el tema en el contexto de la propia situación de salud ⁽⁴³⁾. Es importante considerar que el cambio es un proceso no lineal en el cual las personas pueden tener diferentes niveles de motivación e intención de modificarlo.

Conclusión

A pesar de la diversidad de fenotipos SOP y que los tratamientos farmacológicos deben adecuarse a cada paciente, el cambio en el estilo de vida muestra eficacia a nivel endocrino, la reducción de peso, así como la regulación de los ciclos menstruales y la ovulación. Este tratamiento basado en hacer adecuaciones en el estilo de vida no tiene efectos secundarios, y adicionalmente mejora la calidad de vida de las pacientes. Si los cambios de estilo de vida se conjuntan con los tratamientos farmacológicos habrá mejoras más significativas. A pesar de que las barreras para lograr un cambio en el estilo de vida son sistemáticas, se debe fomentar y alentar a las pacientes a desempeñar su papel y a las instituciones para cambiar los enfoques sobre los hábitos que condicionan los estilos de vida.

Financiamiento.

Agradecemos el financiamiento del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la UNAM IN200924 correspondiente V. Díaz- Hernández, IN200522 correspondiente a L. M. Montaña.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Azziz R. Reproductive endocrinology and infertility: Clinical expert series. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018;132(2):321-336.
2. Orias M. Actualización del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Méd sinerg.* 2021;6(2): e648.
3. Ruiz R, Serrano VK, Solis PG, Montes GA. Síntomas y tratamiento de pacientes diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico. *RECIAMUC.* 2020;4(4):125-133.
4. Carmona-Ruiz IO, Saucedo-de la Lata E, Moraga-Sánchez MR, Romeu-Sarrió A. Síndrome de ovario poliquístico: ¿Ha aumentado su prevalencia? *Ginecol Obstet Mex.* 2015;83:750-759.
5. Zhao Y, Ruan X, Mueck AO. Clinical and laboratory indicators of polycystic ovary syndrome in Chinese Han nationality with different Rotterdam criteria-based phenotypes. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(2):151-156.
6. Hoeger K, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *JCE.* 2021;106(3):1071-1083.
7. Guzmán JA, Robles PD, Rivera OE, Ramírez F, Sepúlveda AJ, Sepúlveda J. Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico. *Médicas UIS.* 2020;33(3):21-28.
8. Sánchez E. Actualización del manejo de síndrome de ovario poliquístico. *Rev.méd. sinerg.* 2019;4(12) e322.
9. Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, Robin G, Leroy M, Pigny P, Duhamel A, Catteau-Jonard S. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Hum Reprod.* 2011;26(11):3123-9.
10. Casadei L, Madrigale A, Puca F, Manicuci C, Emidi E, Piccione E, Dewailly D. The role of serum anti-Müllerian hormone (AMH) in the hormonal diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2013;29(6):545-50.
11. Eilertsen TB, Vanky E, Carlsen SM. Anti-Müllerian hormone in the diagnosis of polycystic ovary syndrome: can morphologic description be replaced?, *Human Reproduction.* 2012;27(8):2494-2502.
12. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ, Escobar-Morreale HF. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):334-352.
13. Morán C, Tena G, Morán S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;69(4):274-80.
14. Van Keizerswaard J, Dietz ALP, Louwers YV, Laven JSE. Changes in individual polycysticovary syndrome phenotypical characteristics over time: along-term follow-up study. *Reprod Endocrinol.* 2022;117(5):1059-1065.
15. Pérez JM, Maroto KE. Síndrome de Ovarios Poliquísticos. *Med. leg. Costa Rica [online].* 2018;35(1):94-101.
16. Carlson BM. Human Embryology and Developmental Biology. 6a ed. Elsevier. 2019:23-62.
17. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología clínica. 9a ed. Barcelona, España: Elsevier. 2013:19-32.
18. Silverthorn DU. Fisiología humana: un enfoque integrado. 8a ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana. 2019:806-823.
19. Kabel AM. Polycystic ovarian syndrome: insights into pathogenesis, diagnosis, prognosis, pharmacological and non-pharmacological treatment. *Pharma Bioprocess.* 2016;4(1):7-12.
20. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm Res Pediatric.* 2017;88(6):371-395.
21. PhysioPathoPharmaco. Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) - Pathophysiology, Symptoms, Treatment. [Internet]. YouTube. com; 2020 [citado 16 de julio de 2023] Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=u9qUdkYdiVw&t=205s>

