

NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

**Tesis previa a la obtención de título de
Licenciada en Nutrición y Dietética**

AUTOR: María Dolores Cela Carrera

TUTOR: MPH. David Guevara

**Análisis de la interacción entre la microbiota intestinal y el síndrome
de ovario poliquístico (SOP): revisión bibliográfica**

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, María Dolores Cela Carrera, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, Reglamento y Leyes.

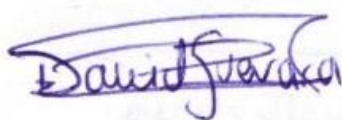


María Dolores Cela Carrera

1724874431

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo, MPH. David Guevara, certifico que conozco al autor del presente trabajo siendo la responsable exclusiva de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.

A handwritten signature in blue ink, reading "David Guevara", with a stylized flourish above the name.

MPH. David Guevara

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DEDICATORIA

Es un honor dedicar la presente investigación a Dios, por ser él, el único conocedor de la completa maravilla del cuerpo humano y porque sin las fuerzas y sin su guía no hubiese llegado a este punto, y porque espero, pueda usar este trabajo en pro de la comunidad, ya que como personas y personal de la salud estamos llamados a servir, y finalmente porque él colocó las situaciones en mi vida para llegar a esta parte.

A mi madre, Verónica Carrera, quien siempre tuvo una intuición empírica de la salud, y sus enseñanzas me guiaron hasta este trabajo, la mujer que nunca me ha dejado sola y que apoyó esta dura pero satisfactoria travesía, la que me ha enseñado que el aprendizaje es la base de lo que somos y aquello que nos guía hacia nuestro propósito en la vida.

A mí yo de pequeña, porque todo lo que vivió en su vida, la autoexigencia, desgaste, y dolor se merecen dedicarle este trabajo, su perseverancia e inocencia han hecho que llegue hasta ahora.

Por último, a todas las mujeres que día a día luchan por salir adelante, aún con un diagnóstico de SOP u otras patologías que afectan la calidad de vida y rendimiento, en un mundo que, a nosotras como mujeres, nos exige demasiado, espero puedan encontrar una guía y junto con ello, a los próximos profesionales de la salud, para que vean al paciente holísticamente, que entiendan que sus tratamientos van más allá de aplicar los criterios de diagnóstico de la teoría, es entender y empatizar con la realidad de los pacientes, una muchas veces dura y difícil de comprender pese a los avances de la ciencia y la salud.

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar, a Dios, porque él guió todos los pasos y acontecimientos en mi vida, para escoger esta carrera, entrar a esta universidad y sobre todo alcanzar hasta este punto satisfactoriamente; agradezco que sustentó los recursos para poder avanzar en ella, y que me dio ese impulso, la vocación, para, pese a las dificultades que se atravesaron todo este tiempo, pueda llegar a donde estoy ahora, porque sin él yo no sería nada, y sin sus herramientas y la manera en que me formó desde la concepción no hubiese sido esta una historia para contar.

A mi madre; no me alcanzan las palabras para decirle cuanto le agradezco, principalmente por apoyar a la loca idea de estudiar dos carreras a la vez, y ser ese apoyo en todo sentido de la palabra. Aún en una etapa tan dura, donde ella misma fue partícipe de que me hayan diagnosticado SOP y una anomalía congénita, estuvo a lado de los síntomas, de aquellos momentos donde yo ya no quería seguir. Por ser ese modelo de perseverancia y estudio, que me hizo soñar con ser igual a ella, una mujer culta y estudiada, que además se caracteriza por ser empática y humana, por guiar toda mi vida hacia lo que soy ahora, te amo mucho mamá.

A mis hermanos, por ser los que estuvieron en todo el proceso desde que decidí seguir esto, pese a que no lo entendieron y nuestras diferencias discrepen mucho, agradezco que hayan sido esa compañía en las noches de desvelo, ese consuelo en los días de llanto, y su paciencia con mis cambios de humor o cuando la carrera parecía que estaba ganándome la batalla, por enseñarme que una caída es una razón para levantarse, y que la vida va más allá de solo el estudio, sino es conectar con uno mismo y los seres que amamos, por recordarme cada día que el equilibrio es esencial para una vida plena.

A mi novio, porque lo encontré a mitad de mi carrera, en el lugar menos esperado, y sin su apoyo, palabras de aliento, su admiración hacia mí, aún esas cosas que yo no podía ver, muy probablemente hubiese sido muy difícil avanzar; agradezco su amor, su comprensión en los momentos difíciles en la universidad, el trabajo, la familia, y mi salud, antes y durante el diagnóstico de SOP y mi problema congénito, su impulso ha sido esencial para que yo pueda mejorar como persona y haya logrado esta ardua travesía.

A mi tutor en especial, al ser un modelo a seguir en el campo de la docencia, la investigación y como persona integral; quien ha fomentado la pasión que tiene por todo lo que hace, su apoyo y seguimiento ha sido de suma importancia para el logro de la presente investigación.

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA	2
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO.....	5
ÍNDICE GENERAL	7
Índice de tablas.....	11
Índice de figuras.....	12
LISTADO DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	13
RESUMEN	14
1. INTRODUCCIÓN.....	19
2. JUSTIFICACIÓN	22
3. MARCO TEÓRICO.	26
1. El ovario. Fisiopatología.....	26
1.2 Ciclo ovárico	26
2. Introducción al síndrome de ovario poliquístico (SOP)	27
2.1 Definición y características clínicas del SOP.....	27

2.2 Epidemiología	28
2.3 Criterios diagnósticos.....	28
2.3.1 Etiología del síndrome de ovario poliquístico (SOP).....	31
2.3.2 Factores ambientales	31
2.3.3 Alteraciones hormonales y metabólicas	31
2.3.4 Implicaciones metabólicas del SOP	32
3. La Microbiota intestinal y su influencia en la salud metabólica	32
3.1 Definición y composición de la microbiota intestinal.....	32
3.2 Relación entre microbiota intestinal y enfermedades metabólicas, endócrinas y neuroológicas	33
3.3 Microbiota y enfermedades metabólicas.....	37
3.4 Microbiota y enfermedades ginecológicas.....	39
4. La Metabolómica y su aplicación en la investigación biomédica	41
4.1 Definición y principios de la metabolómica	41
4.2 Perfiles metabolómicos en el SOP	42
5. Interacción entre la microbiota y metabolómica en el contexto del SOP	43
5.1 Mecanismos de interacción entre la microbiota y el metabolismo	43
5.2 Influencia de la dieta sobre la microbiota y la metabolómica.....	44

5.2.1 Metabolitos de la microbiota intestinal y su relación con las hormonas en el organismo humano	45
6.Tratamiento nutricional personalizado para el SOP.....	48
7. Investigación en tratamientos dietéticos basados en la microbiota y la metabolómica	50
7.1 Interacción entre ovario, SOP, y microbiota.....	51
8. Influencia del estilo de vida en la expresión del SOP	53
8.1 Ejercicio físico y SOP	53
8.2 Estrés psicológico y eje HPA (hipotálamo-hipófisis-adrenal)	54
8.2.1 Rol del estrés crónico en la alteración del equilibrio hormonal y la microbiota..	55
8.3 Calidad del sueño y SOP	56
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	58
5. OBJETIVOS.....	60
13.1 OBJETIVO GENERAL	60
13.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	60
13. HIPÓTESIS.....	61
14.1 Hipótesis general:.....	61
14. METODOLOGÍA.....	62
14.1 Diseño	62

14.2 Estrategia de búsqueda	62
14.3 Criterios de inclusión de búsqueda	63
14.4 Criterios de exclusión de búsqueda	63
14.5 Extracción de datos	63
15.RESULTADOS	68
15.1 Análisis general	70
15.2 Análisis específico	78
16. DISCUSIÓN	96
17. CONCLUSIONES	101
18. RECOMENDACIONES E IMPLICACIONES FUTURAS	103
19. BIBLIOGRAFÍA	104
20. ANEXOS	118

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios de diagnóstico y clasificaciones de SOP	29
Tabla 2. Compuestos microbianos y sus funciones.....	38
Tabla 3. Características de los estudios incluidos	70
Tabla 4. Calificación tipo GRADE.....	92

Índice de figuras

Figura 1. Gráfica PRISMA.....	67
-------------------------------	----

LISTADO DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

SOP: Síndrome de ovario poliquístico

ACHT: Hormona adrenocorticotropa (del inglés Adrenocorticotropic Hormone)

GnRH: Hormona liberadora de gonadotropina (Gonadotropin Releasing Hormone)

LH: Hormona luteinizante (Luteinizing Hormone)

FSH: Hormona foliculoestimulante (Follicle-Stimulating Hormone)

GABA: Ácido gamma-aminobutírico (Gamma-Aminobutyric Acid)

SCFAs: Ácidos grasos de cadena corta (Short-Chain Fatty Acids)

SNC: Sistema Nervioso Central

TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

AGCH: Ácidos grasos de cadena corta (SCFAs)

RESUMEN

Con el paso del tiempo, ha cobrado mayor relevancia la salud reproductiva de la mujer, especialmente desde la etapa preconcepcional, con el fin de mejorar su calidad de vida, su fertilidad y lograr embarazos seguros que favorezcan el crecimiento y desarrollo saludable de las futuras generaciones. En este contexto, la microbiota intestinal ha comenzado a investigarse como un factor importante en diversas patologías, entre ellas el síndrome de ovario poliquístico (SOP), trastorno endocrino-metabólico que afecta a un gran número de mujeres en edad fértil y que se asocia frecuentemente con sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina y alteraciones hormonales.

El objetivo de la presente revisión fue analizar la interacción entre la microbiota intestinal y el SOP. Para ello, se evaluaron los perfiles metabolómicos descritos en mujeres con SOP, identificando biomarcadores relacionados con alteraciones metabólicas; se investigó la correlación entre la diversidad microbiana y parámetros como la resistencia a la insulina y los perfiles lipídicos; y, finalmente, se elaboró una guía de recomendaciones nutricionales personalizadas basada en los hallazgos obtenidos.

La metodología empleada consistió en una revisión bibliográfica sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus, Elsevier y Google Scholar. Se aplicó el método PRISMA para el proceso de selección, y se utilizaron las guías CONSORT y STROBE para la evaluación metodológica de los estudios incluidos, además de la herramienta GRADE para valorar su calidad.

Los resultados evidenciaron que las mujeres con SOP presentan una menor diversidad de la microbiota intestinal, acompañada de una reducción en bacterias beneficiosas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, así como un aumento de microorganismos

proinflamatorios. Estas alteraciones se relacionan con perfiles metabolómicos desfavorables, resistencia a la insulina, hiperandrogenismo y procesos inflamatorios crónicos. En conclusión, la disbiosis intestinal podría desempeñar un papel relevante en la fisiopatología del SOP, y su modulación mediante estrategias nutricionales personalizadas, enfocadas en una alimentación rica en fibra y adaptada a las preferencias y condiciones psicoemocionales de las pacientes, podría convertirse en una herramienta útil para mejorar el abordaje clínico y la calidad de vida. Se sugiere ampliar la investigación en contextos latinoamericanos, debido a las diferencias geográficas, culturales y alimentarias que influyen directamente en la composición de la microbiota.

ABSTRACT

Over time, women's reproductive health, especially from the preconception stage, has gained increasing relevance, aiming to improve their quality of life, fertility, and achieve safe pregnancies that support the healthy growth and development of future generations. In this context, the gut microbiota has begun to be investigated as an important factor in various pathologies, including polycystic ovary syndrome (PCOS), an endocrine-metabolic disorder that affects a large number of women of reproductive age and is frequently associated with overweight, obesity, insulin resistance, and hormonal imbalances.

The objective of this review was to analyze the interaction between gut microbiota and PCOS. To achieve this, metabolomic profiles described in women with PCOS were evaluated to identify biomarkers related to metabolic alterations; the correlation between microbial diversity and parameters such as insulin resistance and lipid profiles was investigated; and finally, a personalized nutritional guideline was developed based on the findings.

The methodology consisted of a systematic literature review using the databases PubMed, Scopus, Elsevier, and Google Scholar. The PRISMA method was applied for study selection, while the CONSORT and STROBE guidelines were used for methodological evaluation, and the GRADE tool was employed to assess study quality.

The results showed that women with PCOS present lower gut microbiota diversity, accompanied by a reduction in beneficial bacteria such as *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, along with an increase in proinflammatory microorganisms. These alterations are linked to unfavorable metabolomic profiles, insulin resistance, hyperandrogenism, and chronic inflammatory processes. In conclusion, gut dysbiosis may play a significant role in the

pathophysiology of PCOS, and its modulation through personalized nutritional strategies, focused on a fiber-rich diet and adapted to each patient's emotional and physical context, could be a useful tool to improve clinical outcomes and quality of life. Further research is recommended in Latin American populations, considering that geographic, cultural, and dietary differences directly influence microbiota composition.

PALABRAS CLAVE: SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP), MICROBIOTA, INTESTINAL, METABOLÓMICA, DIETA, ANDRÓGENOS, HORMONAS FEMENINAS, EJE OVARIO-INTESTINO-CEREBRO.

KEY WORDS: POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS), MICROBIOTA, GUT, METABOLOMICS, DIET, ANDROGENS, FEMALE HORMONES, OVARY-GUT-BRAIN AXIS.

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos tiempos se ha evidenciado en creciente medida la importancia que tiene la nutrición y la alimentación en el ser humano, y por ende en el medio ambiente y el desarrollo de las naciones; siendo así, que no solo día a día surgen nuevas ideas, investigaciones, “dietas”, que tratan de solventar las problemáticas nacionales en cuanto a nutrición que van a los extremos desde enfermedades metabólicas en países desarrollados hasta desnutrición en países en vías de desarrollo (FAO, 2023).

En un mundo cada vez más globalizado y abarrotado de la industria y el consumismo, se ha empezado a tomar consciencia de la composición y cantidades de consumo de los alimentos, así como su manejo tanto en casa como en servicios de alimentación, y como no, la responsabilidad de los gobiernos e industrias de la salud de los ciudadanos, siendo así que la nutrición va más allá de la acción de ingerir alimentos, si no, se transforma en un arte y una ciencia que va desde el cultivo o producción de los alimentos hasta las técnicas de preparación que permiten al individuo adentrarse en un viaje de sensaciones que definirán su estado de salud o enfermedad. Debido a lo mencionado anteriormente, es fundamental que para que el individuo cumpla con los principios de la alimentación (completa, equilibrada, adecuada, inocua, suficiente, y variada), debe tener conocimiento sobre el contenido nutricional, porciones y técnicas culinarias del alimento, y sobre todo se sí mismo, puesto que la nutrigenética ha demostrado que la propia predisposición genética genera respuestas diferentes entre los individuos frente a los alimentos y el ambiente (WHO, 2020).

Como profesionales en nutrición es indispensable estar en pro de que las necesidades de las poblaciones, las nuevas patologías que surgen, el análisis y evaluación de los factores que intervienen en los diferentes ciclos de vida en la población para la aplicación de programas

en el mejoramiento de la problemática nutricional a través de información útil y sencilla sobre nutrición y alimentación en estados normales, así como en situaciones de enfermedad en las diferentes etapas de la vida (FAO, 2020).

Hoy en día son cada vez más reconocidas las enfermedades crónico – metabólicas, que no solo significan grandes demandas en el sector de salud, sino también implican altos costos e inversión en salud, los niveles de obesidad, diabetes, hipertensión, entre otros, son cada vez más frecuentes, sin embargo se encuentran otras patologías, de tipo endócrino – metabólica cada vez más reconocida que a simples rasgos causa efectos fuertes antes de su diagnóstico, muchas veces se desconoce su etiología, su causa, y como los diferentes cuerpos reaccionan, y los métodos de tratamiento son muy limitados y muchas veces sin un enfoque integral.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una de las endocrinopatías más frecuentes en mujeres en edad reproductiva, caracterizado por alteraciones hormonales, resistencia a la insulina, dislipidemia, anovulación crónica y presencia de quistes ováricos (Teede et al., 2018). Esta condición no solo afecta la fertilidad, sino que también se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2, obesidad y enfermedades cardiovasculares (Lizneva et al., 2016).

En los últimos años, ha cobrado relevancia el estudio del microbioma intestinal como un factor modulador clave en diversas funciones metabólicas, inmunológicas y hormonales del organismo (Valdes et al., 2018), se ha identificado que una alteración en la composición de la microbiota, también conocida como disbiosis, podría contribuir al desarrollo y agravamiento de trastornos metabólicos como el SOP (Qi et al., 2019).

La interacción entre la microbiota intestinal y el eje intestino-ovario, de igual manera, se ha convertido en un área emergente de investigación; se plantea que ciertos perfiles

microbianos podrían influir en la sensibilidad a la insulina, el metabolismo lipídico y los niveles de andrógenos, todos ellos aspectos clave en la fisiopatología del SOP (Lindheim et al., 2017). Además, intervenciones nutricionales dirigidas a modular la microbiota podrían representar una herramienta prometedora en el tratamiento no farmacológico de esta condición (Gupta et al., 2020).

Dado el impacto que el SOP tiene en la calidad de vida y salud a largo plazo de las mujeres, así como el papel potencialmente modulador de la microbiota, es fundamental realizar un análisis actualizado de la evidencia científica sobre esta interacción. Esta revisión busca aportar claridad sobre los mecanismos implicados, biomarcadores metabólicos relevantes y posibles estrategias nutricionales personalizadas que mejoren el abordaje clínico del SOP desde una perspectiva integradora.

2. JUSTIFICACIÓN

Según los datos más recientes de las Naciones Unidas, se estima que hay aproximadamente un 50,3 % de hombres y un 49,7 % mujeres, recalcando que para el presente año 2025, la población mundial es de al menos 8000 millones de personas según el último informe demográfico de las Naciones Unidas, siendo así que casi la mitad del mundo está conformado por mujeres, de las cuales cerca de 1100 millones se encuentran en edad reproductiva.

Por lo mencionado, el síndrome de ovario poliquístico (SOP) constituye una de las principales alteraciones endócrinas que afectan a las mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia estimada entre el 6% y el 13%, según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2025), aunque cabe recalcar que esta cifra aún no está clara puesto que otras bibliografías diferentes a la OMS como NIH (National Library of Medicine, 2025) proponen una prevalencia del 5 al 26% según los criterios de diagnóstico. Por lo mencionado, se estima que aproximadamente el 70 % de los casos a nivel mundial permanecen sin diagnóstico, lo cual contribuye al subregistro, al abordaje tardío y a la persistencia de complicaciones metabólicas, hormonales y emocionales que causan serios problemas a largo plazo, considerando, además, que se ha visto, presenta predisposición genética.

El SOP, se ha hallado, es la causa más frecuente de anovulación y una de las principales razones de infertilidad femenina, se considera una condición de transmisión hereditaria, aunque presenta variaciones en su manifestación según el origen étnico, lo que complica aún más su comprensión y tratamiento.

Pese a su alta incidencia y relevancia clínica, el SOP continúa siendo un tema controversial en la literatura científica y en la práctica médica, su manejo tiende a centrarse

en estrategias estandarizadas como el uso de anticonceptivos, dietas bajas en carbohidratos o tipo “keto”, y la promoción del ejercicio físico regular, aunque estas medidas pueden resultar efectivas en algunos casos, a menudo no contemplan la individualidad de las pacientes ni el contexto biopsicosocial en el que se desarrollan, por lo que, esta falta de personalización limita el éxito terapéutico y puede generar frustración, baja adherencia y desinformación entre las mujeres afectadas, considerando que, adicionalmente, las pacientes no son tratadas a tiempo ni se les brinda la información clara y concisa según el fenotipo de síndrome de ovario poliquístico, ante lo cual llegan las pacientes a consulta psiquiátrica por serios problemas psicoemocionales o situaciones agravantes con los quistes o infertilidad (Azziz et al., 2016).

Como situación adicional que justifica la presente investigación, según fuentes de investigación, mencionan que las mujeres presentan una mayor prevalencia de trastornos endocrino-metabólicos en comparación con los hombres, debido a factores hormonales, genéticos y sociales que influyen en su salud metabólica y endócrina, adicionalmente de que van en aumento las enfermedades crónicas a nivel mundial; por lo que cada vez con mayor medida se presentan casos de síndrome de ovario poliquístico en, donde mujeres llegan a consulta por inconvenientes de salud durante el desarrollo, y no es hasta años tardíos que son diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico, no sin antes haber pasado ya largo tiempo con problemas de acné, vello excesivo, trastornos del sueño, afecciones gastrointestinales, problemas psicológicos, fatiga extrema, resistencia a la insulina, entre otros; entonces el tratamiento de primera línea son las pastillas anticonceptivas (que agravan el estado mental en muchos casos y presentan recurrentes efectos secundarios) y pese a todas

las preguntas que el paciente realice, el mismo personal de salud desconoce la etiología exacta, además de sus diversas líneas de tratamiento según la diversidad de pacientes.

Para entonces, la calidad de vida de las pacientes se ve profundamente afectada, pasan en un momento a otro, de ser unas mujeres productivas, a mujeres deprimidas, fatigadas, y con serios problemas de autoestima todo el tiempo debido a los problemas asociados. Se menciona, por lo tanto, únicamente que el tratamiento principal radica en la alimentación y el ejercicio, sin embargo, son recomendaciones que sin una completa asesoría y profundización en el diagnóstico diferencial, así como la comprensión del contexto real de la paciente, son difíciles de seguir.

De no ser porque muchas veces las pacientes son derivadas a nutrición, muy pocas son las que saben cómo abordar el diagnóstico, y son ellas las que se deben empoderar y hacerse cargo su propio tratamiento, además de que el sistema de salud ecuatoriano, por ejemplo del contexto propio, no está listo para prevenir ni mucho menos afrontar el síndrome de ovario poliquístico, incluso, cabe recalcar que no hay estadísticas exactas de la prevalencia de mujeres con síndrome de ovario poliquístico, es decir que la cifra podría ser más alarmante de lo que se piensa si se suman los hábitos y estilo de vida propios de la mujer ecuatoriana.

En este contexto, resulta urgente ampliar las líneas de investigación sobre el SOP, explorando nuevas herramientas que permitan un abordaje más integral y personalizado. El estudio de la microbiota intestinal y su relación con los perfiles metabólicos y hormonales del SOP representa un campo emergente y prometedor, ya se ha evidenciado la relación entre la microbiota y la obesidad, siendo así que su importancia e interacción estaría relacionada con otras patologías endocrinológicas.

Comprender esta interacción podría no solo mejorar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, sino también ofrecer alternativas terapéuticas basadas en intervenciones nutricionales que respondan a las necesidades reales de las mujeres, e incluso prevenirse este tipo de patologías que como se ha visto presentan consecuencias impactantes para la salud femenina, la fertilidad de la mujer a largo plazo, pues, como se sabe, la salud de las comunidades debe enfocarse en la prevención, y la prevención inicia con la mujer en edad fértil, que además de ser asesorada en planificación familiar, debe tener conocimiento de si su propio cuerpo está preparado para procrear, aunque el síndrome de ovario poliquístico sea una de las principales causas de infertilidad, hay muchas mujeres que logran embarazo, con situaciones de resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia, trastornos psicológicos y de la conducta alimentaria, que afectarían el embarazo y por lo tanto la salud de los futuros nacidos, siendo un grave riesgo para la salud pública y los costes a largo plazo.

