

Revisión sistemática sobre el efecto del ejercicio en pacientes con resistencia a la insulina, secundaria a síndrome de ovario poliquístico

Gil Solís, María Amparo

2022

<https://hdl.handle.net/20.500.11777/5472>

<http://repositorio.iberopuebla.mx/licencia.pdf>

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA PUEBLA

Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto Presidencial del 3 de
abril de 1981



REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL EFECTO DEL EJERCICIO EN PACIENTES CON RESISTENCIA A LA INSULINA, SECUNDARIA A SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

DIRECTOR DEL TRABAJO

MNC. ROSA MARÍA SALMERÓN CAMPOS

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO

Que para obtener el Grado de

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Presenta

MARÍA AMPARO GIL SOLÍS

Índice

Resumen	5
CAPÍTULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROYECTO	7
1.1 Planteamiento del problema.....	7
1.2 Objetivos	9
1.2.1 Objetivo general	9
1.2.2 Objetivos específicos.....	9
1.3 Justificación.....	9
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO	11
2.1 Síndrome de ovario poliquístico	11
2.1.1 Diagnóstico.....	12
2.1.2 Fisiopatología	13
2.1.2.1 Disfunción neuroendocrina	13
2.1.2.2 Disfunción de la esteroidogénesis ovárica y foliculogénesis	14
2.1.2.3 Disfunción metabólica	14
2.1.3 Complicaciones	16
2.2 Relación entre SOP y RI	16
2.2.1 Criterios diagnósticos de RI en mujeres con SOP.....	17
2.2.2 HOMA-IR.....	18
2.3 Tratamiento	19
2.4 Actividad física y ejercicio.....	19
2.4.1 Recomendaciones de actividad física para adultos.....	20
2.4.2 Clasificación del ejercicio	21
2.4.2.1 Ejercicio aeróbico	21
2.4.2.2 Ejercicio anaeróbico	22

2.5 Ejercicio y RI	23
CAPÍTULO 3. MARCO METODOLÓGICO.....	26
3.1 Ubicación espacio temporal	26
3.2 Tipo de estudio.....	26
3.3 Etapas del proyecto.....	26
3.3.1 Determinación de la pregunta de la revisión y los criterios para incluir los estudios	26
3.3.2 Diseño de las estrategias de búsqueda.....	26
3.3.3 Selección de las plataformas de búsqueda.....	27
3.3.4 Análisis de los datos para la revisión sistemática.....	27
3.4 Aspectos éticos	27
CAPÍTULO 4. RESULTADOS	29
4.1 Determinación de la pregunta de la revisión y los criterios para incluir los estudios	29
4.1.1 Formulación de la pregunta principal y las secundarias.....	29
4.1.2 Selección de los criterios de inclusión y exclusión de los artículos que se incluyeron en la revisión	30
4.1.2.1 Criterios de inclusión	30
4.1.2.2 Criterios de exclusión	30
4.2 Diseño de las estrategias de búsqueda de información para las plataformas.....	31
4.2.1 Selección de las palabras clave	31
4.2.2 Construcción de los términos de vocabulario controlado por medio de operadores booleanos.....	32
4.2.3 Prueba piloto de búsqueda.....	32
4.3 Selección de las plataformas de búsqueda	33
4.3.1 Evaluar validez y calidad de la información y evidencia	33

4.3.2 Ejecutar la búsqueda de información	34
4.4 Análisis de los datos para la revisión sistemática.....	34
4.4.1 Eliminar artículos duplicados.....	35
4.4.2 Elaborar tabla para organizar la información.....	36
4.4.3 Extraer información de los artículos	36
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN.....	41
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES.....	54
CAPÍTULO 7. RECOMENDACIONES	56
GLOSARIO.....	57
REFERENCIAS.....	62

Resumen

La prevalencia de Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) en México va de un 6 a un 10% según datos del IMSS en 2010. La mayoría de las mujeres se darán cuenta que lo padecen hasta que tienen varios intentos fallidos por quedar embarazadas. Dentro de las características del SOP están los desajustes en el nivel de secreción de insulina, por lo que, la resistencia a la insulina (RI) es parte importante de la fisiopatología de esta enfermedad. Sumado a la falta de un adecuado tratamiento nutricional, existe falta de información hacia la paciente con SOP sobre el impacto que tiene la incorporación del ejercicio como una herramienta más para lograr cambios importantes a nivel antropométrico y de salud.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo establecer si existe un efecto benéfico del ejercicio sobre la RI en mujeres con SOP, así como identificar el tipo de protocolo de entrenamiento que podría tener el mayor impacto en la mejora de las variables metabólicas de dichas pacientes.

Se revisaron un total de 278 artículos obtenidos en 4 bases de datos con una temporalidad de 2010 a la fecha, de los cuáles se incluyeron 15 artículos en este trabajo.

Se concluye que, un patrón que combine ejercicio de fuerza más un protocolo de ejercicio aeróbico de moderada intensidad MISS (70-75% $FC_{máx}$) sería la estrategia de intervención más adecuada para las mujeres con RI secundaria a SOP, con progresión a un protocolo HIIT cuando la paciente exhiba un mejor $VO2_{máx}$ en condiciones basales.

Se recomienda analizar el efecto del ejercicio sumado a una intervención nutricional y psicológica como parte de un tratamiento integral para las mujeres con SOP, ya que el cambio de las variables antropométricas basales y la adherencia al protocolo de

ejercicio son fundamentales para lograr los cambios metabólicos que se buscan en esta población.

Palabras clave: Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), Resistencia a la Insulina (RI), protocolo de ejercicio.

CAPÍTULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROYECTO

1.1 Planteamiento del problema

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es un padecimiento que se presenta en la edad reproductiva y que, según el consenso de Rotterdam del 2003, se ha descrito como un síndrome de disfunción ovárica que se caracteriza por la presencia de hiperandrogenismo y por la presencia de 12 folículos o más de entre 2 y 9 mm en cada ovario o por ovarios que han aumentado su volumen (1,2).

La prevalencia de SOP en distintas poblaciones va desde un 3 hasta un 7%, mientras que en México de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica del IMSS y más recientemente, dentro de un boletín emitido por la legislatura en 2017, la prevalencia es de un 6 a un 10% (1,3).

Una de las preocupaciones que refiere este boletín es que al ser un síndrome que no presenta síntomas, las mujeres se dan cuenta que lo padecen hasta que existen varios intentos fallidos por quedar embarazadas, por lo que recalca la importancia de las campañas de información y la atención oportuna de quienes presenten factores de riesgo. Anteriormente se creía que el SOP se presentaba en mujeres mayores de 40 años, sin embargo, cada vez es más frecuente en poblaciones jóvenes (3).

Dentro de las características del SOP están los desajustes en el nivel de secreción de insulina, por lo que la presencia de hiperinsulinemia compensadora y resistencia a la insulina (RI) son parte importante de la fisiopatología de esta enfermedad. Este problema puede desencadenar complicaciones que van desde el cambio de composición corporal, hasta el aumento de los índices de infertilidad que se da por los altos niveles de insulina sobre la maduración folicular produciendo anovulación (4).

A la mayoría de las mujeres que acuden a consulta para tratar el SOP no se les brinda información completa acerca de la intervención nutricional necesaria y hasta el momento se ha comprobado que la dieta es de vital importancia para el control y manejo de la RI (de la mano de un tratamiento médico oportuno si es necesario), dando como resultado la mejora en parámetros antropométricos y marcadores bioquímicos de las pacientes.

Aunado a la falta de un adecuado tratamiento nutricional, existe falta de información hacia la paciente con SOP sobre el impacto que tiene la incorporación del ejercicio como una herramienta más para lograr cambios importantes a nivel antropométrico y de salud, mismo que ha demostrado ser de las intervenciones más efectivas para el tratamiento de la RI. En caso de existir sobrepeso u obesidad, el ejercicio se presenta como la forma más efectiva para aumentar el gasto energético diario, juega un rol importante para mantener un peso corporal saludable (incluyendo la prevención de ganancia de peso y la reducción del porcentaje de grasa) mediante el balance de la energía ingerida y la gastada (5).

Existen estudios que han comprobado que la actividad física tiene un impacto directo en la reducción de riesgo de RI y algunos muestran una correlación positiva entre dosis-respuesta dada entre el nivel de energía gastada e intensidad de la actividad realizada, con beneficios en la sensibilidad a la insulina en todos los tejidos del cuerpo, por lo que los protocolos de actividad en intervalos (HIIT) podrían presentar ventajas de acuerdo con este planteamiento debido al grado alto de intensidad que los define (6).

Estas investigaciones también mencionan que la actividad aeróbica produce beneficios en la RI, sin necesariamente presentar mejoras sobre el consumo máximo de oxígeno ($VO_{2\text{ máx}}$) y la aptitud cardio respiratoria en un inicio; además de que, tanto los ejercicios de resistencia como aeróbicos, producen mejoras en la regulación de la glucemia en el cuerpo, por lo que se ha sugerido que la combinación de estos dos tipos de actividad física sería la más eficiente para tratar la RI (4).

Mientras que algunos estudios indican que la mejora de la RI con la actividad física se da independientemente de la dieta y la pérdida de peso, otros aseguran que la pérdida de grasa corporal juega un rol importante en esta mejora (4).

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Realizar una revisión sistemática sobre el efecto del ejercicio en pacientes con RI secundaria a SOP.

1.2.2 Objetivos específicos

- Determinar la pregunta de la revisión y los criterios para incluir los estudios.
- Diseñar las estrategias de búsqueda de información para las plataformas.
- Seleccionar las plataformas de búsqueda.
- Analizar los datos para la revisión sistemática.

1.3 Justificación

La intervención oportuna en cualquier problema de salud, en este caso en padecimientos que se relacionan directamente con el SOP, es una herramienta fundamental para poder prevenir complicaciones a largo plazo y las consecuencias de estas, tanto a nivel de calidad de vida como implicaciones emocionales.

En esta época en la que el foco de atención está puesto sobre los tratamientos médicos, resultan pertinentes investigaciones que respalden que una correcta intervención nutricia podría potenciar los beneficios del tratamiento médico y/o farmacológico, resultando quizás en una mayor adherencia de las pacientes con SOP a su tratamiento.

La incorporación de un patrón de ejercicio adecuado para estas pacientes puede brindar una herramienta más para complementar su esquema de tratamiento, misma que resulta de muy bajo costo (dependiendo el tipo de actividad que se elija) y que puede volverse parte de un estilo de vida saludable por los múltiples beneficios que tiene.

Revisar los hallazgos más recientes sobre este tema, así como establecer relaciones entre los resultados obtenidos a través de diversas puede contribuir en la identificación y justificación del rol del ejercicio, independientemente de la modificación de los hábitos alimentarios, sobre los parámetros característicos del SOP, para poder establecer así una línea de intervención clara y basada en evidencia.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1 Síndrome de ovario poliquístico

El SOP es un trastorno poligénico, en el que variables genéticas y ambientales se unen para concluir en las manifestaciones clínicas, ultrasonográficas y bioquímicas características de esta enfermedad. Es también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica y se define como una disfunción endocrino-metabólica de alta prevalencia (4,7).

Este síndrome tiene una prevalencia del 5 a 10% de todas las mujeres en edad reproductiva y se postula como la causa del 75% de infertilidad en este grupo de edad. El SOP se caracteriza por presentar una elevación en niveles séricos de andrógenos, irregularidad menstrual y/o quistes en uno o en ambos ovarios, aunque el hiperandrogenismo se ha considerado como un punto importante de este síndrome, ya que es el causante de la inhibición en el desarrollo folicular, quistes ováricos, cambios físicos, entre otras complicaciones (4).

Fue descrito por primera vez en 1935 por Stein y Leventhal como una entidad clínica consistente en trastornos menstruales, esterilidad, hirsutismo y obesidad, en el que además los ovarios de las pacientes presentaban ciertas características morfológicas particulares tales como: aumento de tamaño, engrosamiento de la túnica albugínea y micro quistes múltiples situados periféricamente en la zona subcortical ovárica (7).

En el año de 1990, el Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, lo definió como la presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisiaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos (7).

Posteriormente, durante una conferencia de consenso realizada en Rotterdam en el 2003, la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (ESHRE, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM, por sus siglas en inglés) postulan una nueva definición que incorpora la presencia de ovarios poliquísticos en la ultrasonografía como un criterio diagnóstico (7).

2.1.1 Diagnóstico

Basado en los criterios de Rotterdam del 2003, se propuso que el SOP podía ser diagnosticado en pacientes que presentaran a lo menos dos de las tres siguientes características: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, oligo-ovulación y presencia de ovarios de morfología poliquística, lo que da origen a cuatro fenotipos. Los fenotipos A y B cumplen con los criterios NIH y son considerados formas clásicas. Por lo tanto, de acuerdo con estos puntos, los ovarios poliquísticos no necesariamente deben estar presentes para diagnosticar la enfermedad y la presencia de ovarios poliquísticos por sí sola, no es suficiente para establecer un diagnóstico (7).

Tabla 1. Fenotipos del SOP (Consenso de Rotterdam 2003) Adaptado de Sir P, 2013 (7)

FENOTIPOS	CRITERIOS
Subfenotipo A	• Oligo-ovulación. • Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio. • Eco compatible con SOP.
Subfenotipo B	• Oligo-ovulación. • Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio.
Subfenotipo C	• Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio. • Eco compatible con SOP.
Subfenotipo D	• Oligo-ovulación. • Eco compatible con SOP.

Posteriormente, en el año 2006, la *Androgen Excess and PCOS Society* (AE-PCOS) concluyó que el diagnóstico de este síndrome requiere de tres criterios que se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 2. Criterios diagnósticos para SOP. Adaptado de Fonseca, 2018 (4)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	DEFINICIÓN
Hiperandrogenismo	Signos clínicos: • Hirsutismo: crecimiento de vello terminal en zonas andrógeno dependientes. • Acné: leve, severo o moderado dependiendo el número de lesiones. Signos bioquímicos: • Índice de andrógenos libres (FAI) $\text{Testosterona total} \times 3.47 / \text{SHBG} \times 100$ se toma positivo si el valor es ≥ 4.5. • Testosterona libre (actualmente en desuso).
Oligomenorrea / amenorrea	Ciclos menstruales que ocurren con una separación mayor de 35 días / ausencia de menstruación en 6 meses.
Ovarios poliquísticos en ecografía	Al menos uno de los dos ovarios tiene que tener un volumen $> 10\text{cm}^3$ y/o presentar 12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro.

2.1.2 Fisiopatología

La fisiopatología del SOP se puede enfocar en tres tipos de alteraciones que se relacionan entre ellas: en primer lugar, una disfunción neuroendocrina (hipersecreción de hormona luteinizante (LH)), una disfunción de la esteroidogénesis y de la foliculogénesis ovárica y, por último, un trastorno metabólico que puede dar lugar a resistencia insulínica e hiperinsulinemia (7).

2.1.2.1 Disfunción neuroendocrina

Se caracteriza por un aumento de la secreción de LH y una secreción de hormona folículo estimulante (FSH), normal o disminuida. El aumento en los niveles de LH

estimulará las células de la teca, produciendo un aumento de andrógenos en el microambiente ovárico que se sumará para interferir en la maduración folicular (4,7).

