



# Universidad Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO

CURSO 2021/2022

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

---

INTERVENCIONES DIETÉTICAS EN EL TRATAMIENTO DEL  
SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO. UNA REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA.

DIETARY INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF  
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME. A BIBLIOGRAPHIC  
REVIEW.

---

Alumno/a: Nerea Olivares Sánchez

TUTOR: MARÍA ABENOZA GIMÉNEZ

ÁREA DE CONOCIMIENTO: NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA

FECHA DE PRESENTACIÓN: 23 DE JUNIO DE 2022



## **RESUMEN**

El síndrome del ovario poliquístico (SOP), es una endocrinopatía femenina reconocida como un trastorno heterogéneo caracterizado por un hiperandrogenismo y una disfunción ovulatoria que conlleva problemas de fertilidad. Además, las pacientes suelen presentar una sintomatología asociada como la resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa, la obesidad central y/o el síndrome metabólico que pueden inducir a un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. El SOP se ha convertido en un problema de salud pública debido a su elevada prevalencia (8-13% de las mujeres en edad reproductiva) y a las comorbilidades asociadas. Uno de los objetivos principales del SOP es reducir las consecuencias metabólicas relacionadas con la obesidad, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. Por lo tanto, además de las modificaciones en el estilo de vida, las intervenciones dietéticas dirigidas a este propósito pueden resultar eficaces en el tratamiento del SOP.

Es por ello, que se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos como Web of Science, Pubmed y Google Académico estableciendo unos criterios de búsqueda previamente definidos. Tras la selección de artículos, se han elegido once para su revisión completa y análisis crítico. Entre las diferentes intervenciones que han utilizado, se han seguido estrategias dietéticas como la dieta DASH, modificaciones en los hidratos de carbono, la inclusión de algún alimento determinado en el patrón dietético habitual y/o las modificaciones en el estilo de vida. De los resultados obtenidos, destacan las mejoras propiciadas en los marcadores corporales con una dieta DASH, los beneficios promovidos por dietas con modificaciones en los hidratos de carbono, en la resistencia insulínica y los marcadores hormonales y los efectos favorables en las manifestaciones clínicas relacionadas con el hiperandrogenismo, fomentados por el consumo de soja y las modificaciones en el estilo de vida.

## **ABSTRACT**

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a female endocrinopathy recognized as a heterogeneous disorder characterized by hyperandrogenism and ovulatory dysfunction that leads to fertility problems. In addition, patients usually present with associated symptoms such as insulin resistance, glucose intolerance, central obesity and/or metabolic syndrome that can induce an increased risk of cardiovascular disease. PCOS has become a public health problem due to its high prevalence (8-13% of women of reproductive age) and associated comorbidities. One of the main objectives of PCOS is to reduce the metabolic consequences related to obesity, insulin resistance and metabolic syndrome. Therefore, in addition to lifestyle modifications, dietary interventions aimed at this purpose may be effective in the treatment of PCOS.

For this reason, a bibliographic search has been carried out in different databases such as Web of Science, Pubmed and Google Scholar establishing previously defined search criteria.

After the selection of articles, eleven have been chosen for complete review and critical analysis. Among the different interventions that have been used, dietary strategies have been followed such as the DASH diet, modifications in carbohydrates, the inclusion of a certain food in the usual dietary pattern and/or lifestyle modifications. Of the results obtained, we highlight the improvements in body markers with a DASH diet, the benefits promoted by diets with modifications in carbohydrates, in insulin resistance and hormonal markers and favorable effects on clinical manifestations related to hyperandrogenism, fostered by soy consumption and lifestyle modifications.