Finalmente, por lo mencionado, profundizar en esta problemática permite visibilizar la importancia del reconocimiento temprano de los síntomas, fomentar la educación en salud reproductiva y generar empatía en la sociedad frente a las múltiples implicaciones del SOP, ya que muchas veces las mujeres con síndrome de ovario poliquístico no son comprendidas, tanto por el personal especializado como del medio que las rodea, por las mismas razones del desconocimiento (Legro et al., 2013; Teede et al., 2018). Considerando que las mujeres constituyen una fuerza activa en el desarrollo económico y social de las naciones, atender sus necesidades desde una perspectiva científica y humanizada es un paso clave hacia una salud pública más justa y eficiente (World Health Organization, 2019; Pérez-López et al., 2019).

3. MARCO TEÓRICO.

1. El ovario. Fisiopatología

De Leo et al. (2020) mencionan que:

“El Ovario comprende una estructura compartimental con tejidos variables, así como en cuanto a sus propiedades. En cuanto a su anatomía, el ovario es un órgano intrapélvico, el cual segrega esteroides sexuales, responde a la secreción cíclica de gonadotropinas, y permite producir gametos femeninos.”

Además De Leo et al. (2020) explican que se presentan dos ovarios con forma de almendra (de tipo clásico), donde su tamaño difiere de la edad y las situaciones vitales, situados a los lados del útero y unidos por medio de ligamentos meso-ováricos; el ovario en su aspecto microscópico, presenta:

Capa cortical: también llamada epitelio germinal, formada por tejido conjuntivo denso o estroma, y folículos.

Capa medular: dentro de la cortical presenta abundantes vasos y tejido conjuntivo parecido al estroma.

1.2 Ciclo ovárico

Cabe recalcar que el elemento esencial del ciclo ovárico es el folículo, donde su estado más precoz es el “folículo primordial”, estas son originarias del endodermo (cercana a la parte caudal del embrión). El número de folículos es de 300 000 en la pubertad y 400 o 500 ovularán hasta 50 años después. Al ser el ovocito primario, este se encuentra en profase de primera división mitótica hasta antes de la ovulación, antes de ello, al estimular la LH, la meiosis continua en metafase y se convierte en ovocito secundario, y se expulsa el primer corpúsculo polar. Durante la ovulación se saca en segundo ovocito envuelto en granulosa

para ingresar a la trompa; si este es fecundado, procede a una segunda división mitótica (De Leo et al., 2020).

La ovulación consiste principalmente en que la LH y hCG son capaces de romper el folículo. Siendo el principal objetivo, mantener la especie humana, dónde el objetivo principal es generar un óvulo fértil. Algo esencial a destacar es que el ovario se considera una glándula maestra que organiza la función endócrina esteroidogénica, con ayuda del sistema hipotálamo-hipofisiario (De Leo et al., 2020).

Dentro de los defectos más frecuentes se encuentran la anovulación crónica con presencia de estrógenos, debido a una producción acíclica de estrógenos, causa más frecuente de síndrome de ovario poliquístico (SOP), donde los niveles de LH en plasma son elevados, los de FSH son bajos, y la proporción LH/FSH es mayor a 2, además se ha encontrado que la mitad de las mujeres con SOP presentan androstenediona y testosterona elevadas, donde las fuentes androgénicas son los ovarios, habiendo una baja señalización de LHRH por defecto en folículos o hipotálamo (De Leo et al., 2020).

2. Introducción al síndrome de ovario poliquístico (SOP)

2.1 Definición y características clínicas del SOP

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino-metabólico común en mujeres en edad reproductiva; se caracteriza principalmente por la presencia de al menos dos de los siguientes criterios: irregularidades menstruales (oligoovulación o anovulación), hiperandrogenismo (clínico o bioquímico) y morfología poliquística de los ovarios observada mediante ecografía (Escobar-Morreale, 2018; Teede et al., 2018).

Entre los síntomas más comunes se encuentran los ciclos menstruales irregulares, el acné, el hirsutismo (crecimiento excesivo de vello corporal) y, en algunos casos, alopecia de

patrón masculino, además, muchas mujeres con SOP presentan resistencia a la insulina, obesidad central y un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (Escobar-Morreale, 2018).

2.2 Epidemiología

El SOP es considerado el trastorno endócrino más frecuente en mujeres en edad fértil; la prevalencia varía dependiendo de los criterios utilizados: se estima en aproximadamente un 6% con los criterios del National Institutes of Health (NIH) y puede llegar hasta un 13% según los criterios de Rotterdam o de la Sociedad de Hiperandrogenismo y SOP (AE-PCOS) (Bozdag et al., 2016). Estas diferencias también pueden deberse a factores étnicos, ambientales y a las metodologías de los estudios utilizados, los cuales aún continúan siendo invariables.

2.3 Criterios diagnósticos

El diagnóstico del SOP, principalmente, se basa en los criterios establecidos en Rotterdam (2003), que requieren la presencia de al menos dos de los siguientes: oligoovulación o anovulación, signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo, y ovarios poliquísticos detectados por ecografía, sin embargo, es esencial descartar otras causas de hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria antes de confirmar el diagnóstico, en cuanto a la imagen ecográfica, los criterios de Rotterdam definen un ovario poliquístico como aquel que presenta 12 o más folículos de entre 2 y 9 mm de diámetro en cualquier zona del ovario, o bien un volumen ovárico mayor a 10 cm³ (Teede et al., 2018).

Por otro lado, la Androgen Excess and PCOS Society establece que el diagnóstico del síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) debe basarse en la presencia de hiperandrogenismo acompañado de alteraciones en la ovulación y/o características poliquísticas en los ovarios, el signo clínico más común del hiperandrogenismo es el hirsutismo, el cual se evalúa

mediante la escala de Ferriman-Gallwey; una puntuación superior a 8 en esta escala se considera indicativa de la afección (Fuentes et al., 2022).

TABLA 1.

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIONES DE SOP

Definición/año	Criterios diagnósticos	Fenotipos posibles	Criterios de exclusión	Hiperandrogenismo clínico	Hiperandrogenismo bioquímico	Morfología de ovario poliquístico
NICHD/1993	Requiere presencia simultánea de: 1. Hiperandrogenismo clínico o bioquímico 2. Trastorno menstrual	Hiperandrogenismo clínico o bioquímico + trastorno menstrual	Hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia	Hirsutismo, alopecia, acné	1. Testosterona total 2. Testosterona libre 3. Androstenediona 4. DHEAS	No incluida
Rotterdam / 2003	Requiere al menos 2 de los siguientes: 1. Hiperandrogenismo clínico o bioquímico 2. Anovulación 3. Morfología de ovario poliquístico	A) Hiperandrogenismo clínico o bioquímico + anovulación B) Hiperandrogenismo clínico o bioquímico + anovulación + MOP C) Hiperandrogenismo clínico o bioquímico + MOP D) Anovulación + MOP	Hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, síndrome de Cushing	Hirsutismo, acné y alopecia androgénica	1. Índice de andrógenos libres 2. Testosterona total 3. DHEAS	Por lo menos un ovario con: 1) ≥ 12 folículos (2–9 mm) 2) Volumen >10 ml
AES/2006	Requiere hiperandrogenismo clínico o bioquímico + alguno de los siguientes:	1. Hiperandrogenismo clínico o bioquímico + oligoanovulación 2. Hiperandrogenismo clínico o bioquímico +	Hiperplasia suprarrenal congénita, neoplasias secretoras de andrógenos, uso o abuso de drogas	Hirsutismo	1. Índice de andrógenos libres o testosterona libre 2. Testosterona total 3. DHEAS 4. Androstenediona	Por lo menos un ovario con: 1) ≥ 12 folículos (2–9 mm) 2) Volumen >10 ml

	• Oligoanovulación • Morfología de ovario poliquístico	oligoanovulación + MOP 3. Hiperandrogenismo clínico o bioquímico + MOP	androgénicas/anabólicas, síndrome de resistencia a insulina severa, disfunción tiroidea, síndrome de Cushing e hiperprolactinemia			
--	---	---	---	--	--	--

NOTA. MODIFICADA DE (TEEDE ET AL., 2018).

Es fundamental realizar un diagnóstico diferencial preciso, ya que otras enfermedades como la hiperplasia adrenal congénita, los tumores virilizantes o la hiperprolactinemia pueden presentar síntomas similares al SOP, como el hirsutismo y los desórdenes menstruales, por lo que, el tratamiento del SOP debe ser personalizado, teniendo en cuenta las necesidades individuales de cada paciente, uno de los objetivos es disminuir el impacto emocional y psicológico que pueden causar los signos dermatológicos del hiperandrogenismo, como el hirsutismo, en estos casos, puede utilizarse la depilación láser como parte del abordaje terapéutico (Fuentes et al., 2022)

En adolescentes, el diagnóstico puede ser más complicado debido a que muchas características del SOP pueden coincidir con cambios fisiológicos propios de la pubertad, por ello, se recomienda realizar un seguimiento clínico a largo plazo y un análisis cauteloso al aplicar los criterios diagnósticos (Ibáñez et al., 2017).

2.3.1 Etiología del síndrome de ovario poliquístico (SOP)

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es una condición endocrino-metabólica de origen multifactorial, es decir, que su etiología incluye factores genéticos, epigenéticos, ambientales y hormonales que interactúan entre sí y contribuyen al desarrollo del síndrome. Estudios recientes han identificado que el SOP presenta una fuerte base hereditaria, pues, se han encontrado variantes genéticas relacionadas con la regulación de la esteroidogénesis ovárica, la acción de la insulina y el metabolismo energético, además, se ha observado que factores epigenéticos, como la exposición prenatal a andrógenos elevados, pueden alterar la expresión génica y predisponer a la aparición del SOP en la vida adulta (Dumesic et al., 2015; Goodarzi et al., 2011).

2.3.2 Factores ambientales

En cuanto a los factores ambientales que podrían estar involucrados, el estilo de vida moderno, caracterizado por una dieta alta en calorías y bajo nivel de actividad física, se ha relacionado con un aumento de la prevalencia del SOP, además, la exposición a disruptores endocrinos como el bisfenol A (BPA) también se ha vinculado con alteraciones hormonales que favorecen el desarrollo del síndrome (Kandaraki et al., 2011).

2.3.3 Alteraciones hormonales y metabólicas

Las mujeres con SOP presentan desequilibrios hormonales importantes, por lo que es frecuente la resistencia a la insulina, que potencia la secreción de insulina y estimula la producción ovárica de andrógenos, agravando el cuadro clínico, alterando así también la ovulación y el desarrollo folicular (Azziz et al., 2009; Diamanti-Kandarakis & Dunaif, 2012).

2.3.4 Implicaciones metabólicas del SOP

Factores como la resistencia a la insulina está presente en hasta el 70% de las mujeres con SOP, incluso en aquellas con normopeso. Esta condición favorece la hiperinsulinemia, que no solo incrementa la producción de andrógenos en los ovarios, sino que también eleva el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (Moran et al., 2010).

Por otro lado, la dislipidemia y el riesgo cardiovascular se presentan en las mujeres con SOP, quienes tienden a tener alteraciones en el perfil lipídico, como aumento de triglicéridos y colesterol LDL, y disminución del colesterol HDL. Esto incrementa significativamente el riesgo cardiovascular a lo largo de la vida (Wild et al., 2010). Con lo mencionado anteriormente, aunque no todas las mujeres con SOP presentan obesidad, su prevalencia es mayor en esta población. La obesidad, especialmente de tipo central, agrava tanto la resistencia a la insulina como el hiperandrogenismo, lo que complica el manejo clínico del síndrome (Teede et al., 2010).

Finalmente, uno de los impactos más grandes del SOP es que es una de las principales causas de anovulación crónica e infertilidad en mujeres jóvenes. Las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario y la calidad ovocitaria reducen la tasa de concepción natural y aumentan la necesidad de tratamientos de fertilidad. Además, las mujeres con SOP tienen mayor riesgo de complicaciones obstétricas como preeclampsia y diabetes gestacional (Legro et al., 2013).

3. La Microbiota intestinal y su influencia en la salud metabólica

3.1 Definición y composición de la microbiota intestinal

La microbiota intestinal se refiere al conjunto de microorganismos que residen en el tracto gastrointestinal humano, esta comunidad microbiana está compuesta principalmente

por bacterias, los cuales mantienen una interacción simbiótica compleja con el huésped (Lynch & Pedersen, 2016). En condiciones normales, estos microorganismos coexisten en equilibrio, lo que permite el desarrollo de funciones esenciales para la salud.

En cuanto a su composición, las bacterias dominantes pertenecen a los filos Firmicutes y Bacteroidetes, aunque también se encuentran en menor proporción Actinobacteria, Proteobacteria y Verrucomicrobia (Arumugam et al., 2011), la proporción entre estos grupos puede variar dependiendo de factores como la dieta, la edad, el entorno o medio en el que se habita, y el uso de antibióticos.

Las funciones principales de la microbiota intestinal incluyen la fermentación de compuestos no digeribles, la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el butirato, propionato y acetato, que son fundamentales para la nutrición del epitelio intestinal y la modulación del metabolismo (Koh et al., 2016), además, la microbiota participa en el desarrollo y regulación del sistema inmunológico, refuerza la barrera intestinal y protege frente a patógenos mediante mecanismos de competencia por nutrientes y espacio; también influye en la maduración del sistema nervioso entérico y en la producción de neurotransmisores y hormonas que modulan el eje intestino-cerebro (Cryan et al., 2019).

3.2 Relación entre microbiota intestinal y enfermedades metabólicas, endócrinas y neurológicas

En general, diversos estudios han demostrado que la microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en la regulación del metabolismo energético, a través de la fermentación de fibras dietéticas, se generan AGCC que influyen en la homeostasis de la glucosa, el apetito y la sensibilidad a la insulina (Canfora et al., 2019), además, la microbiota regula la expresión de genes relacionados con la lipogénesis y la oxidación de ácidos grasos,

y modula la secreción de hormonas intestinales como la GLP-1 y la PYY, que participan en el control del apetito y el metabolismo (Tilg et al., 2020).

Según Pires et al., (2024), la microbiota intestinal, ejecuta funciones esenciales para la salud del huésped, incluyendo aspectos protectores, estructurales y metabólicos, sin embargo, el impacto de la microbiota intestinal trasciende más allá del compartimento “*gastrointestinal local*”, pues, su producción metabólica, además de su influencia directa en la mucosa intestinal y el sistema nervioso entérico (SNE), la dispone o coloca en una situación comparativa a un órgano endocrino debido a varias características; por la producción de diversas sustancias químicas hormonalmente activas, que aún en bajas concentraciones pueden regular órganos diana, y, que liberados al torrente sanguíneo influyen en órganos distales que se encuentran lejos de la microbiota entérica, incluido el cerebro.

Pese a la estructura de la microbiota intestinal, presenta una capacidad colectiva para influir en otros órganos dentro del huésped y responder a las secreciones de los mismos, por ello, según Pires et al., (2024), lo define como un “órgano virtual”, debido a su papel esencial en la regulación de redes endocrinas complejas, ejemplificando, puede producir neurotransmisores dentro del sistema nervioso central (SNC), como el ácido γ -aminobutírico (GABA), un transmisor inhibitorio fundamental en el cerebro que se sintetiza por varios lactobacilos, otro sintetizan monoaminas como noradrenalina, dopamina y serotonina.

Por lo mencionado, Pires et al., (2024) enfatizan en los efectos endocrinos de las bacterias intestinales influyen en varios aspectos del accionar del individuo, como el comportamiento, el metabolismo, el apetito y la respuesta inmunitaria; en cuanto al apetito, los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato y el propionato, son producidos

por bacterias intestinales que fermentan las fibras dietéticas, estos AGCC se conectan con los receptores acoplados a proteína G (GPCR) en las células enteroendocrinas y controlan la liberación de hormonas como el GLP-1 y el PYY, hormonas que controlan el hambre y el metabolismo de la glucosa, por lo que, una disbiosis y por ende, afección en cuanto a los AGCC podrían relacionarse con la resistencia a la insulina y por lo tanto, SOP.

Ahora, con respecto a las neurohormonas como serotonina, catecolaminas, las hormonas del estrés como cortisol y testosterona, y su papel en los efectos microbianos, hay una interacción interviniente entre el cerebro y la microbiota intestinal, denominada «eje intestino-cerebro», la cual está principalmente mediada por la extensa red del nervio vago, aunque aún falta mucho por explorar en este aspecto, la influencia de la microbiota en los niveles hormonales del huésped puede ocurrir de forma directa, por medio de la producción de hormonas, o indirectamente, al afectar la corteza suprarrenal, la inflamación y la respuesta inmunitaria (Pires et al., 2024).

Se ha hallado, que fuera del intestino, la microbiota desempeña un papel importante en la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro, dando como resultado, que desequilibrios en la microbiota intestinal estándar estén asociados con varias patologías, como trastornos neurológicos como la enfermedad de Parkinson, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), la depresión, la ansiedad y el autismo, debido a que los microbios intestinales desempeñan un papel en la síntesis de neurotransmisores, influyendo tanto en el sistema nervioso central (SNC) como en la periferia (Pires et al., 2024).

Según mencionan Pires et al., (2024), las modificaciones en neurotransmisores como el glutamato, la serotonina, la noradrenalina, la dopamina y el ácido γ -aminobutírico (GABA) estimulan los ganglios nerviosos que conforman el sistema nervioso entérico (SNE). Existen

distintos mecanismos que favorecen la comunicación en el eje intestino-cerebro, entre ellos la activación de las fibras aferentes del nervio vago por acción del glutamato y la serotonina, estas rutas permiten que se envíen señales desde el interior del intestino hacia el sistema nervioso central (SNC) a través del nervio vago, además, los microorganismos pueden influir de manera directa en el SNC mediante la liberación de serotonina en la lámina propia o a través del paso de metabolitos y endotoxinas desde el intestino a la circulación sistémica.

Las fibras aferentes del nervio vago, estimuladas por señales como hormonas, nutrientes y péptidos generados por la microbiota intestinal, cumplen una función esencial en la regulación de su actividad. Los microorganismos que producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC) actúan directamente sobre las terminaciones vagales del intestino, modificando la frecuencia de activación de estas aferencias, algunos de estos microbios también influyen en la química del cerebro y en comportamientos relacionados con el sistema dopaminérgico, siendo el nervio vago un canal clave en la comunicación entre el intestino y el cerebro, con efectos sobre los niveles de dopamina tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, adicional a ello, además de los AGCC, la microbiota intestinal contribuye a la comunicación bidireccional con el sistema nervioso central, el sistema inmunológico y el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA), reconocido por su rol en la respuesta frente a el estrés y la comunicación intestino – cerebro, esencial para mantener la homeostasis (Pires et al., 2024).

Por lo mencionado, Pires et al., (2024), mencionan que los microorganismos intestinales contribuyen a regular la respuesta al estrés al influir en la expresión génica del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) durante situaciones de estrés crónico. Un ejemplo de esto es la regulación a la baja del gen *Fkbp5* por parte de la microbiota, lo que

mejora el mecanismo de retroalimentación negativa y disminuye la afinidad del cortisol por los receptores de glucocorticoides. En ausencia de microbiota, esta retroalimentación se altera, generando una respuesta exagerada del eje HPA; aunque la microbiota controla estos procesos, los factores estresantes pueden dañar su equilibrio natural. La activación excesiva del eje HPA puede desencadenar una disbiosis intestinal al promover la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1 β , IL-6 y TNF, esta alteración en la microbiota puede afectar la regulación de neurotransmisores, lo que a su vez repercute negativamente en la conexión intestino – cerebro.

3.3 Microbiota y enfermedades metabólicas

Cuando se produce un desequilibrio en la composición microbiana, conocido como disbiosis, pueden surgir alteraciones en la permeabilidad intestinal, lo que permite el paso de endotoxinas como el lipopolisacárido (LPS) al torrente sanguíneo, este fenómeno desencadena una respuesta inflamatoria sistémica de bajo grado, que contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina, obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico (Cani et al., 2007; Qin et al., 2012).

Se ha observado que individuos con obesidad presentan una menor diversidad microbiana, con un aumento en la proporción de Firmicutes en relación con Bacteroidetes, lo que favorece una mayor eficiencia en la extracción de energía de la dieta; en la diabetes tipo 2, además de la disbiosis, se ha identificado una menor producción de AGCC, lo cual afecta negativamente el metabolismo glucémico (Karlsson et al., 2013).

A continuación, se presentan los principales componentes de la microbiota, que, según Pires et al., (2024), han demostrado tener relevancia en cuanto a la fisiología humana y las enfermedades endocrinológicas.

TABLA 2

COMPUESTOS MICROBIANOS Y SUS FUNCIONES

Microorganismo / Compuesto microbiano	Funciones o productos principales	Efecto endocrino o metabólico	Relevancia en SOP / salud hormonal
Lactobacillus spp.	Produce serotonina, GABA	Mejora motilidad intestinal, reduce ansiedad, modula señalización HPA y dopamina	Disminuidos en disbiosis intestinal, su baja presencia puede afectar neurotransmisores y respuesta al estrés
Bifidobacterium spp.	Produce GABA y serotonina	Modulador de dolor, ansiedad, y señalización cerebral	Reducción puede afectar eje intestino-cerebro y contribuir a alteraciones hormonales
Clostridium butyricum	Produce butirato (SCFA)	Mejora la integridad de la barrera intestinal, neuroprotector, antiinflamatorio	Suplementación mejora síntomas de enfermedades neurodegenerativas; podría modular resistencia a insulina
Prevotella spp.	Modula receptores dopaminérgicos	Influye en los niveles de dopamina y conducta alimentaria	Asociado a alteraciones dopaminérgicas, posibles efectos en obesidad y regulación hormonal
Bacteroides spp.	Produce dopamina y SCFAs	Modula neurotransmisores, transportadores dopaminérgicos	Afecta el metabolismo de glucosa y puede estar alterado en mujeres con SOP
Ruminococcus spp.	Produce butirato; degrada mucina	Efectos duales: neuroprotectores y proinflamatorios	Relación con enfermedades neurológicas y posible disfunción metabólica en SOP
Enterococcus faecalis / faecium	Convierte L-dopa en dopamina	Regula motilidad intestinal, posible papel terapéutico	Implicado en tratamientos potenciales para enfermedades con déficit dopaminérgico

Corynebacterium glutamicum	Produce glutamato	Precursor de GABA, regula señalización intestinal y cerebral	Influye en neurotransmisión y metabolismo de energía
Akkermansia muciniphila	Produce amidas tipo endocannabinoides	Estimula receptores GPR119, mejora tolerancia a glucosa y función de barrera	Su presencia está relacionada con menor obesidad y mejor perfil metabólico, útil en SOP
E. coli con proteína ClpB	Imita hormonas del apetito (α -MSH)	Modula el apetito, afecta liberación de hormonas anorexigénicas	Contribuye a patrones alimentarios alterados, puede asociarse con hiperfagia en SOP
Microbios productores de β-glucuronidasa	Regulan metabolismo de estrógenos	Aumentan o reducen la recirculación de estrógenos	Desequilibrios pueden provocar hiperestrogenismo o deficiencia, influyendo en síntomas del SOP

NOTA. ADAPTADO DE PIRES, L., GONZALEZ-PARAMÁS, A. M., HELENO, S. A., & CALHELHA, R. C. (2024). GUT MICROBIOTA AS AN ENDOCRINE ORGAN: UNVEILING ITS ROLE IN HUMAN PHYSIOLOGY AND HEALTH. APPLIED SCIENCES, 14(9383). [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/APP14209383](https://doi.org/10.3390/app14209383)

3.4 Microbiota y enfermedades ginecológicas

Según Torres et al., (2018), en los últimos años, se ha explorado la relación entre la microbiota intestinal y las enfermedades ginecológicas, incluyendo el SOP, observando que las alteraciones en la microbiota pueden influir en el metabolismo de los estrógenos, el equilibrio hormonal y la inflamación crónica de bajo grado, todos ellos factores implicados en el desarrollo del SOP.

