

Afectación de la alimentación en el Síndrome de Ovario Poliquístico

Nutritional affectation in polycystic ovary syndrome



TRABAJO DE FIN DE GRADO

AUTORA

JANIRE VALDIVIELSO MEDINA

Jvm806@alumnos.unican.es

DIRECTOR

MIGUEL SANTIBAÑEZ MARGÜELLO

FACULTAD DE ENFERMERÍA GRADO EN ENFERMERÍA

2023-2024

AVISO RESPONSABILIDAD UC

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros, La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	5
1.- INTRODUCCIÓN:	6
1.1.-Definición del ovulo y del ovario sano	6
1.2.- Ciclo menstrual	6
1.3.- Definición del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) y su prevalencia	8
1.4.- Fisiopatología	8
1.5.-Síntomas	9
1.6.-Diagnóstico del SOP	12
1.7.- Tratamiento del SOP	13
2.JUSTIFICACIÓN	16
3. OBJETIVOS	16
4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	16
5. DESCRIPCIÓN DE LOS CAPÍTULOS.....	17
Capítulo I: Suplementación complementaria en el Síndrome de Ovario Poliquístico.....	18
Suplementos vitamínicos:	18
Suplementos minerales:	21
Otros suplementos:.....	22
Capítulo II: El papel de enfermería en el cambio de hábitos	24
Dieta.....	24
Actividad física	26
Sueño	26
CONCLUSIONES	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACO: Anticonceptivos orales

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

AES: Sociedad de Exceso de Andrógenos

AMH: Hormona Antimülleriana

AN: Acantosis nigricans

ARN: Ácido Ribonucleico

ASRM: Sociedad Americana de Medicina Reproductiva

CrP: Picolinato de Cromo

DCI: D-Chiro-Inositol

DeCs: Descriptores en Ciencias de la Salud

DIU: Dispositivo intrauterino

DM 2: Diabetes Mellitus tipo II

ESHRE: Sociedad Europea de Reproducción humana y Embriología

FSH: Hormona Foliculoestimulante

GnRH: Hormona liberadora de Gonadotropina

HDL: Lipoproteína de alta densidad

IG: Índice Glucémico

IMC: Índice de Masa Corporal

KD: Dieta Cetogénica

LDL: Lipoproteína de baja densidad

LH: Hormona Luteinizante

MeSH: Medical Subject Headings

MI: Mioinositol

NIH: National Institutes of Health

OMS: Organización Mundial de la Salud

RI: Resistencia a la insulina

Se: Selenio

SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

SEVD: Sistema Endocrino de la Vitamina D

SHBG: Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales

SOP: Síndrome de Ovario Poliquístico

RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una enfermedad endocrina común que afecta a entre el 8-13% de mujeres en edad fértil y, aproximadamente, el 70% de los casos permanecen sin diagnóstico. Por lo general, se diagnostica en la adolescencia, aunque la sintomatología puede variar en el tiempo. Además, estas mujeres presentan una serie de síntomas comunes, siendo los más predominantes el hiperandrogenismo, la infertilidad, los trastornos menstruales, la hiperinsulinemia, la acantosis nigricans y las alteraciones psicológicas, entre otros.

Varios estudios han demostrado que la suplementación nutricional, como el ácido fólico, la vitamina D, las vitaminas del grupo B, el inositol, el magnesio, el calcio y el omega 3, resultan beneficiosos para mejorar las manifestaciones y la salud de las mujeres con SOP. Asimismo, investigaciones han resaltado la importancia de que estas pacientes tengan un estilo de vida saludable, que incluya principalmente una dieta equilibrada, ejercicio regular y un buen descanso para mejorar la sintomatología del SOP. Sin embargo, se requiere de una mayor investigación para comprender completamente su efectividad.

La función de los profesionales de enfermería es fundamental en la prevención y educación a las pacientes, apoyándolas y ayudándolas a lograr el cambio de estilo de vida.

Palabras clave: "Síndrome del Ovario Poliquístico", "suplementos dietéticos", "enfermería", "estilo de vida".

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disease that affects 8-13% of women of childbearing age and approximately 70% of cases remain undiagnosed. It is usually diagnosed in adolescence, although symptoms may vary over time. In addition, these women have a number of common symptoms, the most prevalent being hyperandrogenism, infertility, menstrual disorders, hyperinsulinaemia, acanthosis nigricans and psychological disturbances, among others.

Several studies have shown that nutritional supplementation, such as folic acid, vitamin D, B vitamins, inositol, magnesium, calcium and omega-3, are beneficial in improving the manifestations and health of women with PCOS. Research has also highlighted the importance of a healthy lifestyle, including a balanced diet, regular exercise and good rest, to improve PCOS symptoms. However, further research is required to fully understand its effectiveness.

The role of nursing professionals is fundamental in prevention and education of patients, supporting and helping them to achieve lifestyle changes.

Keywords: "Polycystic Ovary Syndrome", "dietary supplements", "nursing", "lifestyle".

1.- INTRODUCCIÓN:

1.1.-Definición del ovulo y del ovario sano

El aparato genital femenino está formado por los genitales externos (vulva y clítoris) y los genitales internos (útero, vagina, ovarios y trompas de Falopio)(1).

Para entender que es un óvulo, el libro de Fisiología Endocrina lo define como: “el óvulo es el gameto femenino, célula haploide que lleva la mitad de la carga genética del futuro huevo u óvulo fecundado, y que es proveniente de la mujer (y un heterocromosoma X)”(2).

Los ovarios son dos glándulas reproductoras femeninas que se encuentran por debajo y detrás de las trompas de Falopio, fijados por los ligamentos útero- ováricos a cada lado del útero y a la pared pélvica por los infundíbulos pélvicos (1-3).

El ovario está formado por la corteza, la médula y el hilio o red ovárica: (4,5)

- La corteza: Es la capa exterior que envuelve el ovario. Aquí es donde ocurre la foliculogénesis, que es el proceso en el que un folículo primordial se desarrolla hasta convertirse en un folículo dominante que contiene un óvulo maduro y fértil. En esta parte encontramos las células estromales (4,5).
- La médula: Es un tejido muy vascularizado que contiene tejido conectivo y vasos sanguíneos (4,5).
- El hilio o red ovárica: Se encuentran los vasos sanguíneos y linfáticos. Aquí se observan las células que producen andrógenos (4,5).

Las funciones de los ovarios son:

1.- Almacenar, desarrollar y expulsar óvulos (2,3).

- Si estos óvulos maduran y se liberan, es un proceso que se conoce como ovulación (menstruación o regla) (2,3).
- Si alguno de estos óvulos se fecunda con un espermatozoide, podría llegar a ser un embarazo (2,3).

2.- Producir hormonas sexuales femeninas, es decir; estrógenos y progesterona. Según el National Institutes of Health (NIH) “Los estrógenos y la progesterona cumplen una función importante en el desarrollo de las características femeninas, como el tamaño de las mamas, la forma del cuerpo y la cantidad de vello corporal” (6).

1.2.- Ciclo menstrual

El ciclo menstrual son los cambios regulares que van a tener lugar en los ovarios y útero. Es un ciclo que comienza el primer día de menstruación hasta el primer día de la menstruación siguiente, normalmente este ciclo dura 28 días, siempre y cuando no haya irregularidades en las menstruaciones (7).

Se divide en dos ciclos: ciclo ovárico y ciclo uterino o endometrial. Ambos ciclos se producen al mismo tiempo con la acción de varias hormonas (7,8).

- Ciclo ovárico: Existen 3 fases: Fase folicular (ocurre en la pre-ovulación), ovulación y la fase lútea (ocurre en la post-ovulación) (7,8).

- Ciclo uterino o endometrial: En este ciclo existen 3 fases: fase menstrual (ocurre en la pre- ovulación)., fase proliferativa (ocurre en la pre-ovulación). y fase secretora (ocurre en la fase post-ovulación) (Figura 1) (7,8).

Además, en el ciclo menstrual interviene el hipotálamo que actúa liberando la Hormona liberadora de Gonadotropina (GnRH). y la hipófisis, libera la Hormona Foliculoestimulante (FSH). y la Hormona Luteinizante (LH). Asimismo, a nivel de los ovarios actúan los estrógenos (sobre todo el estradiol). y progesterona (7,8).

Fase de menstruación:

La primera fase comienza con la menstruación donde se va a descamar el endometrio (tejido que recubre el interior del útero), que se ha ido engrosando para la implantación embrionaria que no ha tenido lugar (8).

Fase folicular/ fase proliferativa:

En esta fase, la hipófisis va a producir la FSH, que es la hormona encargada del crecimiento y migración de los folículos ováricos, produciéndose una cohorte folicular. El crecimiento de la cohorte folicular conduce a la producción y segregación de estradiol (un tipo de estrógeno)., el cual actúa bloqueando la producción de FSH por parte de la hipófisis. Sin embargo, esto conlleva a una repercusión, ya que al disminuir la FSH solo un folículo va a ser capaz de madurar completamente. Esto se conoce como folículo dominante o folículo de Graaf. Por otro lado, en esta fase los estrógenos actúan engrosando el endometrio y creando un moco cervical más acuoso y elástico, facilitando el acceso a los espermatozoides (8).

Fase ovulatoria:

En la fase ovulatoria, la LH se mantiene a niveles bajos hasta alrededor del día 14 del ciclo menstrual que es cuando la hipófisis produce un pico de LH y provoca la ovulación. Entonces, en este nuevo proceso de la ovulación, el folículo de Graaf se rompe y el óvulo dominante que estaba contenido dentro del folículo, sale a una de las trompas de Falopio. Este óvulo si no es fecundado por un espermatozoide las siguientes 24 horas, el óvulo envejecerá y no podrá fecundarse (8).

Fase lútea/ Fase secretora/ Fase post ovulatoria:

En esta fase, el folículo roto (que se ha quedado en el ovario). se convierte en un cuerpo amarillento que se conoce como cuerpo lúteo, (que es el encargado de producir estrógenos y progesterona para que actúen en el endometrio (8).