2.1.2.2 Disfunción de la esteroidogénesis ovárica y foliculogénesis

Esta disfunción se caracteriza por una alteración de la biosíntesis de los andrógenos la cual, está determinada por la actividad de una enzima denominada citocromo P450c17. La actividad de esta enzima está aumentada en las pacientes con SOP, lo que lleva a una mayor producción de andrógenos ováricos y adrenales (7).

Es interesante destacar que el tejido adiposo tiene un papel fundamental en la fisiopatología del SOP, ya que tiene una función esteroidogénica intrínseca y es un tejido blanco para los andrógenos (7).

En cuanto a las alteraciones de la foliculogénesis, se ha establecido que las pacientes con SOP presentan un pool de folículos en crecimiento 2 a 3 veces superior que las mujeres sanas, esto se acompaña de una detención del proceso de selección folicular, lo que explicaría la ausencia de ovulación (7).

2.1.2.3 Disfunción metabólica

Esta disfunción se caracteriza por una RI periférica que se expresa con una hipersecreción de insulina, lo que a su vez promueve una mayor secreción de andrógenos por el ovario y las suprarrenales; estimula la secreción de LH y además disminuye la síntesis hepática de la SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales) con lo cual aumenta la fracción libre y actividad biológica de los andrógenos (7).

El mecanismo por el cual se genera RI en el SOP no está claro, sin embargo, la RI al parecer juega un rol fundamental en el desarrollo del mismo y de las comorbilidades metabólicas que con frecuencia lo acompañan. Algunos de los

factores de interés en el mecanismo fisiopatológico de la RI son los genéticos, los intrauterinos y el impacto ambiental que más tarde se suma a los anteriores (8).

La RI no constituye por sí misma una enfermedad, sino una anomalía fisiopatológica presente en los órganos terminales tales como hígado, músculo, tejido adiposo y endotelio y puede ser definida como una disminución en la capacidad de la insulina endógena o exógena de estimular la utilización celular de glucosa, en función de defectos a nivel del receptor de la insulina o de los mecanismos de acción a nivel del post-receptor, comprometidos en la utilización de la glucosa. Lo citado anteriormente se traduce como una respuesta disminuida de los tejidos periféricos, fundamentalmente el adiposo y muscular, a las acciones biológicas de la insulina y como consecuencia se produce un aumento de la producción de esta hormona por las células β del páncreas para así mantener los niveles normales de glucosa (8).

Sin embargo, la existencia de RI en varios tejidos no guarda relación con la mayor sensibilidad del ovario a la insulina, lo que constituye una paradoja. La RI que se observa en muchas de las mujeres con SOP, en presencia de un páncreas competente, las puede llevar a desarrollar un estado de hiperinsulinemia crónica compensatoria, la cual va a jugar un importante papel en el desarrollo de este síndrome y de las comorbilidades acompañantes (8).

Se ha demostrado que la insulina actúa en el ovario por medio del receptor de inositolglican, lo que explica por qué la insulina no actúa normalmente en el músculo en estas pacientes y sin embargo se encuentra activa en el ovario. Esto se explica, ya que en el ovario se tiene un receptor que no es resistente a la insulina, a diferencia del receptor muscular, que sí lo es (9).

2.1.3 Complicaciones

Entre las complicaciones del SOP se encuentran la esterilidad, diabetes gestacional o presión arterial alta en el embarazo, aborto espontáneo o nacimiento prematuro, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), apnea del sueño, sangrados uterinos anormales, depresión, ansiedad y trastornos de la alimentación, entre otros. La obesidad se ha relacionado con este síndrome y podría empeorar las complicaciones del mismo (10).

2.2 Relación entre SOP y RI

No todas las pacientes con SOP y RI desarrollan una intolerancia a la glucosa y DM2 por lo que se sugiere que, en estos casos, debe coexistir una disfunción de la célula β -pancreática condicionada por el mismo defecto que genera la resistencia insulínica o por otros factores. En la minoría de los casos el SOP puede manifestarse sin RI, lo que podría deberse a que al ser una enfermedad multigénica compleja, no siempre se heredan conjuntamente genes asociados a RI (7).

Se conoce que hasta el 35% de las mujeres diagnosticadas con SOP presenta alteraciones en la tolerancia a la glucosa y el 10% cumplen criterios de DM2 y se ha establecido que el diagnóstico de RI de las mujeres con SOP es más frecuente en pacientes con obesidad, pero no de forma exclusiva ya que también puede confirmarse en mujeres con peso normal (7,8).

La RI en el SOP se debe a un defecto en el receptor de insulina del músculo, que afecta la captación muscular de glucosa mediada por insulina, elevando los niveles de glucosa en la sangre y estimulando la secreción pancreática de insulina para compensarlo. Debido a la hiperinsulinemia compensatoria la glucosa puede ser captada en forma casi normal por el músculo, de modo que las cifras de glucosa están normales, pero las de insulina se encontrarán elevadas (9).

Por otra parte, la insulina actúa directamente en el ovario estimulando la producción de testosterona en las células de la teca interna de los folículos del ovario, lo que origina otras características de esta patología como son el hirsutismo, la oligomenorrea, el acné, la relación cintura/cadera aumentada y la anovulación crónica e infertilidad secundaria (9).

El mecanismo de la RI en el SOP no se comprende completamente, pero la inflamación crónica leve se ha sugerido como uno de los factores implicados, similar al observado en pacientes con obesidad, donde, la inflamación crónica de bajo grado puede provocar RI relacionada con el aumento de marcadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral (9).

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína y un reactante de fase aguda producida por el hígado en respuesta a condiciones inflamatorias tales como infección o lesión. El aumento del nivel de PCR junto con varios otros marcadores aumentados se ha relacionado con el SOP. El nivel de PCR elevado se ha documentado en el SOP incluso después de los ajustes para la edad y el índice de masa corporal (IMC) (9).

La RI es el primer eslabón en el desarrollo de DM2. También se asocia a un patrón lipídico con triglicéridos altos, colesterol de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés) bajo, aumento de la presión arterial y aumento de la lipogénesis *in situ* en las arterias, la proliferación del músculo liso y disminución del óxido nítrico (ON) arterial, lo que conduce a aterosclerosis prematura y la aparición precoz de cardiopatía coronaria (9).

2.2.1 Criterios diagnósticos de RI en mujeres con SOP

La insulina es una hormona que facilita la homeostasis de la glucosa en el organismo y es posible evaluar la RI a través de diferentes modelos matemáticos complejos. Actualmente existen múltiples opciones para su evaluación, entre ellos

se encuentran el clamp euglicémico hiperinsulinémico, considerado el estándar de oro; el modelo homeostático con datos basales (HOMA-IR por sus iniciales en inglés), el *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index* (QUICKI) y el índice de secreción de insulina (8).

Estos métodos se han considerado como los mejores para el diagnóstico de RI en mujeres con obesidad y sin obesidad, sin embargo, el HOMA-IR muestra los mejores resultados para el diagnóstico en pacientes con SOP con una sensibilidad de 95% y una especificidad de 84%. Este índice se obtendrá al determinar la insulinemia y glucemia en ayunas, pudiendo confirmar la existencia de RI (8).

2.2.2 HOMA-IR

El índice HOMA-IR es un procedimiento simple y poco invasivo, que permite mediante una fórmula validada y bien establecida, precisar un valor numérico expresivo de RI (11).

Es un método que, por su simplicidad y buena correlación con mediciones más complejas de sensibilidad a la insulina, se ha convertido en el más utilizado para el diagnóstico de RI y se calcula con la siguiente fórmula (12):

$$\text{HOMA}_{\text{IR}} = \frac{\text{insulina } \mu\text{U/ml} \times \text{glucosa mg/dL}}{405}$$

El punto de corte para diagnosticar resistencia insulínica de acuerdo con este índice fue establecido en primer lugar por Bonora *et al* y fue de 2.77. Sin embargo, las investigaciones realizadas específicamente en población mexicana establecen que, el valor de referencia de HOMA-IR para dar un diagnóstico de RI en mujeres mexicanas no embarazadas es ≥ 2.6 (11-13).

2.3 Tratamiento

El tratamiento debe estar enfocado en los síntomas, mejoramiento de la funcionalidad ovárica, reduciendo la acción de los andrógenos y la RI (4).

Uno de los factores decisivos en la elección inicial de la terapia en la mujer en edad reproductiva es si desea o no un embarazo, en el segundo caso, el tratamiento se enfocará en corregir la hiperandrogenemia, las manifestaciones cutáneas del hiperandrogenismo (hirsutismo, acné y alopecia androgénica), los trastornos menstruales y las alteraciones metabólicas asociadas a la RI y al hiperinsulinismo. En estos casos se puede recurrir a alguna opción farmacológica como anticonceptivos orales y antiandrógenos (4,7).

Como opción no farmacológica, se ha visto que la reducción de peso corporal presenta múltiples beneficios al tratar el SOP, ya que habrá una disminución de los andrógenos, de LH y niveles de insulina, lo que favorece la funcionalidad ovárica y aumenta la fertilidad (4).

Ya que actualmente no existe un tratamiento curativo para el SOP, el tratamiento de las mujeres con sobrepeso u obesidad con SOP en relación con los factores ambientales, se centra en la pérdida de peso mediante ejercicio y dieta regulares, con el objetivo de aliviar sus manifestaciones clínicas y reducir el riesgo de DM2 y enfermedad cardiovascular (ECV) (14).

2.4 Actividad física y ejercicio

Se considera actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que ocasione un gasto de energía. Se sabe que la inactividad física está catalogada como el cuarto factor de riesgo en lo que respecta a la tasa de mortalidad en el mundo, además de que la falta de actividad física se

considera la causa de un 21 a un 25% de los cánceres de mama y de colon y del 27% de los casos de DM2 (15).

La actividad física regular proporciona una variedad de beneficios para la salud física y mental, los cuales incluyen reducir el riesgo de enfermedades, controlar las condiciones ya existentes y desarrollar y mantener la función física y mental (5).

En el caso de los jóvenes y adultos la actividad física ayudará a reducir el riesgo de hipertensión, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, DM2, cáncer de mama y de colon, depresión y caídas; mejora la salud ósea y funcional, se considera un determinante clave del gasto energético y es por tanto fundamental para el equilibrio calórico y el control del peso (15).

Existe una diferencia entre los términos actividad física y ejercicio, ya que este último es una actividad física planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo, ya sea relacionado con la mejora del rendimiento o el mantenimiento de uno o más componentes de la aptitud física. Mientras que la actividad física abarca el ejercicio, pero también incluye otras actividades que entrañan movimiento corporal y se realizan como parte de los momentos de juego, del trabajo, de formas de transporte activas, de las tareas domésticas y de actividades recreativas (15).

2.4.1 Recomendaciones de actividad física para adultos

Las recomendaciones de actividad física se encuentran establecidas por grupo de edad. La recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para adultos de 18 a 65 años es de 150 minutos semanales de actividad física moderada, o al menos 75 minutos semanales de actividad física intensa, o una combinación equivalente entre actividad moderada e intensa (16).

Dentro de la misma recomendación, la OMS señala que para obtener mayores beneficios para la salud, los adultos deberían acumular 300 minutos semanales de

actividad física moderada o su equivalente, además propone la realización de actividades de fortalecimiento muscular 2 o más días a la semana, de tal manera que se ejerciten grandes grupos musculares (16).

Estas recomendaciones coinciden con los lineamientos que presenta la Guía de Actividad Física del Reino Unido en su revisión del 2019, a los cuáles añade que los adultos deben tratar de minimizar la cantidad de tiempo que pasan siendo sedentarios y, cuando sea físicamente posible, deben romper largos períodos de inactividad con al menos una actividad física ligera (5).

2.4.2 Clasificación del ejercicio

El ejercicio podría clasificarse de acuerdo con varios criterios como intensidad, duración, sistemas energéticos primarios o tipo de capacidades que desarrolla. Con base en estos criterios se pueden dividir en dos grupos principales; aeróbico y anaeróbico y su combinación en un tercero llamado interválico.

2.4.2.1 Ejercicio aeróbico

Esta clasificación incluye ejercicios de media o baja intensidad y de larga duración, donde el organismo necesita quemar hidratos de carbono y grasas para obtener energía, lo que se logra a través de la captación de oxígeno (17).

Este sistema utiliza los hidratos de carbono y las grasas para resintetizar grandes cantidades de adenosintrifosfato (ATP) sin generar subproductos que producen fatiga. A nivel musculoesquelético, produce cambios como los relativos a la mejora de la capacidad funcional del músculo por aumento en el tamaño muscular y las mitocondrias trayendo como resultado un aumento de la potencia y la resistencia muscular (17).

A nivel metabólico, este tipo de ejercicio produce importantes cambios para asegurar la extracción y liberación de energía que va a ser utilizada en el trabajo muscular, misma que se conseguirá metabolizando en los primeros minutos del ejercicio, el glucógeno almacenado. Posteriormente, serán utilizados los azúcares y ácidos grasos transportados por la sangre y finalmente, en ejercicios más prolongados, la principal fuente de energía serán los ácidos grasos libres. A este nivel, el ejercicio contrarrestará el declive metabólico asociado a la edad (18).

2.4.2.2 Ejercicio anaeróbico

Esta clasificación incluye a los ejercicios de alta intensidad y de poca duración que no requieren oxígeno porque la energía proviene de fuentes inmediatas que no necesitan ser oxidadas por el oxígeno, como son el ATP muscular, la fosfocreatina (PC) y la glucosa (19).

En el ámbito molecular, el entrenamiento con pesas induce señales de iniciación que conducen a la translocación del GLUT-4 (un transportador de glucosa) mediante la fosforilación de la proteína cinasa activada por adenosín monofosfato (AMPK), lo que puede traducirse en una mayor sensibilidad a la insulina y, por tanto, resultar de gran beneficio para las pacientes con RI (19).

2.4.2.3 HIIT (*High Intensity Interval Training*)

El término HIIT se emplea para referirse a un tipo de sesiones repetidas de ejercicio de duración relativamente corta, en las cuales se busca alcanzar el máximo esfuerzo con un tiempo de descanso intermedio. HIIT se ha colocado como un método eficaz y eficiente en el tiempo para promover la salud (20).

Este es un tipo de entrenamiento en intervalos (en comparación con el entrenamiento continuo) en dónde los sujetos realizan ráfagas cortas intermitentes de ejercicios anaeróbicos de alta intensidad con períodos cortos de recuperación

entre estos. Durante los períodos de recuperación, los sujetos pueden realizar una actividad menos intensa o pueden descansar completamente (20).

2.5 Ejercicio y RI

El músculo es el responsable de la mayor parte del metabolismo de la glucosa en situaciones de estimulación por insulina, lo que confiere al músculo una vital importancia en el desarrollo de la RI (20).

El ejercicio promueve la pérdida de peso, el control en los niveles de glucosa sanguíneos y la mejora en la sensibilidad a insulina a nivel tisular, además de que, a nivel molecular, los estudios de las rutas de señalización implicadas en los efectos beneficiosos del ejercicio están siendo un foco de estudio creciente en la actualidad (21).

