

Asociación entre síndrome de ovario poliquístico e hígado graso no alcohólico en mujeres premenopáusicas: una revisión narrativa.

Association between polycystic ovarian syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in premenopausal women.

Leslie Arroyo-Menacho ^{1,a}, Alexandra Pinedo-Horna ^{1,a}, Pierina Rios-Ybañez ^{1,a}, Esteffanni Priscila Chavarry-Zavaleta ^{2,b}

¹ Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.

² Puesto de Salud Samne-Otuzco. Trujillo, Perú.

^a Rotante en la Unidad de Investigación, UPAO.

^b Médico cirujano.



© 2022. Publicado por Facultad de Medicina, UNT. Este es un artículo de libre acceso. Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0.

Correspondencia: Esteffanni Priscila Chavarry Zavaleta.

✉ esteffanni_0897@hotmail.com

Recibido: 20/07/2022

Aceptado: 10/09/2022

Citar como: Chavarry-ZavaletaEP, Arroyo-Menacho L, Pinedo-Horna A, Rios-Ybañez P. Asociación entre síndrome de ovario poliquístico e hígado graso no alcohólico en mujeres premenopáusicas: una revisión narrativa. Rev méd Trujillo.2022;17(3):098-102. doi: <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i2.4862>

RESUMEN

Hasta la actualidad no existen muchas investigaciones sobre la asociación entre síndrome de ovario poliquístico e hígado graso no alcohólico en mujeres premenopáusicas. No hay algo consistente ni concluyente sobre esto, y sigue en controversia, sin embargo son patología de importancia porque incrementan el riesgo de padecer otras enfermedades que se relacionan con la patogénesis que comparten. Nos propusimos revisar las diferentes literaturas disponibles en las siguientes bases de datos: PubMed, Web of Science, BVS, ScienceDirect, Scielo y ClinicalKey, búsqueda en la literatura gris a través de Medrxiv y Opengrey, búsqueda manual en principales revistas relacionadas con la especialidad como: la revista Brasileña de Ginecología y Obstetricia, revista Ginecología y Obstetricia de México, revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, revista de Progresos en Obstetricia y Ginecología y la revista Cubana de Obstetricia y Ginecología usando expresiones de búsqueda que incluyan los siguientes términos hígado graso no alcohólico, síndrome de ovario poliquístico y premenopausia.

Palabras Clave: hígado graso no alcohólico, síndrome de ovario poliquístico, premenopausia (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

To date there is not much research on the association between polycystic ovary syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in premenopausal women. There is nothing consistent or conclusive about this, and it is still in controversy, however they are pathology of importance because they increase the risk of suffering from other diseases that are related to the pathogenesis they share. We set out to review the different literatures available in the following databases: PubMed, Web of Science, BVS, ScienceDirect, Scielo and ClinicalKey, Grey literature search through Medrxiv and Opengrey, manual search in main journals related to the specialty such as: Brazilian journal of Gynecology and Obstetrics, Mexican journal Gynecology and Obstetrics, Chilean journal of Obstetrics and Gynecology, Progress in Obstetrics and Gynecology journal and Cuban journal of Obstetrics and Gynecology using search terms including the following terms non alcoholic fatty liver, polycystic ovary syndrome and premenopause.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, polycystic ovary syndrome, premenopause (Source: MeSH).

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una disfunción endocrino metabólica que se caracteriza por un incremento en la secreción de hormona luteinizante y por la secreción normal o disminuida de la hormona foliculoestimulante, asimismo existe una hipersecreción de insulina promoviendo que el ovario y las suprarrenales secreten una mayor cantidad de andrógenos. Esta patología es multifactorial que se relaciona con diferentes factores genéticos, fetales, metabólicos e incluso ambientales. Siendo la causa más común de hiperandrogenismo, siendo este un criterio diagnóstico al igual que la oligomenorrea/amenorrea y la evidencia ecográfica de ovarios poliquísticos [1,2].