En este momento del ciclo, la progesterona es la responsable de producir un moco cervical impenetrable, impidiendo el acceso a los espermatozoides, y convertir el endometrio más grueso y esponjoso para así favorecer el riego sanguíneo y la implantación del embrión (si se produce la fecundación) (8).

Fase isquémica e inicio de un nuevo ciclo:

En esta fase, el cuerpo lúteo va a desaparecer si el óvulo dominante no es fecundado. Por lo que, los niveles de estrógenos y progesterona disminuye provocando una descamación y eliminación

del endometrio produciendo la menstruación (A partir del primer día de la menstruación ya es considera un nuevo ciclo menstrual) (8).

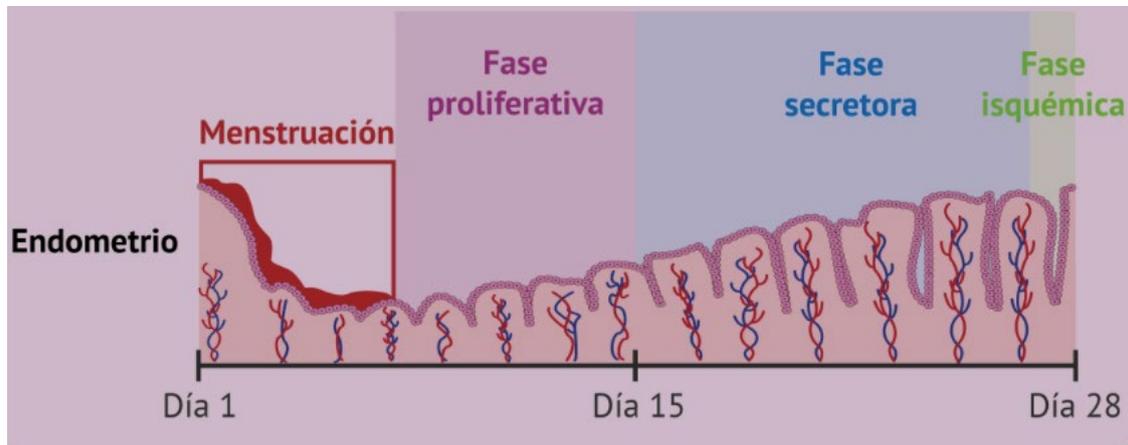


Figura 1. Fases del Ciclo Menstrual. Organización de Reproducción Asistida.(8).

1.3.- Definición del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). y su prevalencia

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS). como “afección hormonal frecuente que afecta a las mujeres en edad de procrear. Por lo general se inicia durante la adolescencia, pero los síntomas pueden fluctuar con el tiempo.” (9).

En 1935, Stein y Leventhal fueron los primeros en describir el término SOP tras realizar un estudio a 7 mujeres con las siguientes características: amenorrea, hirsutismo, obesidad e histología del ovario. Además, los ovarios de las 7 mujeres mostraban algunas características morfológicas como: aumento de tamaño, engrosamiento de la túnica albugínea y microquistes múltiples situados periféricamente en la zona subcortical ovárica. Por lo tanto, estas características condujeron a la formulación de la definición de SOP (10,11).

Actualmente, el SOP es un problema para la Salud Pública ya que es una enfermedad crónica que no tiene cura, pero se pueden controlar los síntomas mediante tratamiento, suplementos o cambios en el estilo de vida. Además, afecta a mujeres de edad reproductiva entre el 8% y el 13%, se calcula que hasta el 70% de los casos no están diagnosticados y se estima que alrededor de 1 de cada 10 mujeres sufrirá esta enfermedad antes de la menopausia (9,12,13).

El principal mecanismo fisiopatológico del SOP es el exceso androgénico, aunque no existe suficiente evidencia que comprenda la etiología y fisiopatología exacta. Además, este trastorno endocrino heterogéneo puede producir alteraciones reproductivas, metabólicas y endocrinas. Asimismo, muchos de los síntomas pueden tener efectos psicológicos (como ansiedad o depresión). en estas mujeres y se prevé que las mujeres que tengan antecedentes de la enfermedad o diabetes mellitus tipo II (DM 2). tienen mayor riesgo de desarrollarla (9,13).

1.4.- Fisiopatología

Existen tres alteraciones interrelacionadas en la fisiopatología de las mujeres con SOP: (14).

1.- Disfunción neuroendocrina, caracterizada por la hipersecreción de LH.

- 2.- Disfunción metabólica que incluye resistencia a la insulina (RI) e hiperinsulinemia.
- 3.- Disfunción de la esteroidogénesis (producción de esteroides) y de foliculogénesis ovárica (desarrollo de los folículos ováricos).

Disfunción neuroendocrina:

La disfunción neuroendocrina se describe por una elevación de los niveles de LH mientras que los niveles de FSH se mantienen normal o se encuentran disminuidos, lo que indicaría un aumento de la GnRh. Actualmente, no se sabe con certeza el origen de esta disfunción, pero las evidencias actuales indican una alteración en la retroalimentación negativa de dos hormonas (estrógenos y progesterona) que es causada por el hiperandrogenismo (14,15).

Disfunción metabólica:

La disfunción metabólica se describe por la presencia de la RI, resultante de la hiperinsulinemia, la cual desencadena diversos mecanismos, como la inhibición de la producción hepática de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). y el aumento de la secreción de gonadotropinas en el ovario. Esto provoca hiperandrogenismo debido a una mayor producción de andrógenos por parte de los ovarios y las suprarrenales. Aunque no se comprende completamente el origen de la RI en SOP, se postula que las causas podrían involucrar alteraciones en la señalización posreceptor y disfunción de las células β -pancreáticas (14,15).

Disfunción de la esteroidogénesis ovárica/suprarrenal

La disfunción de la esteroidogénesis ovárica/suprarrenal está causada por una enzima llamada citocromo P450c17 que provoca una alteración de los andrógenos. Las personas con SOP tienen una alteración de esta enzima, lo que conduce a un aumento de andrógenos ováricos y adrenales. Además, los andrógenos ováricos alteran el desarrollo de los folículos y la ovulación (14).

Disfunción de la foliculogénesis

En esta disfunción a través de estudios ecográficos y biopsias ováricas se ha determinado que a las mujeres con SOP, cuentan con un crecimiento folículos 2 o 3 veces más rápido que las mujeres sin esta patología. Por lo que, el desarrollo acelerado de estos folículos conlleva a no poder llegar a madurar ninguno de los folículos causando una ausencia de ovulación (14).

1.5.-Síntomas

Las mujeres con SOP sufren una serie de síntomas entre los cuales destacan el hiperandrogenismo (hirsutismo, acné y alopecia androgénica), infertilidad, alteraciones menstruales (amenorrea/oligomenorrea), hiperinsulinemia, acantosis nigricans (AN) y alteraciones psicológicas.

- **Hiperandrogenismo**

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). define el término hiperandrogenismo como: “el síndrome producido por la secreción excesiva de andrógenos.” Se utiliza este término para describir los tres siguientes síntomas: (16).

❖ Hirsutismo

El hirsutismo es el síntoma más prevalente del hiperandrogenismo en mujeres con SOP, teniendo una prevalencia de entre 65-75%. Se caracteriza por la presencia excesiva de vello terminal (cabello más oscuro, rizado y largo). con un patrón de distribución masculino en las mujeres. Los sitios anatómicos de patrón masculino sensibles a los andrógenos son el labio superior, el mentón, el pecho, la parte superior del abdomen, la parte inferior del abdomen, el brazo superior, el antebrazo, el muslo, la pierna inferior, la parte superior de la espalda y la parte inferior de la espalda (17,18,19).

La gravedad de este síntoma puede variar según la magnitud del exceso de andrógenos y las diferencias individuales en la sensibilidad de la unidad pilosebácea a estos compuestos androgénicos (17).

Para medirlo, existen varios métodos. En 1961, Ferriman y Gallwey (figura 2). desarrollaron un sistema de puntuación para medir la gravedad del hirsutismo, que incluye once áreas corporales donde el crecimiento del vello está influenciado por los andrógenos (mencionado en el primer párrafo de este síntoma).. Este sistema de puntuación asigna valores desde 0 (sin crecimiento excesivo del vello terminal). hasta 4 (crecimiento extenso de vello visible). para evaluar cada parte del cuerpo que pertenezca a las once áreas corporales mencionadas anteriormente. Una puntuación inferior a 8 se considera normal mientras que a partir de ≥ 8 ya indica hirsutismo. La máxima puntuación alcanzable es 36 (19).

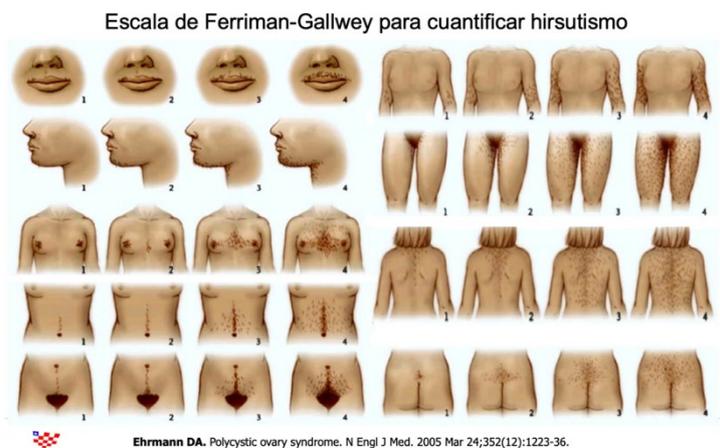


Figura 2. Escala de Ferriman- Gallwey . Endocrinología ginecológica (20).

❖ Acné:

El acné surge de una alteración inflamatoria del folículo piloso junto con su glándula sebácea y apocrina asociada, afectando al 33% de las mujeres con SOP. Además, durante la adolescencia, el acné es prevalente, afectando al 50% de las mujeres menores de 20 años que normalmente desaparece tras tratamientos dermatológicos. No obstante, la presencia de esta manifestación o su debut en la edad adulta debería de considerarse como un signo de hiperandrogenismo (16,21).