Se ha observado en los primeros estadios de pacientes que desarrollan RI, que en el músculo esquelético hay una reducción en la expresión del transportador de glucosa sensible a insulina GLUT4 y en la captación de glucosa, lo que da pie a una disminución en el metabolismo no oxidativo de la glucosa y en la síntesis de glucógeno. Estos fenómenos se agravan y desembocan en un estado severo de hiperglucemia, responsable de diversas complicaciones en otros tejidos (21).

El ejercicio físico programado ha demostrado beneficios en la disminución de peso y en el control glucémico de pacientes con DM2, ya que reduce la RI y los niveles de insulina plasmática, lo que se da por un aumento en la sensibilidad tisular a la insulina mediada por el consumo de glucógeno muscular durante el ejercicio (21).

Los beneficios del ejercicio sobre la RI se dan a través del mejoramiento molecular en el sistema de transporte de glucosa dependiente de insulina que, por ende, incrementan el consumo de glucosa mejorando su tolerancia, disminuyendo sus

niveles sanguíneos, así como reduciendo los niveles de hemoglobina glucosilada (21).

Diversos estudios han comprobado que la actividad física promueve adaptaciones de índole diversa en la fibra muscular. Así, se puede apreciar una mayor vascularización, un incremento de los transportadores de glucosa o GLUT4, una mayor densidad mitocondrial, se potencia la actividad de la lipasa sensible a hormona y el tamaño de los depósitos de glucógeno se ve incrementado (21).

Los GLUT4 se encuentran principalmente en los tejidos sensibles a la insulina, como el músculo y los adipocitos y están regulados por la contracción muscular, además de por la insulina. Este, es el mayor responsable de la captación de glucosa en el músculo esquelético llegando hasta un 80% de ella (21).

La insulina y la contracción muscular tienen efectos aditivos, ya que la insulina aumenta el transporte de la glucosa a través del receptor de la insulina y la contracción muscular aumenta directamente el transporte de glucosa y su metabolismo por un mecanismo insulino independiente, incrementando su utilización de glucosa en la célula muscular, a pesar de no contar con la insulina suficiente (22).

La práctica regular de actividad física induce una gran variedad de adaptaciones metabólicas, destacando los cambios del metabolismo basal, la mejora de la sensibilidad a la insulina y del metabolismo de la glucosa. Anteriormente se postulaba que eran necesarias varias semanas de entrenamiento físico para conseguir las adaptaciones del músculo esquelético, sin embargo, se ha demostrado que la respuesta de adaptación del músculo esquelético al entrenamiento ocurre en la primera semana si el estímulo de ejercicio es el adecuado (22).

Estos mecanismos de adaptación por ejercicio conllevan a su vez un aumento en la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL), de todas las enzimas mitocondriales y citoplasmáticas encargadas del metabolismo del glucógeno y de los ácidos grasos. Todos estos eventos tienen una consecuencia evidente sobre la cascada de señalización iniciada por la insulina, ya que esta se ve favorecida con la irrigación del tejido muscular, del contenido de los depósitos de glucógeno, de la presencia de ceramidas intracelulares y con la capacidad oxidativa mitocondrial, lo que finalmente promueve una mayor sensibilidad a la insulina (21).

Considerando los beneficios de las intervenciones de ejercicio en otras poblaciones de RI independientes de la pérdida de peso, incorporar ejercicio de intensidad moderada en el tratamiento del SOP puede ser particularmente favorable (14).

La evidencia existente respalda esto; aunque la mayoría de las pruebas de ejercicio en mujeres con SOP muestra poca o ninguna pérdida de peso, el ejercicio puede tener efectos favorables sobre la RI, la distribución de la grasa corporal y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en estas pacientes (14).

CAPÍTULO 3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Ubicación espacio temporal

La presente investigación se llevó a cabo en la Universidad Iberoamericana Puebla durante los meses de agosto 2021 a mayo 2022.

3.2 Tipo de estudio

El presente trabajo es una revisión sistemática que consiste en un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias (23).

3.3 Etapas del proyecto

3.3.1 Determinación de la pregunta de la revisión y los criterios para incluir los estudios

- a) Formular la pregunta principal y las secundarias por medio del modelo PICOST.
- b) Seleccionar los criterios de inclusión y exclusión de los artículos que se incluirán en la revisión.

3.3.2 Diseño de las estrategias de búsqueda

- a) Seleccionar palabras clave.
- b) Construir los términos de vocabulario controlado por medio de operadores booleanos.
- c) Hacer prueba piloto de búsqueda.

3.3.3 Selección de las plataformas de búsqueda

- a) Evaluar validez y calidad de la información y evidencia.
- b) Ejecutar la búsqueda de información.

3.3.4 Análisis de los datos para la revisión sistemática

- a) Eliminar artículos duplicados.
- b) Elaborar tabla para organizar la información.
- c) Extraer información de los artículos.

3.4 Aspectos éticos

La presente revisión sistemática estuvo regida bajo los principios éticos contenidos en el Código de Ética del Colegio Mexicano de Nutriólogos, así como en los lineamientos contenidos en el Código de Ética para la Investigación de la Universidad Iberoamericana Puebla (24,25).

Este proyecto de investigación consistió en una actividad sistemática orientada hacia la generación de nuevos conocimientos, enfocados en la búsqueda de respuestas y/o soluciones a problemas de relevancia, cuya aplicación tendrá trascendencia social y contribuirá a la solución de problemáticas que aquejan al sector poblacional elegido (25).

Durante todo momento, la responsable del estudio se condujo con justicia, honradez, honestidad, lealtad, respeto, formalidad, honorabilidad, responsabilidad, sinceridad, dignidad, buena fe y en estricta observancia a las normas legales y éticas de su profesión, de acuerdo con el Código de Ética del Nutriólogo en su artículo 3º (24).

En el curso de esta revisión, se otorgó reconocimiento a todos los autores, creadores, desarrolladores e inventores de ideas, que han sido retomados para la elaboración del proyecto y de los resultados de la investigación, así como se verificó la validez, fiabilidad y confiabilidad de las fuentes de información empleadas para su desarrollo (25).

Esta investigación contribuye al desarrollo de la profesión del nutriólogo, mediante la investigación profesional realizada con apego a normas metodológicas científicas y la responsable está comprometida a emitir una opinión o juicio profesional en cualquier situación y ante cualquier autoridad o persona, de manera imparcial, apegada a la realidad y comprobable con la evidencia revisada, de acuerdo con los artículos 31° y 12° del Código de Ética del Nutriólogo respectivamente (24).

CAPÍTULO 4. RESULTADOS

Con base en el objetivo general de esta revisión sistemática se presentan los siguientes resultados.

4.1 Determinación de la pregunta de la revisión y los criterios para incluir los estudios

Para la presente revisión, se plantearon preguntas basadas en el modelo PICOST; tanto la pregunta principal de investigación, como las preguntas secundarias se presentan a continuación.

4.1.1 Formulación de la pregunta principal y las secundarias

Pregunta principal

- ¿El ejercicio como forma de tratamiento aislada tiene algún efecto benéfico para el control y manejo de la RI en mujeres con SOP?

Preguntas secundarias

- ¿Existe evidencia sobre algún protocolo de ejercicio con mayor impacto sobre la RI en esta población en específico?
- ¿Cuáles son las variables posiblemente relacionadas con la RI en las mujeres con SOP previas a la intervención?
- ¿Se encuentran diferencias relevantes entre las características basales de las mujeres con SOP y sus pares en un grupo control sin esta patología?
- ¿Por medio de qué mecanismos el ejercicio podría mejorar la RI en mujeres con SOP?
- ¿La modificación de la composición corporal es necesaria para la mejora metabólica en mujeres con SOP?

- ¿Existen algunas otras variables que se modifiquen a partir de la intervención con ejercicio en las mujeres con SOP?

4.1.2 Selección de los criterios de inclusión y exclusión de los artículos que se incluyeron en la revisión

Según la metodología Cochrane se seleccionaron los criterios de inclusión para los estudios revisados, incluyendo un criterio temporal de acuerdo con los resultados obtenidos en la búsqueda piloto, además de limitar los resultados a textos completos e intervenciones en humanos, ya que se consideró que los resultados obtenidos en modelos animales no brindarían información certera sobre los resultados que podrían obtenerse en la población de estudio de esta revisión. A continuación, se presentan los criterios utilizados para la búsqueda de información.

4.1.2.1 Criterios de inclusión

- Artículos de intervención que incluyeran un protocolo de actividad específico y bien establecido (frecuencia, intensidad, tiempo y tipo de ejercicio).
- Año: 2010-2021.
- Idioma: inglés y español.
- Textos completos gratuitos.

4.1.2.2 Criterios de exclusión

- Revisiones sistemáticas.
- Artículos de divulgación.
- Protocolos de estudio que no hayan llegado a conclusiones mediante la intervención.
- Intervenciones en modelos animales.
- Manipulación de la dieta durante la intervención.

- Uso de fármacos para el control de la patología a investigar.

4.2 Diseño de las estrategias de búsqueda de información para las plataformas

4.2.1 Selección de las palabras clave

Se seleccionaron los términos MeSH que serían utilizados para llevar a cabo la búsqueda de artículos en las bases de datos, así como los operadores booleanos (AND y OR). Los términos MeSH y sus definiciones aparecen a continuación:

- 1) ***Insulin resistance (resistencia a la insulina): diminished effectiveness of INSULIN in lowering blood sugar levels: requiring the use of 200 units or more of insulin per day to prevent HYPERGLYCEMIA or KETOSIS (26).***

1.1 ***Insulin sensitivity*** (término suplementario)

- 2) ***Exercise (ejercicio): physical activity which is usually regular and done with the intention of improving or maintaining PHYSICAL FITNESS or HEALTH. Contrast with PHYSICAL EXERTION which is concerned largely with the physiologic and metabolic response to energy expenditure (26).***

2.1 ***Physical activity*** (término suplementario)

- 2.2 ***Exercise therapy*** (término suplementario): *a regimen or plan of physical activities designed and prescribed for specific therapeutic goals. Its purpose is to restore normal musculoskeletal function or to reduce pain caused by diseases or injuries (26).*

- 3) ***Polycystic ovary syndrome (síndrome de ovario poliquístico): a complex disorder characterized by infertility, HIRSUTISM; OBESITY; and various menstrual disturbances such as OLIGOMENORRHEA; AMENORRHEA; ANOVULATION. Polycystic ovary syndrome is usually associated with***

bilateral enlarged ovaries studded with atretic follicles, not with cysts. The term, polycystic ovary, is misleading (26).

3.1 Polycystic ovarian syndrome (término suplementario)

4.2.2 Construcción de los términos de vocabulario controlado por medio de operadores booleanos

Utilizando los términos anteriores y los operadores booleanos AND y OR, se propusieron diferentes combinaciones de búsqueda, las cuales aparecen en la siguiente tabla.

Tabla 3. Combinaciones finales de búsqueda para la revisión sistemática

1. <i>Insulin resistance</i> 1.1 <i>Insulin sensitivity</i> 2. <i>Exercise</i> 2.1 <i>Physical activity</i> 2.2 <i>Exercise therapy</i> 3. <i>Polycystic ovary syndrome</i> 3.1 <i>Polycystic ovarian syndrome</i>
(1) AND (2) AND (3)
(1) OR (1.1) AND (2) AND (3)
(1) OR (1.1) AND (2) OR (2.1) AND (3)
(1) OR (1.1) AND (2) OR (2.1) OR (2.2) AND (3)
(1) OR (1.1) AND (2) OR (2.1) OR (2.2) AND (3) OR (3.1)

4.2.3 Prueba piloto de búsqueda

Utilizando los términos anteriores y combinaciones de la Tabla 3, se realizó la prueba piloto de búsqueda de información en las siguientes bases de datos:

- Pubmed
- Ebsco
- Elsevier

- Google Academic
- Journal of Endocrinology
- MDPI

4.3 Selección de las plataformas de búsqueda

4.3.1 Evaluar validez y calidad de la información y evidencia

Posterior a la búsqueda piloto, se eliminaron las bases de datos que no presentaron resultados pertinentes para esta investigación o que, al introducir los criterios de búsqueda no arrojaron ningún resultado.

Las bases de datos elegidas se presentan a continuación:

PubMed: es un recurso gratuito que apoya la búsqueda y recuperación de literatura biomédica y de ciencias de la vida con el objetivo de mejorar la salud, tanto a nivel mundial como personal. La base de datos PubMed contiene más de 33 millones de citas y resúmenes de literatura biomédica. No incluye artículos de revistas de texto completo; sin embargo, los enlaces al texto completo suelen estar presentes cuando están disponibles en otras fuentes, como el sitio web del editor o PubMed Central (PMC) (27).

EBSCO: es una base de datos que ofrece textos completos, índices y publicaciones periódicas y académicas que cubren diferentes áreas de las ciencias y humanidades. Sus colecciones están disponibles a través de EBSCO host, que es un sistema en línea que combina un contenido de gran calidad en una página atractiva, con herramientas únicas de búsqueda y recuperación de información. Los resultados de las búsquedas ofrecen enlaces a los textos completos de los artículos (28).

Journal of Endocrinology: es una revista mundial líder que publica artículos de investigación originales, reseñas y directrices científicas. Su atención se centra en la fisiología y el metabolismo endocrinos, incluida la secreción de hormonas; acción hormonal; efectos biológicos. La revista publica estudios básicos y traslacionales a nivel de órganos, tejidos y organismos completos. Junto con los temas centrales de endocrinología, la revista también alienta las presentaciones sobre endocrinología cardiovascular, muscular y renal, así como presentaciones sobre el sistema inmunológico donde esto afecta el sistema endocrino (29).

MDPI: es una base de datos pionera en publicaciones académicas de acceso abierto que ha apoyado a las comunidades académicas desde 1996. Con sede en Basilea, Suiza, MDPI tiene la misión de fomentar el intercambio científico abierto en todas las formas y en todas las disciplinas. Cuenta con 382 revistas diversas, de acceso abierto que cuentan con el respaldo de más de 115 000 expertos académicos. MDPI publica más de 85 revistas clasificadas como de alto impacto dentro de sus campos (30).

4.3.2 Ejecutar la búsqueda de información

De acuerdo con lo anterior, se efectuó la búsqueda de información utilizando los términos MeSH y todas las posibles combinaciones entre ellos (ver Tabla 3) en las bases de datos seleccionadas y mencionadas anteriormente.