Se ha reportado que las mujeres con SOP presentan una composición microbiana alterada, con menor diversidad bacteriana y una reducción en las especies productoras de butirato, estas alteraciones pueden exacerbar la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo, características clave del síndrome, además, la disbiosis intestinal

también podría afectar negativamente la función reproductiva a través del eje microbiota-intestino-ovario (Lindheim et al., 2017).

Según Pires et al., (2024), la microbiota intestinal desempeña un papel clave en la regulación de diversos ejes endocrinos, en particular el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (HHG) y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), además de influir en la sensibilidad a la insulina, su impacto en estos sistemas es esencial para la homeostasis hormonal y metabólica del organismo.

Por lo mencionado anteriormente, respecto al eje HHG, investigaciones recientes han demostrado que los metabolitos derivados de la microbiota, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), pueden modular la liberación de gonadotropinas (LH y FSH) a través de mecanismos neuroendocrinos, estos AGCC, al interactuar con receptores específicos en el sistema nervioso central, pueden influir en la secreción de GnRH desde el hipotálamo, lo que a su vez afecta la producción de estrógenos y andrógenos, este mecanismo resulta especialmente relevante en el contexto del síndrome de ovario poliquístico (SOP), donde se ha observado un desequilibrio en estos ejes hormonales (Pires et al., 2024).

En cuanto al eje HHA, se ha evidenciado que una disbiosis intestinal puede alterar la producción de cortisol mediante la activación crónica del estrés, lo que a su vez influye en procesos inflamatorios sistémicos y en el metabolismo energético. La relación bidireccional entre la microbiota intestinal y el eje HHA ha sido documentada en diversos estudios que muestran cómo los cambios en la composición bacteriana intestinal afectan los niveles de ACTH y cortisol, con repercusiones en la resistencia a la insulina y en el metabolismo de lípidos y carbohidratos (Pires et al., 2024).

Además, la microbiota intestinal tiene una participación activa en la modulación de la sensibilidad a la insulina, diversas especies bacterianas producen metabolitos que pueden mejorar la señalización de la insulina a nivel celular, lo cual contribuye a una mejor regulación glucémica. Por el contrario, una composición disbiótica puede favorecer un estado proinflamatorio que interfiere con esta señalización, promoviendo resistencia a la insulina, un factor clave en el desarrollo del SOP (Pires et al., 2024).

En conjunto, estos hallazgos subrayan la importancia de una microbiota intestinal equilibrada como moduladora de funciones endocrinas esenciales, sugiriendo que intervenciones nutricionales dirigidas a restaurar la eubiosis podrían tener efectos terapéuticos relevantes en trastornos hormonales y metabólicos como el SOP (Pires et al., 2024).

4. La Metabolómica y su aplicación en la investigación biomédica

4.1 Definición y principios de la metabolómica

La metabolómica es una disciplina dentro de las ciencias ómicas que se enfoca en el estudio sistemático de los metabolitos, pequeñas moléculas orgánicas que participan en los procesos bioquímicos celulares, estos compuestos, que incluyen aminoácidos, ácidos grasos, azúcares y nucleótidos, reflejan de manera directa el estado fisiológico o patológico del organismo (Nicholson et al., 2002; Patti et al., 2012).

A diferencia de la genómica o la proteómica, que proporcionan información sobre el potencial funcional de las células, la metabolómica ofrece una visión más dinámica y cercana a la expresión fenotípica de los procesos biológicos, esta rama es particularmente útil en la medicina personalizada, ya que permite identificar biomarcadores de enfermedades,

monitorear respuestas a tratamientos y comprender mecanismos fisiopatológicos complejos (Wishart, 2019).

Las principales técnicas analíticas utilizadas en metabolómica incluyen la espectrometría de masas (MS), que permite una alta sensibilidad y especificidad para detectar metabolitos en concentraciones muy bajas; la resonancia magnética nuclear (RMN), que ofrece información estructural sin necesidad de fraccionamiento previo; y la cromatografía de líquidos o gases acoplada a MS, que facilita la separación e identificación de compuestos en mezclas complejas (Zhou et al., 2012).

4.2 Perfiles metabolómicos en el SOP

En mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), la metabolómica ha revelado alteraciones significativas en el perfil de metabolitos circulantes, entre los hallazgos más relevantes se encuentran los cambios en la concentración de ácidos grasos libres, lipoproteínas, aminoácidos de cadena ramificada (BCAA), y cuerpos cetónicos, lo que sugiere un desequilibrio en el metabolismo energético y lipídico (Zhao et al., 2020; Li et al., 2017).

Estos perfiles alterados permiten no solo una mejor comprensión del SOP, sino también la identificación de biomarcadores potenciales para su diagnóstico y monitoreo. Por ejemplo, se ha observado que los niveles elevados de BCAA están asociados con una mayor resistencia a la insulina, mientras que ciertas lipoproteínas específicas pueden correlacionarse con el grado de hiperandrogenismo (Liu et al., 2016).

Asimismo, la metabolómica permite explorar cómo los cambios metabólicos reflejan alteraciones hormonales y energéticas, características del SOP, la disminución en la oxidación de ácidos grasos y el aumento de marcadores inflamatorios se han vinculado con

una menor sensibilidad a la insulina, lo que incrementa el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (Azziz et al., 2016).

Además, estos cambios en los metabolitos ayudan a entender la relación entre el SOP y otras condiciones metabólicas como la obesidad, el síndrome metabólico y la dislipidemia, al mostrar rutas metabólicas comprometidas en la homeostasis general del organismo (Zhao et al., 2020).

5. Interacción entre la microbiota y metabolómica en el contexto del SOP

5.1 Mecanismos de interacción entre la microbiota y el metabolismo

La microbiota intestinal juega un papel crucial en la regulación del metabolismo humano, incluyendo la producción y transformación de metabolitos esenciales como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), aminoácidos, vitaminas, y neurotransmisores, estos metabolitos no solo participan en la homeostasis energética, sino que también modulan la inflamación sistémica, la sensibilidad a la insulina y el metabolismo hormonal, aspectos clave en la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico (SOP) (Torres et al., 2018; Liu et al., 2017).

Asimismo, se ha demostrado que la disbiosis intestinal, es decir, el desequilibrio en la composición microbiana intestinal, está relacionada con una mayor resistencia a la insulina y niveles elevados de andrógenos en mujeres con SOP, esto se debe, en parte, a la alteración de las vías de señalización de los ácidos biliares y los receptores hormonales nucleares que regulan el metabolismo hepático y ovárico (Qi et al., 2019; Wang et al., 2020).

Además, existe una correlación negativa entre la diversidad microbiana y la severidad de los síntomas del SOP, como la obesidad, el hiperandrogenismo y las irregularidades menstruales, las mujeres con menor diversidad bacteriana intestinal tienden a presentar

perfiles metabólicos más desfavorables, incluyendo mayor dislipidemia y marcadores inflamatorios elevados (He et al., 2020).

5.2 Influencia de la dieta sobre la microbiota y la metabolómica

La dieta representa uno de los principales factores modificables que influyen tanto en la composición de la microbiota como en los perfiles metabólicos, se ha observado que las dietas altas en fibra y bajas en carbohidratos refinados promueven una microbiota más diversa y funcional, lo cual puede mejorar la resistencia a la insulina y reducir los niveles de andrógenos (Zhou et al., 2020).

Las intervenciones dietéticas específicas, como las dietas mediterráneas, cetogénicas o basadas en plantas, han mostrado efectos positivos al modular tanto la microbiota como los metabolitos circulantes, particularmente aquellos involucrados en el metabolismo lipídico y glucídico, estos cambios pueden tener un impacto directo en la mejora de los síntomas del SOP y en la salud reproductiva y metabólica general (Tremellen & Pearce, 2012; Guo et al., 2022).

Por otro lado, según mencionan (Pires et al., 2024), las dietas enriquecidas con ácido clorogénico (CGA) como por ejemplo: café, té verde, frutas como cítricos, manzanas y peras, bayas como moras y frambuesas, alcachofas, tomates y batatas, contribuyen a alteraciones en la composición microbiana intestinal, pues, altos niveles de CGA se han asociado con una mayor abundancia de géneros específicos, como *Streptococcus*, *Blautia*, *Citrobacter* y *Lactococcus*, que afectan el metabolismo de la serotonina influyendo así en el flujo de salida de serotonina, por lo que, la suplementación con CGA mejora la diversidad de la microbiota y afecta los niveles de triptófano y 5-HT, lo que recalca aún más la relación bidireccional entre la dieta, la microbiota y la regulación de la serotonina. mostrando el potencial de las

estrategias dietéticas específicas para modular la homeostasis de la serotonina, hormona fuertemente afectada en el contexto de SOP.

5.2.1 Metabolitos de la microbiota intestinal y su relación con las hormonas en el organismo humano

Diversos estudios han profundizado en la función endocrina de la microbiota intestinal y su papel en la regulación de distintos procesos fisiológicos, esta comunidad microbiana no solo produce y libera hormonas, sino que también responde a las señales hormonales del organismo y puede modificar su expresión. La investigación sobre el microbioma ha demostrado que los microorganismos residentes en organismos multicelulares tienen un impacto notable en el metabolismo, el sistema inmunológico y el comportamiento (Pires et al., 2024).

Las sensaciones de hambre y saciedad regulan de forma inconsciente el comportamiento alimentario tanto en personas como en animales; el apetito está coordinado por el sistema nervioso central (SNC) y depende tanto de señales hormonales de corto plazo (provenientes del sistema digestivo) como de señales a largo plazo (del tejido adiposo), además de influencias ambientales. Esta compleja red de regulación que involucra al SNC, hormonas y señales del nervio vago, puede estimular o inhibir la ingesta alimentaria. Cuando este sistema se desregula, pueden surgir trastornos como la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN) o enfermedades como la obesidad, con serias consecuencias para la salud (Pires et al., 2024).

Actualmente, hay amplia evidencia sobre la influencia de la microbiota intestinal en el comportamiento alimentario. En pacientes con AN, se ha observado una menor diversidad microbiana y un perfil bacteriano alterado, mientras que en personas con BN, se ha

encontrado una mayor cantidad de la proteína bacteriana ClpB. Cambios en la microbiota también se han vinculado con alteraciones en el apetito, como se ha demostrado en cerdos alimentados con dietas deficientes en lisina, que mostraron menor producción de hormonas de saciedad y mayor consumo de alimento (Pires et al., 2024).

La interacción entre la microbiota y el sistema que regula el apetito parece estar mediada por el metabolismo energético y por metabolitos microbianos como el GABA, los ácidos biliares (AB) y los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que pueden influir en el comportamiento alimentario a través de la modulación hormonal (leptina, grelina, insulina) mediante vías neuronales o humorales.

- **Leptina:** Esta hormona, producida por el tejido adiposo blanco, regula el apetito inhibiéndolo al actuar sobre el hipotálamo. Se ha visto que su señalización depende de la abundancia y diversidad de la microbiota, y que el uso de probióticos o prebióticos puede mejorar su función (Pires et al., 2024).
- **Grelina:** Conocida como la hormona del hambre, es secretada por el estómago. Su producción puede disminuir con la suplementación de prebióticos, que a su vez estimulan otras hormonas que promueven la saciedad (GLP-1 y PYY), aunque estos efectos pueden variar según el contexto (Pires et al., 2024).
- **Insulina:** Regula la glucosa y actúa como una señal de saciedad. La microbiota alterada puede afectar la señalización de la insulina a nivel cerebral, influyendo así en el apetito (Pires et al., 2024).

Explorar cómo estos metabolitos influyen en la regulación del apetito abre la posibilidad a intervenciones nutricionales personalizadas para el tratamiento de trastornos alimentarios. Por ejemplo:

- **AGCC:** Funcionan como señales para receptores específicos (FFAR2 y FFAR3) y participan en la regulación del apetito (Pires et al., 2024).
- **Succinato:** Producto de la fermentación bacteriana, se ha encontrado en mayor concentración en personas con obesidad. Su papel en el apetito aún no es claro, ya que estudios muestran resultados contradictorios respecto a su efecto en la ingesta alimentaria y la sensibilidad a la insulina (Pires et al., 2024).
- **Triptófano (Trp):** Aminoácido esencial precursor de serotonina (5-HT), cuya disponibilidad es modulada por la microbiota. Esta vía puede afectar la secreción de hormonas intestinales relacionadas con la saciedad. Sin embargo, los efectos del Trp en el apetito también han sido inconsistentes entre estudios en animales y humanos. Además, su metabolito indol estimula GLP-1 y fortalece la barrera intestinal (Pires et al., 2024).
- **Ácidos biliares (AB):** Regulan la secreción de GLP-1 y PYY, influyen en la digestión de grasas y contribuyen al balance energético general (Pires et al., 2024).
- **Aminoácidos de cadena ramificada (AACR):** Provenientes de la dieta y del metabolismo microbiano, tienen implicaciones en el apetito y el metabolismo. Niveles elevados se relacionan con resistencia a la insulina, y su modulación puede afectar tanto la microbiota como el comportamiento alimentario (Pires et al., 2024).

Se ha identificado que ciertas proteínas microbianas pueden imitar péptidos hormonales del huésped y modificar su fisiología, por ejemplo, la proteína bacteriana ClpB imita a una hormona del hipotálamo y se ha relacionado con mayor apetito e ingesta en

ratones y humanos con trastornos alimentarios; otra proteína bacteriana, Amuc 1100, mejora la función de la barrera intestinal y podría tener beneficios similares a los de la bacteria viva *A. muciniphila*, al activar receptores inmunológicos, también se han descrito virus del microbioma que producen péptidos similares a la insulina y al IGF-1, capaces de influir en procesos fisiológicos del huésped (Pires et al., 2024).

Los metabolitos producidos por la microbiota intestinal, como los AGCC, succinato, Trp, AB, AACR y proteínas bacterianas, juegan un rol crucial en la regulación del apetito, interfiriendo en distintas rutas de señalización de saciedad, comprender estas interacciones complejas es clave para diseñar estrategias terapéuticas más efectivas contra los trastornos alimentarios y las enfermedades metabólicas (Pires et al., 2024).

6.Tratamiento nutricional personalizado para el SOP

La nutrición personalizada es un enfoque emergente que busca adaptar las recomendaciones dietéticas a las características individuales de cada persona, incluyendo su perfil genético, metabólico, microbiológico y estilo de vida, este enfoque es particularmente útil en el tratamiento de trastornos multifactoriales como el síndrome de ovario poliquístico (SOP), ya que permite diseñar intervenciones más efectivas y sostenibles (De Busk et al., 2020; Zeevi et al., 2015).

En el contexto del SOP, la integración de disciplinas como la genómica nutricional, la metabolómica y el análisis de la microbiota intestinal ha permitido identificar marcadores que influyen en la respuesta individual a ciertos nutrientes y patrones dietéticos, por ejemplo, mujeres con resistencia a la insulina pueden beneficiarse más de dietas bajas en carbohidratos, mientras que otras con predominio de disbiosis intestinal pueden requerir

intervenciones enfocadas en modular la flora intestinal (Arora & Sharma, 2021; Zhang et al., 2023).

La nutrición personalizada también considera la variabilidad en la expresión genética que puede afectar el metabolismo de lípidos, carbohidratos o vitaminas, lo cual es clave para entender la heterogeneidad del SOP y optimizar el tratamiento (Fenech et al., 2011).

Asimismo, las dietas antiinflamatorias, que priorizan el consumo de frutas, vegetales, cereales integrales, pescado graso y grasas saludables como el aceite de oliva, pueden reducir marcadores inflamatorios como la PCR y TNF- α , que suelen estar elevados en mujeres con SOP (Barrea et al., 2019). El consumo adecuado de ácidos grasos omega-3, presentes en pescados como el salmón y el atún, o mediante suplementación, ha mostrado efectos positivos en la regulación de la insulina, la disminución del estrés oxidativo y la reducción del hiperandrogenismo (Khani et al., 2021).

Además de los patrones dietéticos, el uso de suplementos nutricionales específicos ha ganado relevancia, los probióticos y prebióticos pueden mejorar la diversidad microbiana intestinal, lo que a su vez modula positivamente la inflamación, la resistencia a la insulina y el metabolismo lipídico, también se ha observado que la fibra dietética soluble puede beneficiar la regulación glucémica y la saciedad (Jamilian et al., 2018; Lindheim et al., 2017).

El enfoque dietético debe ser integral, teniendo en cuenta las necesidades nutricionales específicas, las comorbilidades presentes y los biomarcadores individuales, para lograr un mejor manejo de los síntomas del SOP, optimizar la fertilidad y prevenir complicaciones a largo plazo.

7. Investigación en tratamientos dietéticos basados en la microbiota y la metabolómica

Los avances en el conocimiento de la microbiota intestinal y la metabolómica han impulsado el diseño de intervenciones dietéticas personalizadas para mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), estudios recientes indican que los perfiles individuales de microbiota y metabolitos pueden influir significativamente en la respuesta a distintos patrones dietéticos (Wang et al., 2022; Valdes et al., 2018). Además, la integración de la información metabolómica ha permitido identificar subtipos metabólicos de SOP, lo cual facilita la estratificación de pacientes y el diseño de intervenciones más eficaces (Zhao et al., 2021), por ejemplo, mujeres con un perfil metabólico que indica dislipidemia o resistencia a la insulina pueden beneficiarse más de dietas con bajo índice glucémico o enriquecidas en omega-3.

El enfoque combinado microbiota–metabolómica no solo mejora el tratamiento, sino que permite desarrollar estrategias de prevención más efectivas, investigaciones emergentes proponen el uso de sinbióticos, postbióticos y dietas de precisión, ajustadas al perfil intestinal y metabólico del paciente, como herramientas clave en el tratamiento integral del SOP (Zhang et al., 2023; Altmäe, 2022).

A pesar de los avances prometedores, la investigación sobre el uso combinado de la microbiota y la metabolómica en el tratamiento del SOP enfrenta múltiples desafíos metodológicos y técnicos, una de las principales limitaciones es la falta de estandarización en las técnicas de recolección, procesamiento y análisis de muestras biológicas, lo cual dificulta la comparación entre estudios (Johnson et al., 2020). Por otro lado, la variabilidad interindividual también representa un obstáculo, ya que factores como el estilo de vida, la genética y el entorno pueden influir significativamente en la composición de la microbiota y

en los perfiles metabolómicos, esto hace que la interpretación de los datos y la creación de recomendaciones universales sea compleja (Marchesi et al., 2016).

En el ámbito ético y logístico, existen retos relacionados con la privacidad de los datos ómicos, el alto costo de los análisis y la necesidad de equipos especializados, lo cual limita su implementación en entornos clínicos convencionales (Schüssler-Fiorenza Rose et al., 2019). Las investigaciones futuras deberían centrarse en establecer modelos integrados que combinen datos clínicos, genómicos, microbiológicos y metabolómicos para desarrollar herramientas predictivas más precisas y accesibles (Altmäe, 2022).

Finalmente, será fundamental establecer guías clínicas basadas en evidencia que orienten a profesionales de la salud en el uso de la microbiota y la metabolómica como herramientas complementarias para el tratamiento nutricional del SOP, con una visión integradora y preventiva en base a las consideraciones éticas y logísticas en el tratamiento nutricional personalizado para mujeres con SOP.

7.1 Interacción entre ovario, SOP, y microbiota

El ovario desempeña un papel esencial en la función endocrina y reproductiva femenina, ya que regula la producción de gametos y esteroides sexuales como los estrógenos y andrógenos (De Leo et al., 2020). En el síndrome de ovario poliquístico (SOP), estas funciones se ven alteradas, generando manifestaciones clínicas como anovulación, hirsutismo, disfunción metabólica e infertilidad. La fisiopatología del SOP implica un eje hormonal desregulado, caracterizado por hiperandrogenismo, resistencia a la insulina e inflamación crónica de bajo grado (Escobar-Morreale, 2018; Teede et al., 2018).

Paralelamente, la microbiota intestinal ha cobrado importancia como un actor clave en la regulación del metabolismo y del sistema inmunoendocrino; la evidencia actual sugiere que una disbiosis intestinal, es decir, una alteración en la composición y diversidad de la microbiota, puede favorecer la inflamación sistémica, el aumento de la permeabilidad intestinal y la resistencia a la insulina, condiciones que a su vez agravan el perfil hormonal y metabólico del SOP (Qi et al., 2021; Lindheim et al., 2017).

El eje intestino-ovario, una vía de comunicación bidireccional entre la microbiota intestinal y los órganos reproductivos, representa una nueva perspectiva en el entendimiento del SOP. Se ha encontrado que mujeres con SOP presentan una menor diversidad bacteriana, reducción de bacterias beneficiosas (como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*), y una mayor proporción de microorganismos proinflamatorios (Zhang et al., 2021). Estos cambios podrían alterar la señalización de hormonas clave como la insulina y la LH, influir en la producción de andrógenos y afectar directamente la función ovárica.

Por lo tanto, comprender esta interacción permite sustentar la hipótesis de que la modulación de la microbiota intestinal, a través de estrategias nutricionales personalizadas, puede influir positivamente en los parámetros metabólicos y hormonales de mujeres con SOP, lo mencionado, fundamenta el objetivo principal de esta investigación: analizar la relación entre microbiota intestinal y SOP, para proponer recomendaciones dietéticas que integren la metabolómica y la variabilidad individual como herramientas terapéuticas innovadoras.

8. Influencia del estilo de vida en la expresión del SOP

8.1 Ejercicio físico y SOP

Debido a todo el contexto endócrino – metabólico descrito anteriormente, el ejercicio regular y su impacto en la sensibilidad a la insulina, control del peso y salud hormonal se ha visto como pilar fundamental dentro del tratamiento del ovario poliquístico, recalando en que se relacionaría con una disminución de los niveles de andrógenos libres; sin embargo, es esencial destacar las diferencias entre el impacto del ejercicio aeróbico y entrenamiento de resistencia y sus beneficios específicos para mujeres con SOP (Benham et al., 2018).

Según Hutchison et al., (2011), por un lado, el ejercicio aeróbico, como caminar, correr o nadar, es eficaz para mejorar la capacidad cardiovascular y ayudar en la pérdida de peso, mientras que, el entrenamiento de resistencia, que incluye ejercicios de fuerza, ha mostrado beneficios adicionales en mujeres con SOP, debido a que este tipo de entrenamiento mejora la sensibilidad a la insulina, reduce los niveles de andrógenos y aumenta la masa muscular, lo que a su vez eleva la tasa metabólica basal, por lo que, la combinación de ambos tipos de ejercicio, conocido como entrenamiento concurrente, puede ofrecer mejoras significativas en parámetros bioquímicos relacionados con el SOP (Archer et al., 2020).