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) actualmente es considerada como un problema de salud pública. Esta patología es producida por la acumulación de ácidos grasos y de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos, donde inicialmente puede haber una esteatosis hepática no alcohólica y puede llegar a fibrosis e incluso severamente se puede presentar hepatocarcinoma [3]. Habitualmente el paciente no presenta sintomatología específica sin embargo algunos pueden referir malestar general y un dolor localizado en parte superior del abdomen lado derecho [4].

Las pacientes premenopáusicas con síndrome de ovario poliquístico tienen 2,5 veces más riesgo de tener la

enfermedad de hígado graso no alcohólico, además el IMC parece ser el cofactor principal. El SOP y NAFLD se relacionan con la resistencia a la insulina como patogenia central, algunos investigadores mencionan que NAFLD es una complicación presente en las pacientes con SOP [5].

Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar detalladamente la información disponible sobre el síndrome de ovario poliquístico e hígado graso no alcohólico en mujeres premenopáusicas, con la finalidad de señalar si existe asociación entre ambos temas.

METODOLOGÍA

Para la realización de esta revisión se realizó una búsqueda durante el periodo 2018 a 2022 con el término de búsqueda: "Polycystic Ovary Syndrome" AND "Non-alcoholic Fatty Liver Disease" AND "Premenopause", se buscó en diferentes bases de datos como: PubMed, Web of Science, BVS, Scencedirect, Scielo y ClinicalKey. Asimismo, se buscó en la literatura gris a través de Medrxiv y Opengrey, se realizó una búsqueda manual en principales revistas relacionadas con la especialidad como: la revista Brasileña de Ginecología y Obstetricia, revista Ginecología y Obstetricia de México, revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, revista de Progresos en Obstetricia y Ginecología y la revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.

RESULTADOS

En la primera fase se encontraron 173 artículos de la búsqueda en las principales bases de datos y 5 artículos con la búsqueda manual en las diferentes revistas, sumando un total de 178 artículos de los cuales se eliminaron 8 artículos duplicados quedando un total de 170 estudios, luego los revisores de forma conjunta evaluaron los títulos y resúmenes de cada estudio, de los cuales 138 no cumplieron

con los criterios de elegibilidad, procediéndose a su eliminación. En la fase dos, se revisaron 32 artículos completos teniendo en cuenta los criterios de exclusión (estudios mayores de 5 años de antigüedad, población menor de 18 años, reporte de casos, artículos de editoriales y cartas al editor), quedando finalmente 11 artículos donde 4 son estudios observacionales transversales (3 retrospectivos y 1 prospectivo), 3 estudios de casos y controles, 2 revisiones narrativas y 2 revisiones sistemáticas y metanálisis. Para la síntesis de datos se proporcionará de forma resumida la información obtenida de los diferentes estudios en esta investigación. (Figura 1).

Extracción de datos.

Luego de revisar los títulos, resúmenes y el artículo completo, en relación con lo que el objetivo de esta revisión narrativa fueron extraídos los datos principales sobre la asociación entre síndrome de ovario poliquístico e hígado graso no alcohólico en mujeres premenopáusicas, asimismo algunos factores que estuvieron relacionados en estas patologías (Tabla 1).

En 4 de los 11 estudios encontraron que si existe asociación entre ambas variables, 4 estudios hacen mención que existe riesgo que los pacientes con SOP tengan NAFLD, 2 estudios encontraron que algunas mujeres con SOP tienen también NAFLD y 1 estudio encontró mayor prevalencia de NAFLD en mujeres con SOP.

Asimismo, 10 de los 11 estudios encontraron factores que se relacionan con la enfermedad de hígado graso no alcohólico y síndrome de ovario poliquístico. Estos factores son obesidad, hiperandrogenismo, edad, fenotipo A, dislipidemia, resistencia a la insulina y tabaquismo, todos estos factores aumentan el riesgo de tener la enfermedad del hígado graso no alcohólico.