4.4 Análisis de los datos para la revisión sistemática

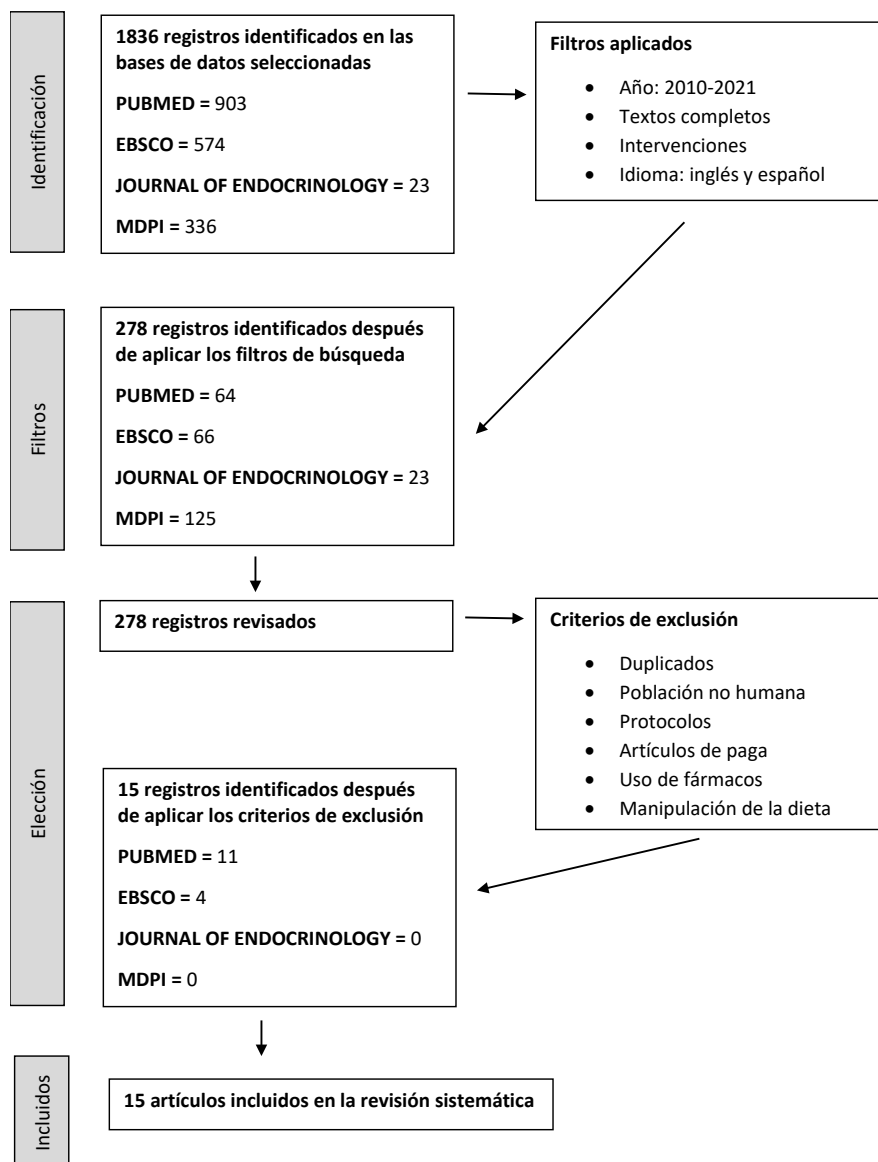
Una vez obtenidos los resultados en las plataformas de búsqueda se realizó una lectura rápida para descartar los artículos que contuvieran alguna variable que no fue posible introducir en los criterios iniciales de búsqueda, tales como pruebas en poblaciones animales, uso de fármacos, manipulación de la dieta, entre otros.

4.4.1 Eliminar artículos duplicados

De la misma forma, se eliminaron los artículos que aparecieron de forma repetida en las diferentes bases de datos utilizadas, dando prioridad al orden de aparición de acuerdo con la búsqueda.

A continuación, se presenta el diagrama de flujo de la búsqueda y selección de los artículos incluidos en esta revisión sistemática:

Figura 1: Diagrama de flujo de selección de la información



4.4.2 Elaborar tabla para organizar la información

Una vez seleccionados los artículos, se elaboró una base de datos para su organización seleccionando los puntos más importantes y útiles para esta investigación, así como para facilitar la comparación entre ellos, el análisis y la discusión de los resultados.

Las categorías incluidas en esta base de datos fueron las siguientes:

- Autores /año de publicación
- País
- Objetivo
- Diseño del estudio
- Duración / mediciones realizadas
- Variables
- Intervención
- Criterios y limitaciones

4.4.3 Extraer información de los artículos

Una vez elaborada la base de datos, se procedió a la extracción de la información de cada uno de los artículos seleccionados y su vaciado, como se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

AUTORES	PAÍS	OBJETIVO	POBLACIÓN	DISEÑO	DURACIÓN / MEDICIONES	VARIABLES MEDIDAS	INTERVENCIÓN	CRITERIOS / LIMITACIONES
Hutchinson <i>et al.</i> (2010) (31)	Australia	Explorar los mecanismos que sustentan la RI intrínseca basal evaluando el efecto del ejercicio en la RI y la composición corporal (GV) en mujeres con SOP y sin SOP con SP.	20 mujeres SP con SOP / 14 mujeres SP sin SOP Completaron 13 con SOP y 8 sin SOP	Prospectivo	12 semanas (basal y 12 semanas después del comienzo)	Antropométricas (IMC, CC, MLG, MG, GV, GASC) Bioquímicas (CT, HDL, TG, Glc, LDL insulina, HOMA-IR, SHBG, testosterona, GIR) VO ₂ máx, FC máx	Frecuencia: 3 veces/semana Intensidad: 75-85% FC máx / 90-100% FC máx Tiempo: 60 minutos Tipo: Aeróbico (MISS y HIIT con progresiones a las 4 y 8 semanas)	IMC > 27kg/m ² Edad: 20-40 años Premenopausia SOP criterios NIH Guía de dieta y estilo de vida 3 meses antes del basal (cese de medicamentos)
Harrison <i>et al.</i> (2012) (32)	Australia	Evaluar los mecanismos de la RI en mujeres con SP y OB con y sin SOP y explorar el efecto del entrenamiento intenso sobre la RI y otras variables de riesgo cardiovascular.	20 mujeres con SP u OB con SOP y 13 sin SOP + mujeres saludables con similares IMC estudiadas como base Completaron 13 SOP y 8 control	Prospectivo	12 semanas (basal y 12 semanas después del comienzo)	Antropométricas (IMC, CC, Ccadera, ICC) Bioquímicas (Glc, HbA1c, CT, LDL, HDL, TG, GIR) VO ₂ máx, FC máx	Frecuencia: 3 veces/semana Intensidad: 70/ 75-85% FC máx / 90-100% FC máx Tiempo: 60 minutos Tipo: Aeróbico (MISS y HIIT con progresiones a las 4 y 8 semanas)	Sobrepeso: IMC > 25kg/m ² Obesidad: IMC >30 kg/m ² Sedentarias Premenopausia SOP criterios NIH Guía de dieta y estilo de vida 3 meses antes del basal (cese de medicamentos)
Joham <i>et al.</i> (2012) (33)	Australia	Evaluar la relación del factor derivado del epitelio pigmentado, adiposidad, sensibilidad a la insulina y riesgo cardiovascular en mujeres con OB, RI y SOP y en mujeres con OB sin SOP. Examinar el impacto del ejercicio en la RI y el FDEP.	3 meses previos: 20 mujeres OB con SOP / 14 mujeres OB sin SOP Basal: 18 mujeres OB con SOP / 14 mujeres OB sin SOP (3 meses previos) Completaron 10 con SOP y 8 sin SOP	Cohorte prospectiva	12 semanas (basal y 12 semanas después del comienzo)	Antropométricas (IMC, CC, MLG, MG, GV, GASC) Bioquímicas (Glc, FDEP, testosterona, CT, HDL, LDL insulina, SHBG, GIR) VO ₂ máx, FC máx	Frecuencia: 3 veces/semana Intensidad: 70/75-85% FC máx / 90-100% FC máx Tiempo: 60 minutos Tipo: Aeróbico (MISS y HIIT con progresiones a las 4 y 8 semanas)	IMC > 27kg/m ² Edad: 20-40 años Premenopausia SOP criterios NIH Guía de dieta y estilo de vida 3 meses antes del basal (cese de medicamentos)
Hutchinson <i>et al.</i> (2012) (34)	Australia	Investigar el impacto del ejercicio en la RI en mujeres con SOP y su relación con los cambios en el contenido miocelular lipídico.	29 mujeres con SP y OB (16 con SOP y 13 sin SOP)	Prospectivo	12 semanas (basal y 12 semanas después del comienzo)	Antropométricas (IMC, CC, %MG, atenuación muscular del muslo) Bioquímicas (Glc, insulina, CT, HDL, LDL, HbA1c, GIR, índice de andrógenos libres, PCR) VO ₂ máx, FC máx	Frecuencia: 3 veces/semana Intensidad: 70 % FC máx / 95-100% FC máx Tiempo: 60 minutos Tipo: Aeróbico (MISS y HIIT)	IMC > 27kg/m ² Sedentarias Premenopausia SOP criterios NIH Guía de dieta y estilo de vida 3 meses antes del basal (cese de medicamentos)
Scott <i>et al.</i> (2017) (35)	USA	Determinar los factores asociados con los cambios diferencias en MG, RI y capacidad aeróbica después de un programa de ejercicio de 12 semanas en mujeres con SP y OB con y sin SOP.	34 mujeres con SP y OB (20 con SOP y 14 sin SOP). Completaron 16 mujeres con SP y OB (9 con SOP y 7 sin SOP)	Prospectivo	12 semanas	Antropométricas (IMC, MLG, LG (androide o ginecoide) Bioquímicas (insulina basal, Glc, HOMA-IR) VO ₂ máx, FC máx	Frecuencia: 3 veces/semana Intensidad: 75-80% FC máx / 90-100% FC máx Tiempo: 45-60 minutos Tipo: Aeróbico (MISS y HIIT con progresiones a las 4 y 8 semanas)	Mujeres respondedoras (>5% MG perdida después de la intervención) Mujeres no respondedoras (<5% MG perdida después de la intervención)

AUTORES	PAÍS	OBJETIVO	POBLACIÓN	DISEÑO	DURACIÓN / MEDICIONES	VARIABLES MEDIDAS	INTERVENCIÓN	CRITERIOS / LIMITACIONES
Almenning <i>et al.</i> (2015) (36)	Noruega	Investigar el efecto de 10 semanas entrenamiento estructurado con ejercicios sobre la RI, medido con el (HOMA-IR) en mujeres con SOP. La comparación de HIIT versus EF para estos efectos hipotéticos fue exploratorio.	31 mujeres (grupo HIIT 10 mujeres, grupo EF 11 mujeres y grupo control 10 mujeres)	Ensayo controlado aleatorizado paralelo de tres ramas	10 semanas (medición basal y al finalizar el estudio)	Antropométricas (IMC, CC, MLG, MG, GV) Bioquímicas (CT, HDL, TG, Glc, LDL insulina, HOMA, PCR, adiponectina, leptina, testosterona, homocisteína, vasodilatación dependiente de la FE) VO ₂ máx, FC máx	HIIT: Frecuencia: 3 veces/semana Intensidad: 90-95% FC máx /descanso 70% FC máx Tiempo: 4 series 4 min/ 3 min y 1 x 1 min 10 series FUERZA: 8 ejercicios al 75% de 1RM / 10 repeticiones /3 series con 1 minuto de descanso entre series GRUPO CONTROL: Recomendación de al menos 150 min de actividad moderada a la semana	SOP criterios de Rotterdam IMC ≥ 27 kg/m ² Supervisión del ejercicio por un profesional mínimo 1 vez por semana Las mujeres mantuvieron su dieta normal durante la intervención
Silva <i>et al.</i> (2015) (37)	Brasil	Examinar los efectos del ejercicio agudo sobre la señalización insulínica en el músculo esquelético de mujeres con SOP y un grupo control.	15 mujeres con OB y SOP y 12 mujeres con normopeso (control).	Transversal	1 día (medición pre y post ejercicio)	Antropométricas (IMC, CC, MLG, MG, GV) Bioquímicas (perfil hormonal, CT, HDL, LDL, TG, CTOG, Glc, insulina, HOMA-IR, biopsias musculares) VO ₂ máx	Frecuencia: 1 sesión Intensidad: 50% de la diferencia delta entre el umbral anaeróbico ventilatorio y el punto de compensación respiratoria Tiempo: 40 minutos Tipo: Aeróbico	SOP criterios de Rotterdam Edad entre 18 y 35 años IMC entre 25 y 40 kg/m ² No ejercicio por al menos 6 meses previos a la intervención Comida pre entreno: HCO 3g/kg, PRT 0.5 g/kg y LIP 0.3 g/kg
Jerobin <i>et al.</i> (2021) (38)	Katar	Comprender la interacción entre CTRP-2/CTRP9 circulatorio y GDF-8/GDF-15 por insulina, lípidos y el efecto del ejercicio en mujeres sanas y con SOP.	19 mujeres (10 con SOP y 9 controles)	Prospectivo	8 semanas, mediciones 1 semana antes de la intervención y después de la intervención	Antropométricas (IMC, CC, Ccadera, ICC, PAS, PAD) Bioquímicas (CT, HDL, LDL, TG, Glc, ALT, AGL, insulina, SHGB, testosterona, andrógenos, CTRP-2, CTRP-9, GDF-8 miostatina y GDF-15, HOMA-IR)	Frecuencia: 3 veces/semana Intensidad: 60% FC máx Tiempo: 60 minutos (hasta donde se pudiera) Tipo: Aeróbico (LISS)	SOP criterios Rotterdam Sin modificación de dieta
Convington <i>et al.</i> (2016) (39)	USA	Comparar marcadores inflamatorio en mujeres con SOP y un grupo control pareado en IMC. Investigar los efectos de un programa de 16 semanas de ejercicio aeróbico sobre la inflamación adiposa y sistémica en las 8 mujeres con SOP.	8 mujeres con SOP y 8 mujeres control (ejercicio sólo en mujeres con SOP)	Prospectivo	15 semanas (medición basal = comparación) y medición después de la intervención	Antropométricas (IMC, TAS) Bioquímicas (PCR, DHEAS, FNT α , leptina, adiponectina, CT, LDL, HDL, GIR, testosterona, andrógenos, leucocitos, neutrófilos) VO ₂ máx	Frecuencia: 5 veces/semana Intensidad: 55% FC máx Tiempo: Gasto por actividad (4, 6, 8 y 10%) Tipo: Aeróbico (LISS)	SOP criterios Rotterdam Efecto del ejercicio únicamente en las 8 mujeres con SOP