❖ Alopecia androgénica

La alopecia androgénica se caracteriza por una caída progresiva del cabello en el cuero cabelludo, siendo predominante en hombres y frecuentemente subestimada en mujeres con SOP. Se cree que su aparición está vinculada a una predisposición genética y niveles elevados de andrógenos en sangre (16).

○ Infertilidad:

La OMS define infertilidad como “es una enfermedad del sistema reproductivo masculino o femenino consistente en la imposibilidad de conseguir un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales habituales sin protección”. Además, según los datos disponibles de la OMS alrededor de 48 millones de parejas y 186 millones de personas tienen infertilidad en todo el mundo. Actualmente, es el principal problema debido a la anovulación por SOP, abarcando alrededor del 80% de los casos. Existen múltiples tratamientos para la infertilidad como la fecundación in vitro, la suplementación con clomifeno que ayuda a estimular la ovulación, técnicas de reproducción asistida (15,22).

○ Alteraciones menstruales:

Las alteraciones menstruales más frecuentes son amenorrea y oligomenorrea que afectan al 40% de las mujeres con SOP. El término amenorrea quiere decir ausencia de menstruación y oligomenorrea se define como menstruaciones poco frecuentes. En la actualidad, la amenorrea y la oligomenorrea están vinculadas a anomalías en las primeras etapas de la foliculogénesis (proceso de desarrollo de los folículos ováricos). Los anticonceptivos orales (ACO) son el tratamiento de primera línea para las mujeres con alteraciones menstruales. Este tipo de tratamiento suprime la secreción de LH disminuyendo los andrógenos ováricos, no obstante, puede afectar negativamente a la RI (14,21).

○ Hiperinsulinemia:

La hiperinsulinemia y la RI se encuentran entre el 65-95% en las mujeres con SOP, siendo más prevalentes en el 80% de las mujeres con sobrepeso y obesidad, y en un 30-40% de las mujeres con peso normal (23,24).

La RI en el SOP es el resultado de una función anómala de la insulina en diversos tejidos, manifestada por una hiperinsulinemia basal compensatoria y una disminución en la respuesta de la insulina ante la sobrecarga de glucosa. Existen múltiples estudios retrospectivos que confirman que todas las mujeres con SOP, especialmente aquellas con obesidad, tendrán un porcentaje muy elevado de desarrollar DM 2 en el futuro (23,25).

La metformina es el fármaco más recetado para esta disfunción metabólica. Varias investigaciones han evidenciado que la metformina no solo disminuye el peso y los desórdenes metabólicos, sino que también normaliza los ciclos menstruales, promueve la ovulación y puede aumentar las probabilidades de embarazo (23).

○ Acantosis nigricans (AN).

La AN es una enfermedad de la piel que se caracteriza por hiperqueratosis, hiperplasia aterciopelada y pigmentación de la piel. El oscurecimiento de la piel generalmente se manifiesta en áreas como la parte posterior del cuello, las axilas, las ingles, los pliegues del codo, los labios, la cara y otras partes del cuerpo. Además, la AN se puede clasificar en dos categorías: benigna y

maligna. La investigación ha demostrado que la AN benigna está asociada con la hiperinsulinemia, RI y obesidad (26).

Asimismo, se ha mostrado que tanto la metformina como la rosiglitazona son efectivas en el tratamiento de la AN asociada con la RI (26).

- **Alteraciones psicológicas:**

Estos síntomas pueden tener un impacto negativo en la salud mental de las mujeres que padecen esta enfermedad, pudiendo ocasionar ansiedad, depresión y una percepción negativa de su imagen corporal, entre otras consecuencias. Particularmente, el hirsutismo podría desencadenar cuadros de depresión (9,21).

1.6.-Diagnóstico del SOP

En 1990, el NIH de Estados Unidos definió el diagnóstico del SOP como: “presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos” (14,21).

A continuación, en 2003, se llevó a cabo una conferencia de consenso en Rotterdam, donde la Sociedad Europea de Reproducción humana y Embriología (ESHRE). y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) introdujo la presencia de ovarios poliquísticos en la ultrasonografía como diagnóstico para el SOP. Asimismo, se sugirió que el SOP podía ser diagnosticado si presentaban dos de las tres siguientes características: (14,21).

- Hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné y/o alopecia androgénica) o bioquímico (con la exclusión de otras alteraciones hormonales) (14,21).
- Oligoovulación (ovulación irregular) (14,21).
- Ovarios con presencia de morfología poliquística (14,21).

Las características mencionadas dan origen a la identificación de 4 fenotipos distintos (figura 3) (14,21).

- Fenotipo A o franco: Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio y características observables ecográficas de ovario poliquístico. Es el más común, siendo entre el 40% y 70% de los casos diagnósticos (14,21).
- Fenotipo B o clásico sin criterios ecográficos: Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio. Siendo entre un 7% y un 40% de los casos diagnósticos (14,21).
- Fenotipo C u ovulatorio: Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio y ecografía compatible con SOP. Siendo entre un 7% y un 18% (14,21).
- Fenotipo D o SOP sin hiperandrogenismo: Oligo-ovulación y ecografía compatible con SOP. Siendo entre un 7% y un 16% de los casos (14,21).

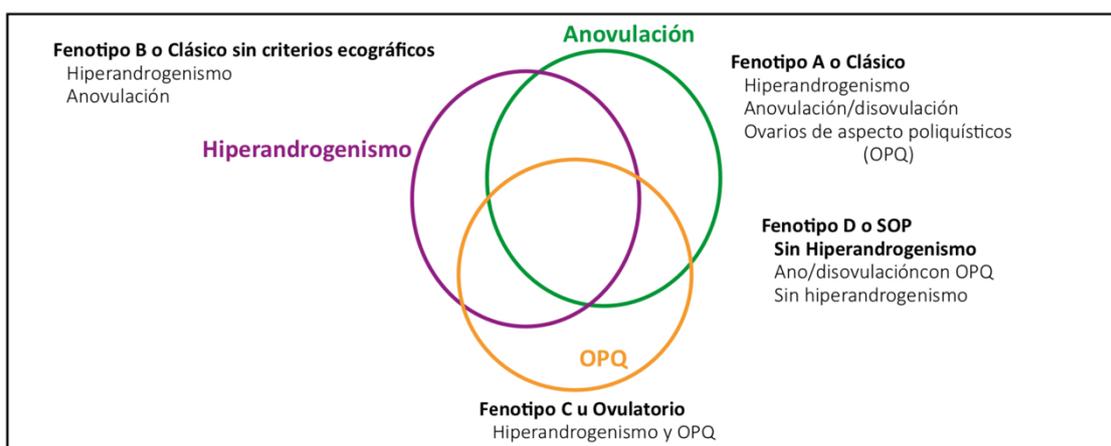


Figura 3. Fuente: Fenotipos del SOP según The Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored PCOS consensus workshop group (21).

Por último, según una revisión bibliográfica de 2006, la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES) llegó a la conclusión que era crucial la presencia de hiperandrogenismo, completando el diagnóstico con la existencia de al menos uno de los dos siguientes criterios: disfunción ovulatoria o morfología de ovarios poliquísticos (21,27).

A continuación, se presenta de manera concisa en una tabla (tabla 1) de los diversos criterios diagnósticos del SOP (21).

NIH de Estados Unidos (1990).	Rotterdam (2003).	AES (2006).
Presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos	Presencia de las 3 siguientes características: 1.-Hiperandrogenismo (cínico o bioquímico). 2.-Oligo- ovulación 3.- Ovarios con presencia de morfología poliquística	Presencia de hiperandrogenismo junto con la complementación de disfunción ovulatoria o morfología de ovarios poliquísticos.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del SOP. Fuente: Elaboración propia (21).

En la actualidad, el diagnóstico del SOP se fundamenta en la identificación de al menos dos de los siguientes tres criterios (28).

- Una disfunción ovulatoria que provoca una irregularidad menstrual (28).
- Evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo (28).
- Presencia de más de 10 folículos por ovario (detectados por ecografía pelviana (28)).

1.7.- Tratamiento del SOP

El enfoque terapéutico para esta patología se basa en medidas farmacológicas y no farmacológicas, siendo estas últimas las de primera línea. Asimismo, el tratamiento debe de estar dirigido hacia la mejorara de los síntomas, tales como la reducción del hiperandrogenismo, mejorar la RI y la función ovárica. La etiología exacta del SOP aún se desconoce (29,30).

Tratamiento no farmacológico:

Varios estudios sugieren que la primera línea de actuación implica modificar el estilo de vida, con un énfasis particular en la incorporación del ejercicio físico y dieta (29,30).

En cuanto al ejercicio físico, se recomienda introducir al menos 90 minutos de actividad aeróbica a la semana. Sin embargo, la OMS recomienda realizar 150 minutos de actividad a la semana (29,30).

En cuanto a la dieta, se requiere que sea hipocalórica como condición fundamental. Además, si se añade elementos con aminoácidos, extractos y antioxidantes a la dieta, disminuyen la RI y aumenta la vitamina D, lo que ayuda a la fertilidad. Existen una serie de recomendaciones (tabla 2), aunque no haya una dieta ideal para esta enfermedad: (21,30).

Recomendaciones dietéticas:
Mantener una dieta equilibrada (aproximadamente 50% de hidratos de carbono, 20% de grasas y 30% de proteínas.
Combinar grasas mono y polisaturadas.
Limitar el consumo de azúcar e hidratos de carbono refinados.
Hipocalórica(reducir 500- 1000kcal/d o 3500-7000 kcal/semana). siempre por debajo de las 1000- 1200kcal.
Dividir la dieta diaria en 5 o 6 comidas, aumentando el contenido calórico en el desayuno.
Aumentar el consumo de pescado

Tabla 2. Recomendaciones dietéticas para pacientes obesas con SOP.Fuente: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (21).

Además, varias investigaciones han demostrado que combinación de tratamientos no farmacológicos y la reducción de peso, podría llegar a regular los ciclos menstruales de anovulatorios (30).