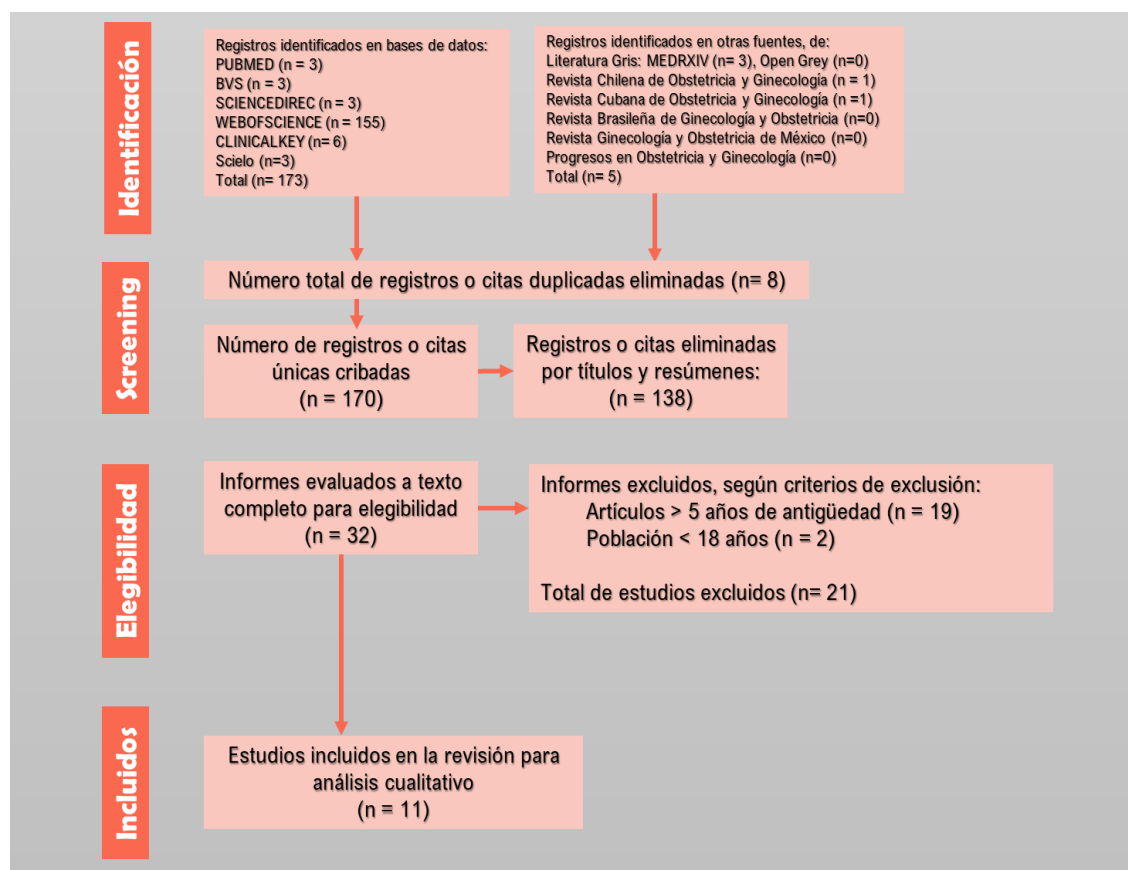


Figura 1. Diagrama de flujo, según PRISMA.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión narrativa.

AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	ASOCIACIÓN	OTROS FACTORES
Xiaoyong et al. (2018)	Revisión sistemática y metanálisis	El SOP se encuentra asociado significativamente con el alto riesgo de padecer la enfermedad del hígado graso no alcohólico.	Hiperandrogenismo aumenta el riesgo de tener la enfermedad del NAFLD
Zhang et al. (2018)	Casos y controles	Asociación significativa entre SOP más obesidad con NAFLD.	Obesidad presente en 60 a 80% mujeres con SOP. Edad avanzada
Shengir et al. (2021)	Revisión sistemática y metanálisis	Mujeres con SOP tienen un aumento de 2,5 veces riesgo de NAFLD a comparación de las mujeres sin SOP.	IMC parece ser el principal cofactor
Sarkar et al. (2020)	Transversal	El 70% de las mujeres tienen SOP, este síndrome se asocia independiente con NAFLD más grave, que incluye a la fibrosis avanzada. El riesgo de NAFLD incrementa por las concentraciones de testosterona que se presenta en las pacientes con SOP.	Edad e IMC están asociados con la dilatación grave de las células hepáticas y la fibrosis avanzada.
Lavor et al. (2022)	Casos y controles	Existe esteatosis hepática en mujeres con SOP.	No hay diferencia estadísticamente significativa entre SOP y síndrome metabólico.
Salva et al. (2020)	Transversal	Las pacientes con SOP presentaban mayor porcentaje de NAFLD a comparación del grupo que no tenía SOP.	Los pacientes con SOP y NAFLD son de fenotipo A.
Agata et al. (2020)	Revisión narrativa	Las pacientes con SOP son propensas a padecer NAFLD.	La obesidad, la dislipidemia y la resistencia a la insulina presente en los pacientes con NAFLD.
Ilias et al. (2021)	Revisión narrativa	Las mujeres con SOP, en especial las que presentan hiperandrogenemia tienen una probabilidad de dos a cuatro veces mayor de presentar NAFLD en comparación con las que no presentan este síndrome.	-
Fariborz et al. (2019)	Transversal	Nueve mujeres tenían SOP y NAFLD. La mayoría de los pacientes con la enfermedad al inicio son asintomáticos	Factores presentes: pacientes con empleo, educación completa, antecedente de tabaquismo y dieta poco saludable
Vassilatou et al. (2021)	Casos y controles	El NAFLD está asociado significativamente con mujeres con SOP en comparación de las mujeres sin SOP.	Valores de índice de adiposidad visceral fueron significativamente más altos en las mujeres con NAFLD en comparación con mujeres sin NAFLD.
Shengir et al. (2021)	Transversal	Hay mayor prevalencia de NAFLD en mujeres con SOP.	Obesidad, alanina aminotransferasa elevada o hiperandrogenismo presente en el grupo de estudio.

Asociación entre síndrome de ovario poliquístico e hígado graso no alcohólico.

Xiaoyong et al. [6] publicó una metaanálisis con 17 estudios extraídos de las principales fuentes de base de datos, en donde reporta que el SOP se encuentra asociado significativamente con el alto riesgo de padecer la enfermedad del hígado graso no alcohólico; esta asociación se encuentra independiente del diagnóstico de obesidad y del lugar procedencia del paciente. Asimismo, cuando los pacientes presentan SOP más hiperandrogenismo el riesgo de tener la enfermedad del hígado graso no alcohólico se incrementa. De mismo modo, Zhang et al. [7] en su estudio realizado en pacientes SOP, encontraron que si existe asociación significativa entre SOP más obesidad con NAFLD, cabe mencionar que las pacientes del estudio fueron premenopáusicas.

Los investigadores Shengir et al. [8] en su revisión sistemática y metanálisis con 7148 participantes, encontraron que las mujeres con SOP tuvieron 2,5 veces riesgo de tener NAFLD a comparación de las mujeres sin SOP. Asimismo, las pacientes latinas con este síndrome tenían mayor riesgo de tener la enfermedad en comparación con las que vivían en Europa y Asia, por otra parte el IMC se reconoce como el principal cofactor en estas pacientes. De manera que, la detección temprana del SOP y la consejería nutricional ayudan a reducir el riesgo de que las pacientes desarrollen la enfermedad del hígado graso no alcohólico con el tiempo.

Asimismo, Sarkar et al. [9] en su estudio sobre la asociación propuesta, reportaron que el 70% de las pacientes tenían SOP, y que este síndrome se asocia con el NAFLD más grave incluyéndose a la fibrosis hepática avanzada. De igual manera, la edad e IMC se relacionan con la dilatación de las células hepáticas y la fibrosis avanzada, por lo tanto es importante que el personal del servicio de patología investigue ante un hallazgo anormal en mujeres de edad premenopáusicas y plantearse la posibilidad de SOP en las pacientes. Asimismo, hallaron que las concentraciones de testosterona presente en las pacientes con SOP aumentan el riesgo de NAFLD.