AUTORES	PAÍS	OBJETIVO	POBLACIÓN	DISEÑO	DURACIÓN / MEDICIONES	VARIABLES MEDIDAS	INTERVENCIÓN	CRITERIOS / LIMITACIONES
Sprung <i>et al.</i> (2013) (40)	Londres	Examinar la función microvascular cutánea mediada por ON en mujeres con SOP y mujeres con OB sin SOP. Examinar el efecto de un programa de 16 semanas de ejercicio aeróbico moderado en la función microvascular cutánea mediada por ON en mujeres con OB y SOP.	11 mujeres con OB y SOP y 6 mujeres con OB sin SOP	Prospectivo	16 semanas BASAL: 1 medición = antropometría y ON 2 medición = función cardiorespiratoria	Antropométricas (peso, estatura, CC, Ccadera) Bioquímicas (Glc, CT, HDL, TGC, ALT, LDL, LH, FSH, estradiol, progesterona, testosterona, andrógenos, SHGB, insulina, HOMA-IR) VO ₂ máx, FC máx	Frecuencia: 1-12: 3 veces/semana, 12-16: 5 veces/semana Intensidad: 1-12: 30% FC máx, 12-16: 60% FC máx. Tiempo: 1-12: 30 minutos, 12-16: 45 minutos Tipo: Aeróbico (LISS)	SOP criterios Rotterdam Mujeres sedentarias 6 mujeres con OB y SOP participan en la intervención con ejercicio No cambios en la dieta
Barbosa <i>et al.</i> (2021) (41)	Brasil	Investigar los efectos de dos protocolos de ejercicio físico aeróbico, continuo (CAT) e intermitente (IAT), sobre la longitud de los telómeros y su correlación con parámetros metabólicos, hormonales y antropométricos en mujeres con SOP.	Grupo CAT= 28 mujeres Grupo IAT = 29 mujeres Grupo control = 30 mujeres	Ensayo controlado aleatorizado o paralelo de tres ramas	16 semanas (medición basal y después de la intervención)	Antropométricas (PAS, PAD, peso, estatura, IMC, CC, Ccadera, ICC, MG, %G) Bioquímicas (testosterona, FSH, LH, TSH, SHGB, insulina, 17-OHP, prolactina, estradiol, homocisteína, PCR, Glc, HDL, LDL, CT, TGC, IAL, HOMA-IR) ADN genómico (leucocitos) para longitud del telómero FC máx	Frecuencia: 3 veces / semana Intensidad: Ligero (50-64% FCmáx) Moderado (64-77% FC máx) Vigoroso (77-94% FC máx) Tiempo: 30 min con progresión a 50 minutos Tipo: Aeróbico continuo (CAT) e intermitente (IAC)	Primera división en grupos por IMC < 30 y >30 kg/m ² Mujeres con SOP entre 18 y 39 años (criterio Rotterdam) Grupo control reporta su AF
Faryadian <i>et al.</i> (2019) (42)	Irán	Determinar el efecto de un programa de HIIT de 12 semanas de duración en la RI y los niveles de PCR en pacientes con SOP.	24 mujeres con SOP (grupo HIIT 12 mujeres y GC 12 mujeres)	Estudio cuasi experimental	12 semanas (medición basal y después de la intervención)	Antropométricas (peso, estatura, IMC) Bioquímicas (Glc, insulina, PCR, HOMA-IR) FC máx	Frecuencia: 3 veces / semana Intensidad: 2 sesiones (4x4 (90% FCmáx) x 3x3 (70% Fcmáx) y 1 sesión 1x1 (90-70% FCmáx) Tiempo: 40 minutos / 35 minutos Tipo: HIIT	SOP criterio Rotterdam GC mantiene su dieta y patrón de AF normal Edad 20-40 años
Javid <i>et al.</i> (2019) (43)	Irán	Investigar el efecto de un programa de entrenamiento aeróbico en casa de 16 semanas sobre el HOMA-IR y PCR en mujeres con SOP.	24 mujeres con SOP (grupo EA 12 mujeres y GC 12 mujeres)	Estudio cuasi experimental	16 semanas	Antropométricas (peso, estatura, IMC) Bioquímicas (Glc, insulina, PCR, HOMA-IR) FC máx, VO ₂ Máx, GEE	Frecuencia: diaria Intensidad: Gasto energético por ejercicio (primeras 4 semanas al 4% de la energía individual estimada necesaria para mantener el peso, semana 5 a 8 de un 6%, 9 a 12 de un 8% y 13 a 16 de un 10%) Tiempo: De acuerdo al GEE Tipo: Aeróbico	SOP criterios Rotterdam Edad 20-40 años GEE para medir intensidad del ejercicio

AUTORES	PAÍS	OBJETIVO	POBLACIÓN	DISEÑO	DURACIÓN / MEDICIONES	VARIABLES MEDIDAS	INTERVENCIÓN	CRITERIOS / LIMITACIONES
Taghavi <i>et al.</i> (2011) (44)	Irán	Evaluar el beneficio del ejercicio aeróbico en obesidad y RI en pacientes jóvenes con SOP.	20 mujeres con SOP	Prospectivo	12 semanas (medición basal y después de la intervención)	Antropométricas (peso, estatura, IMC, CC, ICC, %G) Bioquímicas (Glc, insulina, HOMA-IR) FC máx, VO ₂ Máx	Frecuencia: 3 veces/semana Intensidad: periodos de 8 min de trabajo x 5-7 de descanso activo Tiempo: 45-60 minutos Tipo: Aeróbico	SOP criterios Rotterdam Edad 15-30 años Sin RI por HOMA- IR
Vasheghani -Farahani <i>et al.</i> (2017) (45)	Irán	Investigar el efecto del ejercicio de fortalecimiento aeróbico en el hogar, como un programa terapéutico independiente de las presentaciones bioquímicas y clínicas de mujeres con SOP.	40 mujeres (20 mujeres grupo de ejercicio y 20 mujeres GC) Completaron 14 GE y 16 GC	Ensayo controlado aleatorizado	12 semanas (medición basal y después de la intervención)	Antropométricas (peso, estatura, IMC, CC, ICC) Bioquímicas (CT, prolactina, TSH, testosterona, 17-OPH, PCR, TGC, insulina, Glc, HOMA-IR) FC máx	Frecuencia: EA: 5 veces/semana + EF: 3 veces a la semana Intensidad: 64-76% Fc máx Tiempo: 30 minutos Tipo: Aeróbico y fuerza	
%G Porcentaje de grasa, 17-OHP 17-hidroxiprogesterona, AF Actividad física, AGL Ácidos grasos libres, ALT Alanina transaminasa, CC Circunferencia de cintura, CT Colesterol total, CTOG Curva de tolerancia oral a la glucosa, DHEAS Dehidroepiandrosterona sulfato, EA Ejercicio aeróbico, EF Ejercicio de fuerza, FC_{máx} Frecuencia cardíaca máxima, FE Función endotelial, FNTα Factor de necrosis tumoral alfa, FSH Hormona folículo estimulante, GASC Grasa subcutánea, GC Grupo control, GEE Gasto energético por ejercicio, GIR Velocidad de infusión de glucosa, Glc Glucosa, GV Grasa visceral, HbA1c Hemoglobina glicada, HCO Hidratos de carbono, HDL Colesterol de alta densidad, HIIT Ejercicio interválico de alta intensidad (por sus siglas en inglés), HOMA-IR Modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (por sus siglas en inglés), IAL Índice de andrógenos libres, ICC Índice cintura cadera, IMC Índice de masa corporal, LH Hormona luteinizante, LIP Lípidos, MG Masa grasa, MISS Ejercicio aeróbico de moderada intensidad (por sus siglas en inglés), MLG Masa libre de grasa, OB Obesidad, ON Óxido nítrico, PAD Presión arterial diastólica, PAS Presión arterial sistólica, PCR Proteína C reactiva, PRT Proteínas, RI Resistencia a la insulina, SHGB Globulina fijadora de hormonas sexuales, SOP Síndrome de ovario poliquístico, SP Sobrepeso, TAS Tejido abdominal subcutáneo, TC Tomografía computada, TG Triglicéridos, TSH Hormona estimulante de la tiroides, Vo2_{máx} Volumen máximo de oxígeno.								

CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN

Ejercicio como herramienta dentro del cambio de estilo de vida

De acuerdo con los resultados obtenidos en esta revisión, el ejercicio se postula como herramienta fundamental en el tratamiento de la RI en pacientes con SOP y presenta efectos benéficos como parte del manejo en estilo de vida sugerido.

Al respecto, se plantea que el cambio en el estilo de vida es una herramienta terapéutica que cualquier intervención para el manejo y control de las enfermedades crónico-degenerativas (ECD) debe de considerar como parte de un tratamiento integral y, de acuerdo con Vasheghani, la efectividad de la modificación del estilo de vida es comparable a la terapia farmacológica (45).

El sedentarismo es considerado una de las causas las ECV, por lo que el ejercicio adquiere relevancia al hablar de cambio de estilo de vida y, en el caso del tratamiento de la RI, es una línea de acción que se ha estudiado sobre todo en población con DM2, sin embargo, también se ha evaluado su efecto en población de mujeres con SOP.

Todas las intervenciones analizadas en esta revisión evalúan el efecto que tiene el ejercicio de manera aislada sobre las variables metabólicas y antropométricas de las pacientes con SOP ya que, por criterios de exclusión, los estudios que analizan otro tipo de variables como modificaciones en la dieta o terapia farmacológica fueron descartados. Sin embargo, Scott dentro de la discusión presenta datos acerca de las diferencias que se han encontrado con intervenciones integrales, mencionando que en estudios previos se ha demostrado que la diferencia de pérdida de peso en las pacientes cuando realizan ejercicio de forma única como tratamiento es de un 2% del peso corporal total, mientras que con una intervención integral la pérdida asciende hasta un 6% (35).

Estos datos son importantes ya que el mismo autor plantea que la tasa de respuesta al ejercicio podría beneficiarse del cambio en composición corporal al disminuir el estado inflamatorio, por lo que la intervención nutricia sería importante (35).

Protocolos estudiados y efectos sobre las variables metabólicas

Muchos estudios han examinado el efecto de diferentes modalidades de entrenamiento, volúmenes e intensidades sobre los niveles de insulina en adultos. En pacientes con DM2, el ejercicio aeróbico parece disminuir los niveles de hemoglobina glicada (HbA1c) y en ejercicios de elevada intensidad, la reducción es mayor que en los de moderada y baja intensidad (46).

En el caso de las pacientes con SOP, el protocolo del que más información se encontró es el de ejercicio aeróbico de moderada y alta intensidad (protocolos que combinan MISS (ejercicio de intensidad moderada sostenida) y HIIT. A continuación, se documenta lo que refieren sobre su efecto sobre la RI.

Hutchinson *et al.* evalúan un protocolo MISS y HIIT en un grupo de mujeres con SOP y un grupo sin SOP. Las mediciones después de la intervención con ejercicio muestran cambios en RI y grasa visceral (GV) sin relevancia estadísticamente significativa dentro del mismo grupo de intervención (tasa de infusión de glucosa (GIR, por sus siglas en inglés) $p = 0.05$, HOMA-IR $p = 0.43$ y GV $p = 0.11$); así como sin diferencias sustanciales entre grupos. Sin embargo, se encuentra que la variable que tiene un cambio importante y relevante en la comparación entre grupos es el nivel de triglicéridos, presentando un valor de $p = 0.01$ (31).

Las conclusiones arrojan que un protocolo de ejercicio aeróbico MISS y HIIT brindaría beneficios a la salud metabólica de las pacientes sin necesariamente tener cambios en el peso corporal, postulando la mejora de la función mitocondrial y de la señalización insulínica en el músculo esquelético como los responsables de estas;

además de que se da una mejora del perfil de lípidos a través de la disminución de los triglicéridos (31).

De igual forma, Harrison *et al.* utilizan un protocolo aeróbico combinando MISS y HIIT el cual presenta una mejora significativa en la GIR ($p < 0.01$), sin presentar diferencias estadísticamente significativas en el peso o IMC, por lo que se asume que la mejora metabólica podría darse sin un cambio de peso o restricción dietética (32).

Por su parte, Joham *et al.* presentan también una intervención con ejercicio aeróbico combinando protocolos MISS y HIIT con un resultado significativo en el grupo con SOP en cuanto a RI (GIR $p = 0.03$) (33).

Hutchinson *et al.* presentan los resultados post intervención con un programa de ejercicio aeróbico MISS y HIIT tanto en mujeres con SOP como sin SOP. Ellos encuentran una mejora en la RI (GIR $p = 0.01$) en el grupo con SOP, sin mostrar diferencia significativa entre grupos, sin embargo, en este estudio sí se da una disminución de peso y de circunferencia de cintura (CC) con una diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p = 0.03$ y $p = 0.02$ respectivamente), siendo mayor el cambio entre las mujeres del grupo control. Esto pone de manifiesto que la patología per se, podría dificultar o mermar los cambios en composición corporal, esto respecto a los resultados que mujeres sin SOP logran con el mismo protocolo de ejercicio (34).

Scott *et al.* presentan una intervención con ejercicio aeróbico (MISS y HIIT) en la que encontraron cambios significativos entre la población respondedora (masa grasa (MG), masa magra (MM), grasa ginecoide y androide) sin embargo, en la población no respondedora únicamente los cambios en GIR ($p = 0.02$) y en el cociente androide/ginecoide son estadísticamente significativos, por lo que nuevamente se observa que los cambios metabólicos no están supeditados al cambio en peso o porcentaje de grasa, sin embargo, estos resultados plantean que

sí podrían estar influenciados por la forma de distribución y movilización de grasa específicas de esta población. Cabe mencionar que la GIR era mucho más alta en la población respondedora, por lo que las diferencias entre grupos podrían estar ligadas a la diferencia basal ya existente (35).

Faryadian *et al.* evalúan el efecto de un protocolo de HIIT de 12 semanas de duración sobre la RI y proteína C reactiva (PCR) en mujeres con SOP. Ellos encuentran cambios significativos tanto en HOMA-IR ($p = 0.001$), como en niveles de PCR ($p = 0.033$) post intervención (42).

Javid *et al.* evalúan también el efecto de un protocolo de HIIT de 16 semanas de ejercicio aeróbico sobre la RI y PCR en mujeres con SOP. Se encuentran cambios significativos en HOMA-IR ($p = 0.02$) y en PCR ($p = 0.004$) (43).

En estos dos casos los autores no incluyen información acerca de si existen o no cambios antropométricos, por lo que no se podría establecer si los cambios metabólicos se dieron de forma independiente a los cambios en composición corporal. Es importante mencionar que, en los datos de base de las 2 intervenciones, todas las pacientes se encuentran en IMC normal a diferencia de la mayoría de los otros protocolos investigados, lo que podría ser una variable importante al hablar de inflamación crónica de bajo grado dada por obesidad y podría influir en la tasa de respuesta al ejercicio (42,43).

Por su parte, Taghavi *et al.* analizan el efecto de un programa de ejercicio aeróbico sobre las variables antropométricas y la RI en mujeres con SOP y sobrepeso. Se observan diferencias significativas en peso ($p = 0.00$), % grasa ($p = 0.00$), CC ($p = 0.005$) y VO_2 máx ($p = 0.006$), por lo que la hipótesis de estos autores sobre el efecto benéfico del ejercicio en las variables antropométricas se confirma (45).

En esta intervención no se observan cambios con significancia estadística sobre el HOMA-IR, aunque es importante mencionar que las mujeres participantes desde los

niveles basales no cumplen con el criterio diagnóstico de RI, ya que su HOMA-IR como media es de 1.49, lo que puede ser determinante al momento de evaluar el cambio post intervención. Otro punto importante es que no se menciona la intensidad del ejercicio, por lo que no se sabe exactamente el % de FC al que están trabajando las mujeres, por lo que es difícil analizar la relación entre los resultados y la intervención (45).

Respecto a otros protocolos de ejercicio como protocolos aeróbicos de menor intensidad o ejercicios de fuerza, se encontraron los siguientes resultados. Almenning *et al.* proponen 2 protocolos diferentes de ejercicio para la mejora y el manejo del SOP, comparando un protocolo de ejercicio tipo HIIT contra el ejercicio de fuerza y ambos contra un grupo control al cuál solo se le recomienda seguir con la propuesta mínima de actividad de acuerdo con las guías de actividad física del Colegio Americano de Medicina Deportiva (36).