Tratamiento farmacológico:

El tratamiento farmacológico debe ser individualizado. Además, se debe considerar si la mujer desea quedarse embarazada o no.

Suplementos vitamínicos y de minerales:

Estos suplementos son recomendables tanto en las mujeres con SOP que quieren quedarse embarazadas como para aquellas que no lo desean. Existe evidencia de que la mayoría de las mujeres con SOP consumen dietas con deficiencias en omega 3, calcio, magnesio, fibra, zinc, vitamina C, vitamina D, vitamina B12 y ácido fólico. Sin embargo, mediante un estudio se observó que si consumían una dieta hipocalórica tenía una influencia positiva sobre las vitaminas (33).

Por otro lado, a las pacientes con esta enfermedad se les puede prescribir un tratamiento conocido como Metformina que ayuda a normalizar la glucemia (31).

Mujeres sin deseo de embarazo:

- **Anticonceptivos orales (ACO):**

Son el tratamiento principal para las irregularidades menstruales siendo aconsejable tomarlos a largo plazo. Por un lado, este medicamento es un método seguro para evitar el embarazo mientras que, por otro lado, reduce el crecimiento del vello terminal, disminuye los andrógenos, aumenta la producción hepática de SHBG y proporciona protección endometrial (32).

- **Progestinas:**

Los ACO de progesterona o Dispositivo Intrauterino (DIU) que contienen progestina, son un tratamiento para la protección endometrial en pacientes con esta patología (32).

- **Agentes sensibilizantes a la insulina:**

La metformina pertenece al grupo de las biguanidas y es el tratamiento para las pacientes con intolerancia a la glucosa o DM 2. Este medicamento funciona reduciendo la producción de glucosa en el hígado y aumentando la captación de la insulina en mujeres con SOP. La dosis es de 1.500 a 2.000mg al día (21,32).

Mujeres con deseo de embarazo:

- **Citrato de Clomifeno y Letrozol:**

Son el tratamiento principal, especialmente, en paciente con oligoovulación. Según algunos estudios la suplementación con el Citrato de Clomifeno no alcanza la misma efectividad para las tasas de nacimientos vivos que el Letrozol (32).

- **Gonadotropinas:**

Son el tratamiento de segunda línea cuando el Citrato de Clomifeno y Letrozol no han sido efectivos. Las gonadotropinas se utilizan para la inducción de la ovulación y al de dos años de tomar este fármaco se estima que las tasas de ovulación son entre 70-75% (21,32).

- **Perforación Ovárica:**

La perforación ovárica consiste en perforar el ovario a través de un laparoscopio con láser para restablecer la ovulación regular. Es un tratamiento de segunda línea para mujeres con un SOP indeterminado o subfértiles con anovulación y existe muy poca evidencia sobre los beneficios a largo plazo de esta técnica (32).

2. JUSTIFICACIÓN

Actualmente, el SOP es uno de los trastornos hormonales que más afecta a las mujeres. Sorprendentemente, el 70% de los casos aún están sin diagnosticar, por ello considero de gran interés aumentar la visibilidad y constancia sobre esta patología de la que hay tantas mujeres infradiagnosticadas, y como consecuencia no saben que padecen esta enfermedad.

Por otro lado, es un problema de Salud Pública ya que apenas hay investigación sobre ello y todos los tratamientos están dirigidos a la mejora de los síntomas y no a la cura.

Asimismo, los profesionales de enfermería deben actuar desde el primer momento ofreciendo información sobre esta patología, apoyando a las mujeres que padecen esta enfermedad y dando educación.

3. OBJETIVOS

Objetivos generales:

- Conocimiento sobre la patología del SOP y su manejo.

Objetivos específicos:

- Investigar acerca de la sintomatología, diagnóstico y tratamiento del SOP.
- Examinar los diferentes suplementos dietéticos para mejorar las manifestaciones clínicas del SOP.
- Analizar el cambio de estilo de vida para mejorar la sintomatología del SOP.
- Determinar el papel de los profesionales de enfermería en el SOP.

4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Mi Trabajo de Fin de Grado se basa en una exhaustiva revisión bibliográfica, para la cual lleve a cabo una búsqueda avanzada en diversas bases de datos, como Pubmed, Google Académico, Elsevier y Scielo. Asimismo, con el objetivo de garantizar la exhaustividad de la búsqueda, consulté información en diferentes libros y páginas webs, incluyendo la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, asociaciones de reproducción asistida, así como algunos diccionarios, entre otros.

Inicialmente, se llevó a cabo una búsqueda aplicando diferentes criterios de filtrado: se descartaron todos los documentos que no estuvieran redactados en español o inglés y se restringió la búsqueda a los artículos publicados durante los últimos 10 años. De este modo, se pudo acceder a numerosos artículos, aunque la disponibilidad de información sobre ciertos temas abordados en este trabajo resultó limitada. Por consiguiente, se amplió el filtro de búsqueda a los artículos publicados en los últimos 24 años, lo que resultó en la obtención de una mayor cantidad de resultados. Finalmente, se escogieron 57 artículos.

Con el fin de garantizar una búsqueda completa, se emplearon los operadores booleanos “AND” y “OR”, junto con los Descriptores en ciencias de la salud (DeCs) y Medical Subject Headings (MeSH) que se refieren a continuación.

DeCS	MeSH
Ovario	Ovary
Suplementos dietéticos	Dietary Supplements
Síndrome del Ovario Poliquístico	Polycystic Ovary Syndrome
Enfermería	Nursing
Estilo de vida	Life Style
Tratamiento primario	Primary treatment
Tratamiento secundario	Secondary treatment

5. DESCRIPCIÓN DE LOS CAPÍTULOS

En este trabajo se abordan dos capítulos que explican diferentes aspectos sobre el SOP. El primer capítulo, titulado “Suplementación complementaria en el SOP” detalla diferentes suplementos vitamínicos, minerales y otro tipo de suplementos que ayudan a aliviar la sintomatología del SOP. El segundo capítulo, denominado “El papel de enfermería en el cambio de hábitos” se centra en las funciones de enfermería relacionadas con esta patología, así como la promoción del cambio de estilo de vida para mejorar las manifestaciones clínicas de estas pacientes.

Capítulo I: Suplementación complementaria en el SOP

La incorporación de la suplementación con nutrientes específicos puede mejorar la salud y las manifestaciones clínicas de las mujeres con SOP, que se consideran desencadenantes de este trastorno endocrino (tabla 3) (33).

Manifestaciones clínicas del SOP	Suplementación
Hirsutismo	Magnesio, zinc, calcio, vitamina D, mioinositol
Trastornos en los niveles de andrógenos	Magnesio, zinc, calcio, vitamina D, berberina
Trastornos de la ovulación	Vitamina D, mioinositol, berberina, zinc
Trastorno del metabolismo de los carbohidratos	Vitamina B1, vitamina D, mioinositol, berberina, piconilato de cromo, zinc
Resistencia a la insulina	Vitamina D, mioinositol, berberina
Trastornos de salud mental	Vitamina D, omega 3

Tabla 3: Tabla que resume los suplementos asociados a los síntomas (31).

A continuación, se explicarán los diferentes suplementos vitamínicos, suplementos minerales y otros tipos de suplementos.

Suplementos vitamínicos:

Vitamina D

La evidencia científica resalta que entre el 67-85% de todas las mujeres con SOP tienen déficit de la vitamina D. Esta vitamina es un nutriente necesario para la salud, que la mayor absorción es producida por nuestro organismo mediante la exposición al sol. Además, un 5-10 % de esta vitamina se obtiene a través de ciertos alimentos: encontrando como mejores fuentes naturales el pescado azul (atún, anchoas, sardina, salmón...) o los lácteos enriquecidos (queso, la yema del huevo, leche de vaca...). La vitamina D3 (colecalfiferol) y la vitamina D2 (ergocalciferol) son los principales tipos de vitamina D para los seres humanos (33,34,35).

Por una parte, esta vitamina es esencial para el metabolismo del calcio (mineral primordial para la salud ósea ya que forma y mantiene los huesos llevando a cabo múltiples funciones en nuestro organismo), ya que interviene en el mantenimiento de la homeostasis del sistema óseo y se cree que también realiza importantes funciones metabólicas y endocrinas. Además de encontrarse en los tejidos clásicos que regulan el metabolismo del calcio, como los intestinos, el esqueleto y las glándulas paratiroides, también se encuentra en órganos reproductores como los ovarios, el útero, la placenta, los testículos, el hipotálamo y la hipófisis (33,36,37).

Según el Dr. José Luis Neyro, experto en Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Cruces de Bilbao, "el sistema endocrino de la vitamina D (SEVD) es en realidad una hormona esteroidea. De hecho, entre otras muchas funciones, el SEVD tiene relación con la reserva ovárica y, consecuentemente, con la hormona antimülleriana (AMH), que es el mejor predictor de aquella. Pues bien, apoyando la hipótesis de que la 25(OH) D (el calcifediol) es un regulador negativo de la AMH, se han realizado algunos estudios de intervención que, según el estado ovulatorio de la mujer, evaluaron la relación entre la suplementación con vitamina D y el AMH. Algunos autores demostraron que la AMH sérica disminuyó significativamente después de la

suplementación con vitamina D en mujeres con SOP, mientras que no se observaron cambios en pacientes sin SOP” (38).

La insuficiencia de esta vitamina (por debajo de 20 ng/ml) es bastante común en mujeres con SOP. Este déficit va a provocar un aumento de RI, hirsutismo e Índice de Masa Corporal (IMC) en pacientes con esta patología. Sin embargo, se ha evidenciado que un aporte adecuado de vitamina D mejoraría la RI, los perfiles de presión arterial y los niveles de testosterona y androstenediona (39,40).

Miao et al. realizó un metaanálisis durante 8-24 semanas en el que se evaluaron diferentes dosis de suplementos de vitamina D y se observó una mejoría del HOMA- IR (modelo homeostático para evaluar la RI), de la evaluación de las células beta en modelo homeostático (HOMA-β). y los niveles totales de testosterona y la Lipoproteína de baja densidad (LDL). Sin embargo, no se objetivaron efectos de mejoría sobre el IMC, el DHEAS, los triglicéridos o la Lipoproteína de alta densidad (HDL) (33).