En relación con la microbiota y la diversidad, ciertos estudios evidencian que el ejercicio mejora la diversidad de la microbiota intestinal, modulando la inflamación y la metabolómica, puesto que la microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la salud metabólica y hormonal, estudios recientes sugieren que el ejercicio físico regular puede mejorar la diversidad y composición de la microbiota intestinal, lo que contribuye a una reducción de la inflamación sistémica y a una mejor regulación de los metabolitos relacionados con el SOP, aspectos congruentes que sustentarían el tratamiento de primera

línea en SOP, cambios en la microbiota que permitirían tener efectos positivos en la sensibilidad a la insulina y en la regulación hormonal, aspectos fundamentales en el manejo del SOP (Tremellen & Pearce, 2012).

8.2 Estrés psicológico y eje HPA (hipotálamo-hipófisis-adrenal)

Según Terán Dávila y Teppa-Garrán (2001) tradicionalmente, se ha atribuido al SOP un defecto intrínseco ovárico, sin embargo, existen evidencias que sugieren la influencia de factores externos al ovario en su desarrollo. Como ya mencionado, el SOP se manifiesta clínicamente mediante hallazgos ecográficos de ovarios poliquísticos, infertilidad, hiperandrogenismo y trastornos menstruales, aunque, diversos mecanismos contribuyen al aumento de andrógenos de origen extraovárico en pacientes con SOP, incluyendo factores centrales y periféricos, disfunción adrenocortical y predisposición genética, estas alteraciones pueden involucrar aspectos genéticos, moleculares, bioquímicos, fisiológicos y endocrinológicos, que a menudo interactúan simultáneamente.

Los niveles elevados de andrógenos séricos pueden suprimir la producción de gonadotropinas a nivel hipofisario, ya sea directamente o a través de su conversión periférica, esto conduce a manifestaciones clínicas como acné, alopecia y detención de la maduración folicular, resultando en trastornos menstruales, anovulación e infertilidad. Por lo mencionado, el SOP de origen extraovárico se caracteriza por la elevación de la 17-hidroxiprogesterona en respuesta al test de ACTH y la supresión de andrógenos adrenales mediante dexametasona, en algunos casos, la función ovárica puede mejorar al combinar glucocorticoides con citrato de clomifeno para inducir la ovulación, debido a la supresión de la secreción de ACTH (Terán Dávila y Teppa-Garrán, 2001).

Además, se discuten alteraciones en el metabolismo de los andrógenos de origen adrenal, como la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa, que puede llevar a una producción excesiva de andrógenos y contribuir al desarrollo del SOP; también se mencionan otras deficiencias enzimáticas, como la de 11 β -hidroxilasa y 3 β -HSD, que pueden influir en la esteroidogénesis y el equilibrio hormonal. La hiperprolactinemia es otro factor que puede aumentar los niveles de andrógenos adrenales, y su tratamiento con bromocriptina ha mostrado eficacia en la inducción de la ovulación en pacientes con SOP (Terán Dávila y Teppa-Garrán, 2001).

8.2.1 Rol del estrés crónico en la alteración del equilibrio hormonal y la microbiota

Según Pires et al., (2024), la microbiota intestinal, compuesta por millones de microorganismos, ha sido reconocida como un órgano endócrino funcional por su capacidad para sintetizar y modular sustancias bioactivas que influyen en diversos sistemas fisiológicos humanos, esta comunidad microbiana produce neurotransmisores como GABA, serotonina y dopamina, los cuales intervienen en procesos neurológicos, digestivos y emocionales.

Por ejemplo, las bacterias intestinales pueden regular la liberación y el metabolismo de la serotonina, afectando la motilidad del intestino y el estado de ánimo, mientras que otras influyen en los niveles de dopamina, asociándose con enfermedades como el Parkinson y la depresión; estos mecanismos forman parte del eje intestino-cerebro, una red de comunicación bidireccional entre el sistema digestivo y el sistema nervioso central, que incluye el nervio vago y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (Pires et al., 2024).

Además, los autores destacan que la microbiota produce ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), como el butirato y el propionato, los cuales tienen propiedades antiinflamatorias, neuroprotectoras y reguladoras del metabolismo, también se mencionan compuestos como

las N-acil amidas, similares a los endocannabinoides humanos, que influyen en el control del apetito, la glucosa y la sensibilidad a la insulina; en cuanto al sistema endocrino reproductivo, se señala que una microbiota equilibrada regula hormonas sexuales como el estrógeno y la progesterona, alteraciones en esta comunidad microbiana podrían estar asociadas con condiciones como el síndrome de ovario poliquístico (SOP), endometriosis e infertilidad (Pires et al., 2024). Este enfoque integral sugiere que mantener una microbiota intestinal saludable es esencial para la homeostasis general del cuerpo, no solo a nivel digestivo, sino también neurológico, metabólico y reproductivo.

8.3 Calidad del sueño y SOP

Varios informes refieren que las pacientes con SOP tienden a presentar alteraciones del sueño, como irrupciones, insomnio, entre otros, por ello, Calvar (2013) explica que la apnea obstructiva del sueño tiene una mayor prevalencia en mujeres con síndrome de ovario poliquístico debido a alteraciones hormonales y metabólicas asociadas, sobre todo, en cuanto a la resistencia a la insulina (RI), esta contribuye significativamente a las complicaciones metabólicas y cardiovasculares asociadas al síndrome.

El SAHS (Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño) implica colapsos repetitivos de la vía aérea durante el sueño, causando desaturación de oxígeno y fragmentación del sueño. Aunque tradicionalmente se asocia con hombres obesos, estudios recientes indican una mayor prevalencia de SAHS en mujeres con SOP, con riesgos hasta 30 veces superiores en comparación con mujeres sin SOP. La coexistencia de SAHS y SOP potencia el riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el tratamiento del SAHS con presión positiva continua de las

vías respiratorias (CPAP) ha demostrado mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la actividad simpática y la presión arterial diastólica en mujeres con SOP (Calvar, 2013).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) representa una alteración endócrina compleja que afecta significativamente la salud metabólica, reproductiva y emocional de millones de mujeres en edad fértil a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (2023), entre el 8 % y el 13 % de las mujeres en edad reproductiva podrían verse afectadas por esta condición, y se estima que hasta el 70 % de los casos permanecen sin diagnóstico, lo que refleja un subregistro preocupante; a nivel global, se ha observado que el SOP es responsable de aproximadamente el 75 % de los casos de infertilidad anovulatoria (Barber et al., 2023; Teede et al., 2023).

Esta condición no solo implica alteraciones hormonales, sino que también se asocia con una mayor prevalencia de enfermedades endócrino-metabólicas como la resistencia a la insulina (hasta un 85 % en mujeres con SOP), obesidad (entre el 40 % y el 90 % según el fenotipo), dislipidemia y síndrome metabólico (Yin et al., 2022; Wu et al., 2021).

En América Latina, incluyendo Ecuador, la falta de estadísticas nacionales específicas agrava la invisibilización del problema, dificultando intervenciones oportunas y eficaces.

Aunque el SOP ha sido ampliamente estudiado desde la perspectiva hormonal y ginecológica, su abordaje continúa siendo limitado, con protocolos estandarizados que frecuentemente no consideran la diversidad de manifestaciones clínicas ni el contexto individual de cada paciente; esta falta de personalización en el diagnóstico y tratamiento contribuye a una atención ineficiente y a un impacto negativo en la calidad de vida de las mujeres afectadas.

Recientemente, estudios científicos han empezado a señalar la posible implicación de la microbiota intestinal en el desarrollo y progresión del SOP, evidenciando alteraciones microbianas que podrían influir en factores como la resistencia a la insulina, la obesidad, la inflamación crónica y la disfunción hormonal (Qi et al., 2019; Lindheim et al., 2017). No obstante, esta línea de investigación aún es emergente y existen importantes vacíos en la literatura científica, especialmente en contextos latinoamericanos como el ecuatoriano, donde no se ha explorado en profundidad la relación entre la composición microbiana intestinal y los perfiles clínicos de mujeres con SOP.

Además, las guías nutricionales y terapéuticas actuales rara vez incluyen un enfoque que considere la modulación de la microbiota como estrategia preventiva o de tratamiento. Esta omisión limita el desarrollo de intervenciones efectivas y adaptadas a las necesidades reales de las pacientes, a esto se suma la escasa información disponible para el público y los profesionales de la salud sobre este vínculo, lo que impide una atención integral basada en evidencia.

Por lo previamente expuesto, la pregunta principal de investigación es, ¿cómo se relaciona la composición de la microbiota intestinal con las alteraciones metabólicas observadas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), y de qué manera este vínculo puede orientar estrategias nutricionales personalizadas?

5. OBJETIVOS

13.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar la interacción entre la microbiota intestinal y el síndrome de ovario poliquístico (SOP).

13.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar los perfiles metabolómicos de mujeres con SOP, identificando biomarcadores específicos que están relacionados con alteraciones metabólicas.
- Investigar la correlación entre la diversidad de la microbiota y los parámetros metabólicos asociados al SOP, incluyendo resistencia a la insulina y perfiles lipídicos.
- Elaborar una guía para pacientes, de recomendaciones de intervenciones nutricionales personalizadas basadas en los hallazgos de la relación entre microbiota.

13. HIPÓTESIS

14.1 Hipótesis general:

Existe una relación significativa entre la composición de la microbiota intestinal y las alteraciones metabólicas presentes en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), lo cual sugiere que la modulación de la microbiota podría representar una estrategia nutricional complementaria y personalizada en el manejo de esta condición.

14. METODOLOGÍA

14.1 Diseño

La presente investigación se enmarcó dentro de una revisión bibliográfica de tipo cualitativo, con un enfoque descriptivo-analítico. El objetivo fue recopilar, analizar e interpretar información científica actualizada que permita comprender la interacción entre la microbiota intestinal y el síndrome de ovario poliquístico (SOP), así como su implicación en los perfiles metabólicos y las posibles estrategias nutricionales asociadas.

La búsqueda bibliográfica se realizó bajo la metodología PRISMA, en bases de datos científicas reconocidas, como PubMed, Scopus, Science Direct, y Google Scholar, priorizando artículos publicados entre los años 2015 y 2025, con el fin de garantizar la actualidad y relevancia de la información.

Se rechazaron estudios en animales o in vitro, artículos duplicados, artículos sin acceso libre, así como en otros idiomas fuera del español, inglés, y portugués, así como publicaciones anteriores al 2015, a menos que representen investigaciones fundamentales para el marco teórico.

14.2 Estrategia de búsqueda

Se utilizaron términos controlados del tesauro Medical Subject Headings (MeSH), tales como: "Polycystic Ovary Syndrome", "Microbiota", "Gastrointestinal Microbiota", "Metabolomics", entre otros. La estrategia de búsqueda fue mediante operadores booleanos AND, utilizando la siguiente fórmula: (Polycystic Ovary Syndrome) AND (gastrointestinal Microbiota) para tres de los buscadores, y (TITLE-ABS-KEY (polycystic AND ovary AND syndrome) AND TITLE-ABS-KEY (gastrointestinal AND microbiota) AND

TITLE-ABS-KEY (metabolomics)) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human")) en caso de Scopus.

14.3 Criterios de inclusión de búsqueda

Dentro de los criterios de inclusión se emplearon artículos en inglés, portugués, y español, publicaciones entre 2015 y 2025, estudios en humanos, enfocados en mujeres con diagnóstico de SOP, investigaciones que analicen la relación entre la microbiota intestinal y el SOP, sus perfiles metabolómicos o intervenciones nutricionales.

14.4 Criterios de exclusión de búsqueda

En cuanto a los criterios de exclusión, se rechazaron estudios en animales o in vitro, artículos duplicados, artículos sin acceso libre, así como en otros idiomas fuera del español, inglés, y portugués, así como publicaciones anteriores al 2015, a menos que representen investigaciones fundamentales para el marco teórico.

14.5 Extracción de datos

Tras las búsqueda inicial se hallaron 1749 resultados, del buscador Pubmed se obtuvo 1 artículo, de Scopus se obtuvieron 20, de Science Direct se dieron 17 resultados, y de Google Scholar, 1690 resultados, eliminándose los duplicados (12) y los que no cumplían con los criterios de exclusión; de estos, se conservaron 49 estudios tras evaluar su relevancia según el título y el resumen, finalmente se seleccionaron 7 resultados entre ensayos clínicos, estudios piloto, casos y controles, y estudios de cohorte.

La información recopilada fue organizada en fichas temáticas, clasificadas según los objetivos específicos: perfiles metabolómicos, diversidad microbiana y recomendaciones nutricionales. Se priorizó la evidencia científica con mayor rigurosidad metodológica, sobre todo, ensayos clínicos; la interpretación de los resultados se realizó

mediante un enfoque crítico, destacando patrones comunes, hallazgos relevantes y vacíos de investigación.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) representa una alteración endócrina compleja que afecta significativamente la salud metabólica, reproductiva y emocional de millones de mujeres en edad fértil a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (2023), entre el 6 % y el 13 % de las mujeres en edad reproductiva podrían verse afectadas por esta condición, y se estima que hasta el 70 % de los casos permanecen sin diagnóstico, lo que refleja un subregistro preocupante; a nivel global, se ha observado que el SOP es responsable de aproximadamente el 75 % de los casos de infertilidad anovulatoria (Teede et al., 2018).

Esta condición no solo implica alteraciones hormonales, sino que también se asocia con una mayor prevalencia de enfermedades endócrino-metabólicas como la resistencia a la insulina (hasta un 75 % en mujeres con SOP), obesidad (entre el 38 % y el 88 % según el fenotipo), dislipidemia y síndrome metabólico (Goodarzi et al., 2011; Lizneva et al., 2016). En América Latina, incluyendo Ecuador, la falta de estadísticas nacionales específicas agrava la invisibilización del problema, dificultando intervenciones oportunas y eficaces.

Aunque el SOP ha sido ampliamente estudiado desde la perspectiva hormonal y ginecológica, su abordaje continúa siendo limitado, con protocolos estandarizados que frecuentemente no consideran la diversidad de manifestaciones clínicas ni el contexto individual de cada paciente; esta falta de personalización en el diagnóstico y tratamiento contribuye a una atención ineficiente y a un impacto negativo en la calidad de vida de las mujeres afectadas.

Recientemente, estudios científicos han empezado a señalar la posible implicación de la microbiota intestinal en el desarrollo y progresión del SOP, evidenciando alteraciones microbianas que podrían influir en factores como la resistencia a la insulina, la obesidad, la inflamación crónica y la disfunción hormonal (Qi et al., 2019; Lindheim et al., 2017). No obstante, esta línea de investigación aún es emergente y existen importantes vacíos en la literatura científica, especialmente en contextos latinoamericanos como el ecuatoriano, donde no se ha explorado en profundidad la relación entre la composición microbiana intestinal y los perfiles clínicos de mujeres con SOP.

Además, las guías nutricionales y terapéuticas actuales rara vez incluyen un enfoque que considere la modulación de la microbiota como estrategia preventiva o de tratamiento. Esta omisión limita el desarrollo de intervenciones efectivas y adaptadas a las necesidades reales de las pacientes, a esto se suma la escasa información disponible para el público y los profesionales de la salud sobre este vínculo, lo que impide una atención integral basada en evidencia.

Por lo previamente expuesto, la pregunta PICO se enfoca en lo siguiente:

P (POBLACIÓN): Mujeres con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (SOP).

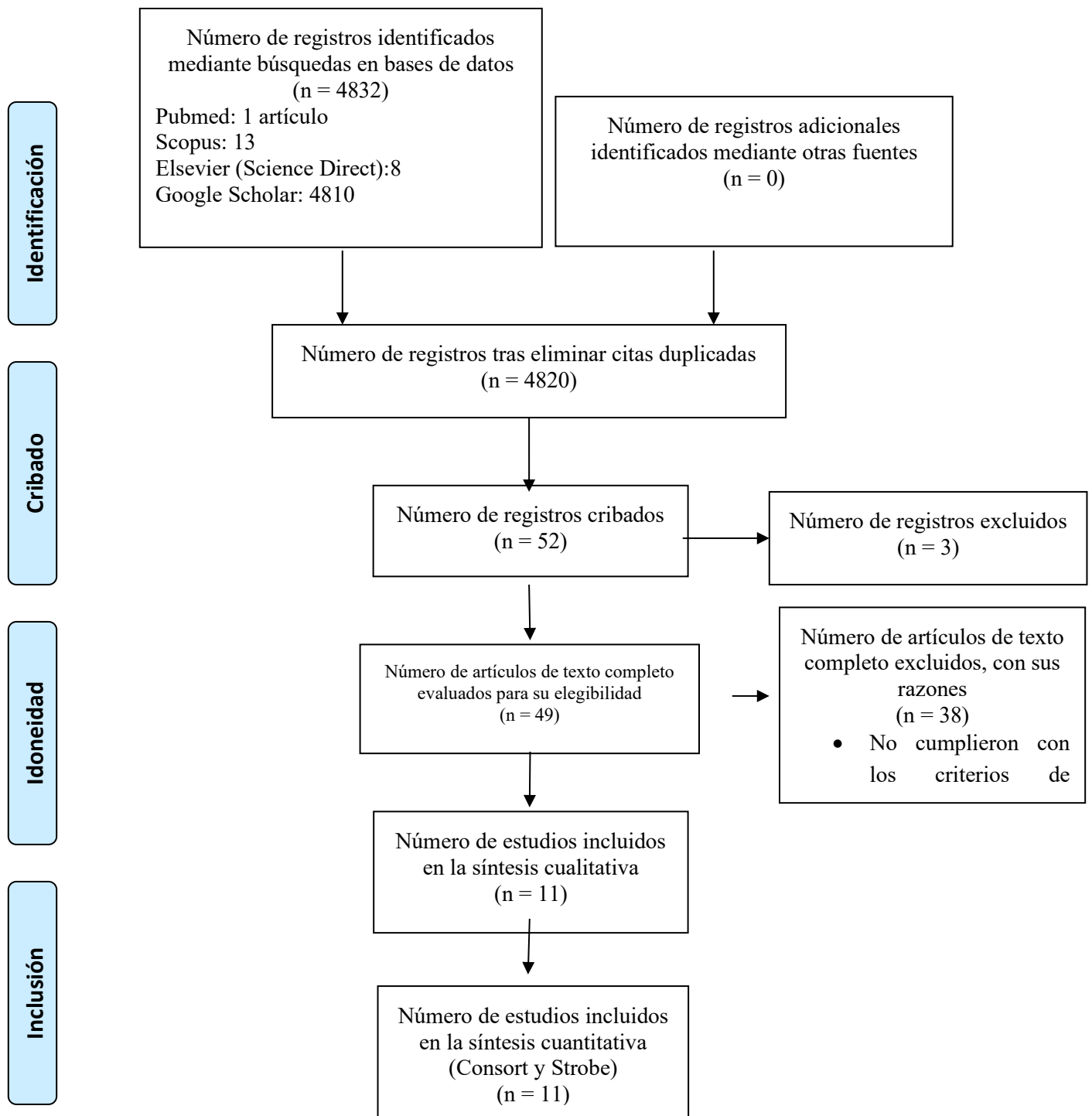
I (EXPOSICIÓN): Alteraciones en la microbiota intestinal (disbiosis, cambios en la exposición, diversidad, SCFAs, entre otros).

C (COMPARADOR): Mujeres sin SOP, normo peso, sin resistencia a la insulina, o con microbiota intestinal equilibrada.

R (RESULTADOS): Marcadores metabólicos (resistencia a la insulina, perfil lipídico, diversidad en microbiota).

La principal de investigación es, **¿cómo se relaciona la composición de la microbiota intestinal con las alteraciones metabólicas observadas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), y de qué manera este vínculo puede orientar estrategias nutricionales personalizadas?**

FIGURA 1. GRÁFICA PRISMA



Elaborado por Cella, M. (2025)

15.RESULTADOS

Se realizó una búsqueda en las bases de datos mencionadas anteriormente durante los meses de Marzo a Junio del 2025. La primera búsqueda se realizó en Pubmed, donde se obtuvieron 203 resultados, y, tras aplicar los filtros del 2015 al 2025, textos de acceso libre, entre otros, se encontró 1 resultado.

La siguiente búsqueda se realizó en la base de datos Scopus, realizando una búsqueda avanzada a través del gestor de búsqueda con términos MeSH, en donde se obtuvieron 4810 resultados.

Por consiguiente, se realizó la búsqueda en Science Direct, dando como resultado 8 documentos, y finalmente se concluyó con Google Scholar donde se obtuvieron 4810 resultados. En primer lugar, se procedió a realizar un descarte de los artículos conforme al título y términos clave acorde al presente tema y los objetivos, observando si iban acorde a lo necesario. Procediendo a conservar 52 estudios para evaluar su título, resumen, y tipo de estudio, quedando así 12 estudios, donde se eliminaron 1, por no cumplir con los criterios de exclusión.

Como resultado, se seleccionaron 11 artículos definitivos, de los cuales, se procedió a la lectura completa de cada uno de ellos. Se procedió a extraer la información más relevante de cada uno de ellos para realizar su calificación Strobe y Consort, según el tipo de estudio empleado, y análisis final tipo GradePro.

Cabe destacar que se han incluido 2 estudios observacionales transversales tipo piloto, 5 estudios observaciones transversales, 1 estudio transversal comparativo, 1 ensayo clínico aleatorizado de intervención, 1 estudio analítico observacional, y finalmente 1 estudio de

casos y controles prospectivo. Las características de los estudios incluidos se encuentran registrados en la tabla 1.

15.1 Análisis general

TABLA 3.

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS (TÍTULO, AUTORES, POBLACIÓN, METODOLOGÍA, RESULTADOS).

	Título	Autores	Población (N)	Metodología/intervención	Resultados	Conclusión
1	Alterations in Gut Microbiome Composition and Barrier Function Are Associated with Reproductive and Metabolic Defects in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Pilot Study.	Lindheim LBashir MMünzker JTrummer CZachhuber VLeber BHorvath APieber TGorkiewicz GStadlbauer VObermayr-Pietsch B	Mujeres con PCOS (n=24) comparadas con controles sanos (n=19). Limitado, acorde a un estudio piloto, principalmente para determinar viabilidad y obtener datos preliminares.	Observacional, transversal, piloto.	Menor diversidad bacteriana en el grupo PCOS: Se redujo en 15 % la diversidad filogenética y el número total de OTUs observadas. Composición alterada, según análisis unweighted UniFrac, que mostró diferencias en la estructura microbiota entre ambos grupos Sin embargo, en taxa raras se observó una disminución significativa en: Filo Tenericutes Orden ML615J-28 (Tenericutes) Familia S24-7 (del filo Bacteroidetes) Estas disminuciones en taxa raras se asociaron con parámetros reproductivos en el grupo con SOP	Las mujeres con PCOS presentan menor diversidad y un perfil filogenético alterado en su microbioma fecal, con reducciones en taxa raros vinculados a parámetros reproductivos. La disfunción del intestino y la endotoxemia pueden tener un rol en algunos casos, pero no parecen ser la causa principal en esta muestra específica.