Los hallazgos con el protocolo HIIT son cambios en el HOMA-IR (contra el grupo control) ($p = 0.0013$), aumento de HDL, pérdida de porcentaje de grasa y mejora de la composición corporal. En el grupo de fuerza se observa una mejora de la composición corporal (más evidente), disminución de % grasa, aumento de masa magra y disminución de CC, sin embargo, el cambio en HOMA-IR no alcanza una relevancia estadísticamente significativa. Cabe mencionar que los niveles de RI basales son considerablemente más altos en el grupo HIIT, lo que podría ocasionar las diferencias entre grupos (36).

El ejercicio de intensidad baja, 60% FC $_{\text{máx}}$, es evaluado por Sprung y colegas, mostrando mejora en la condición cardiorrespiratoria ($p = 0.03$) y la conductividad vascular cutánea, mencionando que la primera podría ser la causa de la segunda mejora. Sin embargo, no se observan mejoras en ningún otro parámetro (ni antropométrico, ni a nivel de RI) por lo que se especifica que el ejercicio a intensidades bajas muestra mejoras en la función endotelial, sin embargo, debería aumentarse la intensidad para tener beneficios a nivel bioquímico, lo que haría que

los cambios a nivel de conducción microvascular se perdieran probablemente a un aumento del estrés oxidativo a mayor intensidad del ejercicio (40).

Vashegani *et al.* proponen un programa de ejercicio combinado, que incluye ejercicio aeróbico a FC moderadas y ejercicio de fuerza para establecer su efecto sobre las variables antropométricas y bioquímicas en las mujeres con SOP. Encuentran efecto significativo en el grupo de intervención en índice cintura cadera (ICC) ($p < 0.001$), PCR ($p = 0.035$) y HOMA-IR ($p = 0.009$). Cabe mencionar que las participantes en el grupo de intervención en niveles basales tenían un HOMA-IR considerablemente menor al grupo control, variable que podría favorecer el cambio encontrado en este grupo (45).

Los autores mencionan que, a pesar de no observar un cambio estadísticamente significativo en IMC, se observa un mayor cambio en el grupo de intervención, sin embargo, es esperado que el grupo activo tuviera variación en este parámetro, sumado a que el IMC inicial de este grupo era mayor, puntos que habría que considerar al establecer relaciones causales (45).

Ribeiro *et al.* investigan el efecto de dos protocolos de ejercicio aeróbico sobre la longitud del telómero. Un acortamiento del telómero se ha relacionado con la pérdida de la proliferación celular y el envejecimiento reproductivo prematuro, lo que llevaría a agravar la anovulación y la infertilidad en las mujeres con SOP. Este acortamiento se ha relacionado con variables como el sedentarismo, la obesidad, el riesgo cardiovascular y el estrés oxidativo, por lo que se plantea el beneficio que la actividad física tendría sobre este fenómeno al mejorar dichas variables (40).

Los autores encuentran que con el protocolo de ejercicio aeróbico continuo mejora el perfil lipídico disminuyendo tanto los niveles CT y LDL ($p \leq 0.001$ y $p = 0.030$ respectivamente), como de CC ($p = 0.045$) y de ICC ($p = 0.032$), mientras que el protocolo de intervalos mejora únicamente la CC ($p = 0.014$) y el ICC como consecuencia de este cambio. En los dos grupos el ejercicio disminuye los niveles

de testosterona e IAL. No se encuentra efecto significativo sobre la longitud del telómero en ninguno de los dos protocolos, ni en los niveles de HOMA-IR (aunque de inicio no indican RI ya que la media ronda el 2.2) (40).

El grupo control muestra un aumento en IMC y en CC, por lo que el ejercicio podría ser un factor importante para no agravar la condición existente, sin embargo, no se lleva un registro de dieta durante el estudio por lo que no se puede establecer una relación causal entre variables (40).

Diferencias basales entre mujeres con SOP y grupos controles

En cuanto a si existen diferencias entre las características basales de las mujeres con SOP con respecto a sus pares sin esta patología, las investigaciones arrojan lo siguiente. Dentro de su intervención, Hutchinson y colaboradores encuentran que existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con SOP y el grupo control respecto a RI medida a través de la GIR ($p < 0.01$), HOMA-IR ($p = 0.01$) y GV ($p = 0.04$), por lo que se establece que las mujeres con SOP en condiciones basales presentan niveles más altos de GV y RI (31).

Las mediciones basales dentro del protocolo de intervención de Joham *et al.* arrojan que las mujeres con SOP presentan mayor nivel de RI (GIR $p = 0.02$) que el grupo control sin SOP (3). De igual forma, Hutchison menciona que las características basales muestran una RI aumentada en las mujeres con SOP (GIR $p = 0.01$), un mayor nivel de andrógenos ($p < 0.01$) y un nivel más bajo de HDL ($p = 0.02$) (34).

Silva y colaboradores presentan que las mujeres con SOP presentan niveles elevados de andrógenos y menores niveles de HDL, hirsutismo y niveles mayores de HOMA-IR con respecto al grupo de mujeres control sin SOP. Además, presentan niveles aumentados de insulina al minuto 60, 90 y 120 en la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) con respecto a los controles (36).

Sprung *et al.* muestran que en condiciones basales las mujeres con SOP y obesidad, comparadas con controles únicamente con obesidad presentan niveles aumentados de testosterona y un índice de andrógenos libre mayor; los autores postulan que tienen una función microvascular disminuida debido a que la biodisponibilidad de ON en estas mujeres es menor. Aunado a esto, mencionan que la alteración endotelial que presentan podría deberse a que las mujeres con obesidad y SOP tienen un nivel de tejido adiposo visceral mayor, lo que alteraría los procesos de beta oxidación, dando lugar a una cascada de citoquinas proinflamatorias que llevarían a esta disfunción (40).

Características basales en mujeres con SOP y su relación con la RI

Existen varios mecanismos y características basales que se han postulado como posibles causantes de la RI en este grupo de mujeres, las intervenciones con ejercicio han buscado establecer relaciones causales entre ellas y dilucidar si esta herramienta terapéutica podría ser de ayuda para modificarlas; entre ellas destacan las siguientes.

Hutchison *et al.* tratan de buscar si existe una relación causal entre el nivel de GV y la RI en pacientes con SOP, además de establecer las diferencias basales entre una población de mujeres sanas y con SOP pareadas en características. A pesar de que se observa una disminución de la GV, los investigadores concluyen que no hay relación causal entre RI y GV, aunque se menciona que la movilización de GV es mayor en el grupo SOP comparada con el grupo control que moviliza mayor grasa abdominal, fenómeno que se observa al comparar la población masculina contra la femenina. Los autores proponen el nivel aumentado de andrógenos, GV y mayor RI de la población con SOP como posibles responsables de esta diferencia (31).

Harrison y colegas investigan la relación que existe entre el IMC, el nivel de *fitness* expresado a través del VO_2 máx y la RI en mujeres con SOP, comparando además los datos contra mujeres sanas de las mismas características. Los resultados

indican que a mayor IMC la resistencia a la insulina parece agravarse y estas mujeres tienen un nivel de *fitness* más bajo. El nivel de RI de las mujeres con SOP podría ser comparable con el encontrado en las mujeres sanas a medida que el IMC descende y el $\text{VO}_2 \text{ máx}$ mejora (32).

Joham *et al.* investigan la relación entre el factor derivado del epitelio pigmentado (FDEP) que se encuentra aumentado en pacientes con obesidad y disminuye mediante la pérdida de peso; con el tejido adiposo y la RI en mujeres con SOP. Los autores proponen que este factor se relacionaría con la RI extrínseca presente en estas pacientes y que se relacionaría con el nivel de GV. En mediciones basales, no se encuentran diferencias significativas en los niveles de FDEP ($p = 0.24$) (32).

En esta intervención existen mejoras en parámetros de RI, pero no así en el FDEP ($p = 0.79$) y no se encuentra tampoco una diferencia significativa en el IMC de este grupo, por lo que el beneficio metabólico del ejercicio se da a pesar de no haber cambio importante en las variables de composición corporal. El estudio arroja que el FDEP tiene correlación con variables como PA, perfil lipídico alterado (bajo HDL y altos TG), más no se encuentra relación significativa entre RI y el mismo, por lo que se descarta la hipótesis inicial (32).

Por otro lado, Hutchison *et al.* buscan explicar la relación entre el contenido lipídico muscular (CLM), la función mitocondrial y la RI en las mujeres con SOP, así como el efecto del ejercicio sobre estas tres variables. En las mujeres con SOP se encuentra una mayor atenuación celular por lo que se plantea un menor CLM (34).

El efecto del ejercicio sobre el contenido lipídico cambia de acuerdo con el grupo: en las mujeres con SOP disminuye la atenuación celular por lo que se habla de un contenido lipídico mayor y lo contrario sucede en el grupo control. El aumento en el contenido lipídico miocelular puede representar el reclutamiento de fibras de tipo 2 no oxidantes o hidrólisis mejorada de lípidos a través de la enzima aciltransferasa

diacilglicerol, lo que llevaría a la disminución en la acumulación de diacilglicerol y ceramidas que se sabe interfieren con la señalización insulínica (34).

A pesar de que no se da una correlación entre CLM y RI, se plantea una capacidad diferenciada de acumulación lipídica entre las mujeres con o sin SOP, patrón que podría parecerse a las diferencias que se dan por género entre hombres y mujeres, concepto que coincide con los datos encontrados por estos mismos autores en el protocolo que evalúa la importancia de la GV mencionado anteriormente (35).

Ellos también encuentran que las variables correspondientes a la función mitocondrial no muestran relación causal con la RI, tanto en niveles basales como post ejercicio, por lo que este estudio descarta esta hipótesis (35).

Características basales en mujeres con SOP y su impacto sobre el efecto del ejercicio

Scott *et al.* incorporan el concepto de la respuesta al ejercicio y buscan establecer si esta tendrá relación con algunas características basales. Mencionan que una respuesta disminuida al ejercicio que generalmente se ha estudiado en pacientes con DM2, puede estar dada por las desregulaciones de la glucosa inherentes a la patología y al estado inflamatorio (altos niveles de glucosa, baja sensibilidad insulínica y baja insulina), así como a características en composición corporal como un alto porcentaje de grasa (35).

Las características basales de la población no respondedora (pérdida de menos del 5% grasa) son un menor VO_2 máx, mayor nivel de GV y menor GIR, lo que podría mermar la pérdida de grasa buscada con la intervención con actividad física (35).

A pesar de que se sabe que la composición corporal MG y GV podrían influenciar la gravedad de la RI por marcadores inflamatorios, este estudio no encuentra correlación entre el cambio en el HOMA-IR y dichas variables (36).

Silva *et al.* plantean si las diferencias que se ven entre las mujeres con SOP y las mujeres sanas con respecto a la respuesta al ejercicio se deben a un defecto en la traslocación del receptor GLUT4. Ellos evalúan la respuesta del mecanismo del receptor GLUT-4 con una sola sesión de ejercicio y llegan a la conclusión de que no tiene diferencias significativas entre los grupos estudiados, aumentando de manera similar en los dos grupos después de la intervención. Los autores postulan que las diferencias entre grupos radicarían en los patrones de fosforilación proteica que se observan y que la respuesta en la captación de glucosa en el ejercicio no se podría atribuir completamente a defectos en las vías de señalización de GLUT-4 (37).

Postulan que la hiperinsulinemia sostenida en estas pacientes podría hacer que este mecanismo de traslocación se mantenga relativamente activo en las pacientes con SOP, fenómeno que no sucede en pacientes con DM, por lo que se especula que, si la patología avanzara, no podría darse esta compensación como se da en el grupo estudiado. También sugieren que si el nivel de actividad física es alto podría generarse esta compensación haciendo que los mecanismos de traslocación fueran similares a un grupo control (37).

Por otra parte, está documentado que los niveles aumentados de GDF8 (miostatina) se asocian con altos IMC y con la inactividad física llevan al deterioro metabólico, lo que agravaría la RI. El ejercicio aeróbico disminuye los niveles circulantes de miostatina, mejorando la RI en obesidad y DM2. Esto observaron Jerobin y colegas, tanto en el grupo control como en el grupo con SOP de este estudio (37).

Hay suficiente evidencia de que los portadores de ambos tipos de DM presentan miostatina elevada, con lo que el tejido muscular estará necesariamente deficitario y limitado también en su función reguladora de la glucemia. Se ha estudiado que la miostatina es fundamental en la sensibilidad a la insulina, por lo que su reducción puede tener el doble impacto favorable al mejorar la captación de glucosa por el músculo, pero además sobre la síntesis proteica muscular que también depende de

la insulina, ayudando así tanto el crecimiento como el control de su deterioro. Existe también evidencia de que su inhibición incrementa el número de GLUT 4, lo que potencia la captación de glucosa sanguínea (47).

La miostatina actúa sobre IGF1 y la vía AKt/mTor, frenando tanto el crecimiento muscular como la correcta función de la insulina. Ambas vías, así como la producción de follistatina (antagónica de MIO) se potencian con el entrenamiento de fuerza, por lo que este protocolo adquiriría importancia (48).

Esta intervención adicionalmente encuentra correlación entre los niveles de GDF15 (marcador de riesgo cardiovascular) y CTRP 2 (metabolismo hepático de lípidos) con HOMA-IR en pacientes con SOP, donde los dos se encontrarían aumentados en esta patología (38).

Como se ha visto, la inflamación es una de las causas de la RI en estas pacientes, por lo que Convington *et al.* comparan los niveles de leucocitos en pacientes sanas y pacientes con SOP, esperando encontrar niveles aumentados de estos en las pacientes del segundo grupo, resultado de la inflamación del tejido adiposo. Aunado a esto, plantean que la inflamación agravada por la infiltración de macrófagos al tejido adiposo tendría como resultado un mayor número de citoquinas inflamatorias como interleucina 6 y 8 (IL6, IL8) y factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) (39).

En niveles basales la población con SOP presenta un nivel aumentado de leucocitos (30% con respecto a los controles), niveles elevados de testosterona, índice de andrógenos libres (IAL) y mayor adiponectina. El ejercicio produce una disminución en los leucocitos con una significancia de $p = 0.04$ para la semana 12 y de $p = 0.01$ para la semana 16, encontrando que estos valores están inversamente relacionados con la TIG ($p = 0.03$ semana 12 y $p = 0.01$ semana 16) (39).

Todos estos cambios se dan de forma independiente a la pérdida de peso y de masa grasa, que no arrojan una diferencia significativa post intervención, sin embargo, las

mujeres con SOP presentan una mejora en el ratio leptina/adiponectina, además de incremento en los niveles de HDL, lo que los autores resumen en un cambio de un patrón proinflamatorio a un patrón cardioprotector a través de los beneficios del ejercicio aeróbico, a pesar de no tener cambio en las variables antropométricas (39).

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

Se realizó una revisión sistemática sobre el efecto del ejercicio en pacientes con RI, secundaria a SOP.

Esta revisión sistemática pone en evidencia los beneficios metabólicos que se obtienen mediante la intervención con ejercicio en mujeres con SOP, aún si se analiza la actividad física como una herramienta independiente y sin tener forzosamente un cambio en el IMC de las pacientes.

El cambio en el estilo de vida debe ser integrado como un eslabón importante en el tratamiento y manejo de la RI en la población de mujeres con SOP.