Inositol

El inositol es un compuesto orgánico del grupo de los polialcoholes que se encuentra principalmente en plantas y animales. Aunque se le etiqueta como vitamina B-8, en realidad, es un azúcar carbocíclico que se encuentra principalmente en tejidos cerebrales y musculares (33,41).

Existen 9 estereoisómeros distintos del inositol, siendo el mioinositol ((MI) el más abundante en el ovario, constituyendo el 99% del conjunto intracelular del mismo) y el D-Chiro-Inositol (DCI) los que tienen mayor implicación fisiológica en el SOP. Fisiológicamente, las funciones principales del MI son intervenir en la modulación de la captación de glucosa y la señalización de la FSH; mientras que las funciones del DCI son controlar la síntesis de glucógeno y la síntesis de andrógenos inducida por la insulina. Además, ambos componentes participan en diversas vías bioquímicas dentro de los ovocitos (33,42).

Resulta esencial conocer que los desequilibrios en los niveles de MI y DCI en los ovarios, suelen ser la causa principal de que el metabolismo del inositol se encuentre desequilibrado en mujeres con SOP. Este desequilibrio muestra una leve conexión entre la RI y la deficiencia de inositol, lo que podría tener efectos adversos en el metabolismo de la glucosa y en la salud reproductiva de estas mujeres (33,42).

Existe evidencia que respalda la eficacia del tratamiento conjunto utilizando tanto MI como DCI como una opción beneficiosa. Este tratamiento debe administrarse en una proporción fisiológica plasmática (MI/DCI: 40/1). De lo contrario, podría dar como resultado ovocitos inmaduros y disminuir la eficacia del inositol en la fisiopatología del SOP. Además, se ha demostrado que la suplementación con DCI mejora la sensibilidad a la insulina tanto en mujeres delgadas como obesas con SOP (22,42).

Ácido fólico

Es una vitamina hidrosoluble también conocida como folato o vitamina B-9 y es comúnmente adquirida a través de los alimentos y suplementos (43).

El ácido fólico es la vitamina más relacionada con las concentraciones de homocisteína en plasma, dado que, en conjunto con otras vitaminas del grupo B, se encarga de descomponer la homocisteína. La suplementación de folato podría regularizar la concentración elevada de homocisteína en mujeres con SOP (33,44).

Además, se ha sugerido que la vitamina B-9 posee propiedades antioxidantes, anticancerígenas, cardioprotectoras y neuroprotectoras pudiendo ser beneficiosas en el SOP, ya que, las mujeres que sufren esta patología tienen mayor riesgo cardiovascular y estrés oxidativo sistémico. El estrés oxidativo es definido por NIH como: "Afección que se presenta cuando hay demasiadas moléculas inestables llamadas radicales libres en el cuerpo y no hay suficientes antioxidantes para eliminarlas. Es posible que esto ocasione daños en las células y los tejidos." (6,33).

En un estudio se observó que, tras tres meses de suplementación con folato, las pacientes con esta patología redujeron considerablemente los niveles de homocisteína, siendo la tasa de reducción mayor en las mujeres sin resistencia a la insulina. Sin embargo, no se objetivaron cambios en los niveles de insulina en ayunas (45).

Vitaminas del grupo B (B-1, B-6, B-12).

El complejo de vitaminas B desempeña un papel crucial en el metabolismo de la homocisteína, descomponiéndola en la sangre y reciclándola en el ciclo de la metionina (33,46).

Nuestro organismo no produce de manera natural estas vitaminas o si las produce, lo hace en muy pequeñas cantidades, por lo que es necesario suplementarlo mediante la alimentación. La carencia de estas vitaminas sería perjudicial para el organismo, ya que produciría concentraciones elevadas de homocisteína, lo que están relacionadas con enfermedades cardiovasculares y RI (33,47).

Además, las mujeres con SOP suelen sufrir deficiencias de este tipo de vitaminas, especialmente de la vitamina B-12, lo que está relacionado con el uso prolongado y/o en dosis elevadas de metformina (33,41,48).

Por lo tanto, una buena suplementación con estas vitaminas en la regulación de las concentraciones de homocisteína en mujeres con SOP (33).

Vitamina A o retinol

Es una vitamina liposoluble que a pesar de no conocerse con certeza el mecanismo de acción y no existir investigaciones sobre su relación con el SOP, se postula que sus funciones incluyen la contribución a la capacidad antioxidante total, el metabolismo de los esteroides y la maduración de los ovocitos (33,41,49).

Vitamina E o Tocoferol

Es una vitamina liposoluble almacenada en el hígado y tejido graso. Posee propiedades anticoagulantes y antioxidantes y podría tener efectos antiinflamatorios, antihiper glucémicas, antihipertensivas, antihipercolesterolémicas y antiobesidad (33,50-52).

Se ha evidenciado que la suplementación con vitamina E mejora el grosor del endometrio en mujeres con infertilidad idiopática. Asimismo, la suplementación con la coenzima Q10 aumentó los niveles de SHBG y redujo las concentraciones de testosterona (33).

Se han realizado diferentes ensayos y estudios que muestran resultados contradictorios. Varios estudios afirman que solo la suplementación con vitamina E o en combinación con omega-3 o magnesio mejora los niveles de testosterona e indicadores de los perfiles lipídico, mientras que otros estudios presentan resultados opuestos (33,53).

Vitamina K

Es un nutriente liposoluble que se reconoce como la vitamina de la coagulación ya que es esencial para la formación de coágulos y la detección de sangrados en nuestro cuerpo. Se encuentra en dos formas naturales; Vitamina K1 (filoquinona) y vitamina K2 (Menaquinona), siendo esta última la principal forma de vitamina K en la dieta (54,55).

La vitamina K participa en la calcificación de los vasos sanguíneos y los huesos al ser un cofactor crucial en la carboxilación de varias proteínas dependientes de esta vitamina, entre ellas la osteocalcina (es la proteína más abundante en los huesos y es producida por los osteoblastos durante la formación ósea). La osteocalcina puede actuar en la regulación de la glucosa entre los huesos y el páncreas ya que se ha observado que estimula la proliferación de células beta y secreción de la insulina en el páncreas y los adipocitos(33,56).

Debido a su influencia en el control de la glucosa, hay un creciente interés en utilizar esta vitamina en el tratamiento de enfermedades vinculadas a la RI, como la patología del SOP aunque sólo existen unos pocos ensayos que hayan examinado la eficacia de la suplementación con este nutriente (33,57).

Suplementos minerales:

Zinc

Es un oligoelemento esencial que desempeña un papel importante en la síntesis, almacenamiento, secreción y función de la insulina. Por lo tanto, unos niveles adecuados de este mineral disminuirían el riesgo de desarrollar diabetes mellitus. Diversos estudios publicados muestran como las mujeres con SOP podrían tener un déficit de zinc, lo cual contribuiría al estado de resistencia a la insulina (33,58).

Magnesio

El magnesio es un nutriente necesario requerido por el organismo para preservar la salud. Su principal función, particularmente en mujeres con SOP, reside en la involucración en el metabolismo de la insulina. Además, desempeña un papel importante en la síntesis de Ácido Desoxirribonucleico (ADN), Ácido Ribonucleico (ARN) y protección neuronal frente a la muerte celular. Aportes adecuados de este mineral, disminuiría el riesgo de desarrollar DM 2. Aunque la evidencia disponible es limitada, se estima que existe una relación entre las mujeres con SOP, RI y depresión. Sin embargo, una revisión sistemática llevada a cabo por Hamilton et al., basada en cuatro estudios epidemiológicos en mujeres con SOP, no encontró evidencia suficiente que respaldara la eficacia del magnesio en la mejora de la RI y los síntomas depresivos, por lo que es necesario seguir investigando el efecto del mineral en la patología. Además, estas mujeres tienen mayor riesgo de sufrir una insuficiencia de magnesio, lo que podría causar una hipomagnesemia, un factor asociado al desarrollo de la resistencia a la insulina (33,58-60).

Selenio (Se)

El Se es un oligoelemento esencial para el mantenimiento del organismo, adquirido de forma natural a través de los alimentos; como pan, cereales, carne, carne de ave, huevos y marisco (31,33,60).

Este mineral desempeña funciones antioxidantes, antiinflamatorias, metabólicas, además de ser crucial para la reproducción. No obstante, se cree que las mujeres con SOP tienen déficit de este mineral, lo que puede resultar en hiperandrogenismo (33,60).

En un estudio realizado en 2019, se llevó a cabo una revisión sistemática de 8 a 12 semanas donde se investigó sobre el impacto que tenía la suplementación de Se, en una dosis de 200 ug, en pacientes con SOP. Los resultados mostraron una disminución del estrés oxidativo, de la inflamación y de la RI en estas pacientes (33).

Calcio

El calcio es el mineral más abundante en el organismo. Según diversos estudios, se han observado alteraciones en los niveles de calcio en pacientes con SOP, lo que ha llevado a considerar la posibilidad de una cosuplementación de calcio y vitamina D. La vitamina D en la mejora la absorción del calcio, lo que repercute en diversas funciones como el mantenimiento óseo, contracciones y dilataciones vasculares, entre otras (33,62,63).

Varios estudios han demostrado que la suplementación combinada de calcio con vitaminas u otros minerales, han resultado ser beneficiosos y mejorar ciertos síntomas de las mujeres con SOP. Por un lado, un estudio investigó acerca de la combinación de suplementación de calcio, magnesio, vitamina D y zinc, lo que resultó en una reducción significativa de la testosterona total y del hirsutismo. Por otra parte, una revisión sistemática concluyó que las pacientes con cosuplementación de calcio y vitamina D, mejoraron la regularidad menstrual y maduración folicular (31,33,63).

Picolinato de cromo

El Picolinato de Cromo (CrP) es un suplemento dietético adquirido de múltiples cereales integrales, verduras, frutas y carnes magras (33).