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Definición, diagnóstico y epidemiología.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Etiología.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. Fisiopatología y manifestaciones clínicas .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4. Abordaje nutricional.....</b>	<b>6</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1. Objetivo general .....</b>	<b>8</b>
<b>2.2. Objetivos específicos.....</b>	<b>8</b>
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>9</b>
<b>3.1. Estrategia de búsqueda .....</b>	<b>9</b>
<b>3.2. Criterios de selección.....</b>	<b>9</b>
<b>3.2.1. Criterios de inclusión .....</b>	<b>9</b>
<b>3.2.2. Criterios de exclusión .....</b>	<b>10</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>4.1 Dietary Approaches to Stop Hypertension – Estrenguamientos dietéticos para detener la HTA .</b>	<b>11</b>
<b>4.2 Aumento de la ingesta de fibra y reducción grasas trans .....</b>	<b>13</b>
<b>4.3 Dietas de baja carga glucémica .....</b>	<b>14</b>
<b>4.4 Inclusión de diferentes alimentos en el patrón dietético habitual .....</b>	<b>16</b>
<b>4.4.1 Jugo de granada.....</b>	<b>16</b>
<b>4.4.2 Aceites vegetales .....</b>	<b>17</b>
<b>4.4.3 Soja .....</b>	<b>18</b>
<b>4.5 Metaanálisis de diferentes tipos de dietas .....</b>	<b>20</b>
<b>4.6 Modificaciones en el estilo de vida .....</b>	<b>20</b>
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>26</b>
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>33</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>34</b>

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

A – ANDROSTENODIONA

ADO – ANTIDIABÉTICOS ORALES

AGS – ÁCIDOS GRASOS SATURADOS

ALA – ÁCIDO  $\alpha$ -LINOLÉNICO

AMH – HORMONA ANTIMULLERIANA

CCi/CCa – RELACIÓN CINTURA CADERA

CCa – CIRCUNFERENCIA CADERA

CCi – CIRCUNFERENCIA CINTURA

CENTRAL – COCHRANE DE ENSAYOS CONTROLADOS

CG – CARGA GLUCÉMICA

CNKI – CHINA NATIONAL KNOWLEDGE INFRAESTRUCTURE

CRU – UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

CT – COLESTEROL TOTAL

DASH – DIETARY APPROACHES TO STOP HYPERTENSION

DHEAS – DESHIDROEPIANDROSTERONA SULFATO

DM – DIABETES MELLITUS

DMP – DESVIACIÓN MEDIA PONDERADA

DME – DESVIACIÓN MÉDIA ESTÁNDAR

D-N – DIETISTA-NUTRICIONISTA

ECA – ENSAYO CONTROLADO ALEATORIZADO

ECV – ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

FAI – ÍNDICE DE ANDRÓGENOS LIBRES

FBS – GLUCOSA EN AYUNAS

FIB – INSULINA EN AYUNAS

FIV – FECUNDACIÓN IN VITRO

FSH – HORMONA FOLICULOESTIMULANTE  
GER – GASTO ENERGÉTICO EN REPOSO  
GL – GLUCEMIA  
GLP-1 – AGONOSTAS DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1  
GnRH – FACTOR LIBERADOR DE GONADOTROPINA  
HC – HIDRATOS DE CARBONO  
HDL – LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD  
HGI – ÍNDICE GLUCÉMICO ALTO  
HOMA-IR – ÍNDICE DE RESISTENCIA A LA INSULINA  
HOMA-B – ÍNDICE DE ACTIVIDAD DEL PÁNCREAS  
HTA – HIPERTENSIÓN ARTERIAL  
IC – INTERVALO DE CONFIANZA  
IG – ÍNDICE GLUCÉMICO  
IG/CG – ÍNDICE GLUCÉMICO/CARGA GLUCÉMICA  
IMC – ÍNDICE DE MASA CORPORAL  
IR – RESISTENCIA A LA INSULINA  
ISI – INSTITUTO INTERNACIONAL DE ESTADÍSTICA  
KD – DIETA CETOGÉNICA  
LDL – LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD  
LGI – ÍNDICE GLUCÉMICO BAJO  
LGL – BAJA CARGA GLUCÉMICA  
LH – HORMONA LUTEINIZANTE  
LSM – MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA  
MD – MANEJO DIETÉTICO  
MOP – MORFOLOGÍA DEL OVARIO POLIQUÍSTICO  
MG – MASA GRASA