22. Ablan F. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2016;76(1):17-24.
23. Guía de Referencia Rápida. Abordaje Integral del Síndrome de Ovarios Poliquísticos. IMSS [Internet] 2010 [citado 2023 agosto 10] Disponible en: https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/000GER_OvariosPoliquisticos.pdf
24. Angus LM, Nolan BJ, Zajac JD, Cheung AS. A systematic review of antiandrogens and feminization in transgender women. *Clin Endocrinol.* 2021;94:743-752.
25. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(2):359-367.
26. Cho LW, Kilpatrick ES, Keevil BG, Coady AM, Atkin SL. Effect of metformin, orlistat and pioglitazone treatment on mean insulin resistance and its biological variability in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol.* 2009;70:233-237.
27. Ghandi S, Aflatoonian A, Tabibnejad N. The effects of metformin or orlistat on obese women with polycystic ovary syndrome: a prospective randomized open-label study. *J Assist Reprod Genet.* 2011;28:591-59.
28. Kumar P, Arora S. Orlistat in polycystic ovarian syndrome reduces weight with improvement in lipid profile and pregnancy rates. *J Hum Reprod Sci.* 2014;7(4):255-61.
29. Mei S, Ding J, Wang K, Ni Z, Yu J. Mediterranean Diet Combined with a low-Carbohydrate Dietary Pattern in the Treatment of Overweight Polycystic Ovary Syndrome Patients. *Front Nutr.* 2022;9:876620.
30. Farshchi H, Rane A, Love A, Kennedy RL. Diet and nutrition in polycystic ovary syndrome (PCOS): pointers for nutritional management. *J Obstet Gynaecol.* 2017;27(8):762-73.
31. Panidis D, Tziomalos K, Papadakis E, Vosnakis C, Chatzis P, Katsikis I. Lifestyle intervention and anti-obesity therapies in the polycystic ovary syndrome: impact on metabolism and fertility. *Endocrine.* 2013;44(3):583-90.
32. Barrea L, Verde L, Camajani E, Cernea S, Frias-Toral E, et al. Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Curr Nut Rep.* 2023;12:56-64.
33. Shishehgar F, Mirmiran P, Rahmati M, Tohidi M, Ramezani TF. Does a restricted energy low glycemic index diet have a different effect on overweight women with or without polycystic ovary syndrome? *BMC Endocr Disord.* 2019;19(1):93-104.
34. Cincione IR, Graziadio C, Marino F, Vetrani C, Losavio F, Savastano S, Colao A, Laudisio D. Short-time effects of ketogenic diet or modestly hypocaloric Mediterranean diet on overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2023;46:769-777.
35. Panidis D, Tziomalos K, Papadakis E, Chatzis P, Kandaraki EA, Tsoouri EA, et al. The role of orlistat combined with lifestyle changes in the management of overweight and obese patients with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80(3):432-8.
36. Benham JL, Yamamoto JM, Friedenreich CM, Rabi DM, Sigal RJ. Role of exercise training in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Obesity.* 2019;8:275-284.
37. Butt MS, Saleem J, Zakar R, Aiman S, Khan MZ, Fischer F. Benefits of physical activity on reproductive health functions among polycystic ovarian syndrome women: a systematic review. *BMC Public Health.* 2023;23:882.
38. Secretaría de Salud. Informe final Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino. ENSANUT MC 2016 [Internet]. 2022 [citado 2023 mayo 19]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
39. Medina C, Jáuregui A, Hernández C, González C, G Olvera A, Blas N, Campos I, Barquera S. Prevalencia de comportamientos del movimiento en población mexicana. *ENSANUT CONTINUA* 2022. 2023;65(supl 1):S259-S267.
40. Kelly S, Martin S, Kuhn I, Cowan A, Brayne C, Lafortune L. Barriers and facilitators to the uptake and maintenance of healthy behaviours by people at mid-life: a rapid systematic review. *PLoS One.* 2016; 11(1):1-26.

41. Berra E, Muñoz S. El modelo transteórico aplicado al cambio de conductas relacionadas con la reducción del peso corporal. RDIPyCS. 2018;4(2):153-170.
42. Silva CR de M, Bezerra J, Soares FC, Mota J, Barros MVG de, Tassitano RM. Percepção de barreiras e facilitadores dos usuários para participação em programas de promoção da atividade física. Cad. Saude Publica. 2020; 36(4):e00081019.
43. Pichardo-Hernández JH & Elizaldi-Lozano NE. (2015). Alcances de una estrategia educativa en pacientes diabéticos de una unidad de medicina familiar. Atención Familiar. 22(4):108-110:10.1016/S1405-8871(16)30063-3