De la misma manera Lavor et al. [10] estudió sobre esta asociación y reportó que las pacientes con SOP tienen 4 veces mayor el riesgo de NAFLD. De igual forma, se identificó ecográficamente que existe esteatosis hepática en mujeres con SOP, sin embargo, no hay diferencia estadísticamente significativa entre los hallazgos. Cabe mencionar que la población de estudio excluyó a pacientes con sobrepeso y obesidad grado 1.

Otro estudio de Salva et al. [11] sobre SOP y sobrepeso como factores de riesgo para la enfermedad del hígado graso no alcohólico, encontró que las pacientes con SOP presentaban un mayor porcentaje de riesgo de NAFLD a comparación del grupo que no tenía el síndrome (69,3% Vs. 34,6%), el diagnóstico de la enfermedad se hizo mediante elastografía transitoria. Del mismo modo, se identificó que la esteatosis

severa fue la más frecuente, también es importante mencionar un porcentaje considerable de pacientes con SOP y NAFLD son de fenotipo A.

Una revisión narrativa por Agata et al. [12] mostró que las pacientes con SOP son propensas a padecer NAFLD, en donde el SOP es una patología endocrina frecuente entre las mujeres en edad reproductiva, que se caracteriza por el incremento de andrógenos, anovulación y ecográficamente la visualización de ovarios poliquístico. Asimismo, la obesidad, la dislipidemia y la resistencia a la insulina se presentan con predominancia en las pacientes con SOP, de manera que la resistencia a la insulina actúa estimulando a las células de la teca aumentando la producción excesiva de andrógenos e inhibiendo la producción de la globulina transportadora de hormonas sexuales en el hígado, causando aumento de la hormona testosterona, esta revisión concluye que las asociaciones fisiopatológicas entre SOP y NAFLD no se comprenden completamente, sugiriendo aumentar la población de estudio.

Ilias et al. [13] realizaron un estudio donde mencionan que la dieta rica en grasas saturadas y fructosa conduce al desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, endotoxemia metabólica y aumento de la resistencia a la acción de la insulina. Del mismo modo, las mujeres con SOP e hiperandrogenemia tienen de dos a cuatro veces mayor el riesgo de desarrollar NAFLD en comparación con las mujeres sanas.

Sin embargo, otro estudio por Fariborz et al. [14] incluyó a 333 pacientes con diagnósticos de diabetes mellitus (DM), hiperlipidemia, obesidad y/o SOP, donde más de la mitad también tiene diagnóstico de NAFLD. Del total de pacientes de ambos sexos, 197 fueron mujeres y de estas solo 9 tenían diagnóstico de SOP y NAFLD. Finalmente se concluye que la mayoría de los pacientes con NAFLD son asintomáticos y que existen factores relacionadas con esta enfermedad como el empleo, educación completa, antecedente de tabaquismo y dieta poco saludable junto con DM, hiperlipidemia, síndrome de ovario poliquístico y obesidad.

Vassilatou et al. [15] realizaron un estudio de casos y controles, en donde evaluaron a 145 mujeres premenopáusicas con SOP diagnosticadas mediante criterios de Rotterdam y 145 mujeres sanas; de las cuales se diagnosticó a 45,5% con NAFLD mediante ultrasonografía abdominal, siendo mayor cantidad del grupo de casos. Asimismo, los valores de índice de adiposidad visceral fueron significativamente más altos en el primer grupo.

Finalmente, Shengir et al. [16] en su estudio transversal sobre la prevalencia y factores asociados a NAFLD en mujeres con SOP, encontraron que la obesidad, alanina aminotransferasa elevada o hiperandrogenismo se asocian con los pacientes de SOP. Es importante resaltar que un diagnóstico temprano de NAFLD a través de métodos no invasivos apoya a iniciar rápidamente las estrategias terapéuticas para mejorar el estilo de vida, es recomendable que las pacientes que tengan un diagnóstico de SOP pasen atención especializada por el servicio de hepatología y además se estratifique el riesgo cardiovascular que pueda presentar el paciente.