MM – MASA MAGRA

MUFA – ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS

NIH – NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

PJ – JUGO DE GRANADA

PPY – PÉPTIDO Y

QUICKI – ÍNDICE DE SENSIBILIDAD A LA INSULINA

RE – RÉGIMEN DE EJERCICIO

SB – BEBIDA SIMBIÓTICA

SHBG – GLOBULINA TRANSPORTADORA DE HORMONAS SEXUALES

SNO – RECOMENDACIONES NUTRICIONALES DE SUECIA

SOP – SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO

SPJ – JUGO DE GRANADA SIMBIÓTICO

TG – TRIGLICÉRIDOS

TT- TESTOSTERONA TOTAL

VCT – VALOR CALÓRICO TOTAL

VIP – BASE DE DATOS DE INFORMACIÓN

VLDL – LIPOPROTEÍNA DE MUY BAJA DENSIDAD

WOS – WEB OF SCIENCE

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Definición, diagnóstico y epidemiología**

El síndrome del ovario poliquístico (SOP), también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una disfunción endocrino-metabólica de alta prevalencia, pues es la causa más común de hiperandrogenismo, ya que tiene una incidencia de un 3% tanto en mujeres adolescentes como adultas (1, 2). Hecho por el cual, en los últimos años se ha podido determinar que, además de estar presente en mujeres en edad reproductiva con una prevalencia de entre un 8 – 13% (3), también se puede manifestar desde el periodo prepuberal o incluso anteriormente.

El SOP fue descrito por Stein y Leventhal en 1935 en mujeres que presentaban ovarios con morfología poliquística asociados a amenorrea, obesidad e hirsutismo (4). Este aspecto poliquístico de los ovarios fue un criterio diagnóstico que se propuso en el año 2003 en una conferencia de consenso en Rotterdam, dando paso a excluir otras formas de hiperandrogenismo y pudiendo el SOP ser diagnosticado en pacientes que presentaran al menos dos de las tres características siguientes: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, anovulación crónica y presencia de ovarios de morfología poliquística.

En lo que concierne a los criterios de diagnóstico propuestos en el consenso de Rotterdam de 2003, el hiperandrogenismo clínico se define como una de las manifestaciones clínicas derivadas de un exceso o hipersensibilidad a los andrógenos, entre los que se incluyen el hirsutismo, la seborrea, el acné y la alopecia androgénica. Para evaluar el hirsutismo se diseñaron escalas que determinan la magnitud del mismo, siendo la de Ferriman y Gallwey, publicada en el año 1967, la más conocida. Esta escala se describirá en otro apartado cuando se traten las manifestaciones clínicas.

Respecto al hiperandrogenismo bioquímico se evalúan la testosterona total (TT), la deshidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) y los andrógenos libres, ya sea por medición de testosterona libre o por cálculo del índice de andrógenos libres (FAI) para hacer el diagnóstico del SOP (5).

Siendo que un sangrado menstrual normal se traduce en un ciclo que generalmente es regular y de duración y cantidad de sangrado normal, la anovulación se trata de un trastorno menstrual en el que en la mayoría de los casos cursan con oligomenorrea (presencia de menos de 9 menstruaciones al año o 3 ciclos de más de 38 días durante el último año) o amenorrea (ciclos mayores a 90 días). El último criterio diagnóstico implantado por el consenso de Rotterdam en 2003 es la morfología del ovario poliquístico (MOP), en el que se trataría como tal si al menos uno de los ovarios tiene 12 o más folículos con un diámetro de entre 2 – 9 mm o un volumen ovárico superior a 10 ml (5).