A pesar de que dentro de los estudios analizados en la presente revisión no se establece correlación entre GV y RI, la GV se ha asociado con un riesgo incrementado de ECV y DM2, por lo que no se puede dejar de lado el beneficio que tiene la actividad física sobre la composición corporal y, por ende, la mejora metabólica.

Debido a que el cambio en variables metabólicas no es dependiente del cambio en el peso corporal, el tratamiento del SOP debe llevar la intención hacia el aumento de la AF y mejora del *fitness*, más que hacia un objetivo de pérdida de peso.

El protocolo de ejercicio aeróbico tipo HIIT tiene beneficios a nivel de RI independientemente del cambio de peso, aunque es importante mencionar que los protocolos HIIT de esta revisión en su mayoría son una combinación de MISS y HIIT, por lo que un ejercicio de moderada intensidad podría ser considerado como primera estrategia para el control de estas pacientes.

Por lo tanto, un protocolo de ejercicio aeróbico MISS sería adecuado para el tratamiento de estas mujeres, ya que, al darse una mejora en los niveles de *fitness*,

mejorarán las condiciones basales que darán la pauta tanto para la severidad de la patología, como para la magnitud de los posibles resultados de una intervención mediante actividad física. Además, un mayor nivel de fitness permitiría progresar el protocolo de ejercicio hacia un patrón de HIIT, ya que requiere alcanzar mayores FC y esto puede resultar complicado si la paciente no tiene antecedentes de actividad física.

Aunque el diagnóstico de RI y SOP no es exclusivo de mujeres con sobrepeso u obesidad, es una característica que predomina en este tipo de población, por lo que las limitaciones físicas que puedan tener para la realización de un protocolo intenso de ejercicio pueden ser una barrera para implementarlo. El ejercicio de fuerza en este caso podría ser el pilar del entrenamiento, ya que, con la adecuada técnica y un programa adaptado a las características del individuo, es un tipo de entrenamiento que no tendría impacto sobre articulaciones y que, de cierta forma, no requiere un nivel de VO_{2max} demasiado elevado.

En conclusión, un patrón que combine ejercicio de fuerza más un protocolo de ejercicio aeróbico MISS (70-75% FC_{max}) se postula como la primera estrategia de intervención para las mujeres con RI secundaria a SOP, con progresión a un protocolo HIIT cuando la paciente exhiba un mejor VO_{2max} en condiciones basales.

CAPÍTULO 7. RECOMENDACIONES

Las intervenciones revisadas dentro de este trabajo de investigación dejan fuera al abordaje nutricional de esta patología, ya que no documentan los cambios en la ingesta, peso o hábitos dietéticos de las pacientes y esto podría tomarse como un sesgo para ratificar los resultados de la intervención.

Se sabe que protocolos que únicamente intervienen a través de la restricción calórica han mostrado mejoras del HOMA IR, por lo que se sugiere investigar los beneficios que se obtendrían a nivel de RI con la suma de una intervención nutricional más un protocolo de ejercicio.

Se propone evaluar el efecto de una rutina *full body* o de cuerpo completo (como un entrenamiento en suspensión) contra el ejercicio por grupos musculares aislados, ya que se puede inferir que la primera tendría un efecto benéfico mayor y sería más eficiente en cuanto a tiempo de trabajo.

La frecuencia de prescripción de EF es un punto a tener en cuenta cuando se prescriba un programa a estas pacientes, ya que el GLUT-4 tiene una vida media corta.

Evaluar la adherencia de las pacientes a la prescripción de ejercicio, así como investigar las barreras y facilitadores a los que se enfrenta este grupo poblacional específico al momento de realizar ejercicio o cumplir con la dieta estipulada, podría brindar información importante para el desarrollo de estrategias por parte de los que prescriben y acompañan a estas mujeres en su tratamiento, lo que a su vez compromete a profesionales de la salud a no olvidar que el objetivo es lograr un tratamiento integral, brindando a estas mujeres certezas, información correcta, acompañamiento tanto nutricional como emocional y sobre todo, lograr brindar educación de la mano con resultados.

GLOSARIO

AMPK: es un biosensor energético celular central y regulador de una amplia gama de rutas metabólicas celulares; activado por la privación de nutrientes, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y las citocinas (49).

Anovulación: alteración en el funcionamiento de los ovarios, capaz de alterar la producción, maduración o liberación de óvulos en forma normal. Suele ser una causa de infertilidad (50).

ATP: es un nucleótido constituido por una adenina, una ribosa y una unidad trifosfato. Constituye una molécula rica en energía debido a que su unidad trifosfato contiene dos enlaces fosfoanhídrido (51).

Células de la Teca: la teca intersticial o células estromales son esteroidogénicas y producen principalmente andrógenos, que sirven como precursores de los estrógenos en las células granulosas (52).

Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico: se basa en el concepto de que, bajo concentraciones constantes de hiperinsulinemia, la cantidad de glucosa captada por los tejidos insulino dependientes será proporcional a la tasa de infusión de glucosa exógena necesaria para mantener constante la concentración de glucosa circulante. La meta del clamp es aumentar la concentración de insulina en 100 $\mu\text{U/ml}$ sobre su valor basal y mantener constante la concentración de glucosa en sangre en aproximadamente 90 mg/dl mediante ajustes periódicos en una infusión de glucosa (53).

Curva de tolerancia oral a la glucosa: la prueba de tolerancia a la glucosa identifica anormalidades en la manera en que el cuerpo administra la glucosa después de una comida (por lo general, antes del ayuno, el nivel de glucosa se torna anormal) (54).

Enfermedad cardiovascular: la enfermedad cardiovascular es un término amplio para problemas con el corazón y los vasos sanguíneos. Estos problemas a menudo se deben a la aterosclerosis (55).

Entrenamiento aeróbico continuo (CAT por sus siglas en inglés): se define como el ejercicio (p. ej., correr, andar en bicicleta, nadar, etc.) que dura más de 20 minutos y se mantiene a una intensidad constante durante toda la sesión (56).

Esteroidogénesis ovárica: es el proceso por el cual se sintetizan hormonas esteroideas, las cuales se clasifican en esteroides sexuales (andrógenos, estrógenos y progesterona), glucocorticoides (cortisol) y mineralocorticoides (aldosterona) y se sintetizan principalmente en las glándulas suprarrenales, las gónadas, la placenta y el sistema nervioso central (57).

Factor de necrosis tumoral alfa: TNF- α es catalogado como una citoquina pro-inflamatoria pluripotencial involucrada en diversos procesos celulares y sistémicos debido a que regula distintas vías de señalización intracelular que llevan a la activación o represión de la expresión de numerosos genes. Entre estos procesos se encuentran la proliferación, diferenciación, inflamación y apoptosis, lo que lo hace un importante marcador terapéutico para múltiples patologías (58).

Foliculogénesis: es el proceso de crecimiento y maduración folicular que culmina con la ovulación y permite la formación de ovocitos maduros. Este proceso garantiza la producción de células especializadas de forma única para transmitir el genoma a generaciones sucesivas. Por tanto, la meiosis constituye un mecanismo obligado que garantiza la constitución de gametos haploides a partir de células germinales diploides (59).

Fosfocreatina: la fosfocreatina (también llamada creatina fosfato) es un compuesto químico que tiene un enlace fosfato de alta energía. Este se puede descomponer en creatina y un ion fosfato y al hacerlo libera grandes cantidades de energía (60).

Globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG): es una proteína producida por el hígado que se une a las hormonas sexuales de los hombres y las mujeres. Estas hormonas son testosterona, dihidrotestosterona (DHT) y estradiol (61).

GLUT-4: transportador de glucosa que se encuentra principalmente en los tejidos sensibles a la insulina, como el músculo y los adipocitos, y son la única isoforma regulada, además de por la insulina, por la contracción muscular. Es el mayor responsable de la captación de glucosa en el músculo esquelético, responsable de hasta un 80% de ella (62).

Grasa visceral: la grasa visceral es la grasa abdominal que se acumula en el abdomen en los espacios entre los órganos. El exceso de grasa visceral se relaciona estrechamente con un mayor riesgo de sufrir problemas graves de salud (63).

Hiperandrogenismo: los estados hiperandrogénicos son un conjunto de cuadros clínicos caracterizados por un exceso en la producción de andrógenos, con consecuencias clínicas no deseables. La exposición a concentraciones de andrógenos muy altas induce a la aparición de virilización: clitoromegalia, alopecia parietooccipital, voz grave, hipotrofia mamaria, cambio en la tonalidad de la voz y aumento de la masa muscular (64).

Hirsutismo: crecimiento excesivo de pelo oscuro y grueso en las mujeres, en lugares que son más típicos de los patrones masculinos de crecimiento del pelo (p. ej., bigotes, barba, pecho, hombros, abdomen inferior, espalda y cara interna de los muslos) (65).

HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*): el índice HOMA-IR es un procedimiento simple, poco invasivo, y que permite, mediante una fórmula validada y bien establecida, precisar un valor numérico expresivo de resistencia insulínica (12).

Hormona foliculoestimulante (FSH): hormona elaborada en la hipófisis. En las mujeres, actúa sobre los ovarios para hacer crecer los folículos y los óvulos. En los hombres, actúa sobre los testículos para que produzcan espermatozoides. También se llama folitropina (66).

Hormona luteinizante (LH): hormona elaborada en la hipófisis. En las mujeres, actúa sobre los ovarios para hacer que los folículos liberen sus óvulos y producir hormonas que preparan al útero para estar listo para que se implante un óvulo fertilizado. En los hombres, actúa sobre los testículos para hacer crecer las células y producir testosterona. También se llama hormona estimulante de las células intersticiales y lutropina (66).

Lipogénesis: es el proceso por el cual los azúcares simples como la glucosa se convierten en ácidos grasos, que posteriormente se esterifica con glicerol para formar los triglicéridos que están empaquetados en VLDL y secretada por el hígado (67).

Lipoproteína lipasa: es una enzima que participa en el metabolismo y transporte de las lipoproteínas, a través de la hidrólisis de los triglicéridos presentes en los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL), generando ácidos grasos libres y glicerol utilizado para el almacenamiento energético (68).

Resistencia a la Insulina (RI): La resistencia a la insulina (RI) es un complejo proceso caracterizado por una respuesta disminuida en los tejidos periféricos (adiposo, muscular y hepático) a las acciones biológicas de la insulina, lo cual

provoca un aumento compensatorio de la insulina por las células beta del páncreas para mantener en la normalidad los niveles de glucemia (11).

Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP): el SOP se caracteriza por presentar una elevación en niveles séricos de andrógenos, irregularidad menstrual y/o quistes en uno o en ambos ovarios; aunque el hiperandrogenismo es sin lugar a duda el punto clave del síndrome, ya que produce inhibición en el desarrollo folicular, quistes ováricos, cambios físicos, irregularidad menstrual y anovulación (4).

Tasa de infusión de glucosa (GIR): es un parámetro que indica la cantidad de glucosa en mg/Kg/min que se infunde por una vía periférica o central con el fin de mantener la normoglicemia (69).

REFERENCIAS

1) Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS. Abordaje Integral del Síndrome de Ovarios Poliquísticos [Internet]. México; 2010 [consultado 18 sept 2019]. Disponible en:

http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/000GER_OvariosPoliquisticos.pdf

2) Síndrome del Ovario Poliquístico (SOP) [Internet]. México: Federación Mexicana de Diabetes A.C.; 2015. [consultado 18 sept 2019] Disponible en:

<http://fmdiabetes.org/sindrome-del-ovario-poliquistico-sop/>

3) Boletín N°. 3888 [Internet]. México: Cámara de Diputados, LXV Legislatura. [consultado 18 sept 2019] Disponible en:

<http://www5.diputados.gob.mx/index.php/esl/Comunicacion/Boletines/2017/Julio/31/3888-Entre-6-y-10-por-ciento-de-las-mexicanas-padece-Sindrome-del-Ovario-Poliquistico>

4) Fonseca-Villanea C. Síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2018 [consultado 18 sept 2019];3(6):9-15. Disponible en:

<https://doi.org/10.31434/rms.v3i6.130>

5) Department of Health & Social Care. UK Chief Medical Officers' Physical Activity Guidelines [Internet]. United Kingdom; Sept 2019 [consultado 18 sept 2019]. Disponible en:

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/829841/uk-chief-medical-officers-physical-activity-guidelines.pdf

6) Bird SR, Hawley JA. Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. BMJ Open Sport Exerc Med [Internet]. 2017 [consultado 18 sept 2019];2(1):e000143. DOI:10.1136/bmjsem-2016-000143 Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28879026>

- 7) Sir-P T, Preisler-R J, Magendzo-N A. Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo. Rev. Med. Clin. Condes [Internet]. 2013 [consultado 16 nov 2019];24(5):818-826. DOI: 10.1016/S0716-8640(13)70229-3 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-sindrome-ovario-poliquistico-diagnostico-manejo-S0716864013702293>
- 8) Hernández-Rodríguez J, Licea-Puig ME. Relación entre la insulinoresistencia y el síndrome de ovario poliquístico y sus comorbilidades metabólicas. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2015 [consultado 16 nov 2019];31(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000400010&lng=es
- 9) Jaucobowicz D. Rol de la insulina en la patogénesis del síndrome de ovario poliquístico. [Internet] Santiago de Chile: Congreso Chileno de Ginecología Infantil y Adolescencia. Medwave; 2002 [consultado 4 ene 2022]. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Congresos/756>
- 10) Síndrome de ovario poliquístico. [Internet]. Estados Unidos: Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2020 [consultado 16 nov 2019]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/pcos/symptoms-causes/syc-20353439>
- 11) Hernández-Yero JA, Tuero-Iglesias A, Vargas-González D. Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2011 [consultado 08 oct 2019];22(2):69-77. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532011000200002&lng=es
- 12) Acosta-B AM, Escalona-O M, Maiz-G A, et al. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. Rev. Med Chile [Internet]. 2002 [consultado 21 oct 2019];130:1227-1231. Disponible en:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872002001100004

13) Reyes-Muñoz E, Martínez-Herrera EM, Ortega-González C, et al. Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. Ginecol Obstet Mex. [Internet]. 2017 [consultado 16 nov 2019];85(5):306-313. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom175e.pdf>

14) Kite C, Lahart IM, Afzal I, Broom DR, Randeva H, Kyrou I, Brown JE. Exercise, or exercise and diet for the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. [Internet]. 2019 [consultado 4 ene 2022];8:51. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13643-019-0962-3>

15) Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. [Internet] Organización Mundial de la Salud. [consultado 18 nov 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/>

16) Actividad física. [Internet] Organización Mundial de la Salud. 2019 [consultado 18 nov 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/>

17) Hernández-López S, Quintana-Rivera A, Gómez-Figueroa JA, et al. El impacto de la actividad física sobre la resistencia a la insulina en la adolescencia. En: Cachorro G, Salazar C, coordinadores. Educación Física Argenmex: temas y posiciones [Internet]. Argentina: Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Universidad Nacional de La Plata; 2010 [consultado 18 nov 2019]. [Cap. 4 Tema 13] Disponible en: <http://www.argenmex.fahce.unlp.edu.ar/>

