



EDITORIAL

Venciendo al síndrome del ovario poliquístico con intervenciones en el estilo de vida

Beating polycystic ovarian syndrome with lifestyle interventions

Desde que en el año 1935 Stein et al.¹ describieran inicialmente el síndrome de ovario poliquístico (SOP) en mujeres con diversos grados de agrandamiento de los ovarios, obesidad, hirsutismo y anovulación, el manejo de esta entidad apenas ha variado hasta la fecha, excepto en algunos aspectos relacionados con su fisiopatología molecular y marcadores genéticos.

El SOP es el trastorno endocrino más común en mujeres premenopáusicas, con una prevalencia entre el 5 y el 20%, variando según el criterio utilizado para definirlo²⁻⁵. Se caracteriza por una heterogeneidad en su etiología, presentación clínica y pronóstico a largo plazo, y se define por una disfunción ovárica (oligo-anovulación y/u ovarios poliquísticos) e hiperandrogenismo (hirsutismo y/o hiperandrogenemia), en ausencia de otros diagnósticos específicos (hiperplasia adrenal congénita no clásica, neoplasias secretoras de andrógenos, uso de sustancias androgénicas/anabólicas, síndrome de Cushing, acantosis nigricans, disfunción tiroidea e hiperprolactinemia)²⁻⁶.

El SOP es una enfermedad compleja cuyo sustrato genético se expresa dependiendo de factores ambientales epigenéticos (resistencia a la insulina, obesidad y hábitos no saludables en el estilo de vida)⁴, y que favorece que los familiares femeninos de primer grado también tengan un mayor riesgo de padecerlo⁷. La influencia de estos factores ambientales va a diversificar la expresión fenotípica de cada paciente, con un riesgo variable de padecer anormalidades dermatológicas (hirsutismo, alopecia androgénica, acné), hemorragia disfuncional, preeclampsia, infertilidad, carcinoma de endometrio, síndrome ansioso-depresivo y alteraciones cardiometabólicas que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular arteriosclerótica (ECVA), como son la resistencia a la insulina, obesidad, obesidad central, prediabetes, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, dislipidemia e hipertensión^{4,5,8-11}.

Dada la diversidad de manifestaciones clínicas, el manejo terapéutico debe individualizarse, adaptándose a

las circunstancias, necesidades y expectativas de cada paciente^{4-6,10}. Los enfoques terapéuticos se han orientado hacia la reducción del hiperandrogenismo, la terapia reproductiva, el estado psicológico y los trastornos metabólicos asociados^{2,5,6,10}. Sin embargo, es importante destacar que no se dispone de tratamientos farmacológicos específicos para el SOP, por lo que el manejo terapéutico está orientado hacia el control de los síntomas e incluso puede no ser necesario en casos leves.

Las intervenciones sobre el estilo de vida (IEV), basadas en dieta y ejercicio para disminuir la obesidad, constituyen el tratamiento fundamental para todas las mujeres con SOP^{2,5,6,9}, al mejorar el estado de ánimo¹², la ovulación^{13,14}, la fertilidad^{14,15} y el perfil metabólico^{2,6,14,15}. Asimismo, pueden reducir el índice de andrógenos libres y la obesidad en mujeres con SOP, aunque no hay seguridad sobre su efecto sobre la resistencia a la insulina¹⁴.

La dislipidemia es una alteración metabólica muy común en mujeres con SOP^{5,9,14,16,17}. La obesidad, la resistencia a la insulina y la hiperandrogenemia ejercen efectos independientes sobre el perfil lipídico, y viceversa, el perfil lipídico alterado influye sobre la resistencia a la insulina, la hiperandrogenemia, el estrés oxidativo y la anovulación. El perfil lipídico de las mujeres con SOP muestra una menor concentración de c-HDL (6 mg/dL) y de apolipoproteína A-I que las mujeres controles, y una mayor concentración de triglicéridos (26 mg/dL), lipoproteína (a), colesterol no-HDL (19 mg/dL) y c-LDL (12 mg/dL), sobre todo de las partículas más aterogénicas pequeñas y densas^{16,17}. Las IEV mejoran el perfil lipídico por lo que se recomiendan como una estrategia de tratamiento de primera línea^{2,5,6,10,16,17}.