Tras detallar los criterios mencionados anteriormente, se originaron cuatro fenotipos cuyas características principales se recogen en la Tabla 1.

Fenotipo	Características principales
A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anovulación</li> <li>• Hiperandrogenismo</li> <li>• Morfología de ovarios poliquísticos</li> </ul>
B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anovulación</li> <li>• Hiperandrogenismo</li> </ul>
C	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperandrogenismo</li> <li>• Morfología de ovarios poliquísticos</li> </ul>
D	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anovulación</li> <li>• Morfología de ovarios poliquísticos</li> </ul>

*Tabla 1: Características principales de los cuatro fenotipos (4).*

El fenotipo D genera controversia ya que no presenta hiperandrogenismo (4). Los fenotipos A y B cumplen los criterios de la National Institutes of Health (NIH) de 1990, donde se definió como la “presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisiaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos”, pero dicha definición no incorpora el aspecto morfológico de los ovarios, por lo que esa sería la principal diferencia entre unos criterios y otros (Tabla 2) (1, 6). Los fenotipos A y B al atenerse a los criterios de NIH DE 1990, son considerados formas clásicas y según algunos estudios las mujeres con estos tipos de fenotipos se verían más afectadas a nivel metabólico que los fenotipos C y D, los cuales aún se encuentran en discusión (1, 4).

Criterios	Hiperandrogenismo clínico o bioquímico	Anovulación crónica	Ovarios poliquísticos	
<b>NIH 1990</b>	Sí	Sí	No	Excluir otras causas
<b>Rotterdam 2003</b>	Sí	Sí	Sí	Requiere dos de los tres criterios

*Tabla 2: Diferencias entre los Criterios de NIH 1990 y Criterios de Rotterdam 2003 (6).*

## **1.2. Etiología**

El síndrome del ovario poliquístico tiene una etiología incierta, aunque posee una base genética. Fundamentalmente está condicionada por factores medioambientales, entre los que destacan la obesidad y los eventos ocurridos en la vida intrauterina (hiperandrogenismo, diabetes gestacional y sobrepeso de la madre durante el embarazo) (1). En el caso de la obesidad, puede ejercer su efecto agravando la resistencia a la insulina (IR) ya preexistente, o actuando a través del eje leptina – neuropéptido Y, el cual, a su vez está involucrado en la regulación de la función reproductiva, y en última instancia, puede asociarse también a un aumento del tono opioide que modula tanto la secreción de gonadotropinas como de insulina por el páncreas. Asimismo, en los últimos años se ha relacionado el bajo peso de nacimiento con un mayor riesgo de presentar patologías de adulto, como son la hipertensión arterial, infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 e hiperandrogenismo ovárico. Se postula, que un ambiente intrauterino adverso generaría una “reprogramación” de la función hormonal y metabólica del feto, siendo uno de los principales efectos la disminución de la sensibilidad tisular a la insulina (7). En un estudio en el que se examinan las características lipodómicas de niños nacidos de mujeres con SOP, se encontraron una serie de alteraciones en el perfil lipídico por el nivel anormal de glicerofosfolípidos y esfingomielina, indicando así un riesgo de metabolismo de la glucosa y enfermedades cardiovasculares (8).

## **1.3. Fisiopatología y manifestaciones clínicas**

En cuanto a la fisiopatología de este síndrome destacan tres tipos de alteraciones que además están interrelacionadas entre sí: una disfunción neuroendocrina (hipersecreción de hormona luteinizante (LH)), un trastorno metabólico (resistencia insulínica e hiperinsulinemia) y una disfunción de la esteroidogénesis y de la foliculogénesis ovárica (1)

Por una parte, la disfunción neuroendocrina se caracteriza por un incremento de la secreción de hormona luteinizante (LH), siendo causa importante de infertilidad y aborto espontáneo en mujeres con SOP (9) y una secreción de hormona foliculoestimulante (FSH) normal o disminuida. En estas pacientes se ha observado que existe un aumento de los pulsos del factor liberador de gonadotropinas (GnRH) (1).