2	Dysbiosis of Gut Microbiota Associated with Clinical Parameters in Polycystic Ovary Syndrome	Liu RZhang CShi YZhang FLi LWang XLing YFu HDong WShen JReeves AGreenberg AZhao LPeng YDing X	Se incluyeron 33 pacientes con síndrome de ovario poliquístico (individuos con SOP no obesos, PN, n = 12; individuos con SOP obesos, PO, n = 21), así como 15 sujetos control (individuos control no obesos, CN, n = 9; individuos control obesos, CO, n = 6).	Observacional clínico transversal. Realizado en seres humanos (mujeres con PCOS y controles, tanto obesas como no obesas.	Asociación con parámetros clínicos - La reducción de estos taxones raros en el grupo PCOS se asoció con marcadores reproductivos (principales hormonas) y algunos parámetros metabólicos. Integridad de la barrera intestinal y endotoxemia Péptidos del eje cerebro-intestino - En el grupo PCOS, los niveles plasmáticos de serotonina, ghrelina y péptido YY (PYY) fueron significativamente más bajos que en controles. - Estas alteraciones se relacionan con la composición del microbioma, afectando el apetito, el metabolismo y las hormonas sexuales.	La disbiosis se correlacionó con características clínicas del PCOS: Aumento de grupos bacterianos como <i>Bacteroides</i>, <i>Escherichia/Shigella</i> y <i>Streptococcus</i>, asociados de forma positiva con el IMC, testosterona, y negativamente con ghrelina. Alteración de péptidos del eje cerebro-intestino Los niveles plasmáticos de serotonina, ghrelina y PYY fueron significativamente menores en el grupo PCOS, y mostraron correlaciones inversas con la circunferencia de cintura y la testosterona. Mayor disbiosis en PCOS con obesidad. Las mujeres con PCOS y obesidad presentaron una disbiosis más severa, con mayor abundancia de bacterias productoras de LPS (lipopolisacáridos, relacionadas con inflamación y resistencia insulínica) y disminución de bacterias beneficiosas como <i>Akkermansia</i>.
3	Gut Microbial Diversity in Women with Polycystic Ovary Syndrome Correlates	Torres PSiakowska MBanaszewska BPawelczyk LDuleba AKelley	Realizado con 163 mujeres divididas en tres grupos: PCOS (n=73), morfología	Estudio observacional clínico transversal	Diversidad del microbioma (α-diversidad) - Las mujeres con PCOS presentaron una menor biodiversidad intestinal, medida. Relación con hiperandrogenismo - La reducción en biodiversidad se correlacionó significativamente	La disminución de la biodiversidad intestinal está fuertemente asociada con el hiperandrogenismo en mujeres con PCOS. Esto sugiere que los andrógenos podrían moldear la microbiota intestinal, y que ésta podría contribuir a la patología del PCOS. El estudio no encontró asociación significativa con IMC ni resistencia a la

	with Hyperandrog enism	SThackray V Y	ovárica poliquística sin criterios completos (PCOM, n=42) y controles sanas (n=48)		con niveles elevados de testosterona total, con hirsutismo y con hiperandrogenismo, tanto en análisis de regresión como en diversidad beta.	insulina, reforzando que el hiperandrogenismo, más que la obesidad, tiene un rol clave en los cambios microbianos.
4	Gut microbiome in PCOS associates to serum metabolomic s: a cross-sectional study	Yu ZQin ECheng SYang HLiu RXu TLiu YYuan JYu SYang JLiand F	Se reclutaron pacientes con síndrome de ovario poliquístico (grupo SOP, n = 20). El grupo control saludable tenía edades entre 18 y 40 años (grupo HC, n = 20), no tenía antecedentes de diagnóstico de SOP y no cumplía con los criterios de Rotterdam.	Observacional clínico transversal. Enfoque en correlacionar la composición de la microbiota intestinal con perfiles de metabolitos séricos en pacientes con PCOS frente a controles sanos	Metabolómica sérica - Se identificaron 15 metabolitos diferenciales entre 20 pacientes con PCOS y 20 controles. Microbiota intestinal (secuenciación 16S rRNA) - Reducción significativa en diversidad alfa (Chao1 y Shannon) y diferencias marcadas en diversidad beta (PCoA, NMDS). - Disminuyeron filos beneficiosos (Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Tenericutes), mientras aumentaron Proteobacteria, Verrucomicrobia, Fusobacteria, entre otros. Correlación entre microbiota y metabolitos - Correlaciones positivas: <i>Prevotella_9</i> con ácido fosfoniodidioso, nicotinato β-d-ribonucleótido y ácido cítrico.	- Existe una fuerte correlación entre la microbiota intestinal y los perfiles metabólicos séricos en mujeres con PCOS, sugiriendo que ciertos géneros intestinales podrían estar influyendo en los desórdenes metabólicos y de ánimo asociados al síndrome. - Las alteraciones señaladas apuntan a desequilibrios en el metabolismo de lípidos (especialmente de grasas y fosfolípidos) y metabolismo energético, destacando a los metabolitos identificados como posibles biomarcadores. - La reducción en la diversidad bacteriana y el aumento de géneros proinflamatorios (<i>Escherichia-Shigella</i>, <i>Alistipes</i>, etc.) también se relacionan con disminución en la calidad de vida, posiblemente vía eje intestino-cerebro.

5	Gut microbiota and gut-derived metabolites are altered and associated with dietary intake in women with polycystic ovary syndrome	da Silva TMarchesa n LRampelott o PLongo Lde Oliveira TLandberg Rde Mello VSpritzer P	Se incluyeron 38 mujeres, edad media de 33,3 años, IMC promedio 29,5 kg/m ² PCOS: 24 mujeres Controles sanos: 14 mujeres emparejadas por edad Además, se analizaron subgrupos para microbiota: 21 PCOS y 10 controles	Observacional clínico transversal comparativo	Diversidad y composición del microbioma - Menor diversidad alfa y alteraciones en diversidad beta en PCOS frente a controles Metabolitos derivados del intestino IPA (ácido indol-3-propiónico): niveles más bajos en PCOS, incluso al ajustar por IMC. SCFAs: - En heces: niveles elevados de propiónico y butírico - En plasma: mayores niveles de acético, propiónico, isobutírico y fórmico; menor valerato en PCOS Asociación con dieta - La composición del microbioma en PCOS se correlacionó significativamente con la carga glucémica de la dieta.	Mujeres con PCOS presentan disbiosis intestinal (menor diversidad, alteraciones en OTUs) y cambios en metabolitos clave relacionados con el intestino (IPA y SCFAs). La dieta con alta carga glucémica y más grasas saturadas se relaciona con estas alteraciones microbianas y metabólicas. Niveles más bajos de IPA (antioxidante) y más altos de SCFAs (acético y propiónico), independientes del IMC, sugieren su implicación en la fisiopatología del PCOS. Apoya la idea de que una dieta de bajo índice/glucémico podría modular la microbiota intestinal y los metabolitos derivados, beneficiando resultados reproductivos y cardiometabólicos en PCOS.
6	Impact of Gut Microbiota and SCFAs in the Pathogenesis of PCOS and the Effect of Metformin Therapy	Kukaev EKirillova ETokareva ARimskaya EStarodubt seva NChernukh a GPripitnev ich TFrankevic	Se estudiaron 69 mujeres con SOP: Grupo control: 18 mujeres sanas. Intervención: Administración de metformina	Estudio analítico observacional: Cuantificación de SCFAs en muestras fecales y sanguíneas mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS);	Microbiota intestinal: - Disminución significativa de bacterias beneficiosas como <i>Clostridium leptum</i> y <i>Prevotella spp.</i>. - Sobrecrecimiento de microorganismos oportunistas como <i>Clostridium perfringens</i>, <i>Clostridium difficile</i>. SCFAs:	La disbiosis intestinal y la alteración en la producción de SCFAs, especialmente AA y VA, están asociadas con la patogénesis del SOP. La metformina puede ejercer efectos terapéuticos locales en el intestino, normalizando los niveles de AA y mejorando parámetros metabólicos y hormonales en mujeres con SOP. Estos hallazgos sugieren que la modulación de la microbiota intestinal y la

		h VSukhikh G	durante 6 meses en el grupo de SOP.	detección de microbiota fecal mediante PCR.	- Elevación de ácidos acético (AA) y valérico (VA) en muestras fecales y sanguíneas en mujeres con SOP. - AA en suero mostró correlaciones negativas con índice de masa corporal (IMC), resistencia a la insulina e inflamación crónica. Efectos de la metformina: - Normalización de los niveles de AA en el intestino, aunque sin cambios significativos en los niveles plasmáticos de SCFAs.	producción de SCFAs podrían ser objetivos terapéuticos en el tratamiento del SOP.
7	Reduced stress-associated FKBP5 DNA methylation together with gut microbiota dysbiosis is linked with the progression of obese PCOS patients	Fu Chen, Zhangran Chen, Minjie Chen, Guishan Chen, Qingxia Huang, Xiaoping Yang, Huihuang Yin, Lan Chen, Weichun Zhang, Hong Lin, Miaoqiong Ou, Luanhong	Se estudiaron 98 mujeres con SOP e IMC normal (<24) 50 con SOP e IMC elevado (≥24) Control: 38 mujeres sanas con IMC normal.	Estudio observacional clínico transversal. Incluyó pacientes con PCOS con y sin obesidad, y controles sanos, analizando microbiota intestinal, metilación del ADN de FKBP5 (índice de estrés) y metabolitos séricos.	Metilación de FKBP5 - El grupo PCOS-HB exhibió niveles más bajos de metilación en sitios CpG de FKBP5 en comparación con PCOS-LB y controles, indicando mayor estrés fisiológico. Diversidad y composición del microbioma - Reducción significativa en diversidad α en pacientes con PCOS (más marcado en PCOS-HB). - Diversidad bacteriana se correlacionó negativamente con la insulina en ayunas y poscarga (I0, I120, HOMA-IR) y positivamente con la metilación de FKBP5.	- Las mujeres con PCOS, especialmente las obesas, presentan disminución en la diversidad del microbioma y menor metilación de FKBP5, reflejando mayor estrés. - La diversidad bacteriana está asociada inversamente con resistencia insulínica y positivamente con la metilación de FKBP5. - Este estudio establece una relación integrada entre estrés fisiológico, microbiota intestinal y metabolitos séricos en el contexto del PCOS. - FKBP5 y géneros como <i>Prevotella_9</i> podrían ser biomarcadores moleculares y microbianos para el diagnóstico o la estratificación del PCOS.

		Wang, Yongsong Chen, Chujia Lin, Wencan Xu & Guoshu Yin			Géneros discriminantes y metabolitos séricos Se evidencia una red compleja que vincula indicadores clínicos, estrés (FKBP5), microbioma y metabolitos	Asimismo, sugiere que estrategias futuras deberían evaluar si modular el microbioma o reducir el estrés fisiológico podrían mejorar el estado metabólico y hormonal en mujeres con PCOS.
8	The gut microbial composition in polycystic ovary syndrome with insulin resistance: findings from a normal-weight population	Fangfang He and Yumei Li	Se estudiaron 14 pacientes con resistencia insulínica), 12 pacientes sin resistencia a la insulina y un grupo control sano de 10 mujeres emparejadas por edad e IMC.	Estudio tipo piloto observacional clínico transversal.	Diversidad microbiana - No se observaron diferencias significativas en diversidad alfa (riqueza y equidad) ni beta (estructural) entre los tres grupos. Correlaciones clínicas <i>Enterococcus</i> se correlacionó positivamente con: - Circunferencia de cintura y cadera - Presión arterial diastólica - Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR). <i>Rothia</i> se asoció positivamente con circunferencia de cintura y niveles de ácidos grasos libres (FFA)	La composición intestinal en mujeres con PCOS e insulinoresistencia difiere notablemente de la de PCOS sin IR y de mujeres sanas, incluso en personas con peso normal El aumento de <i>Enterococcus</i> y <i>Rothia</i> en el grupo PCOS-IR se correlaciona con marcadores clínicos como obesidad abdominal, resistencia a la insulina y niveles elevados de ácidos grasos libres. Estas bacterias podrían influir en la fisiopatología del SOP mediante rutas metabólicas ligadas a la resistencia a la insulina y al metabolismo de GLP-1, hasta ahora poco exploradas. Aunque el tamaño de muestra es pequeño y limitado al grupo de peso normal, los hallazgos sugieren que incluso sin obesidad, la dysbiosis intestinal podría desempeñar un rol importante en la resistencia insulínica del SOP. Se requieren estudios más amplios y funcionales para validar esto
9	<i>The Gut Microbiome in Polycystic</i>	Lüll Karffman RSola-	Se investigaron 303 mujeres	Estudio de casos y controles prospectivo a gran	Géneros diferenciadores Se identificaron cuatro géneros dentro de <i>Clostridiales</i> que	En mujeres de edad fértil tardía con IMC similar, no hay diferencias claras en la

	<i>Ovary Syndrome and Its Association with Metabolic Traits</i>	Leyva AMolina NAasmets OHerzig KPlaza-Díaz JFranks SMorin-Papunen LTapanaine nJSalumets AAAltmäe SPiltonen TOrg E	de menos de 46 años, emparejadas por edad e IMC. SOP: 102 mujeres diagnosticadas según criterios de Rotterdam. Controles sanos: 201 mujeres sin SOP	escala, basado en la cohorte de nacimiento Northern Finland Birth Cohort 1966	ayudaron a distinguir PCOS de controles. - En mujeres con prediabetes más PCOS, se observó menor diversidad alfa y mayor abundancia de <i>Dorea</i> comparado con mujeres con tolerancia normal a la glucosa. Correlación con marcadores metabólicos - Los géneros <i>Ruminococcaceae UCG-002</i> y <i>Clostridiales Family XIII AD3011</i> se correlacionaron con varios marcadores metabólicos relacionados con PCOS (por ejemplo, resistencia insulínica y estado prediabético).	microbiota intestinal entre PCOS y controles sanos. Sin embargo, entre las mujeres con PCOS, aquellas con prediabetes mostraron menor diversidad bacteriana y aumento de <i>Dorea</i> , un género asociado con riesgo metabólico. Esto sugiere que la microbiota intestinal puede reflejar el perfil metabólico de las mujeres con PCOS, aunque la presencia de PCOS por sí sola no implica disbiosis significativa.
10	<i>16S rDNA Full-Length Assembly Sequencing Technology Analysis of Intestinal Microbiome in Polycystic Ovary Syndrome</i>	Dong Sjiao JJia SLi GZhang WYang KWang ZLiu CLi DWang X	Se incluyeron 45 pacientes con SOP y 37 mujeres control sanas.	Estudio observacional clínico transversal.	Diversidad microbiana - Disminución significativa de la diversidad alfa en mujeres con SOP en comparación con los controles. Enterotipos y marcadores hormonales - En mujeres con enterotipo Prevotella, las pacientes con SOP mostraron niveles elevados de LH y AMH en comparación con controles del mismo enterotipo, sin diferencias en metabolismo de glucosa o lípidos.	La microbiota intestinal de mujeres con SOP presenta una diversidad reducida y una composición alterada, con cambios específicos en especies clave. Existen asociaciones significativas entre microbioma e indicadores hormonales (LH, AMH) según el enterotipo predominante. El aumento en rutas de biosíntesis de lipopolisacáridos podría contribuir a la inflamación vinculada al SOP.

11	High-Fiber Diet or Combined With Acarbose Alleviates Heterogeneous Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome by Regulating Gut Microbiota	Wang XXu TLiu RWu GGu LZhang YZhang FFu HLing YWei XLuo YShen JZhao LPeng YZhang CDing X	Se incluyeron 5 mujeres adultas con SOP diagnosticadas según criterios de Rotterdam. Distribuidas aleatoriamente en dos grupos: Grupo W (alta fibra): n = 14, dieta basada en granos enteros, alimentos tradicionales chinos y prebióticos. Grupo A (alta fibra + acarbosa): n = 11, misma dieta más acarbosa oral.	Ensayo clínico aleatorizado, intervencional Diseño de comparación de dos estrategias nutricionales, dirigido a mujeres con SOP, con registro oficial en el ChiCTR.	Fenotipo clínico y metabólico - Mejoras en ambos grupos: reducción de inflamación metabólica crónica, mejor función reproductiva y normalización de péptidos del eje intestino-cerebro. - Grupo A mostró mejoras superiores en: - Hiperandrogenismo (disminución de LH/FSH y testosterona) - Resistencia a la insulina (HOMA-IR) y niveles de insulina en ayunas. Microbiota intestinal - Diversidad alfa y beta: cambios más significativos en el grupo A. Correlaciones clínicas/microbianas - Los CAGs enriquecidos en el grupo A se asociaron negativamente con: - Relación LH/FSH, testosterona, HOMA-IR, α-1-globulina ácida, leptina y spexina - Los CAGs inhibidos mostraron tendencias opuestas	Una dieta alta en fibra modula favorablemente la microbiota, reduce la inflamación crónica y mejora la función reproductiva en mujeres con SOP. El restablecimiento de la microbiota intestinal es un posible mediador del efecto terapéutico, situándose como un objetivo prometedor para nuevas intervenciones clínicas.
----	---	--	--	--	--	---

ELABORADO POR CELA, M (2025). MODIFICADO DE LINDHEIM, L ET AL. (2017), LIU, R., ET AL. (2017), TORRES, P. ET AL. (2018), YU, Z., ET AL. (2022), DA SILVA, T. ET AL. (2024), WANG, X., ET AL. (2022), KUKAEV, E. ET AL. (2024), CHEN, F., ET AL. (2021), HE, F., & LI, Y. (2021), LÜLL, K., ET AL. (2021), DONG, S., ET AL. (2021).

15.2 Análisis específico

Al filtrar los artículos seleccionados tanto por método Strobe como Consort, se tuvieron 11 estudios, los cuales evaluaron los perfiles metabolómicos de mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP), identificando biomarcadores específicos relacionados con alteraciones metabólicas asociadas a la enfermedad.

Respondiendo al objetivo 1, se observaron diferencias significativas en metabolitos séricos entre mujeres con SOP y controles sanas, se identificaron variaciones en metabolitos relacionados con el metabolismo energético, lípidos y hormonas sexuales, incluyendo una disminución notable del ácido indolpropiónico (IPA) y un aumento en ácidos grasos de cadena corta (SCFAs) como ácido acético y propiónico en el grupo con SOP (cambios que sugieren una disfunción metabólica vinculada a alteraciones en la microbiota intestinal), por otro lado, se mostró que en mujeres con SOP existía una sobreproducción de ácidos grasos específicos, como ácido acético y valérico, asociados con obesidad y resistencia a la insulina. Tras tratamiento con metformina, se observó normalización del ácido acético en el intestino, evidenciando un efecto potencial terapéutico sobre el perfil metabolómico.

Estos hallazgos, en conjunto, evidencian la presencia de biomarcadores metabolómicos específicos, principalmente SCFAs y metabolitos derivados del metabolismo microbiano, que se encuentran alterados en mujeres con SOP y que están relacionados con las disfunciones metabólicas características del síndrome, tales como resistencia a la insulina y alteraciones lipídicas. La identificación de estos biomarcadores abre la posibilidad para su uso en diagnóstico, monitoreo y desarrollo de terapias nutricionales personalizadas.

De forma más específica, el primer artículo ***“Altered composition of gut microbiota in women with polycystic ovary syndrome”***, es un estudio observacional comparativo, donde el objetivo principal fue analizar las diferencias en la composición de la microbiota intestinal entre mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y mujeres sanas, en cuanto a su metodología se reclutaron 50 mujeres premenopáusicas (25 con SOP y 25 controles) en el Hospital Universitario de Graz, Austria, siendo así que el diagnóstico de SOP se realizó según los criterios de Rotterdam, y se excluyó a participantes con enfermedades gastrointestinales, uso reciente de antibióticos, anticonceptivos u otros medicamentos que pudieran alterar los resultados.

Las participantes fueron sometidas a una evaluación clínica, análisis bioquímico, perfil hormonal y prueba de tolerancia oral a la glucosa (oGTT), además de llenar un cuestionario dietético, además, las muestras fecales fueron recolectadas y analizadas mediante secuenciación 16S rRNA para evaluar la composición bacteriana.

En cuanto a los resultados, estos mostraron una menor diversidad microbiana en mujeres con SOP, así como un aumento relativo en géneros como Bacteroides y Escherichia o Shigella, y una disminución de bacterias beneficiosas como Lactobacillus y Clostridiales; se encontró una correlación entre ciertas bacterias intestinales y niveles elevados de testosterona libre, lo que sugiere una posible interacción entre la microbiota intestinal y el perfil hormonal.

Por lo mencionado, dicho artículo aporta al objetivo dos, debido a que muestra una correlación positiva entre la diversidad de la microbiota y los parámetros metabólicos y hormonales.

El siguiente artículo, ***“Dysbiosis of Gut Microbiota Associated with Clinical Parameters in Polycystic Ovary Syndrome”***, es un estudio observacional transversal realizado en

la Universidad Fudan, Shanghái, con una muestra total de 48 mujeres: 33 con SOP (12 no obesas y 21 con obesidad) y 15 controles sanas (9 no obesas, 6 obesas). El diagnóstico de SOP se basó en los criterios de Rotterdam, con exclusión de participantes con comorbilidades endocrinas, gastrointestinales o uso reciente de antibióticos o probióticos.

Se recolectaron muestras fecales, que además fueron almacenadas a temperatura de congelación (-80°C), y se tomó muestra de plasma tras ayuno; se midieron parámetros antropométricos, hormonales, metabólicos y mediadores del eje intestino–cerebro (serotonina, ghrelina, PYY), donde, la composición intestinal se analizó mediante secuenciación 16S rRNA (V3–V4), con elaboración de 23 grupos de co-abundancia (CAGs) utilizando SparCC, análisis de diversidad alfa/beta, y métodos multivariados como RDA para correlacionar el perfil microbiota con variables clínicas.

Dentro de los principales hallazgos metodológicos, se encontró disbiosis en el grupo con SOP, encontrándose un aumento de bacterias gram-negativas (*Bacteroides*, *Escherichia/Shigella*, *Streptococcus*) y descenso de especies protectoras como *Akkermansia* y familias de *Ruminococcaceae*; en cuanto a los indicadores del eje intestino–cerebro (serotonina, ghrelina y PYY), se vieron reducidos en los casos de SOP, especialmente en mujeres obesas, y correlacionados inversamente con testosterona y circunferencia de cintura. El análisis RDA afirmó correlaciones significativas entre microbiota y SOP, junto con obesidad ($p = 0.0002$), donde además, la técnica Power calculation incluida mostró un poder alto ($>89\%$) para BMI, testosterona e insulina en ayuno.

Respecto al tercer estudio, *"Gut Microbial Diversity in Women With Polycystic Ovary Syndrome Correlates With Hyperandrogenism"*, es de tipo observacional transversal. La población fue de mujeres diagnosticadas con SOP según criterios de Rotterdam y controles sanas emparejadas por edad y peso; donde la muestra fue de 31 mujeres con SOP y 27 controles (edad y BMI comparables). Se recolectaron muestras fecales para análisis de microbiota mediante secuenciación 16S rRNA; se realizó una evaluación clínica y bioquímica de niveles hormonales (testosterona, LH, FSH), insulina, glucosa, y perfil lipídico; además, se realizó un análisis de la diversidad microbiana alfa y beta, y correlación con parámetros clínicos, especialmente andrógenos.