En las mujeres con SOP que tengan sobrepeso u obesidad, la estrategia terapéutica se inicia con IEV dirigidas a la reducción del peso mediante una combinación de dieta adecuada y ejercicio habitual. Una modesta reducción del peso (5-15%) mejora la calidad de vida, los síntomas depresivos y los trastornos de ansiedad^{12,18,19}, disminuye los niveles



de andrógenos con reducción del hirsutismo y el acné^{18,19}, mejora la ovulación y la fertilidad con mayor regularidad de los ciclos menstruales¹⁹, y mejora la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico, disminuyendo los riesgos de diabetes y de ECVA^{16,17,19}.

La calidad de la dieta también influye en el SOP. El estudio de Barrea et al.²⁰ evaluó la dieta mediterránea, rica en fibra, carbohidratos complejos y grasas monoinsaturadas, y demostró que las mujeres con SOP consumían menos aceite de oliva virgen extra, legumbres, pescado/marisco y frutos secos en comparación con el grupo de control sin diferencias en la ingesta energética.

Una revisión sistemática²¹ que analizó 46 estudios concluía que la actividad física regular, bien con actividad aeróbica vigorosa o con ejercicio combinado, era recomendable en mujeres con SOP. El ejercicio aeróbico vigoroso (60-90% de frecuencia cardíaca máxima) cuando se practicaba de manera regular (al menos 30 minutos durante tres o más días a la semana) y durante un período prolongado, aumentaba la sensibilidad a la insulina. El ejercicio combinado, que incluía entrenamiento de resistencia progresivo o el entrenamiento de fuerza durante al menos tres días a la semana en días no consecutivos, podía proporcionar beneficios adicionales en la reducción del índice de andrógenos libres.

En la revisión sistemática de Al Wattar et al.⁶, la mayoría de las 13 guías de práctica clínica analizadas tenían una alta calidad para describir el manejo diagnóstico y terapéutico del SOP. Sin embargo, una reciente revisión sistemática de Al Wattar et al.²² en la que se evaluó la calidad de 79 ensayos clínicos sobre IEV en mujeres con SOP, mostró que la mayoría tenían una evidencia de baja calidad, y con grandes variaciones en sus diseños, comparaciones e informes de resultados. Asimismo, en la revisión Cochrane de Lim et al¹⁴, que analizó 15 ensayos clínicos sobre IEV que incluían dieta y/o ejercicio, la mayoría de los estudios fueron de baja calidad debido al riesgo de sesgo alto o poco claro en la mayoría de los dominios y a la alta heterogeneidad del resultado del índice de andrógenos libres. No obstante, se concluyó que las IEV en las mujeres con SOP podían disminuir el índice de andrógenos libres, el peso y la obesidad.

A la vista de los estudios disponibles, no es muy sólida la evidencia sobre la que se basan las recomendaciones relacionadas con la efectividad de las IEV en mujeres con SOP, y no parece sencilla la realización de ensayos clínicos con metodología de alta calidad. Por otra parte, los estudios basados en la población han sido más populares que los estudios basados en la familia. Lo que sí parece que los expertos están de acuerdo es que estas IEV constituyen el arma terapéutica más poderosa para vencer al SOP en la actualidad.