Diferentes estudios demuestran la mejoría de la RI, el control glucémico y perfil metabólico con la administración de CrP. En particular, la suplementación de 200 µg de CrP al día, en un periodo de 8 semanas redujo los síntomas de hirsutismo y acné en mujeres con SOP (33).

Otros suplementos:

Melatonina

La melatonina es una hormona producida por la glándula pineal, actúa regulando los ciclos de vigilia- sueño, conocido como ritmo circadiano. Además, participa como segundo mensajero en procesos del ciclo menstrual como la foliculogénesis, ovulación, maduración de los ovocitos y formación del cuerpo lúteo. Según varios estudios, se ha demostrado que un aporte de 2-3 mg de melatonina durante 2-6 meses reduce los niveles de LH, andrógenos y testosterona, así como el IMC, mientras que aumenta los niveles de FSH (33,64).

Berberina

La berberina es un compuesto químico adquirido en ciertas plantas, como la cúrcuma de árbol y el agracejo europeo, entre otras. Según varias investigaciones, la Berberina es una opción segura y prometedora en el tratamiento de mujeres con SOP (33,65).

Se ha realizado una revisión de diferentes estudios sobre la suplementación adecuada de berberina en estos pacientes y se observaron mejorías en los niveles de las hormonas reproductivas, el perfil lipídico, las características clínicas y una reducción de la glucosa en sangre en pacientes con SOP (33,65,66).

Probióticos

NIH define probiótico como “microorganismos vivos que al consumirlos proporcionan beneficios para la salud.” (67).

Las mujeres SOP cuentan con un microbiota intestinal menos diversa en comparación con las personas que no padecen esta enfermedad (33).

Tras una revisión exhaustiva de diferentes estudios, Shamasbi et al. realizó un metaanálisis en el que participaron 855 mujeres con SOP. Los resultados mostraron un aumento significativo en las concentraciones SHBG, y una reducción significativa en las concentraciones de andrógenos (33).

Sin embargo, en otro metaanálisis que incluyó 236 mujeres con SOP y 235 controles, se observó que las mujeres con SOP mejoran el nivel de insulina en ayunas, disminuyen los triglicéridos, aumentan las HDL (68).

Omega 3

El omega 3 es un tipo de ácido graso poliinsaturado que desempeña múltiples funciones, entre las cuales encontramos la participación en la reducción de los triglicéridos (69).

Un estudio llevo a cabo una revisión sistemática desde 2009 hasta octubre de 2019, incluyendo todos los estudios que investigaron sobre el efecto que tenía la suplementación con omega 3 en las pacientes con SOP. Este estudio, selecciono 21 artículos, los cuales mostraron beneficios indirectos en mujeres con esta patología, especialmente relacionados con el perfil glucémico, como la reducción de la RI, el aumento de las HDL, la disminución del colesterol total y de los triglicéridos y la regulación de los niveles de andrógenos. Por tanto, el omega 3 fomenta efectos beneficios indirectos en el abordaje terapéutico en mujeres con SOP (70).

Capítulo II: El papel de enfermería en el cambio de hábitos

Los profesionales de enfermería desempeñan un papel muy importante en la prevención y promoción de la salud en pacientes con SOP. Esto se puede abordar desde atención primaria mediante educación sobre cambios de hábitos para aliviar la sintomatología. Además, dado que el tratamiento no farmacológico es la primera línea de intervención para esta patología, enfermería puede ofrecer consejos dietéticos, recomendar diferentes dietas y resaltar la importancia del ejercicio, el descanso y los hábitos alimenticios.

El manejo del SOP implica la implementación de modificaciones en el estilo de vida con el propósito de mejorar las manifestaciones clínicas asociadas. Las intervenciones no farmacológicas constituyen la primera línea terapéutica para las mujeres con esta enfermedad, y en caso de ser insuficientes, se incorporaría el tratamiento farmacológico (21,31).

Un cambio en el estilo de vida consiste en la incorporación de la práctica regular de actividad física, el seguimiento de pautas dietéticas saludables, la abstinencia de hábitos tóxicos, la obtención de un sueño reparador y la realización de cambios en el comportamiento. Para garantizar la efectividad de estas medidas, es necesario un abordaje multidisciplinario en el que participan múltiples profesionales, como enfermeros, ginecólogos, dietistas, fisioterapeutas y psicólogos que incluye una dieta equilibrada, ejercicio físico y cambios de comportamiento. (21,31,71).

Según la evidencia, llevar un estilo de vida saludable puede resultar en mejoras significativas en el peso corporal, el IMC, los niveles de hiperandrogenismo y la regularidad del ciclo menstrual, además de reducir el riesgo de desarrollar DM 2 (71,72).

A continuación, se explicarán varios de los aspectos más importantes para modificar el estilo de vida:

Dieta

La dieta poco saludable es uno de los factores de riesgo metabólico relacionado con la fisiopatología del SOP. Según las directrices internacionales basadas en evidencia para el tratamiento del SOP, aconseja que todas las mujeres con esta patología deberían de seguir una alimentación saludable. No obstante, para las mujeres con SOP que además padecen de obesidad o sobrepeso, se recomiendan enfoques dietéticos para reducir la ingesta calórica y promover la pérdida de peso (73,74).

Varios estudios han investigado sobre la ingesta dietética en estos pacientes y se ha observado que las alteraciones en la función ovárica, niveles elevados de insulina, aumento de peso e IMC están asociados a dietas poco saludables (73,74).

Hay varias dietas recomendadas para mujeres con SOP: (74).

❖ Dieta cetogénica (KD).

La KD es una dieta caracterizada por un consumo alto en grasas y bajo en carbohidratos. Esta dieta restablece la funcionalidad de la insulina, reduciendo la secreción de insulina posprandial y revirtiendo la RI al favorecer la pérdida de peso y masa grasa. Además, los efectos metabólicos y endocrinos de esta dieta se manifiestan en la disminución de peso, de los niveles de insulina en ayunas, del porcentaje de testosterona libre y la relación entre la LH y la FSH en mujeres obesas y con SOP (74).

Se llevaron a cabo dos estudios. En el primero, se observaron efectos beneficiosos en el tratamiento del SOP en mujeres que siguieron una dieta baja en carbohidratos durante 6 meses.

Esta dieta aumento la SHBG, mejoró la sensibilidad a la insulina y disminuyo la secreción de andrógenos. Mientras que, en el segundo estudio, se realizó en 14 mujeres con sobrepeso y SOP ingiriendo una KD y se observó una reducción significativa en el peso corporal e IMC y una mejora en la RI. Además, múltiples parámetros relacionados con el SOP mostraron mejoras, como la relación de la LH y FSH, los niveles de testosterona libre, la SHBG el estradiol y la progesterona. Por lo tanto, estos resultados indican que la KD podría ser la intervención dietética más adecuada en estas pacientes (74).

❖ Dieta mediterránea

La dieta mediterránea es ampliamente reconocida como el modelo dietético más saludable y ha sido incorporada en las directrices internacionales como uno de los patrones dietéticos recomendados debido a sus características distintivas. Estas características incluyen el consumo regular de grasas insaturadas, fibra y carbohidratos de bajo índice glucémico (IG). Además, esta dieta es reconocida como una medida de prevención primaria del síndrome metabólico (74).

Durante años, varios estudios han demostrado la dieta mediterránea puede proteger contra enfermedades asociadas con la RI. Estas enfermedades incluyen la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, la DM 2 y la enfermedad renal crónica, entre otras. Además, se ha observado una reducción en los marcadores de estrés inflamatorio y oxidativo, junto con mejoras en los perfiles de lípidos, sensibilidad a la insulina y función endotelial. Dada la estrecha relación entre el SOP, obesidad, la RI y la inflamación crónica, parece probable que esta dieta sea una de las estrategias no farmacológicas más efectivas para abordar el SOP (74).

Los efectos positivos de la dieta mediterránea se atribuyen a los polifenoles, compuestos vegetales que se obtienen del vino tinto, aceite de oliva, legumbres, cereales, verduras y frutas, entre otros. Asimismo, estos compuestos vegetales pueden desempeñar un papel en la prevención de enfermedades y tienen un potencial terapéutico en pacientes con SOP, al frenar la progresión de la inflamación y mejorar tanto la hiperinsulinemia compensatoria como la sensibilidad a la insulina. Asimismo, esta dieta son particularmente ricas en resveratrol, un tipo de polifenol, que reduce la producción de andrógenos y mejora el hiperandrogenismo en las mujeres con esta enfermedad. Por lo tanto, la dieta mediterránea es efectiva en la reducción de las manifestaciones clínicas del SOP (74).

❖ Dieta con bajo IG

Las dietas con bajo IG se caracterizan por obtener la mayoría de los carbohidratos de fuentes con bajo IG. Además, se consideran alimentos con bajo IG aquellos que contengan carbohidratos y se digieran, absorban y metabolicen lentamente. Los carbohidratos constituyen el componente principal de la dieta que afecta en la secreción de la insulina y la glucemia posprandial. Las dietas de bajo IG contribuyen al control lipídico y glucémico, a la pérdida de peso y reducen el riesgo de desarrollar DM 2 (74).

Por un lado, varios estudios sugieren que las dietas con bajo IG son una opción dietética para el tratamiento del SOP. Se ha demostrado eficacia en la mejora de las manifestaciones clínicas comunes de esta patología, incluyendo la RI, las tasas de fertilidad, el hiperandrogenismo, el hirsutismo, el acné y regulando los ciclos de ovulación en mujeres con SOP y anovulación. Además, esta dieta reduce el riesgo de cáncer de endometrio. Por otro lado, los investigadores también han destacado los efectos positivos que tiene esta dieta en la pérdida de peso y en los cambios metabólicos asociados a la obesidad. En mujeres con obesidad o sobrepeso, una combinación de dieta hipocalórica y bajo IG parece ser más beneficiosa, mostrando reducciones en el IMC y el porcentaje de grasa corporal (74).