18) Diferencias entre el ejercicio aeróbico y el ejercicio anaeróbico. [Internet] Instituto Deportivo Online. 2017 [consultado 25 nov 2019]. Disponible en: <http://www.formaciondeportivaonline.com/diferencias-ejercicio-aerobico-ejercicio-anaerobico/>

19) Hernán-Jiménez Ó, Ramírez-Vélez R. El entrenamiento con pesas mejora la sensibilidad a la insulina y los niveles plasmáticos de lípidos, sin alterar la

composición corporal en sujetos con sobrepeso y obesidad. *Endocrinol Nutr.* [Internet]. 2011 [consultado 03 may 2020];58(4):169-174. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-el-entrenamiento-con-pesas-mejora-S1575092211000908>

20) Faryadian B, Tadibi V y Behpour N. Effect of 12-week High Intensity Interval Training Program on C-Reactive Protein and Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* [Internet]. 2019 [consultado 03 may 2020];13(9):CC01-CC04. DOI: 10.7860/JCDR/2019/41203.13106

21) Lorenzo M. Resistencia a insulina en el músculo esquelético: ejercicio y activación de receptores nucleares como estrategias terapéuticas. En: Ortíz-Melón JM, Cascales-Angosto M, coordinadores. *Redes de señalización y estrategias terapéuticas* [Internet]. España: Real Academia Nacional de Farmacia, 2009 [consultado 25 nov 2019]. [Págs. 279-308] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7658664>

22) Gómez-Zórita S y Urdanpilleta, A. El GLUT4: efectos de la actividad física y aspectos nutricionales en los mecanismos de captación de glucosa y sus aplicaciones en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol.* [Internet]. 2012 [consultado 03 may 2020];28(1):19–26. DOI:10.1016/j.avdiab.2012.02.003 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-el-glut4-efectos-actividad-fisica-S1134323012000397>

23) Beltrán-G OA. Revisiones sistemáticas de la literatura. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2005 [consultado 11 may 2022];20(1):60-69. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000100009&lng=en

24) Código de ética profesional del nutriólogo. [Internet]. México: Colegio Mexicano de Nutriólogos. [consultado 18 sept 2019] Disponible en: https://www.cmnutriologos.org/recursos/Codigo_de_etica.pdf

25) Comité académico, sesión 349/2. Código de ética para la investigación. San Andrés Cholula, Puebla, México: Universidad Iberoamericana Puebla; 2020 Ene. 10 p. Comunicado oficial No. 224.

26) Home - MeSH [Internet]. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. [Consultado 18 nov 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>

27) PubMed Overview [Internet]. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. [Consultado 18 nov 2019]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/>

28) Información general EBSCO host [Internet]. Universidad San Marcos. [Consultado 18 nov 2019] Disponible en: https://www.usanmarcos.ac.cr/sites/default/files/tut_info_general_ebsco.pdf

29) Publications [Internet]. Society for Endocrinology. [Consultado 18 nov 2019]. Disponible en: <https://www.endocrinology.org/publications/#1280>

30) MDPI About | Overview [Internet]. 2009 [consultado 18 nov 2019]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/about>

31) Hutchison SK, Stepto NK, Harrison CL, Moran LJ, Strauss BJ, Teede HJ. Effects of Exercise on Insulin Resistance and Body Composition in Overweight and Obese Women with and without Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. [Internet]. 2011 [consultado 03 ene 2022];96(1):E48-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20926534/>

32) Harrison CL, Stepto NK, Hutchison SK, Teede HJ. The impact of intensified exercise training on insulin resistance and fitness in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol. [Internet]. 2012 [consultado 03 ene 2022];76(3):351–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21711376/>

- 33) Joham AE, Teede HJ, Hutchison SK, Stepto NK, Harrison CL, Strauss BJ, et al. Pigment epithelium-derived factor, insulin sensitivity, and adiposity in polycystic ovary syndrome: impact of exercise training. *Obesity*. [Internet]. 2012 [consultado 03 ene 2022];20(12):2390–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22641183/>
- 34) Hutchison SK, Teede HJ, Rachoń D, Harrison CL, Strauss BJ, Stepto NK. Effect of exercise training on insulin sensitivity, mitochondria and computed tomography muscle attenuation in overweight women with and without polycystic ovary syndrome. *Diabetologia*. [Internet]. 2012 [consultado 03 ene 2022];55(5):1424–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22246378/>
- 35) Scott D, Harrison CL, Hutchison S, de Courten B, Stepto NK. Exploring factors related to changes in body composition, insulin sensitivity and aerobic capacity in response to a 12-week exercise intervention in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome. *PLoS ONE*. [Internet]. 2017 [consultado 03 ene 2022];12(8):e0182412. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28771628/>
- 36) Almenning I, Rieber-Mohn A, Lundgren KM, Shetelig Løvvik T, Garnæs KK, Moholdt T. Effects of high intensity interval training and strength training on metabolic, cardiovascular and hormonal outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *PLoS ONE*. [Internet]. 2015 [consultado 03 ene 2022];10(9):e0138793. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26406234/>
- 37) Silva Dantas W, Marcondes JAM, Shinjo SK, Perandini LA, Zambelli VO, Das Neves W, et al. Erratum: GLUT4 translocation is not impaired after acute exercise in skeletal muscle of women with obesity and polycystic ovary syndrome. *Obesity*. [Internet]. 2016 [consultado 03 ene 2022];10;24(9):2012–2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26373822/>
- 38) Jerobin J, Ramanjaneya M, Bettahi I, Parammal R, Siveen KS, Alkasem M, et al. Regulation of circulating CTRP-2/CTRP-9 and GDF-8/GDF-15 by intralipids and insulin in healthy control and polycystic ovary syndrome women following chronic

exercise training. *Lipids Health Dis.* [Internet]. 2021 [consultado 03 ene 2022];20(1):34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33874963/>

39) Covington JD, Tam CS, Pasarica M, Redman LM. Higher circulating leukocytes in women with PCOS is reversed by aerobic exercise. *Biochimie.* [Internet]. 2016 [consultado 03 ene 2022];124:27-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25446648/>

40) Sprung VS, Cuthbertson DJ, Pugh CJA, Daousi C, Atkinson G, Aziz NF, et al. Nitric oxide-mediated cutaneous microvascular function is impaired in polycystic ovary syndrome but can be improved by exercise training. *J Physiol.* [Internet]. 2013 [consultado 03 ene 2022];591.6:1475-1487. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23318877/>

41) Ribeiro VB, Pedroso DCC, Kogure GS, Lopes IP, Santana BA, Dutra de Souza HC, et al. Short-Term Aerobic Exercise Did Not Change Telomere Length While It Reduced Testosterone Levels and Obesity Indexes in PCOS: A Randomized Controlled Clinical Trial Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* [Internet]. 2021 [consultado 03 ene 2022];18,11274. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34769797/>

42) Faryadian B, Tadibi V, Behpour N. Effect of 12-week High Intensity Interval Training Program on C-Reactive Protein and Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* [Internet]. 2019 [consultado 03 ene 2022];13(9):CC01-CC04. Disponible en: https://www.jcdr.net/article_abstract.aspx?issn=0973-709x&year=2019&volume=13&issue=9&page=CC01%20-%20CC04&issn=0973-709x&id=13106

43) Javid NM, Behpour N, Tadibi V. The Effect of a 16-week Home-based Aerobic Exercise Program on Serum High-sensitivity C-Reactive Protein (Hs-CRP) and Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* [Internet]. 2019 [consultado 03 ene 2022];13(8):CC01-CC04. Disponible en:

[https://www.jcdr.net/articles/PDF/13066/41201_CE\[Ra1\]_F\(KM\)_PF1\(AG_SHU\)_P_FA\(AJ_KM\)_PN\(SL\).pdf](https://www.jcdr.net/articles/PDF/13066/41201_CE[Ra1]_F(KM)_PF1(AG_SHU)_P_FA(AJ_KM)_PN(SL).pdf)

44) Taghavi M, Ali Sardar M, Ayyaz F, Rokni H. Effect of Aerobic Training Program on Obesity and Insulin Resistance in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. Iranian journal of diabetes and obesity. [Internet]. 2011. [consultado 03 ene 2022];3(1):41-5. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/233927196_Effect_of_Aerobic_Training_Program_on_Obesity_and_Insulin_Resistance_in_Young_Women_with_Polycystic_Ovary_Syndrome

45) Vasheghani-Farahani F, Khosravi S, Abedi Yekta AH, Rostami M, Mansournia MA. The Effect of Home-based Exercise on Treatment of Women with Poly Cystic Ovary Syndrome; a single-Blind Randomized Controlled Trial. Novel Biomed [Internet]. 2017 [consultado 03 ene];5(1):8-15. Disponible en:

<https://journals.sbmu.ac.ir/nbm/article/view/15845>

46) Hernández Rodríguez J, Licea Puig ME. Papel del ejercicio físico en las personas con diabetes mellitus. Revista Cubana de Endocrinología. [Internet]. 2010; [consultado 03 ene 2022];21(2):182-201. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/end/v21n2/end06210.pdf>

47) Roig JL. El rol de la miostatina en las enfermedades metabólicas [Internet]. Grupo Sobre Entrenamiento (G-SE): 11 ene 2019 [consultado 19 mar 2022]. Disponible en:

<https://g-se.com/el-rol-de-la-miostatina-en-las-enfermedades-metabolicas-bp-T5c388963452c3>

48) Álvarez C, Ramírez-Vélez R, Ramírez-Campillo R, Ito S, Celis-Morales C, García-Hermoso A, et al. Interindividual responses to different exercise stimuli among insulin-resistant women. Scand J Med Sci Sports. [Internet]. 2018 [consultado 19 mar 2022];00:1–14. Disponible en:

<https://doi.org/10.1111/sms.13213>

- 49) Bonini MG, Gantner BN. The multifaceted activities of AMPK in tumor progression-why the “one size fits all” definition does not fit at all. IUBMB Life. [Internet]. 2013 [consultado 20 mar 2022];65(11):889–96. Disponible en: <https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/iub.1213>
- 50) Anovulación (Medicina) – Definición - Léxico & Enciclopedia [Internet]. MiMi. [consultado 28 mar 2022]. Disponible en: <https://es.mimi.hu/medicina/anovulacion.html>
- 51) Galindo Ramírez F, Flores Urbina A. De la energética a la neurotransmisión: el adenosín trifosfato y sus receptores. Rev Neurol. [Internet]. 2006 [consultado 28 mar 2022];43(11):667-77. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2005339>
- 52) Ives B / O / O-M. DeCS – Descriptores em Ciências da Saúde [Internet]. Biblioteca virtual en salud OPS [consultado 03 may 2020]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/>
- 53) Martínez Basila A, Maldonado Hernández J, López Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Internet]. 2011 [consultado 28 mar 2022];68(5):397-404. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000500010&lng=es
- 54) Prueba de tolerancia a la glucosa [Internet]. Mayo Clinic. [Consultado 28 mar 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/glucose-tolerance-test/about/pac-20394296>
- 55) Qué es la enfermedad cardiovascular [Internet]. MedlinePlus enciclopedia médica. [Consultado 28 mar 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000759.htm>
- 56) HIIT vs. Continuous Cardiovascular Exercise [Internet]. Unm.edu. [Consultado 28 mar 2022]. Disponible en: <https://www.unm.edu/~lkravitz/Article%20folder/HIITvsCardio.html#:~:text=Continuous%20aerobic%20training%20is%20defined>

- 57) Ceballos DAO. Esteroidogénesis: ¿Qué es? Y cuál es su importancia en la Reproducción Humana [Internet]. [Consultado 29 mar 2022]. Disponible en: <https://irega.com.mx/blog/2020/04/20/esteroidogenesis/>
- 58) Oróstica Arévalo ML. Participación de moléculas pro- inflamatorias asociadas a obesidad en la función de células endometriales y endometrio de mujeres con síndrome de ovario poliquístico: relación entre factor de necrosis tumoral alfa, adiponectina e insulina [tesis en Internet]. Chile: repositorio académico de la Universidad de Chile; 2016 [consultado 29 mar 2022]; Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/142460>
- 59) Sánchez-Aparicio P, Muñoz-García S, Cuadros J. Papel de los factores solubles en foliculogénesis. Revista Asebir. [Internet]. 2009 [consultado 20 mar 2022];14(1):37-42. Disponible en: <https://revista.asebir.com/papel-de-los-factores-solubles-en-foliculogenesis/>
- 60) Elsevier. ¿Qué tipo de actividad deportiva utiliza cada uno de los sistemas energéticos? [Internet]. Elsevier Connect. 2018 [consultado 20 mar 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/fisiologia-tipo-de-actividad-deportiva-sistemas-energeticos>
- 61) Prueba de sangre de SHBG: Prueba de laboratorio de MedlinePlus [Internet]. medlineplus.gov. [consultado 29 mar 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-sangre-de-shbg/#:~:text=SHBG%20son%20las%20siglas%20e>
- 62) Gómez-Zorita S, Urdampilleta A. El GLUT4: efectos de la actividad física y aspectos nutricionales en los mecanismos de captación de glucosa y sus aplicaciones en la diabetes tipo 2. Avances en Diabetología. [Internet]. 2012 [consultado 28 mar 2022];28(1):19–26. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-el-glut4-efectos-actividad-fisica-S1134323012000397>

- 63) Grasa abdominal en las mujeres: elimínala para siempre [Internet]. Mayo Clinic. [consultado mar 29 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/healthy-lifestyle/womens-health/in-depth/belly-fat/art-20045809#:~:text=La%20grasa%20visceral%20es%20la>
- 64) Castelo-Branco C, Peralta S. Hiperandrogenismo ovárico. Valoración clínica y terapéutica. Clin Invest Gin Obst. [Internet]. 2005 [consultado 28 mar 2022];32(6):244–56. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-hiperandrogenismo-ovarico-valoracion-clinica-terapeutica-13082322>
- 65) Levinbook WS. Hirsutismo e hipertrichosis [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. Manuales MSD; 2020 [citado 29 mar 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/trastornos-del-cabello/hirsutismo-e-hipertrichosis>
- 66) Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. www.cancer.gov. 2011 [consultado 28 mar 2022] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer>
- 67) Lipogénesis - EcuRed [Internet]. Ecured.cu. 2022 [consultado 28 mar 2022]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Lipog%C3%A9nesis>
- 68) Torres Arrieta R, Camaño Vasquez C, De Oro Acevedo J y Mena Romero D. Lipoproteína Lipasa y su Participación en Enfermedades Cardiovasculares. Archivos de Medicina ISSN 1698-9465. [Internet]. 2021 [consultado 2022 mar 28];17(2:5):1-2. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/lipoproteiacutena-lipasa-y-su-participacioacuten-en-enfermedades-cardiovasculares.pdf>
- 69) Montenegro Acosta WA, Pérez LA. Guía Farmacéutica Hospitalaria. [Internet]. [Ecuador]: Ministerio de Salud Pública; 2014 [consultado 30 mar 2022]. Disponible en: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fes-static.z->

[dn.net%2Ffiles%2Fd07%2F204043992977f7e253d7b6ae68bc6d46.doc&wdOrigin
=B50ROWSELINK](dn.net%2Ffiles%2Fd07%2F204043992977f7e253d7b6ae68bc6d46.doc&wdOrigin=B50ROWSELINK)