El médico de familia tiene ciertas ventajas para revertir la situación y controlar el SOP de la forma más eficiente. Por un lado, es especialista en actividades preventivas y de promoción de la salud y en el manejo de enfermedades crónicas cardiovasculares o cardiometabólicas, lo que favorece la aplicación de las medidas más eficaces de IEV y de prevención de la ECVA, pero sobre todo, porque es experto conocedor de su campo de batalla. Desempeña su actividad en la Atención Primaria, que es el ámbito ideal para luchar y vencer al SOP, donde se puede realizar un seguimiento cercano y continuado en la prevención de los factores

epigenéticos que influyen en el SOP, donde se puede diagnosticar precozmente el SOP e implementar las medidas terapéuticas más eficaces, y donde se pueden realizar estudios de alta calidad sobre IEV, basados en el entorno familiar y que analicen criterios de valoración relacionados con la dieta y/o el ejercicio.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Stein I, Leventhal M. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*. 1935;29:181-5.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91:456-88, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>.
- Yildiz BO, Bozdag G, Yapici Z, Esinler I, Yarali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod*. 2012;27:3067-73, <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/des232>.
- Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev*. 2015;36:487-525, <http://dx.doi.org/10.1210/er.2015-1018>.
- Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Alessandra Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171:P1-29, <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-14-0253>.
- Al Wattar BH, Fisher M, Bevington L, Talaulikar V, Davies M, Conway G, et al. Clinical practice guidelines on the diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: A systematic review and quality assessment study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:2436-46, <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgab232>.
- Lechbaum E, Schwetz V, Giuliani A, Obermayer-Pietsch B. Influence of a positive family history of both type 2 diabetes and PCOS on metabolic and endocrine parameters in a large cohort of PCOS women. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:727-39, <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-13-1035>.
- Lim SS, Kakoly NS, Tan JWJ, Fitzgerald G, Khomami MB, Joham AE, et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obes Rev*. 2019 Feb;20:339-52, <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12762>.
- Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American Association of Clinical Endocrinologists American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome -PART 1. *Endocr Pract*. 2015;21:1291-300, <http://dx.doi.org/10.4158/EP15748.DSC>.
- Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists

- (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American Association of Clinical Endocrinologists American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome -PART 2. *Endocr Pract.* 2015;21:1415–26, <http://dx.doi.org/10.4158/EP15748.DSCT2>.
11. Zhao L, Zhu Z, Lou H, Zhu G, Huang W, Zhang S, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and the risk of coronary heart disease (CHD): a meta-analysis. *Oncotarget.* 2016;7:33715–21, <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.9553>.
 12. Thomson RL, Buckley JD, Lim SS, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, et al. Lifestyle management improves quality of life and depression in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2010;94:1812–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.11.001>.
 13. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, Short F, Anyaoku V, Reed MJ, et al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992;36:105–11, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.1992.tb02909.x>.
 14. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3:CD007506, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007506.pub4>.
 15. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Galletly C, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:812–9, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-020815>.
 16. Wild RA, Rizzo M, Clifton S, Carmina E. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2011;95:1073–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.12.027>.
 17. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: A Consensus Statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2038–49, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-2724>.
 18. Dokras A, Sarwer DB, Allison KC, Milman L, Kris-Etherton PM, Kuselman AR, et al. Weight loss and lowering androgens predict improvements in health-related quality of life in women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:2966–74, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2016-1896>.
 19. Panidis D, Farmakiotis D, Roussou D, Kourtis A, Katsikis I, Krasas G. Obesity, weight loss, and the polycystic ovary syndrome: effect of treatment with diet and orlistat for 24 weeks on insulin resistance and androgen levels. *Fertil Steril.* 2008;89:899–906, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.04.043>.
 20. Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, et al. Adherence to the Mediterranean diet, dietary patterns and body composition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Nutrients.* 2019;11:2278, <http://dx.doi.org/10.3390/nu11102278>.
 21. Shele G, Genkil J, Speelman D. A Systematic review of the effects of exercise on hormones in women with polycystic ovary syndrome. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2020;5:35, <http://dx.doi.org/10.3390/jfmk5020035>.
 22. Al Wattar B.H. Hussain N.M. Khan K.S. Lifestyle interventions in women with polycystic ovary syndrome: A scoping systematic review of randomised evidence. *Semergen,* <https://doi.org/10.1016/j.semeng.2021.10.010>

A. Ruiz-García

Centro de Salud Universitario Pinto. Unidad de Lipidos y Prevención Cardiovascular, Pinto, Madrid
Correo electrónico: antoniodoctor@gmail.com