❖ **Dieta basada en legumbres**

Las legumbres son una excelente fuente de fibra y tienen un contenido bajo en grasas. Además, contienen proteínas de alta calidad y son una fuente de nutrientes vitamínicos y minerales (75).

El consumo de legumbres mejora los indicadores de control glucémico a largo plazo, y esta dieta ha sido utilizada en poblaciones clínicas para mejorar o mantener la sensibilidad a la insulina, así como para prevenir o reducir la RI (74).

Estudios han revelado que el consumo de legumbres también reduce el riesgo de enfermedades cardiometabólicas en pacientes con SOP. No obstante, las mujeres con SOP tienen un riesgo de desarrollar carcinoma de endometrio entre 2 y 6 veces mayor que las mujeres sanas. Por lo tanto, una ingesta adecuada de folato podría reducir este riesgo. En consecuencia, es crucial realizar una investigación más exhaustiva sobre el beneficio que esto podría tener en estas mujeres (74).

Actividad física

El entrenamiento físico está ganando cada vez más reconocimiento y aceptación entre los profesionales sanitarios y las pacientes con SOP. Es importante que, desde el inicio del tratamiento, la dieta se complemente con la actividad física. Cualquier tipo de entrenamiento físico es beneficioso, ya sea ejercicio aeróbico, que son ejercicios de resistencia como caminar, correr o nadar, o anaeróbico, que son ejercicio de fuerza, como flexiones, abdominales o sentadillas. Además, este ejercicio debe realizarse al menos de 3 a 5 días por semana entre 30 y 45 minutos. Según la OMS se recomienda que las mujeres con SOP realicen más de 150 minutos por semanas de cualquier tipo de ejercicio que aumente la frecuencia cardíaca por encima de la basal o en reposo (21,73).

Varias investigaciones han constatado que las mejoras en el tratamiento dependen más de la intensidad del ejercicio que de su duración. Sin embargo, otros estudios han encontrado que el ejercicio aeróbico vigoroso y el entrenamiento de resistencia son adecuados para mejorar la sensibilidad de la insulina y los niveles de andrógenos de pacientes con SOP (64).

Asimismo, tanto la incorporación de la dieta como de la actividad física carecen de sentido si no se modifica positivamente el comportamiento de estas pacientes para que piensen que los objetivos son alcanzables, sientan la necesidad de realizar ejercicio regularmente y fomenten el autocontrol de la ingesta (21).

Sueño

Los trastornos del sueño afectan en la etiología y desarrollo de varios trastornos de salud mental, como la ansiedad y la depresión que se observan en estos pacientes. Además, el déficit de sueño se ha asociado con un mayor riesgo de RI, obesidad y DM 2 en estas mujeres. Por lo tanto, abordar el sueño debe ser una parte importante del tratamiento para estas mujeres (31).

CONCLUSIONES

- El SOP es un problema de Salud Pública del que muchas personas desconocen su existencia. Es importante destacar que no existe cura definitiva y todos los tratamientos están orientados a mejorar las manifestaciones clínicas de las pacientes.
- Se ha demostrado que el tratamiento no farmacológico individualizado representa la terapia de primera línea.
- De acuerdo con la evidencia disponible, llevar un estilo de vida saludable; es decir, una alimentación equilibrada, actividad física regular y una adecuada calidad de sueño, se correlaciona con mejoras significativas en las manifestaciones clínicas y la disminución de desarrollar un riesgo de salud en un futuro de las pacientes.
- La evidencia sugiere que tanto la dieta mediterránea como la dieta de bajo IG son las más efectivas en la mejora de la sintomatología en mujeres con SOP.
- La evidencia científica indica que entre 67-85% de las mujeres diagnosticadas de SOP presentan deficiencia de vitamina D. Por lo que, diversas investigaciones han observado que la suplementación vitamínica y de minerales combinada conlleva a mejoras significativas en las manifestaciones clínicas de las pacientes, lo que resulta beneficioso para su salud.
- El rol de enfermería para el abordaje de esta patología es fundamental, ya que constituye el primer punto de contacto para intervenir con estos pacientes mediante una buena educación y promoción de la salud basada en los cambios de estilo de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino. La educación sexual como base para formar una familia sana y prevenir las enfermedades de transmisión sexual [Internet]. Vlastra.ru. [citado el 25 de abril de 2024]. Disponible en: <https://vlastra.ru/es/thrush/anatomy-and-physiology-of-the-female-reproductive-system-sex-education-as-the-basis-for-the-formation-of-a-healthy-family-and-prevention-of-sexually-transmitted-diseases.html>
- 2.- Roca AJ, Ardila EA, Figueroa LAC. Fisiología endocrina. Editorial El Manual Moderno; 2022.
- 3.- Boluda RMZ, Izquierdo MIG. Salud sexual y reproductiva. Universidad Almería; 2016.
- 4.- Anatomía de los ovarios [Internet]. Contraelcancer.es. [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-ovario/anatomia>
- 5.- Org RA. Partes del ovario [Internet]. Reproducción Asistida ORG. [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/trasplante-de-tejido-ovarico/ovario-partes/>
- 6.- Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2011 [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ovario>
- 7.- Fertilidad SSE. Tratado de Reproducción Humana para Enfermería. Ed. Médica Panamericana; 2015.
- 8.- Salvador Z. El ciclo menstrual: ¿qué ocurre en cada una de sus fases? [Internet]. Reproducción Asistida ORG. 2023 [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.reproduccionasistida.org/fases-del-ciclo-menstrual/>
- 9.- Síndrome del ovario poliquístico [Internet]. Who.int. [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>
- 10.- Pérez IGM, editor. Síndrome de ovarios poliquísticos: Revisión bibliográfica [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151zg.pdf>
- 11.- Facio-Lince A, Pérez-Palacio MI, Molina- Valencia JL, Martínez-Sánchez LM. Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. Rev chil obstet ginecol. 2015;80(6):515-519. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000600013>
- 12.- Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. Int J Mol Sci. 2022 Jan 6;23(2):583. doi: 10.3390/ijms23020583.
- 13.- Ortiz-Flores AE, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome in adult women. Med Clin (Barc). 2019 Jun 7;152(11):450-457. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2018.11.019. Epub 2019 Jan 4.
- 14.- Teresa Sir P Dra, Jessica Preisler R, Amiram Magendzo N. Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. Rev médica Clín Las Condes. 2013;24(5):818–26. doi: 10.1016/S0716-8640(13)70229-3
- 15.- Vanhauwaert PS. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Rev médica Clín Las Condes. 2021;32(2):166–72. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.11.005>
- 16.- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Hiperandrogenismos. Protocolo actualizado en 2005 [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://bibliotecavirtual.sego.es/uploads/app/1297/elements/file/file1680173383.pdf>

- 17.- Spritzer PM, Marchesan LB, Santos BR, Figuera TM. Hirsutism, Normal Androgens and Diagnosis of PCOS. *Diagnostics* (Basel). 2022 Aug 9;12(8):1922. doi: 10.3390/diagnostics12081922.
- 18.- Oliveira TF, Comim FV. Understanding hirsutism in PCOS. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2024 Mar;19(2):103-110. doi: 10.1080/17446651.2024.2310558. Epub 2024 Feb 2.
- 19.- Lumezi BG, Berisha VL, Pupovci HL, Goçi A, Hajrushli AB. Grading of hirsutism based on the Ferriman-Gallwey scoring system in Kosovar women. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018 Dec;35(6):631-635. doi: 10.5114/ada.2018.77615. Epub 2018 Nov 13.
- 20.- Ehrmann DA. Escala de Ferriman-Gallwey [Internet]. *Endogin.org*. [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.endogin.org/Ferriman-Galwey.html>
- 21.- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Estudio y tratamiento de la anovulación en el síndrome de ovarios poliquísticos 2017). *Prog Obstet Ginecol*. 2016;59:505-516. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v60-2017/n5/20_7J__Estudio_y_tratamiento_de_la_Anovulacion_y_del_Sindrome_de_ovario_poliquistico.pdf
- 22.- Organización Mundial de la Salud (OMS). Infertilidad [Internet]. *Who.int*. [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/infertility>
- 23.- Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *J Ovarian Res*. 2023 Jan 11;16(1):9. doi: 10.1186/s13048-022-01091-0.
- 24.- Singh JR, Jain A, Wadhwa N, H.R. T, Ahirwar AK. La resistencia a la insulina como factor etiológico en el síndrome del ovario poliquístico: un estudio de casos y controles. *Adv Lab Med*. 2022 Jun 17;3(2):205–9. Spanish. doi: 10.1515/almed-2022-0050.
- 25.- Louwers YV, Laven JSE. Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. *Ther Adv Reprod Health* [Internet]. 2020;14:263349412091103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2633494120911038>
- 26.- Sun H, Wang X, Chen J, Gusdon AM, Song K, Li L, et al. Melatonin treatment improves insulin resistance and pigmentation in obese patients with acanthosis nigricans. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2018 [citado el 25 de abril de 2024];2018:1–7. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2018/2304746/>.
- 27.- Merino P, Schulin-Zeuthen C, Codner E. Diagnóstico del Síndrome de Ovario Poliquístico: nuevos fenotipos, nuevas incógnitas. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 1071-1080. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v137n8/art12.pdf>
- 28.- Pinkerton JV. Síndrome de ovario poliquístico (SOP). [Internet]. *Manual MSD versión para profesionales*. [citado el 21 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/anomal%C3%ADas-menstruales/s%C3%ADndrome-del-ovario-poliqu%C3%ADstico-sop>
- 29.- Fonseca Villanea C. Síndrome de ovario poliquístico. *Rev méd sinerg*. 2018;3(6):9-15. doi: <https://doi.org/10.31434/rms.v3i6.130>
- 30.- Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Manejo del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Medica Sinerg*. 2020;5(4):e438. doi: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v5i4.438>
- 31.- Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M, et al. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome- Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Jul 18;13(7):2452. doi: 10.3390/nu13072452.