DISCUSIÓN

Hasta la actualidad, la literatura científica revisada ha reportado que hay asociación entre el síndrome de ovario poliquístico e hígado graso no alcohólico en mujeres premenopáusicas [6-16]. Los estudios se realizaron en diferentes partes del mundo e informaron que la prevalencia de NAFLD se incrementa en las mujeres con SOP, esto a

causa de los diversos factores de riesgo que comparten ambas patologías.

Existen dos teorías que avalan la patogénesis de la enfermedad del hígado graso no alcohólico [17], la primera sobre la disfunción mitocondrial a causa de una peroxidación de lípidos provocada por el incremento de especies reactivas del oxígeno entre otros, y la segunda teoría sobre el síndrome de insulinoresistencia que produce una acumulación lipídica en las células hepáticas por la degradación y secreción en el metabolismo lipídico conduciendo a un depósito hepático por la liposis e hiperinsulinemia [18-20]. Es la segunda teoría la que explicaría porque las mujeres con SOP tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad, esto por la hiperinsulinemia que causa este síndrome en las pacientes. El estudio de Shengir et al. [8] reporta que las mujeres con SOP tienen 2,5 veces el riesgo de tener NAFLD, se recomienda que las mujeres con SOP deben tener un tratamiento adecuado por la resistencia a la insulina y las alteraciones hormonales y metabólicas que presentan, asimismo poder disminuir el riesgo de padecer en un futuro NAFLD por la patogénesis que comparten estas dos enfermedades.

Algunos estudios consideraron factores modificables asociados, lo que en otros estudios no se tuvieron en cuenta como, por ejemplo: el estilo de vida, la alimentación y el tabaquismo [7,12,13]. La obesidad es considerada uno de los factores de riesgo más importante para el NAFLD lo cual coincide con lo publicado de los expertos donde mencionan que estamos frente a una epidemia de obesidad que provoca el hígado graso no alcohólico [21,22]. Por lo tanto, un exceso en los niveles de andrógenos puede contribuir a NAFLD en pacientes con SOP, afectando el hígado directa o indirectamente a través de la modulación de la sensibilidad a la insulina, aumentando la adiposidad visceral o una combinación de ambos. Por tal motivo, recomendamos que las mujeres deben de adoptar un estilo de vida saludable en base a una alimentación sana, ejercicio y buenos hábitos para disminuir el riesgo de tener la enfermedad, así como es importante revelar sus posibles factores de riesgo, ya que el tratamiento temprano puede prevenir la progresión de la enfermedad hepática.

El antecedente de dieta poco saludable como la dieta con alto contenido calórico apoya al desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico [23,24], debido al desequilibrio que existe entre lo que se ingiere y lo que se gasta, produciendo una acumulación y liberación de ácidos grasos en la sangre ocasionando la acumulación ectópica en el hígado. Siendo los ácidos grasos saturados lo que producen la inflamación y apoptosis de las células hepáticas. Es por ello que una buena dieta y consumo de alimentos en bajas cantidades de grasa ayudarían a prevenir esta enfermedad así como el control de los factores de riesgo modificables.

Cabe resaltar que NAFLD fue diagnosticado por ecografía y elastografía, por lo que recomendamos que toda paciente con SOP en edad de premenopausas deben realizarse una ecografía abdominal como screening de NAFLD, asimismo es recomendable que estas mujeres se realicen un examen de perfil hepático para evaluar la funcionalidad del hígado y así poder realizar una detección temprana y control del hígado graso, tomando más importancia en las personas que son obesas debido a que el riesgo incrementa.

Hubo una limitación en la presente revisión narrativa, debido a que en la búsqueda los estudios incluidos fueron limitados, por lo que sugerimos realizar futuras investigaciones en base al tema planteado.