En cuanto a las observaciones resultantes obtenidas, pese a que infiere relación no causalidad, se evidenció que las mujeres con SOP presentaban una diversidad alfa significativamente reducida en comparación con los controles, indicando una menor riqueza y equidad bacteriana en su microbiota intestinal, siendo así, una correlación inversa significativa entre la diversidad microbiana y los niveles de testosterona libre, lo que sugiere que un mayor hiperandrogenismo se asocia con una microbiota menos diversa, principal inconveniente en la sintomatología de SOP.

El análisis beta también evidenció diferencias claras en la composición bacteriana entre ambos grupos, con alteraciones en bacterias implicadas en la regulación metabólica y la inflamación; al final, sin embargo, los autores concluyen que la reducción en la diversidad microbiana podría contribuir a la fisiopatología del SOP a través de mecanismos relacionados con el metabolismo hormonal y la inflamación, como se mencionó anteriormente,

dando un indicio de “causalidad”, donde se destaca la necesidad de estudios longitudinales para explorar a profundidad posibles relaciones y potenciales intervenciones dirigidas a la microbiota para mejorar el manejo del SOP.

El siguiente artículo, *"Gut microbiome in PCOS associates to serum metabolomics: a cross-sectional study"*, es un estudio transversal que evaluó la relación entre la microbiota intestinal y el perfil metabolómico sérico en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP) según criterios reconocidos (probablemente Rotterdam, aunque verificaré en texto), y el grupo control sano sin SOP, emparejado por edad y características clínicas relevantes. La muestra fue de 57 mujeres (31 con SOP y 26 controles), en cuanto a los criterios de exclusión, se descartó el uso reciente de antibióticos, probióticos, o fármacos que afectan metabolismo o microbiota, enfermedades gastrointestinales o sistémicas, embarazo o lactancia.

Se recogieron muestras fecales para análisis de microbiota intestinal, por medio de la secuenciación del 16S rRNA para determinar composición y diversidad microbiana; se tomaron muestras sanguíneas para análisis metabolómico sérico por espectrometría de masas (LC-MS/MS), y se evaluaron parámetros clínicos y bioquímicos como niveles, emplearon secuencias 16S rRNA procesadas para generar perfiles taxonómicos a nivel de género y especie, evaluando la diversidad alfa y beta.

Los resultados mostraron diferencias significativas en la diversidad y composición de la microbiota entre mujeres con SOP y controles, variaciones en metabolitos relacionados con el metabolismo energético, lípidos y hormonas sexuales, encontrándose asociaciones clave entre ciertos géneros bacterianos y metabolitos específicos, siendo así, que se

apoya la hipótesis de que la microbiota intestinal influye en el metabolismo sistémico en el SOP, por lo que, la interacción entre microbioma y metaboloma puede ser un objetivo para futuras estrategias diagnósticas y terapéuticas personalizadas en SOP.

El quinto artículo, "*Gut microbiota and gut-derived metabolites are altered and associated with dietary intake in women with polycystic ovary syndrome*", el diseño del estudio es transversal, con comparación entre mujeres con SOP y controles sanas, donde participaron 38 mujeres en total (24 mujeres con SOP y 14 controles saludables emparejados por edad), siendo la media de edad de 33.3 años (± 7.5), con un índice de masa corporal promedio de 29.5 kg/m² (± 4.8). Se analizó la microbiota intestinal por medio de la secuenciación del gen 16S rRNA, específicamente la región V4; así como metabolitos como IPA (ácido indolpropiónico) en suero, cuantificado por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con triple cuadrupolo (técnica altamente sensible para medir metabolitos específicos), y ácidos grasos de cadena corta (SCFAs) en heces y plasma (también medidos por cromatografía líquida con espectrometría de masas tándem).

Dentro de los principales hallazgos, se encontraron diferencias significativas en la diversidad, composición y rutas metabólicas microbianas entre las mujeres con SOP y los controles, donde las mujeres control mostraron mayor abundancia de dos unidades taxonómicas operativas (OTUs) asociadas con el metabolismo de carbohidratos complejos, lo que indica un microbioma más favorable en la digestión de fibra y polisacáridos complejos; mientras que en el grupo SOP, la ingesta dietética fue menos favorable, con correlación significativa entre la composición microbiana y la carga glucémica dietética, lo que sugiere que la dieta influye en la microbiota intestinal en SOP; finalmente, los modelos de regresión ajustados indicaron que niveles

bajos de IPA y niveles elevados de ciertos SCFAs (ácido acético y propiónico) en circulación se asociaron independientemente con la condición de SOP, por lo que podría hallarse un papel metabólico multivariable y diferencial de estos metabolitos en la enfermedad.

El siguiente estudio, *"Impact of Gut Microbiota and SCFAs in the Pathogenesis of PCOS and the Effect of Metformin Therapy"*, el estudio aborda principalmente, el papel de la microbiota intestinal y sus metabolitos como ácidos grasos de cadena corta (SCFAs) en la patogenia del síndrome, como método es un estudio clínico experimental, que involucró mujeres con diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), con una población total de 69 mujeres con diagnóstico confirmado de SOP y 18 controles sanos, donde se realizó una evaluación antes y después del tratamiento con metformina.

Se evaluó la microbiota intestinal mediante técnicas de secuenciación (gen 16S rRNA) para identificar composición y diversidad bacteriana, se realizó la medición de los ácidos grasos de cadena corta (SCFAs) en muestras fecales y/o sanguíneas, con métodos como cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas, y finalmente se realizó la evaluación clínica y bioquímica para correlacionar cambios en microbiota y SCFAs con parámetros metabólicos y hormonales relacionados con el SOP. Al ser un estudio longitudinal, se administró metformina durante un periodo determinado para analizar su efecto en la microbiota y producción de SCFAs.

En cuanto a los resultados, se evidenció una reducción significativa en bacterias beneficiosas (e.g., grupo *C. leptum*, *Prevotella* spp.) en mujeres con SOP comparadas con controles, por otro lado, un incremento de microorganismos oportunistas como *C. perfringens*, *C. difficile*, *Staphylococcus* spp. y *Streptococcus* spp., además de hallarse una sobreproducción de

ácidos grasos específicos (ácido acético y valérico) vinculados a obesidad y SOP, sin embargo, el ácido acético en sangre mostró correlación negativa con IMC, resistencia a insulina e inflamación crónica, sugiriendo un posible efecto protector.

Tras el tratamiento con metformina, no se observaron cambios significativos en SCFAs séricos, pero sí normalización del ácido acético en el intestino, lo que indica un efecto mayoritariamente local en el tracto gastrointestinal, concluyendo además, por medio de un modelo predictivo basado en niveles séricos de ácido butírico y valérico mostró alta precisión para predecir éxito terapéutico de metformina (91% precisión, 100% sensibilidad, 80% especificidad); sugiriendo posibles intervenciones personalizadas basadas en el perfil microbiológico y metabólico de las pacientes.

En el artículo, “*Reduced stress-associated FKBP5 DNA methylation together with gut microbiota dysbiosis is linked with the progression of obese PCOS patients*”, el objetivo principal del estudio fue evaluar la relación entre la metilación del gen FKBP5 (relacionado con la respuesta al estrés), la disbiosis de la microbiota intestinal y la progresión clínica en mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico (SOP); el total fue de 117 participantes, con una población central de mujeres obesas con SOP en diferentes etapas de la enfermedad y grupo control de mujeres sanas, con una muestra de 37 mujeres con pacientes con SOP con baja metilación de FKBP5 (PCOS-LB), 40 mujeres con SOP con alta metilación de FKBP5 (PCOS-HB), y un grupo control de 40 mujeres sanas.

En los resultados, pese a que no se observaron diferencias significativas entre los grupos en variables como la edad, las enzimas hepáticas (AST), albúmina, globulina, la relación albúmina/globulina, y los niveles de bilirrubinas total, directa e indirecta, sí se encontraron

diferencias significativas en parámetros relacionados con la glucosa e insulina, como los niveles de glucosa en ayuno (G0) y a los 120 minutos tras carga oral de glucosa (G120), así como los niveles de insulina en ayuno (I0) y a los 120 minutos (I120) variaron significativamente entre los grupos. El grupo PCOS-HB presentó niveles más elevados de insulina en ayuno (I0) y a los 120 minutos (I120), pero niveles menores de dehidroepiandrosterona (DHEA), sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), metilación de FKBP5 (FKBP5-Met y FKBP5-Met2) y hormona luteinizante (LH) en comparación con el grupo PCOS-LB; por otro lado, las pacientes PCOS-LB mostraron niveles de DHEA, metilación del ADN y relación LH/FSH similares a los controles sanos.

Siendo así, que la subpoblación de pacientes con SOP con alta metilación (PCOS-HB) se asocia con una mayor resistencia a la insulina y alteraciones endocrinas más marcadas, en contraste, con las pacientes con baja metilación (PCOS-LB) tienen un perfil clínico más cercano al de individuos saludables. Se encontró una reducción significativa en los niveles de metilación en regiones específicas del gen FKBP5 en mujeres con SOP obesas comparado con controles, concluyendo en que una menor metilación se asocia con una mayor expresión del gen y una mayor sensibilidad al estrés.

En cuanto a la diversidad y composición de la microbiota, esta difirió notablemente entre mujeres con SOP obesas (presencia de disbiosis) y controles, donde se identificaron patrones específicos de microorganismos alterados que se correlacionan con la progresión de la enfermedad; por lo mencionado, se halló que existe una correlación inversa entre la metilación del FKBP5 y la alteración de ciertas bacterias asociadas con inflamación y metabolismo, siendo un mecanismo epigénético – microbiota, dando la posibilidad de que las

intervenciones sean enfocadas en la microbiota o la regulación epigenética para modular la evolución del SOP.

En el artículo, *“The gut microbial composition in polycystic ovary syndrome with insulin resistance: findings from a normal-weight population”*, el objetivo de estudio fue la investigación de la diferencia de la composición de la microbiota intestinal entre mujeres con SOP y resistencia a la insulina (PCOS-IR), mujeres con SOP sin resistencia (PCOS-NIR) y controles sanos, cabe recalcar, todas en normo peso; se incluyeron en la muestra 36 mujeres de peso normal (IMC 18.5–23.9 kg/m²), de las cuales 14 presentaban SOP con resistencia a la insulina, 12 no presentaban resistencia a la insulina, y 12 controles sanos apareados por edad e IMC.

Se emplearon muestras fecales, analizadas por medio de secuenciación 16S rDNA V3-V4, además de análisis de la diversidad alfa y beta. En cuanto a los resultados, se encontraron que en la en la diversidad alfa y beta no se reportaron diferencias significativas entre los grupos, sin embargo, el grupo con resistencia a la insulina mostró un aumento de *Rothia*, *Ruminococcus* y *Enterococcus*, además de disminución de *Prevotella* en comparación con los otros grupos; siendo así que la abundancia de *Enterococcus* se correlacionó positivamente con la circunferencia de cintura y cadera, presión diastólica y resistencia a la insulina (parámetro bioquímico), por lo mencionado, se concluyó que este estudio confirma que, en mujeres con SOP de peso normal, la resistencia insulínica está asociada con cambios específicos en la microbiota, siendo así que, además de la obesidad, la insulino-resistencia apoyan a un perfil de disbiosis en SOP.

En el siguiente artículo, *“Gut Microbial Diversity in Polycystic Ovary Syndrome Correlates With Metabolic Traits – a Northern Finland Birth Cohort Study”*, se

evaluó si la diversidad y la composición de la microbiota intestinal en mujeres con SOP se relaciona con rasgos metabólicos como resistencia a la insulina, estudio realizado dentro de una cohorte poblacional (Northern Finland Birth Cohort 1966). El estudio fue de tipo prospectivo caso-control con 102 mujeres con SOP y 201 controles emparejadas por edad e IMC, pertenecientes a la cohorte de nacimiento del norte de Finlandia; el estudio realizado fue a los 31 y 46 años, y análisis microbiota a los 46 años. Como métodos, se empleó la secuenciación 16S rRNA para evaluar diversidad alfa, detección de géneros diferenciales, se realizó una comparación entre mujeres con tolerancia a la glucosa normal y prediabéticas, así como la correlación con marcadores metabólicos como resistencia a la insulina, glucosa e insulina en ayuno, relación testosterona libre, entre otros. En cuanto a los resultados, se halló que la diversidad microbiana alfa y beta no difieren significativamente entre SOP y controles, pero, se identificaron cuatro géneros bacterianos cuya abundancia difiere entre grupos, particularmente dos géneros de *Clostridiales*, *Ruminococcaceae* *UCG-002* y *Family XIII AD3011*, los cuales se correlacionan con marcadores metabólicos de SOP; además, un subgrupo prediabético en SOP mostró diversidad alfa reducida y aumento significativo de *Dorea* en comparación a mujeres con tolerancia normal a la glucosa. El estudio, además de responder a los objetivos, defiende la idea de que el SOP, además de la alteración en sí, es el estado metabólico que modula la microbiota intestinal.

En el artículo, ***“16S rDNA Full-Length Assembly Sequencing Technology Analysis of Intestinal Microbiome in Polycystic Ovary Syndrome”***, el objetivo del estudio fue explorar la composición y diversidad de la microbiota intestinal en mujeres con SOP, utilizando tecnología avanzada de secuenciación de 16S rRNA de longitud completa e investigar cómo ésta se relaciona con parámetros hormonales, metabólicos y el estado de resistencia a insulina y

obesidad. En la muestra se incluyeron 45 mujeres con SOP y 37 controles sanas, además de subgrupos según resistencia a insulina (IR) y obesidad para análisis por fenotipo sean OW(overweight)/ NOW (not overweight). En cuanto a los métodos, además de la secuenciación de ADN, se realizó evaluación de diversidad alfa y beta, además de registro de parámetros clínico como edad, IMC, insulina, HOMA-IR, LH, AMH, glucosa y lípidos.

Dentro de los resultados, se halló que en cuanto a la diversidad alfa, no hubo diferencias globales significativas, salvo entre subgrupos IR y OW, dando como resultado que especies abundantes en el grupo con SOP fueron *Ruminococcus gnavus*, *Prevotella stercorea*, *Dialister succinatiphilus*, *Bacteroides fragilis*. Por otro lado, *Christensenellaceae spp.*, disminuyeron. Además, *R. gnavus* se correlacionó positivamente con insulina en ayuno, HOMA-IR, peso, IMC, proteína total y triglicéridos; *P. stercorea* se asociaron con niveles elevados de LH y AMH; y *Christensenellaceae* mostró relación inversa con variables metabólicas (IMC, LDL) y directa con HDL. En cuanto a la función metabólica, se halló que las vías de biosíntesis de lipopolisacáridos (LPS) aumentaron en el grupo SOP, por lo que, se encuentra fuerte asociación entre disbiosis, alteraciones metabólicas y fenotipo endocrino en SOP. El estudio concluyó, que los subfenotipos por IR u obesidad mostraron disminución en diversidad alfa (refuerza la hipótesis de que la composición microbiana está relacionada con factores metabólicos). Cabe destacar que la tecnología 16S-FAST fortalece y aumenta la confiabilidad de los resultados.

Finalmente, en el artículo ***“High-Fiber Diet or Combined With Acarbose Alleviates Heterogeneous Phenotypes of PCOS by Regulating Gut Microbiota”***, el objetivo principal del artículo fue evaluar el impacto de una dieta alta en fibra sola (grupo W) y combinada con acarbosa (grupo A) sobre fenotipos clínicos de SOP y su relación con cambios en la microbiota

intestinal, la inflamación y el eje intestino–cerebro. La muestra se basó en 25 mujeres con SOP, diagnosticadas según criterios de Rotterdam, aleatorizadas a dos grupos: grupo WTP (n=14) y grupo WTP + Acarbosa (n=11). En cuanto a los resultados clínicos obtenidos, se halló una mejoría en ambas intervenciones, principalmente evidenciada por la reducción significativa de hiperandrogenismo (LH/FSH, testosterona), resistencia a la insulina (HOMA-IR), glucosa en ayuno, e IMC. Sin embargo, el grupo combinado (A) presentó mejoras significativamente mayores en cuanto a la LH/FSH, testosterona, HOMA-IR, adipoquinas como leptina y adiponectina, además de péptidos intestino–cerebro como lo son la spexina y orexina. Ambos grupos redujeron marcadores inflamatorios, y presentaron modulación de péptidos intestinales, en el grupo A, se encontraron mejoras significativas adicionales, como mayor aumento de adiponectina y spexina, y mayor reducción de leptina y orexina.

En relación a la microbiota intestinal, la diversidad alfa y beta se vieron mayoritariamente modificadas en el grupo A, identificándose, un aumento de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y disminución de *Bacteroides vulgatus*, *Alistipes*, *Blautia*, *Lachnospira*, *Roseburia*. Por lo mencionado, la intervención combinada de dieta rica en fibra más acarbosa produjo mayor modulación de biomarcadores clínicos y composición microbiana que la dieta sola, donde las relaciones entre CAGs específicas y resultados hormonales o metabólicos, robustecen la relación causal entre microbiota y fenotipo de SOP.

Analizados los principales hallazgos y sus principales relaciones con los objetivos y la pregunta de investigación establecida, a continuación se presenta la tabla de evaluación tipo Grade para valorar la certeza y validez de los resultados en función de los distintos parámetros como diversidad bacteriana intestinal en mujeres con SOP, cambios en la resistencia a

la insulina, perfiles metabolómicos alterados, relación entre microbiota y hormonas sexuales (andrógenos), y marcadores inflamatorios o inmunológicos.

TABLA 4.

CALIFICACIÓN TIPO GRADE

Resultado (Outcome)	Nº de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirecta	Imprecisión	Otros factores	Efecto estimado	Certeza general
Diversidad bacteriana intestinal en mujeres con SOP	4	Observacionales / Caso-control	Moderado	Consistente	Directa	Precisa	Ninguno identificado	Disminución de diversidad α y β en pacientes con SOP frente a controles. $\uparrow$ Firmicutes/Bacteroidetes, $\downarrow$ Lactobacillus, Bifidobacterium	Moderada
Cambios en resistencia a la insulina	3	Observacionales / Cohorte	Bajo	Consistente	Directa	Moderada	Ninguno identificado	Mayor abundancia de Blautia, Ruminococcus y Clostridium asociadas a HOMA-IR elevado. Desequilibrio proinflamatorio.	Moderada
Perfiles metabolómicos alterados	4	Clínicos observacionales	Bajo	Consistente	Directa	Baja	Ninguno identificado	Metabolitos clave (como AGCC, aminoácidos) alterados significativamente	Alta

								e en mujeres con SOP.	
Relación entre microbiota y hormonas sexuales (andrógenos)	4	Clínicos observacionales	Bajo	Moderada	Directa	Moderada	Ninguno identificado	Mayor proporción de ciertas bacterias asociadas a niveles elevados de testosterona y alteración en LH/FSH.	Moderada
Marcadores inflamatorios o inmunológicos	2	Clínicos observacionales / Transversales	Moderado	Consistente	Directa	Moderada	Ninguno identificado	Aumento de Proteobacterias y Prevotella se correlaciona con niveles elevados de PCR e interleucinas proinflamatorias activadas.	Moderada

ELABORADO POR CELA, M (2025)

En la Tabla. , donde se incluyeron 11 de los estudios para el análisis cualitativo, seleccionados por su relevancia y calidad metodológica tras la aplicación del sistema GRADE. Los principales resultados se agruparon en cinco outcomes clave que responden a los objetivos:

Diversidad bacteriana intestinal

Cuatro estudios observacionales reportaron una disminución significativa en la diversidad α y β en mujeres con SOP en comparación con controles sanos, observándose cambios en la relación Firmicutes/Bacteroidetes y una reducción en géneros como Lactobacillus y Bifidobacterium. Cabe destacar que el riesgo de sesgo fue bajo (estudios bien diseñados, con grupos control y sin conflicto de interés evidente), y la certeza de la evidencia fue moderada.

Concentraciones séricas de SCFAs

Tres estudios encontraron disminución de butirato y propionato en mujeres con SOP. La evidencia es limitada y con certeza baja, debido al pequeño tamaño muestral y la imprecisión.

Influencia en parámetros hormonales

Cuatro estudios mostraron correlaciones entre alteraciones de microbiota y niveles elevados de LH, relación LH/FSH alterada y aumento de 17-OHP y testosterona. La certeza fue moderada, aunque no se pudo establecer causalidad.

Asociación con resistencia a la insulina

La evidencia sugiere una relación directa entre diversidad microbiana disminuida y resistencia a la insulina, medida por HOMA-IR. Aunque consistente, la certeza fue baja por diseño observacional y posible sesgo de selección, hay una correlación fuerte.

Inflamación de bajo grado y marcadores metabólicos

Se reportó una asociación entre disbiosis intestinal y niveles elevados de PCR ultrasensible, HOMA-IR y alteraciones lipídicas. La evidencia fue moderada y consistente entre estudios.

Por lo mencionado anteriormente los estudios en su mayoría presentan bajo riesgo de sesgo, son consistentes, en cuanto a la imprecisión la mayoría fue de moderada a baja debido a la presencia de muestras pequeñas en la mayoría de estudios, aunque se evidenció efecto fuerte.

16.DISCUSIÓN

La presente revisión analizó la relación entre la microbiota intestinal y las alteraciones metabólicas en SOP, específicamente en los biomarcadores específicos que están relacionados con las alteraciones metabólicas, la diversidad de la microbiota y los parámetros metabólicos asociados, y cómo sería una intervención nutricional adecuada con énfasis en la microbiota; para ello, se focalizó en cinco outcomes clave: diversidad bacteriana, resistencia insulínica, perfil metabolómico, perfil hormonal e inflamación de bajo grado.

En cuanto a la diversidad bacteriana, parámetro que presentó una certeza moderada, **Wang et al. (2022)** llevaron a cabo un estudio de cohortes en el que se analizaron tanto la diversidad alfa (evalúa la riqueza y equidad de especies en una muestra, se emplean índices Shannon, Simpson, Chao1), como la diversidad beta (compara diferencias entre grupos, emplea análisis UniFrac), donde los resultados mostraron una disminución significativa entre la diversidad microbiana en mujeres con SOP en comparación con los controles sanos, lo cual sugiere una posible implicación de la disbiosis en la fisiopatología del síndrome; así mismo, el estudio observacional realizado por **Liu et al. (2021)** mediante el análisis metagenómico mostró menor diversidad alfa en mujeres con SOP, donde se encontró una reducción en la abundancia de géneros beneficiosos como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, así como una correlación negativa entre la diversidad microbiana y los niveles séricos de insulina y testosterona. Por otro lado, **Lindheim et al. (2021)** examinaron la composición microbiana intestinal en mujeres con SOP y resistencia a la insulina, el estudio clínico identificó alteraciones en la diversidad alfa, siendo que, la disminución de diversidad se relacionó con un perfil metabólico desfavorable.