- 32.- Orias Vásquez M. Actualización del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2021;6(2):e648. doi: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v6i2.648>
- 33.- Alesi S, Ee C, Moran LJ, Rao V, Mousa A. Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome. *Adv Nutr.* 2022 Aug 1;13(4):1243-1266. doi: 10.1093/advances/nmab141.
- 34.- Babić Leko M, Jureško I, Rozić I, Pleić N, Gunjača I, Zemunik T. Vitamin D and the Thyroid: A Critical Review of the Current Evidence. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 10;24(4):3586. doi: 10.3390/ijms24043586.
- 35.- Ollé MA. Más del 60% de las mujeres con Síndrome del Ovario Poliquístico (SOP). tienen déficit de vitamina D. *CAMPUS FARMACOSALUD.* 2022 [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.campusfarmacosalud.com/mas-del-60-de-las-mujeres-con-sindrome-del-ovario-poliquistico-sop-tienen-deficit-de-vitamina-d/>
- 36.- Moridi I, Chen A, Tal O, Tal R. The Association between Vitamin D and Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020 May 28;12(6):1567. doi: 10.3390/nu12061567.
- 37.- Miao CY, Fang XJ, Chen Y, Zhang Q. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2020 Apr;19(4):2641-2649. doi: 10.3892/etm.2020.8525. Epub 2020 Feb 11.
- 38.- Vega C. Más del 60% de las mujeres con Síndrome del Ovario Poliquístico (SOP). tienen déficit de vitamina D [Internet]. *Anisalud.com.* [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.anisalud.com/actualidad/notas-de-prensa-anis/8709-más-del-60-de-las-mujeres-con-s%C3%ADndrome-del-ovario-poliqu%C3%ADstico-sop-tienen-déficit-de-vitamina-d>
- 39.- Irani M, Seifer DB, Grazi RV, Irani S, Rosenwaks Z, Tal R. Vitamin D Decreases Serum VEGF Correlating with Clinical Improvement in Vitamin D-Deficient Women with PCOS: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2017 Mar 28;9(4):334. doi: 10.3390/nu9040334.
- 40.- Várбірó S, Takács I, Túú L, Nas K, Sziva RE, Hetthéssy JR, et al. Effects of Vitamin D on Fertility, Pregnancy and Polycystic Ovary Syndrome-A Review. *Nutrients.* 2022 Apr 15;14(8):1649. doi: 10.3390/nu14081649.
- 41.- Günelan E, Yaba A, Yilmaz B. The effect of nutrient supplementation in the management of polycystic ovary syndrome-associated metabolic dysfunctions: A critical review. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2018 Nov 15;19(4):220-232. doi: 10.4274/jtgga.2018.0077. Epub 2018 Oct 9.
- 42.- Unfer V, Nestler JE, Kamenov ZA, Prapas N, Facchinetti F. Effects of Inositol(s) in Women with PCOS: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:1849162. doi: 10.1155/2016/1849162. Epub 2016 Oct 23.
- 43.- Miraglia N, Dehay E. Folate Supplementation in Fertility and Pregnancy: The Advantages of (6S)-5-Methyltetrahydrofolate. *Altern Ther Health Med.* 2022 May;28(4):12-17.
- 44.- Pintó Sala X. La homocisteína como factor de riesgo cardiovascular. septiembre de 2000; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-homocisteina-como-factor-riesgo-10022224>
- 45.- Kazerooni T, Asadi N, Dehbashi S, Zolghadri J. Effect of folic acid in women with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008 May;101(2):156-60. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.10.024. Epub 2008 Mar 3.
- 46.- Narváez J, Maldonado G, Intriago M, Cárdenas J, Guerrero R, Neyro JL, et al. Rol de la homocisteína y vitamina B en el metabolismo óseo. *Rev Colomb Reumatol.* 2020;27(4):278-85. doi: 10.1016/j.rcreu.2019.12.004

- 47.- Ruano A, Pérez M. Vitaminas y salud. septiembre de 2004; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13065403>
- 48.- Kim J, Ahn CW, Fang S, Lee HS, Park JS. Association between metformin dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Nov;98(46):e17918. doi: 10.1097/MD.00000000000017918.
- 49.- Crosa L. La vitamina A: qué funciones tiene y en qué alimentos encontrarla. *ecoceutics*. 2020 [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.ecoceutics.com/respuestas-de-salud/vitaminas/la-vitamina-a-la-vitamina-mas-versatil/>
- 50.- Heidari H, Hajhashemy Z, Saneei P. A meta-analysis of effects of vitamin E supplementation alone and in combination with omega-3 or magnesium on polycystic ovary syndrome. *Sci Rep*. 2022 Nov 19;12(1):19927. doi: 10.1038/s41598-022-24467-0.
- 51.- Wong SK, Chin KY, Suhaimi FH, Ahmad F, Ima-Nirwana S. Vitamin E As a Potential Interventional Treatment for Metabolic Syndrome: Evidence from Animal and Human Studies. *Front Pharmacol*. 2017 Jul 5;8:444. doi: 10.3389/fphar.2017.00444.
- 52.- Medlineplus. Vitamina E [Internet]. *Medlineplus.gov*. [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002406.htm>
- 53.- Ovalle F, Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril*. 2002 Jun;77(6):1095-105. doi: 10.1016/s0015-0282(02).03111-4.
- 54.- Condemarin Torres K, Bardales Zuta VH. Suplemento con vitamina K para el control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Revisión Sistemática. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA 15(Supl. 1)*. doi: 10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl.%201.1522
- 55.- Mladěnka P, Macáková K, Kujovská Krčmová L, Javorská L, Mrštná K, et al; OEMONOM researchers and collaborators. Vitamin K - sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity. *Nutr Rev*. 2022 Mar 10;80(4):677-698. doi: 10.1093/nutrit/nuab061.
- 56.- Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell*. 2007 Aug 10;130(3):456-69. doi: 10.1016/j.cell.2007.05.047.
- 57.- Schwalfenberg GK. Vitamins K1 and K2: The Emerging Group of Vitamins Required for Human Health. *J Nutr Metab*. 2017; 2017:6254836. doi: 10.1155/2017/6254836.
- 58.- Hussain A, Claussen B, Ramachandran A, Williams R. Prevention of type 2 diabetes: A review. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 60:317-326. 113.- Maret W. Zinc in Pancreatic Islet Biology, Insulin Sensitivity, and Diabetes. *Prev Nutr Food Sci*. 2017 Mar;22(1):1-8. doi: 10.3746/pnf.2017.22.1.1. Epub 2017 Mar 31.
- 59.- National Institutes of Health (NIH). El magnesio ¿qué es, Sirve ¿para Qué. Datos sobre el magnesio [Internet]. *Nih.gov*. [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Magnesium-DatosEnEspanol.pdf>
- 60.- Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1147-52. doi: 10.2337/diacare.26.4.1147.
- 61.- National Institutes of Health (NIH). Selenio [Internet]. *Nih.gov*. [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-DatosEnEspanol/>
- 62.- National Institutes of Health (NIH). El calcio ¿qué es, Sirve ¿para Qué. Datos sobre el calcio [Internet]. *Nih.gov*. [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Calcium-DatosEnEspanol.pdf>

- 63.- Maktabi M, Jamilian M, Asemi Z. Magnesium-Zinc-Calcium-Vitamin D Co-supplementation Improves Hormonal Profiles, Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res.* 2018 Mar;182(1):21-28. doi: 10.1007/s12011-017-1085-0. Epub 2017 Jul 1. Retraction in: *Biol Trace Elem Res.* 2023 Aug;201(8):4202-4203. Erratum in: *Integr Psychol Behav Sci.* 2022 Dec 5.
- 64.- Evans AT, Vanden Brink H, Lim JS, Jarrett BY, Lin AW, Lujan ME, et al. Overnight Melatonin Concentration and Sleep Quality Are Associated with the Clinical Features of Polycystic Ovary Syndrome. *Biomedicines.* 2023 Oct 12;11(10):2763. doi: 10.3390/biomedicines11102763.
- 65.- Medlineplus. Berberina. *Medlineplus.gov.* [citado el 23 de abril de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/natural/1126.html>
- 66.- Mishra N, Verma R, Jadaun P. Study on the Effect of Berberine, Myoinositol, and Metformin in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Prospective Randomised Study. *Cureus.* 2022 Jan 31;14(1):e21781. doi: 10.7759/cureus.21781.
- 67.- National Institutes of Health (NIH). Probióticos [Internet]. *Nih.gov.* [citado el 23 de abril de 2024]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Probiotics-DatosEnEspañol/>
- 68.- Heshmati J, Farsi F, Yosae S, Razavi M, Rezaeinejad M, Karimie E, et al. The Effects of Probiotics or Synbiotics Supplementation in Women with Polycystic Ovarian Syndrome: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2019 Dec;11(4):1236-1247. doi: 10.1007/s12602-018-9493-9. PMID: 30547393.
- 69.- Medlineplus. Grasas omega-3 - buenas para su corazón [Internet]. *Medlineplus.gov.* [citado el 26 de abril de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000767.htm>
- 70.- Melo V, Silva T, Silva T, Freitas J, Sacramento J, Vazquez M, Araujo E. Omega-3 supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) - a review of clinical trials and cohort. *Endocr Regul.* 2022 Feb 18;56(1):66-79. doi: 10.2478/enr-2022-0008.
- 71.- Sanchez Gaitan E. Actualización del manejo de síndrome de ovario poliquístico. *Rev Medica Sinerg [Internet].* 2019;4(12):e322. doi: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v4i12.322>
- 72.- Tandazo Corral GE, Lalama Gomez KP, Gavilema González CA, Endara Salguero PE, Cedeño Farias GM. Actualización en Ginecología Vol. 5 [Internet]. Juan Cuevas; 2023. Disponible en: <http://cuevaseditores.com/libros/octubre/ginecologivol5.pdf#page=89>
- 73.- Nieto R, Nottola N. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico: Cambio de estilo de vida: nutrición y ejercicio. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2007;5(3):48–52. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v137n8/art12.pdf>
- 74.- Che X, Chen Z, Liu M, Mo Z. Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *Ann Nutr Metab.* 2021;77(6):313-323. doi: 10.1159/000519302. Epub 2021 Oct 5.