CONCLUSIONES

Hasta la fecha, los resultados de la revisión narrativa sugieren que si existe asociación entre síndrome de ovario poliquístico y la enfermedad de hígado graso no alcohólico a causa de los mecanismos que comparten y de los niveles de andrógenos que está presente en las mujeres con SOP, asimismo hay otros factores que intervienen en esta asociación como es la obesidad, el hiperandrogenismo, la edad y la dislipidemia, siendo de principal importancia los dos primeros factores en mención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Teresa Sir P, Jessica Preisler R, Amiram Magendzo N. Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. Rev Med Clin Condes [Internet]. 1 de septiembre de 2013;24(5):818-26. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-sindrome-ovario-poliquistico-diagnostico-manejo-S0716864013702293>.
- [2] Vásquez MO. Actualización del síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 1 de febrero de 2021;6(2):e648-e648. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/648>.
- [3] Calderon K, Hernandez A, Osorio LF, Lanza S, Calderon K, Hernandez A, et al. Enfermedad de hígado graso no alcohólico y potenciales efectos de los β -glucanos en su tratamiento: Una revisión de literatura. Revista chilena de nutrición. febrero de 2022;49(1):100-7. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75182022000100100&lng=es&nrm=iso&tng=es.
- [4] Velarde-Ruiz Velasco JA, García-Jiménez ES, García-Zermeño KR, Morel-Cerda EC, Aldana-Ledesma JM, Castro-Narro GE, et al. Complicaciones extrahepáticas de la enfermedad por hígado graso no alcohólico: impacto más allá del hígado. Revista de Gastroenterología de México [Internet]. 1 de octubre de 2019;84(4):472-81. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090619301119>.
- [5] Las mujeres que sufren el síndrome de ovario poliquístico presentan con mayor frecuencia NASH (esteatohepatitis no alcohólica) con fibrosis hepática avanzada | ASSCAT [Internet]. [citado 29 de junio de 2022]. Disponible en: <https://asscat-hepatitis.org/las-mujeres-que-sufren-el-sindrome-de-ovario-poliquistico-presentan-con-mayor-frecuencia-nash-esteatohepatitis-no-alcoholica-con-fibrosis-hepatica-avanzada/>.
- [6] Wu J, Yao XY, Shi RX, Liu SF, Wang XY. A potential link between polycystic ovary syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: an update meta-analysis. Reproductive Health [Internet]. 10 de mayo de 2018 [citado 22 de junio de 2022];15(1):77. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12978-018-0519-2>.
- [7] Zhang J, Hu J, Zhang C, Jiao Y, Kong X, Wang W. Analyses of risk factors for polycystic ovary syndrome complicated with non-alcoholic fatty liver disease. Experimental and Therapeutic Medicine [Internet]. 1 de mayo de 2018 [citado 22 de junio de 2022];15(5):4259-64. Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2018.5932>.
- [8] Shengir M, Chen T, Guadagno E, Ramanakumar AV, Ghali P, Deschenes M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in premenopausal women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. JGH Open [Internet]. 2021 [citado 23 de junio de 2022];5(4):434-45. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jgh3.12512>.
- [9] Sarkar M, Terrault N, Chan W, Cedars MI, Huddleston HG, Duwaerts CC, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with NASH severity and advanced fibrosis. Liver International [Internet]. 2020 [citado 23 de junio de 2022];40(2):355-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/liv.14279>.
- [10] Lavor CBH, Júnior ABV, Medeiros F das C. Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Syndrome: Clinical and Laboratory Findings and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Assessed by Elastography. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. marzo de 2022 [citado 23 de junio de 2022];44(03):287-94. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0041-1741032>.
- [11] Salva-Pastor N, López-Sánchez GN, Chávez-Tapia NC, Audifred-Salomón JR, Niebla-Cárdenas D, Topete-Estrada R, et al. Polycystic ovary syndrome with feasible equivalence to overweight as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease development and severity in Mexican population. Annals of Hepatology [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 23 de junio de 2022];19(3):251-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268120300089>.