Los estudios coinciden en que la diversidad de la microbiota se ha visto afectada, sobre todo, de los géneros beneficiosos mencionados, relacionados con los perfiles metabólicos, lo que concuerda con, **Zhang et al. (2022)**, en la revisión narrativa que analizó la evidencia sobre cómo los metabolitos del intestino interactúan con la microbiota en el contexto del SOP, mencionan que la disbiosis (alteraciones microbianas) inducen cambios en SCFAs, ácidos biliares y aminoácidos, afectando la inflamación, permeabilidad intestinal y resistencia insulínica. Siendo así, además, que menciona que la hiperandrogenemia y obesidad en SOP también dañan la función intestinal y mantienen el estado de disbiosis, entrando en un “círculo vicioso” donde la resistencia a la insulina eleva los niveles de lipopolisacáridos y altera la señalización hormonal por GnRH y GLP-1, coincidiendo con los hallazgos en cuanto a la diversidad microbiana y los parámetros metabólicos asociados. Siendo así que las recomendaciones dietéticas que se proponen permiten sustentar la viabilidad de intervenciones de la dieta personalizada y enfocada en moduladores probióticos de cepas dianas.

Diversos estudios han identificado una asociación significativa entre las alteraciones en la microbiota intestinal y los parámetros metabólicos característicos del síndrome de ovario poliquístico (SOP), especialmente la resistencia a la insulina, característica en SOP, y las dislipidemias. **Wang et al. (2022)** en su estudio de cohorte en el evidenciaron menor diversidad microbiana en mujeres con SOP, correlacionado de forma positiva con valores elevados del índice HOMA-IR, concentraciones aumentadas de triglicéridos. **Liu et al. (2021)** a su vez, observaron que las pacientes con SOP presentaban una mayor concentración de insulina en ayunas, acompañada de niveles elevados de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL). Por lo mencionado, se refuerza las implicaciones del SOP en los

parámetros bioquímicos mediante la revisión sistemática, donde Qi et al. (2021), profundizaron en el papel de los metabolitos bacterianos como los ácidos grasos de cadena corta (SCFAs) y el lipopolisacárido (LPS), que pueden inducir procesos inflamatorios asociados a la resistencia a la insulina, los autores concluyen que la alteración del eje microbiota y ácidos biliares, podría contribuir tanto a las alteraciones endocrinas como metabólicas del SOP. Lo cual responde, en conjunto, a la relación entre disbiosis intestinal, resistencia a la insulina y dislipidemia.

En cuanto a los perfiles metabolómicos alterados, este se caracteriza como una nueva herramienta clave para entender los mecanismos mediante los cuales la microbiota intestinal influye en el síndrome de ovario poliquístico (SOP). **Lindheim et al. (2022)**, identificaron diferencias esenciales en metabolitos séricos entre mujeres con SOP y controles, principalmente en compuestos relacionados con el metabolismo de aminoácidos y lípidos, que se correlacionaron con la composición microbiana y con características clínicas como el HOMA-IR y niveles hormonales ya mencionados en otros outcomes. Igualmente, **Zhou et al. (2024)** observaron que mujeres con SOP presentaron niveles más bajos de ácido indolpropiónico (IPA) y más altos de ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), como acético y propiónico, resultados relacionados con una dieta de alta carga glucémica y un estado metabólico en declive. Estos resultados se robustecen con el estudio de Li et al. (2024), quienes encontraron una sobreproducción de SCFAs como ácido acético y valérico en mujeres con SOP, junto con una disbiosis intestinal, además, la normalización del ácido acético tras el tratamiento con metformina sugiere un efecto terapéutico local a nivel intestinal.

Lo mencionado, concuerda con la narración combinada de **Martínez et al. (2023)**, en la cual identificaron que la disminución de SCFAs en heces (debido a menor abundancia de *Lactobacillus* y aumento de *Bacteroides*) se asocia significativamente con niveles elevados de HOMA-IR, propone, además, que estos metabolitos actúan sobre receptores como FXR y GPR41/43, modulando la sensibilidad a la insulina.

Otro parámetro establecido según los objetivos, es el perfil hormonal, específicamente, hiperandrogenismo, el cual constituye un componente esencial en la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico (SOP) y ha mostrado una estrecha relación con la composición de la microbiota intestinal. En primer lugar, **Lindheim et al. (2017)** demostraron que mujeres con SOP presentaban una reducción en la diversidad microbiana alfa y un aumento en géneros proinflamatorios, los cuales se correlacionaban significativamente con niveles elevados de testosterona libre y una mayor proporción LH/FSH (clave en hiperandrogenismo). De igual forma, **Torres et al. (2018)** encontraron una mayor abundancia de *Bacteroides* y *Escherichia/Shigella* en mujeres con SOP, asociadas a concentraciones más altas de testosterona libre, reforzando la hipótesis de un eje microbiota-andrógenos. Por su parte, **Zhao et al. (2021)** mostraron que la administración de una dieta rica en fibra combinada con acarbosa durante 12 semanas redujo significativamente los niveles de testosterona total, AMH y la proporción LH/FSH, sugiriendo que la modulación dietética de la microbiota intestinal podría tener un impacto terapéutico positivo en el perfil hormonal de mujeres con SOP, hallazgos que refuerzan la importancia del eje intestino-ovario en la regulación endocrina.

Finalmente, **Inostroza et al. (2024)**, en su artículo de revisión, describen cómo la disbiosis característica del SOP (menor diversidad y aumento de géneros proinflamatorios)

genera una cascada hacia la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo. Cabe destacar que los autores mencionan el concepto de *estroboloma* como vía hormonal mediante la recirculación de estrógenos mediada por β -glucuronidasa bacteriana., su alteración, puede elevar niveles de estrógenos circulantes y agravar el hiperandrogenismo; por lo mencionado, los autores mencionan que prebióticos como inulina y dextrinas mejoraron marcadores metabólicos, disminuyeron testosterona e hirsutismo en mujeres con SOP.

Se ha realizado un estudio de revisión con uso análisis tipo GRADE, integración metabolómica, así como enfoque multidimensional que ha incluido las principales características clínicas del Síndrome de Ovario Poliquístico con la microbiota.

Dentro de las limitaciones se encontró predominio de estudios observacionales, limitando la causalidad; en la mayoría de estudios tamaños muestrales pequeños, que influenciaron en la precisión de las investigaciones. Además, la mayoría de estudios fueron realizados en poblaciones específicas, como muestras en China o Finlandia, lo que restringe la generalización, recalando en que la diversidad de la microbiota difiere entre culturas y países, así como costumbres y hábitos, lo cual impide una observación a campo amplio.

Finalmente, en los estudios no se realizó un seguimiento clínico a largo plazo por el tipo de estudios, lo cual sigue limitando las observaciones en la investigación. Sin embargo, los resultados sugieren que la microbiota intestinal podría ser una diana terapéutica en el manejo del SOP, a través de intervenciones nutricionales personalizadas y/o probióticos.

17.CONCLUSIONES

En conclusión, en la presente revisión, los hallazgos muestran una asociación clara entre la disbiosis intestinal y el síndrome de ovario poliquístico (SOP), principalmente en relación con la disminución de diversidad bacteriana, la reducción de SCFAs y la alteración en los perfiles hormonales y metabólicos, así como inflamación y mantenimiento de la sintomatología de SOP.

En función de los objetivos de investigación establecidos:

- Se concluye en que la disminución de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, bacterias con propiedades antiinflamatorias, puede contribuir a un ambiente intestinal donde se controle la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo, alteraciones principales en el SOP. Además, en presencia de disbiosis se ha encontrado aumento de niveles de HOMA-IR y PCR.

- Una diversidad reducida y aumento de *Bacteroides* y *Escherichia* o *Shigella*, se correlacionan con niveles elevados de testosterona libre, confirmando interferencia microbiana en los perfiles hormonales.

- Se evidencian alteraciones simbióticas bacterias correlacionadas con resistencia insulínica (HOMA-IR) y parámetros de obesidad.

- En cuanto los niveles metabólicos, niveles reducidos de butirato y propionato, así como menor producción de SCFAs puede alterar la señalización intestinal-endocrina y contribuir a la disfunción ovárica, además de resultar en hiperandrogenismo y resistencia a la insulina

- Se puede generar una modulación de la microbiota intestinal mediante dieta rica en fibra y uso de acarbose, además de que disminución de que la disminución de alimentos ricos en carbohidratos simples podría mejorar la condición.

- Es cada vez más contundente la correlación y el concepto de eje intestino-cerebro-ovario, considerando que a su vez tiene influencia en la sintomatología psicológica en pacientes con SOP.

Los hallazgos de esta revisión refuerzan la hipótesis de que la microbiota intestinal juega un rol relevante en la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico (SOP), con impacto en la diversidad bacteriana, parámetros bioquímicos, perfiles hormonales, e inflamación. Aunque la mayoría de los estudios incluidos fueron observacionales, lo que limita la causalidad directa, aportan evidencia sólida en cuanto a correlaciones clínicas y metabólicas consistentes, sobre todo porque, el uso de técnicas avanzadas como 16S rRNA, metagenómica, y metabolómica integrativa aumenta la calidad de la evidencia. Lo cual establece que una atención personalizada enfocada en la recuperación de la microbiota, además de la dieta y ejercicio, puede mejorar y contribuir al tratamiento de SOP

18. RECOMENDACIONES E IMPLICACIONES FUTURAS

Pese a que los hallazgos encontrados respaldan la hipótesis de que la microbiota, y por lo tanto, la disbiosis intestinal desempeña un papel relevante en la fisiopatología del SOP, así como en la aparición de su fenotipo, especialmente en los aspectos metabólico y endocrino, se recomiendan ensayos clínicos aleatorizados y estudios longitudinales que evalúen el impacto de intervenciones dirigidas a modular la microbiota en mujeres con SOP, así como puedan evidenciar la causalidad.

Por otro lado, es menester un enfoque a nivel global, sobre todo latinoamericano, donde ni siquiera se establecen prevalencias exactas de SOP, mucho menos de microbiota y su relación, pudiendo mejorar la atención y disminuir los efectos endócrinos y ginecológicos en mujeres en edad reproductiva de países en desarrollo, apoyando con seguridad a la salud pública.

19. BIBLIOGRAFÍA

- Altmäe, S. (2022). Reproductive microbiomics: A new way forward in understanding reproductive health. *Human Reproduction Update*, 28(2), 194–211.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmac001>
- Armas Rodríguez, R. (2020). Entrenamiento en la mujer con Síndrome de Ovario Poliquístico [Trabajo de fin de grado, Universidad de Granada]. Repositorio Institucional de la Universidad de Granada. <https://digibug.ugr.es/handle/10481/66139>
- Arora, N., & Sharma, M. (2021). Personalized nutrition: New frontier in managing PCOS. *Journal of Human Nutrition & Food Science*, 9(2), 1135.
- Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E., Le Paslier, D., Yamada, T., Mende, D. R., ... & Bork, P. (2011). Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 473(7346), 174–180.
<https://doi.org/10.1038/nature09944>
- Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J. S. E., Legro, R. S., & Lizneva, D. (2009). The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(2), 357–361.
<https://doi.org/10.1210/jc.2008-1240>
- Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J. S., Legro, R. S., & Lizneva, D. (2016). Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 16057.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.57>
- Barber, T. M., & Franks, S. (2021). The Association Between Obesity and Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(3), e1071–e1083.
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa902>

- Barrea, L., Muscogiuri, G., Pugliese, G., de Alteriis, G., Colao, A., & Savastano, S. (2019). Nutrition and PCOS: Unbalanced food intake and diet composition. *Nutrients*, 11(11), 2749. <https://doi.org/10.3390/nu11112749>
- Calvar, C. E. (2013). Apnea obstructiva del sueño en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Revista SAEGRE*, 20(1), 19–30. <https://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2013/n1/19-30-2013n1.pdf>
- Canfora, E. E., Meex, R. C. R., Venema, K., & Blaak, E. E. (2019). Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5), 261–273. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0156-z>
- Cani, P. D., Amar, J., Iglesias, M. A., Poggi, M., Knauf, C., Bastelica, D., ... & Delzenne, N. M. (2007). Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*, 56(7), 1761–1772. <https://doi.org/10.2337/db06-1491>
- Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Sandhu, K., Peterson, V., & Dinan, T. G. (2019). The gut microbiome in neurological disorders. *The Lancet Neurology*, 18(2), 136–148. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30300-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30300-0)
- De Busk, R. M., Fogarty, C. P., & Demmer, R. T. (2020). Personalized nutrition: The role of nutrigenomics in disease prevention and management. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(2), 167–175. <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1691035>
- Diamanti-Kandarakis, E., & Dunaif, A. (2012). Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine Reviews*, 33(6), 981–1030. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1034>
- Dumesic, D. A., Oberfield, S. E., Stener-Victorin, E., Marshall, J. C., Laven, J. S. E., & Legro, R. S. (2015). Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and

Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine Reviews*, 36(5), 487–525.
<https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>

FAO. (2020). Marco de competencias para los profesionales de nutrición en América Latina y el Caribe. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.
<https://www.fao.org/3/cb1292es/cb1292es.pdf>

FAO, IFAD, UNICEF, WFP, & OMS. (2023). El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo 2023: Urbanización, transformación de los sistemas agroalimentarios y dietas saludables en un entorno urbano cambiante. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. <https://doi.org/10.4060/cc3017es>

Fenech, M., El-Sohemy, A., Cahill, L., Ferguson, L. R., French, T. A., Tai, E. S., ... & Zucker, M. L. (2011). Nutrigenetics and nutrigenomics: Viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*, 4(2), 69–89. <https://doi.org/10.1159/000327772>

Fisiología del Ejercicio. (2024). Ejercicio en el síndrome de ovario poliquístico. Recuperado de <https://www.fisiologiadelejercicio.com/ejercicio-en-el-sindrome-de-ovario-poliquistico/>

Ford, E. S., Giles, W. H., & Dietz, W. H. (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 287(3), 356–359. <https://doi.org/10.1001/jama.287.3.356>Wikipedia

Goodarzi, M. O., Dumesic, D. A., Chazenbalk, G., & Azziz, R. (2011). Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(4), 219–231.
<https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.217>

- Guo, Y., Qi, Y., Yang, X., Zhao, L., Wen, S., Liu, Y., & Tang, L. (2022). Association between diet and gut microbiota in polycystic ovary syndrome: A review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 876457. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.876457>
- Gupta, H., et al. (2020). Gut microbiota and polycystic ovary syndrome: A review of current understanding and future prospects. *Journal of Ovarian Research*, 13(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00672-9>
- He, F. F., Li, Y., & Zhou, Q. Y. (2020). Altered gut microbiota in women with polycystic ovary syndrome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 580263. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.580263>
- Inostroza, C., Barcasa, F., Martínez, P., & Salas-Pérez, F. (n.d.). Rol de la microbiota intestinal y el estroboloma en el síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) Role of gut microbiota and the estrobolome in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS).
- Jamilian, M., Foroozanfard, F., Bahmani, F., Talaei, R., & Asemi, Z. (2018). Effects of probiotic supplementation on hormonal and inflammatory parameters in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Ovarian Research*, 11(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s13048-018-0447-6>
- Jara Albarrán, A. (2010). Ovario e hiperandrogenismo. En *Endocrinología* (2ª ed., pp. 123–130). Médica Panamericana.
- Johnson, C. H., Ivanisevic, J., & Siuzdak, G. (2020). Metabolomics: Beyond biomarkers and towards mechanisms. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 17(7), 451–459. <https://doi.org/10.1038/nrm.2016.25>
- Kandaraki, E., Chatzigeorgiou, A., Livadas, S., Palioura, E., Economou, F., Koutsilieris, M., & Diamanti-Kandarakis, E. (2011). Endocrine disruptors and polycystic ovary syndrome

- (PCOS): elevated serum levels of bisphenol A in women with PCOS. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(3), E480–E484. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1658>
- Karlsson, F. H., Tremaroli, V., Nookaew, I., Bergström, G., Behre, C. J., Fagerberg, B., ... & Bäckhed, F. (2013). Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*, 498(7452), 99–103. <https://doi.org/10.1038/nature12198>
- Khani, B., Hashemi, M., Kazemi, F., & Farimani, M. (2021). Effects of omega-3 fatty acids supplementation on polycystic ovary syndrome symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(3), 1099–1111. <https://doi.org/10.1111/jog.14651>
- Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., & Bäckhed, F. (2016). From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*, 165(6), 1332–1345. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>
- Legro, R. S., Arslanian, S. A., Ehrmann, D. A., Hoeger, K. M., Murad, M. H., Pasquali, R., & Welt, C. K. (2013). Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(12), 4565–4592. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>
- Legro, R. S., Arslanian, S. A., Ehrmann, D. A., Hoeger, K. M., Murad, M. H., Pasquali, R., & Welt, C. K. (2013). Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(12), 4565–4592. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>
- Li, L., Wu, J., Luo, M., Sun, Y., Wang, G., & Huang, J. (2017). Metabolomics-based clinical efficacy evaluation of traditional Chinese medicine in polycystic ovary syndrome patients with insulin

resistance. Journal of Ethnopharmacology, 203, 155–164.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.03.039>

Lindheim, L., Bashir, M., Münzker, J., Trummer, C., Zachhuber, V., Pieber, T. R., ... & Obermayer-Pietsch, B. (2017). Alterations in gut microbiome composition and barrier function are associated with reproductive and metabolic defects in women with PCOS: A pilot study. PLoS One, 12(1), e0168390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168390>

Lindheim, L., Bashir, M., Münzker, J., Trummer, C., Zachhuber, V., Pieber, T. R., ... & Obermayer-Pietsch, B. (2017). Alterations in gut microbiome composition and barrier function are associated with reproductive and metabolic defects in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a pilot study. PloS one, 12(1), e0168390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168390>

Lindheim, L., Bashir, M., Münzker, J., Trummer, C., Zachhuber, V., Pieber, T. R., ... & Obermayer-Pietsch, B. (2017). Alterations in gut microbiome composition and barrier function are associated with reproductive and metabolic defects in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A pilot study. PLoS One, 12(1), e0168390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168390>

Lindheim, L., et al. (2017). Alterations in gut microbiome composition and barrier function are associated with reproductive and metabolic defects in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 102(2), 709–719. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2960>

Liu, R., Zhang, C., Shi, Y., Zhang, F., Li, L., Wang, X., ... & Zhao, Y. (2017). Dysbiosis of gut microbiota associated with clinical parameters in polycystic ovary syndrome. Frontiers in Microbiology, 8, 324. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00324>

- Liu, Y., Shen, L., Liu, Y., Wang, X., Yang, L., Wu, Y., ... & Sun, Z. (2016). A metabolomics study of polycystic ovary syndrome and its correlation with clinical features. *Clinical Endocrinology*, 85(5), 729–738. <https://doi.org/10.1111/cen.13009>
- Lizneva, D., et al. (2016). Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 106(1), 6–15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
- Lynch, S. V., & Pedersen, O. (2016). The human intestinal microbiome in health and disease. *The New England Journal of Medicine*, 375(24), 2369–2379. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600266>
- Marchesi, J. R., Ravel, J., & The Human Microbiome Project Consortium. (2016). The vocabulary of microbiome research: A proposal. *Microbiome*, 4(1), 1–5. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0202-4>
- Mavropoulos, J. C., Yancy, W. S., Hepburn, J., & Westman, E. C. (2005). The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: A pilot study. *Nutrition & Metabolism*, 2, 35. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-2-35>
- Mehrabani, S., Jamilian, M., Asemi, Z., & Saadati, N. (2021). Low carbohydrate diet and PCOS: Evidence from clinical trials. *Journal of Ovarian Research*, 14, 50. <https://doi.org/10.1186/s13048-021-00784-9>
- Morales, M. M., & Ramírez, A. M. (2022). Síndrome de ovario poliquístico: Diagnóstico y tratamiento. *Revista ICSA*, 10(20), 1–10. <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/article/view/10678/10717>
- Moran, L. J., Misso, M. L., Wild, R. A., & Norman, R. J. (2010). Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and

meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 16(4), 347–363.

<https://doi.org/10.1093/humupd/dmq001>

Nicholson, J. K., Lindon, J. C., & Holmes, E. (2002). 'Metabonomics': understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica*, 29(11), 1181–1189. <https://doi.org/10.1080/004982599238047>

Organización Mundial de la Salud. (2025). Guía global sobre salud hormonal femenina. <https://www.who.int>

Patti, G. J., Yanes, O., & Siuzdak, G. (2012). Metabolomics: the apogee of the omics trilogy. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 13(4), 263–269. <https://doi.org/10.1038/nrm3314>

Pires, L., Gonzalez-Paramás, AM, Heleno, SA y Calhelha, RC (2024). La microbiota intestinal como órgano endocrino: Descubriendo su papel en la fisiología y la salud humanas. *Ciencias Aplicadas*, 14 (20), 9383. <https://doi.org/10.3390/app14209383>

Qi, X., et al. (2019). Gut microbiota–bile acid–interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nature Medicine*, 25(8), 1225–1233. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0509-0>

Qi, X., Yun, C., Pang, Y., & Qiao, J. (2021). The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system. In *Gut Microbes* (Vol. 13, Issue 1, pp. 1–21). Bellwether Publishing, Ltd. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1894070>

Qi, X., Yun, C., Sun, L., Xia, J., Wu, Q., Wang, Y., ... & Zhang, Y. (2019). Gut microbiota–bile acid–interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nature Medicine*, 25(8), 1225–1233. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0509-0>

- Qin, J., Li, Y., Cai, Z., Li, S., Zhu, J., Zhang, F., ... & Wang, J. (2012). A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, 490(7418), 55–60. <https://doi.org/10.1038/nature11450>
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 7(1), 14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
- Schüssler-Fiorenza Rose, S. M., Contrepois, K., Moneghetti, K. J., Zhou, W., Mishra, T., Mataraso, S., ... & Snyder, M. P. (2019). A longitudinal big data approach for precision health. *Nature Medicine*, 25(5), 792–804. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0414-6>
- Sensilab. (2024). La compleja relación entre la salud intestinal y el SOP. Recuperado de <https://www.sensilab.es/news/salud-intestinal-y-sop>
- Teede, H. J., et al. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 33(9), 1602–1618. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>
- Teede, H. J., Hutchison, S. K., Zoungas, S., & Meyer, C. (2010). Targeting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: implications for management and metabolic control. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 5(3), 377–390. <https://doi.org/10.1586/eem.10.15>
- Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., ... & Hoeger, K. M. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 33(9), 1602–1618. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>

- Tilg, H., Zmora, N., Adolph, T. E., & Elinav, E. (2020). The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 20(1), 40–54. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0198-4>
- Torres, P. J., Ho, B. S., Arroyo, P., Sau, L., Chen, A., Kelley, S. T., & Thackray, V. G. (2018). Exposure to a healthy gut microbiome protects against reproductive and metabolic dysregulation in a PCOS mouse model. *Endocrinology*, 160(5), 1193–1204. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00951>
- Torres, P. J., Ho, B. S., Arroyo, P., Sau, L., Chen, A., Kelley, S. T., & Thackray, V. G. (2018). Gut microbial diversity in women with polycystic ovary syndrome correlates with hyperandrogenism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(4), 1502–1511. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02153>
- Tremellen, K., & Pearce, K. (2012). Dysbiosis of gut microbiota (DOGMA) – a novel theory for the development of polycystic ovarian syndrome. *Medical Hypotheses*, 79(1), 104–112. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2012.03.016>
- Valdes, A. M., et al. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ*, 361, k2179. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>
- Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ*, 361, k2179. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>
- Vanderpump, M. P. J. (2011). The epidemiology of thyroid disease. *British Medical Bulletin*, 99(1), 39–51. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr030>
- Wang, D. D., Nguyen, L. H., Li, Y., Yan, Y., Ma, W., Rinott, E., ... & Hu, F. B. (2022). The gut microbiome modulates the protective effect of a Mediterranean diet against cardiometabolic disease risk. *Nature Medicine*, 28(2), 333–343. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01678-z>