- [12] Agata Lukawska, Marcin Kaluźny, Sonia Nogalska. Polycystic ovary syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. Advances in Hygiene and Experimental Medicine ISSN: 0032-5449 | E-ISSN: 1732-2693 | ICV: 151,25 | IF: 0.878|MEIN:40. Disponible: <https://phmd.pl/resources/html/article/details?id=207672&language=en>.
- [13] Ilias I, Goulas S, Zabulienė L. Polycystic ovary syndrome: Pathways and mechanisms for possible increased susceptibility to COVID-19. World Journal of Clinical Cases [Internet]. 26 de abril de 2021 [citado 23 de junio de 2022];9(12):2711-20. Disponible en: <https://www.wjnet.com/2307-8960/full/v9/i12/2711.htm>.
- [14] Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Mobaraki SN, Mavaddati S, Hassanipour S, Sepehrimanesh M. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with diabetes mellitus, hyperlipidemia, obesity and polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study in north of Iran. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 23 de junio de 2022];13(2):1591-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402119300931>.
- [15] Vassilatou E, Lafoyianni S, Vassiliadi DA, Ioannidis D, Paschou SA, Mizamtsidi M, et al. Visceral adiposity index for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in premenopausal women with and without polycystic ovary syndrome. Maturitas [Internet]. 1 de octubre de 2018 [citado 23 de junio de 2022];116:1-7. Disponible en: [https://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(18\)30121-X/fulltext#relatedArticles](https://www.maturitas.org/article/S0378-5122(18)30121-X/fulltext#relatedArticles).
- [16] Shengir M. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: A Prospective cross-sectional (Fatty Liver in Polycystic Ovary Syndrome «FLIPCOS») study [Internet]. McGill University; [citado 23 de junio de 2022]. Disponible en: <https://escholarship.mcgill.ca/concern/theses/iw827h649>.
- [17] Poggiogalle E, Donini LM, Lenzi A, Chiesa C, Pacifico L. Non-alcoholic fatty liver disease connections with fat-free tissues: A focus on bone and skeletal muscle. World Journal of Gastroenterology [Internet]. 14 de marzo de 2017 [citado 30 de junio de 2022];23(10):1747-57. Disponible en: <https://www.wjnet.com/1007-9327/full/v23/i10/1747.htm>.
- [18] Barisio D' Angelo MG, Mariel Actis A, Outomuro D. Hígado graso no alcohólico: una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto. Revista de Gastroenterología del Perú [Internet]. enero de 2009 [citado 7 de julio de 2022];29(1):44-50. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292009000100007&lng=es&nrm=iso&tng=es.
- [19] Angelino de Blanco MC, Febres Balestrini F, Molina Vilchez R, Francis Santos ML. Etiopatogenia del síndrome de ovario poliquístico. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo [Internet]. octubre de 2007 [citado 7 de julio de 2022];5(3):9-15. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1690-31102007000300004&lng=es&nrm=iso&tng=es.
- [20] Candia DFA. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico. Rev Obstet Ginecol Venez. 2016;76:8.
- [21] Caballería L, Torán P. "Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria". Aten Primaria [Internet]. noviembre de 2019 [citado 7 de julio de 2022];51(9):525-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6945131/>.
- [22] Associació Catalana de Pacients Hepàtics. La obesidad aumenta los casos de Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico. 2022. [citado 7 de julio de 2022]. Disponible en: <https://asscat-hepatitis.org/la-obesidad-aumenta-los-casos-de-enfermedad-del-higado-graso-no-alcoholico/>.
- [23] Lonardo A, Nascimbeni F, Maurantonio M, Marrazzo A, Rinaldi L, Adinolfi LE. Nonalcoholic fatty liver disease: Evolving paradigms. World J Gastroenterol. 28 de septiembre de 2017;23(36):6571-92.
- [24] Fernando Sarmiento Quintero y cols. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46(3):246-264. Disponible: <https://actagastro.org/enfermedad-de-higado-graso-no-alcoholico-ehgna-revision-y-puesta-al-dia-grupo-de-trabajo-de-la-sociedad-latinoamericana-de-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion-pediatria-slaghnp/>.