- Wang, X., Ma, Y., Su, H., Liu, S., & Zhang, Y. (2020). Gut microbiota and reproductive health: A two-way street. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 365. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00365>
- Wild, R. A., Rizzo, M., Clifton, S., Carmina, E., & Legro, R. S. (2010). Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 94(1), 189–193. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.11.046>
- Wishart, D. S. (2019). **Metabolomics for investigating physiological and pathophysiology
- Zeevi, D., Korem, T., Zmora, N., Israeli, D., Rothschild, D., Weinberger, A., ... & Segal, E. (2015). Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell*, 163(5), 1079–1094. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001>
- Zhang, H., Liu, Y., Liu, X., & Li, X. (2023). Gut microbiota-targeted dietary strategies in polycystic ovary syndrome: Emerging trends and perspectives. *Nutrients*, 15(1), 153. <https://doi.org/10.3390/nu15010153>
- Zhang, J., Sun, Z., Jiang, S., Bai, X., Ma, C., Peng, Q., & Zhang, Y. (2019). The alteration of gut microbiota in polycystic ovary syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 818. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00818>
- Zhao, X., Jiang, Y., Xi, H., Chen, L., & Feng, Y. (2021). Analysis of metabolic characteristics in polycystic ovary syndrome using metabolomics: A systematic review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 19(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00705-0>
- Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J. S. E., Legro, R. S., & Lizneva, D. (2016). Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 16057. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.57>
- World Health Organization. (2020). *Nutrition*. <https://www.who.int/health-topics/nutrition>

- Legro, R. S., Arslanian, S. A., Ehrmann, D. A., Hoeger, K. M., Murad, M. H., Pasquali, R., & Welt, C. K. (2013). Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(12), 4565-4592.
- Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., ... & Norman, R. J. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 33(9), 1602-1618.
- World Health Organization. (2019). *Women's health*. <https://www.who.int/health-topics/women-s-health>
- Pérez-López, F. R., Chedraui, P., & Pérez-Roncero, G. (2019). Women's health in Latin America: A challenge for the future. *Maturitas*, 128, 83-85.
- De Leo, V., Musacchio, M. C., Cappelli, V., Massaro, M., Morgante, G., & Petraglia, F. (2020). Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: An update. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 18(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00591-8>
- De Leo, V., Musacchio, M. C., Cappelli, V., Massaro, M., Morgante, G., & Petraglia, F. (2020). Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: An update. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 18(1), 49. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00591-8>
- Escobar-Morreale, H. F. (2018). Polycystic ovary syndrome: Definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 270–284.
<https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>

- Lindheim, L., Bashir, M., Münzker, J., Trummer, C., Zachhuber, V., Pieber, T. R., ... & Obermayer-Pietsch, B. (2017). Alterations in gut microbiome composition and barrier function are associated with reproductive and metabolic defects in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A pilot study. *PloS One*, *12*(1), e0168390.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168390>
- Qi, X., Yun, C., Sun, L., Xia, J., Wu, Q., Wang, Y., ... & Pang, Y. (2021). Gut microbiota–bile acid–interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nature Medicine*, *27*, 1225–1233. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01351-2>
- Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., ... & Norman, R. J. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, *33*(9), 1602–1618. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>
- Zhang, J., Guo, Y., Dong, M., Jin, W., Zhuang, D., Zhang, W., & Zhang, L. (2021). Dysbiosis of vaginal microbiota associated with the severity of PCOS. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *11*, 648427.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.648427>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Women's health and noncommunicable diseases: Policy brief*. <https://www.who.int/publications/i/item/women-ncds-policy-brief>
- Barber, T. M., Kyrou, I., & Franks, S. (2023). Polycystic ovary syndrome: Recent insights and future challenges. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *11*(3), 195–205.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00330-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00330-5)

- Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L. J., ... & Norman, R. J. (2023). Updated guidelines on the management of PCOS. *Human Reproduction Update*, 29(1), 1–19. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac034>
- Yin, W., Li, Q., Chen, F., & Zhou, J. (2022). Metabolic abnormalities in different phenotypes of PCOS: A cross-sectional study. *Endocrine Connections*, 11(5), e220006. <https://doi.org/10.1530/EC-22-0006>
- Wu, X., He, C., Zhang, Y., Liu, S., & Wang, H. (2021). Global prevalence and associated factors of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Reproductive Health*, 18(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01150-3>

20.ANEXOS

ANEXO A.

FICHA STROBE

Ítem strobe n°	Ítem strobe	Descripción	¿Aplica? (sí/no)	¿Aplica? (sí/no)	¿Aplica? (sí/no)	¿Aplica? (sí/no)	¿Aplica? (sí/no)	¿Aplica? (sí/no)	¿Aplica? (sí/no)	¿Aplica? (sí/no)	¿Aplica? (sí/no)	Comentarios específicos
			A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	
1	Título	Indicar diseño del estudio (observacional transversal)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí, claro en el título y resumen.
2	Resumen	Resumen estructurado con objetivos, métodos y resultados	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Resumen bien estructurado.
3	Introducción - justificación	Explicar por qué se realiza el estudio	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Justificación clara sobre pcos y microbiota.
4	Introducción - objetivos	Definir objetivos y preguntas de investigación	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Objetivos explícitos.
5	Métodos - diseño del estudio	Describir diseño observacional transversal	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Descripción correcta del diseño transversal.
6	Métodos - entorno y fechas	Lugar y periodo del estudio	Parcial	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No especificado claramente en el resumen.
7	Métodos - participantes	Criterios, proceso de selección, número	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Se describen los criterios y número de participantes.
8	Métodos - variables	Definir variables principales	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Microbiota y parámetros clínicos bien definidos.
9	Métodos - fuentes y medición	Métodos para medir variables	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Secuenciación 16s rdna detallada.
10	Métodos - sesgos	Estrategias para minimizar sesgos	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Parcial	Limitaciones del diseño mencionadas.

11	Métodos - tamaño muestral	Justificación o consideración del tamaño	Parcial	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Se menciona tamaño pequeño y limitación.
12	Métodos - manejo datos faltantes	Describir manejo de datos incompletos	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No especificado.
13	Métodos - análisis estadístico	Detallar métodos estadísticos utilizados	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Métodos adecuados para comparación y diversidad.
14	Resultados - participantes	Número incluidos y analizados	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Número de participantes reportado claramente.
15	Resultados - características	Características demográficas y clínicas	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Datos demográficos y clínicos reportados.
16	Resultados - resultados principales	Presentación de los hallazgos principales	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Resultados con diferencias en microbiota y correlaciones.
17	Resultados - otras analyses	Análisis secundarios o exploratorios	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Enterotipos y análisis adicionales reportados.
18	Discusión - interpretación	Interpretar resultados en contexto	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Interpretación clara.
19	Discusión - limitaciones	Reconocer limitaciones del estudio	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Limitaciones explicitadas (diseño transversal, tamaño).
20	Discusión - generalización	Aplicabilidad y posibles implicaciones	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Discusión sobre necesidad de estudios longitudinales.
21	Financiamiento	Declarar fuentes de financiación	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Declaración clara de financiamiento.
22	Conflictos de interés	Declarar conflictos de interés	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No se reportan conflictos.
TOTAL			19,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	

ANEXO B.

FICHA CONSORT

Sección / Tema	Ítem	Aplica	Información
Título y resumen	1a	No	No es un ensayo aleatorizado; es un estudio clínico de intervención nutracéutica controlado .
	1b	Sí	Resumen estructurado con contexto, diseño, resultados y conclusiones.
Introducción	2a	Sí	Detalla la disbiosis intestinal en SOP y justifica la intervención con dieta rica en fibra $\pm$ acarbosa.
	2b	Sí	Objetivo: evaluar efectos del WTP-Dieta vs WTP + acarbosa sobre microbiota y fenotipos clínicos en SOP.
Métodos: Diseño del ensayo	3a	Sí	Intervención aleatorizada: 25 mujeres con SOP, 14 con WTP, 11 con WTP + acarbosa, seguimiento de 12 semanas.
	3b	No	No se informan cambios importantes tras iniciar el ensayo.
Participantes	4a	Sí	Mujeres con SOP, diagnóstico por criterios de Rotterdam. Incluida información completa en métodos.
	4b	Sí	Reclutadas en el Hospital General de Shanghai (China).
Intervenciones	5	Sí	- Grupo W (n = 14): dieta rica en fibra (granos enteros, alimentos medicinales chinos, prebióticos). - Grupo A (n = 11): misma dieta + 150 mg acarbosa tres veces al día.
Resultados: Variables	6a	Sí	Variables: hormonas sexuales, metabolismo glucolipídico, bioquímicos inflamatorios, péptidos intestino-cerebro, microbiota (diversidad alfa/beta y CAGs).
	6b	No	No se reportan cambios intercurrentes.
Tamaño muestral	7a	Parcial	Justificación no descrita; se reclutaron 25 participantes sin cálculo a priori.
	7b	No	No fue necesario análisis intermedio.
Aleatorización – Secuencia	8a	Parcial	Sí, aleatorización simple (randomización a dos grupos). Detalles específicos no incluidos.
	8b	No	No se describen restricciones ni bloques.
Ocultación de asignación	9	No	No se detalla el mecanismo de ocultación de asignación.
Implementación	10	No	Randomización realizada por investigadores; participantes inscritos por equipo clínico.
Enmascaramiento	11a	No	No aplica (estudio abierto).
	11b	No	No es relevante para intervenciones dietéticas.
Métodos estadísticos	12a	Sí	Análisis de cambios en diversidad, hormonas, péptidos. Pruebas apropiadas (t-test, Mann-Whitney, correlaciones).
	12b	No	No se reportan análisis de subgrupos.
Flujo de participantes	13a	Sí	14 en grupo W y 11 en grupo A; completaron el estudio.
	13b	Parcial	No se reportaron abandonos.
Fechas de reclutamiento	14a	No	No especificadas en resumen.
Fin del ensayo	14b	Parcial	No aplicable.
Datos basales	15	No	Pretratamiento se reportan edad, IMC, hormonas, péptidos.
Números analizados	16	Sí	Todos los reclutados (n=25) fueron analizados.

Resultados y estimación	17a	Sí	Ambos grupos mejoraron; grupo con acarbosa presentó reducciones adicionales en LH/FSH, testosterona, HOMA-IR y péptidos.
	17b	No	No se reportan tamaños de efecto absolutos o relativos.
Análisis secundarios	18	No	Correlaciones de CAGs con marcadores clínicos e inflamatorios significativos.
Daños o efectos adversos	19	Sí	La acarbosa causó molestias gastrointestinales leves; no se reportan eventos graves.
Limitaciones	20	Sí	Muestra pequeña, sin cegamiento, diseño abierto. Reconocido como piloto.
Generalización	21	Sí	Aplicable a mujeres asiáticas con SOP; no extrapolable sin precaución.
Interpretación	22	Sí	La combinación de dieta rica en fibra y acarbosa parece mejorar marcadores clínicos metabólicos y hormonales a través de remodelación microbiana.
Registro del ensayo	23	Sí	Registro clínico: ChiCTR-TRC-14005075
Protocolo completo	24	No	No disponible públicamente.
Financiación	25	Sí	Financiado por la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China y otras agencias universitarias.

ELABORADO POR CELA, M (2025)

ANEXO C.

GUÍA NUTRICIONAL EN SOP



ELABORADO POR CELA, M (2025)

ANEXO D.

GUÍA NUTRICIONAL EN SOP

¿Qué es el SOP?



Es un trastorno endocrino-metabólico general en mujeres en edad reproductiva; se caracteriza principalmente por la presencia de:

- Irregularidades menstruales (meses en los que se ausenta)
- Acné
- Crecimiento excesivo de vello corporal
- Resistencia a la insulina
- Obesidad central (aumento de peso)
- Riesgo de desarrollar diabetes
- Quistes en los ovarios observada mediante ecografía



ELABORADO POR CELA, M (2025)

Seguramente no sabes cómo llegaste a tener SOP



Además de factores genéticos que predisponen al SOP hay ciertos factores ambientales y del estilo de vida que intervienen en el desarrollo de SOP, como:

- Estilo de vida moderno (caracterizado por una dieta alta en calorías y bajo nivel de actividad física)
- Exposición a disruptores endocrinos como el bisfenol A (BPA)
- Exposición a estrés continuo (cortisol elevado/emociones negativas)
- Alteraciones hormonales



ANEXO F.

GUÍA NUTRICIONAL EN SOP



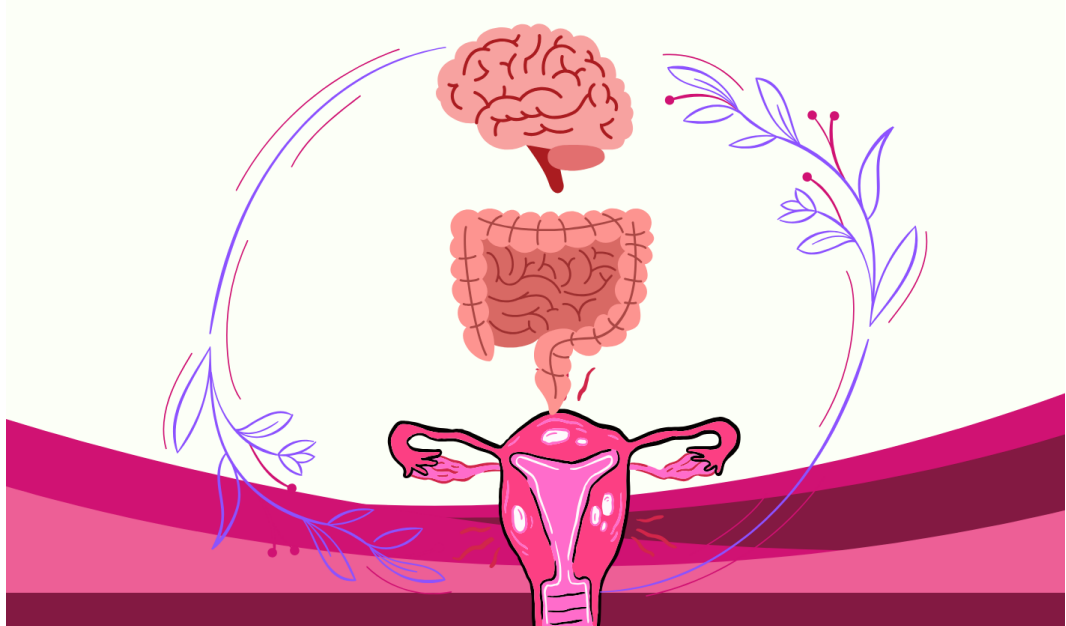
¿Sabías que tu microbiota intestinal juega un papel crucial en el SOP?



¿Pero qué es la microbiota?... tienes razón, la microbiota es el conjunto de microorganismos vivos que residen en muchas partes del cuerpo humano, sin embargo, en este caso hablaremos específicamente de aquellas presentes en el tubo digestivo.

La microbiota se encarga de la fermentación de compuestos no digeribles, la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el butirato, propionato y acetato, fundamentales para la nutrición del epitelio intestinal y la modulación del metabolismo, regula el sistema inmunológico, refuerza la barrera intestinal y protege frente a patógenos, influye en la maduración del sistema nervioso entérico y en la producción de neurotransmisores y hormonas que modulan el eje intestino-cerebro

Varios estudios sustentan que además mejoran la sintomatología en el SOP, ¡sí!, ese vello excesivo que te molesta, cólicos muy dolorosos, acné, la depresión, ansiedad, además de la resistencia a la insulina y el sobre peso u obesidad.



ELABORADO POR CELA, M (2025)

ANEXO G.

GUÍA NUTRICIONAL EN SOP

¿Y si en algún momento quieres ser mamá?



Seguramente, ni tú sabías que podías tener un diagnóstico de SOP, y sí, es molesto.

Sin embargo, tu microbiota puede verse fuertemente afectada por lo mismo y empeorar los síntomas. Mucho más si deseas quedar embarazada a largo o corto plazo debido a que las complicaciones de SOP en el embarazo, como:

- Abortos espontáneos
- Diabetes gestacional
- Preeclampsia
- Parto prematuro
- Niños con bajo peso al nacer

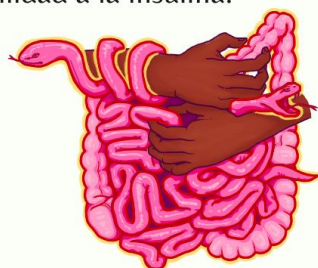


Además del riesgo para la madre y el bebé, la relación entre un bajo peso al nacer y el riesgo de enfermedades a futuro en el individuo es muy frecuente.

Ahora... ¿Sabes cómo se relaciona con la metabolómica?



La metabolómica en el contexto de la microbiota intestinal, se refiere a los productos de desecho de la microbiota, lo cual regula el metabolismo energético, a través de la fermentación de fibras dietéticas, se generan AGCC que influyen en el control de la glucosa, el apetito y la sensibilidad a la insulina.



Cuando se produce un desequilibrio en la composición microbiana, se denomina “disbiosis”, ante lo cual pueden surgir alteraciones en la permeabilidad intestinal, dando paso a endotoxinas como el lipopolisacárido (LPS) al torrente sanguíneo, generando una respuesta inflamatoria sistémica de bajo grado, que contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina, obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

¿Ves que es muy importante?!

ANEXO I.

GUÍA NUTRICIONAL EN SOP

Ya que sabes su gran importancia...



Tenemos el deber, aunque no nos guste muchas veces de cuidar la microbiota, por todos los beneficios que nos brinda, y te cuento como:

- Se recomienda una dieta alta en fibra (verduras, frutas, legumbres, cereales integrales).
- Una dieta rica en factores antiinflamatorios como omega-3, cúrcuma, frutas ricas en polifenoles.
- Baja en ultraprocesados y azúcares simples (aunque a veces puedes darte un gusto), regularlo en caso de diabetes o resistencia a la insulina.

¡FUNDAMENTALMENTE! yogur natural, kéfir, salmón, chía, avena, cúrcuma, frutas rojas, alimentos fermentados, brotes de soya.

Si tu nutri lo prescribe: probióticos, omega-3, vitamina D, inositol.



ELABORADO POR CELA, M (2025)

ANEXO J.

GUÍA NUTRICIONAL EN SOP

De forma más específica...

1. Alimentos que **generan SFCA's**

INULINA	Ajo, cebolla, puerro, espárragos, alcachofas, achicoria.
PECTINA	Manzana, pera, zanahoria, cítricos.
ALMIDÓN RESISTENTE	Plátano verde, papa cocida y enfriada, arroz frío.
BETAGLUCANOS	Avena, cebada.

2. Alimentos ricos en **Lactobacillus y Bifidobacterium**

Yogur natural (sin azúcar)	L. acidophilus, L. casei
Kéfir	L. kefirianofaciens, L. brevis
Chucrut (col fermentada)	L. plantarum, L. brevis
KIMCHI	L. plantarum, L. sakei
MISO Y TEMPEH	L. delbrueckii

ANEXO K.

GUÍA NUTRICIONAL EN SOP









Para **estimular** tanto la **microbiota** como la **producción de SFCAs**, lo **ideal es combinar prebióticos (fibra fermentable)** con **probióticos (fermentados)** en la dieta. **Generando** un alimento **simbiótico**.





ELABORADO POR CELA, M (2025)

ANEXO L.

GUÍA NUTRICIONAL EN SOP

 Menú ejemplo    					
Día	Desayuno	Media Mañana	Almuerzo	Merienda	Cena
Lunes	Avena cocida con chía, linaza, arándanos y yogur natural	Manzana con cáscara	Quinoa con pollo, brócoli al vapor y aguacate	Infusión de cúrcuma + galleta integral de avena	Crema de zapallo + huevo duro
Martes	Smoothie de espinaca, banano, proteína vegetal y leche de almendra	Puñado de nueces	Lentejas con arroz integral y ensalada de zanahoria	Yogur natural con semillas	Tortilla de huevo con espinaca y tomate
Miércoles	Pan integral con aguacate y tomate + té verde	Pera + 1 cdita de chía	Pescado al horno, ensalada de garbanzo y pimientos	Kefir con frambuesas	Sopa de vegetales y tofu
Jueves	Omelette de claras, champiñones y espinaca + pan integral	Kiwi y nueces	Arroz integral, pollo a la plancha y ensalada verde con aceite de oliva	Té verde + barra casera de avena	Ensalada tibia de lentejas con zucchini
Viernes	Yogur con avena, linaza, semillas y plátano	Zanahoria cruda y hummus	Tilapia al vapor con puré de camote y ensalada de col	Batido con leche vegetal y moras	Sopa minestrone con queso fresco
Sábado	Porridge de avena con manzana, canela y nueces	Batido de proteína + espinaca	Hamburguesa de lenteja + arroz de coliflor	Té de jengibre + manzana horneada	Omelette de vegetales
Domingo	Pan de centeno + aguacate + huevo cocido	Mix de frutos secos	Paella vegetal con garbanzos, cúrcuma y verduras	Yogur natural con lino	Crema de zanahoria y jengibre + pan integral




ELABORADO POR CELA, M (2025)

En cuanto al estilo de vida...



Aunque puede ser muy difícil, es necesario:

- Ejercicio físico regular (aeróbico + fuerza, 3-5 veces por semana).
- Manejo del estrés (meditación, hobbies, terapia).
- Buen descanso (7-9 h/noche).
- Evitar tabaco y alcohol.

¡ATENCIÓN!

Cada mujer con SOP es única, y se necesita de un cuidado integral con apoyo en salud mental, alimentación, actividad física y entorno.

Así que no olvides tu grupo de apoyo de nutricionista, psicólogo, endocrinólogo y ginecólogo que pueden acompañar tu proceso.



Recuerda que tú eres responsable de tu salud hormonal y reproductiva, que no estás sola y que los cambios son necesarios para lograr una vida plena, donde tú seas la protagonista.

¡TÚ ERES LA PRIORIDAD!

Referencias bibliográficas

- Altmäe, S. (2022). Reproductive microbiomics: A new way forward in understanding reproductive health. *Human Reproduction Update*, 28(2), 194–211. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac001>
- Arora, N., & Sharma, M. (2021). Personalized nutrition: New frontier in managing PCOS. *Journal of Human Nutrition & Food Science*, 9(2), 1135.
- Dumesic, D. A., Oberfield, S. E., Stener-Victorin, E., Marshall, J. C., Laven, J. S. E., & Legro, R. S. (2015). Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine Reviews*, 36(5), 487–525. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>
- Fisiología del Ejercicio. (2024). Ejercicio en el síndrome de ovario poliquístico. Recuperado de <https://www.fisiologiadelejercicio.com/ejercicio-en-el-sindrome-de-ovario-poliquistico/>
- Khani, B., Hashemi, M., Kazemi, F., & Farimani, M. (2021). Effects of omega-3 fatty acids supplementation on polycystic ovary syndrome symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(3), 1099–1111. <https://doi.org/10.1111/jog.14651>

ANEXO O.

GUÍA NUTRICIONAL EN SOP



ELABORADO POR CELA, M (2025)