Por otra parte, el trastorno metabólico se representa primordialmente por una resistencia insulínica periférica que se expresa por una hipersecreción de insulina. Esta a su vez, produce un incremento en la secreción de andrógenos tanto en el ovario como en las glándulas suprarrenales, y además, una disminución de la captación de glucosa por parte del órgano blanco (1, 10). Al mismo tiempo produce una estimulación de la secreción de LH y disminuye la síntesis hepática de la SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales), dando como resultado un aumento de la fracción libre y actividad biológica de los andrógenos (1).

Un pilar fundamental de este síndrome y que se caracteriza por una alteración de la biosíntesis de los andrógenos es la disfunción de la esteroidogénesis ovárica/suprarrenal que está determinada por la

enzima citocromo P450c17, la cual tiene su actividad aumentada en las pacientes que presentan este síndrome, ocasionando una mayor producción de andrógenos, alterando así el desarrollo de los folículos y de la ovulación (1, 10). Este hiperandrogenismo adrenal se encuentra presente en torno a un 50 % de las mujeres con SOP (1).

Entre otra de las alteraciones a destacar es la disfunción de la foliculogénesis, ya que las pacientes con SOP presentan un pool de folículos en crecimiento de 2 a 3 veces superior que las mujeres sanas. Esto, además se acompaña de un detenimiento del proceso de selección folicular que explica la ausencia de ovulación. Cabe resaltar que en los últimos años se ha utilizado como un marcador sérico de la reserva folicular la hormona antimulleriana (AMH), que refleja la reserva ovárica de la mujer en cualquier momento de su vida (1, 11–13).

El SOP se manifiesta por síntomas y signos variados que afectan a cada mujer de forma particular. Entre la sintomatología más frecuente destacan las irregularidades menstruales, la presencia y aspecto poliquístico de los ovarios, la infertilidad, las manifestaciones cutáneas y/o dermatológicas del hiperandrogenismo, la resistencia insulínica y la obesidad.

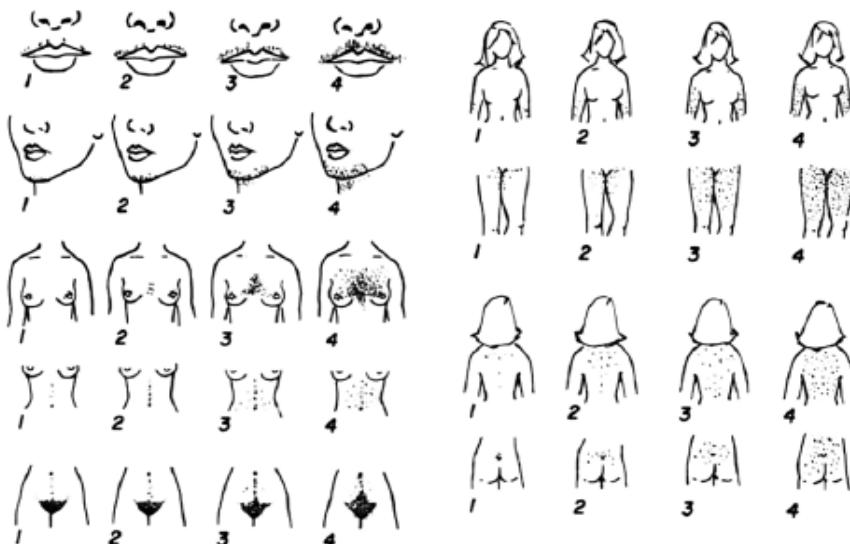
Las primeras manifestaciones clínicas pueden iniciarse en el periodo perimenárquico con la aparición de alteraciones menstruales en los dos tercios de las adolescentes, principalmente oligomenorrea (sangrados con intervalos mayores de 45 días o menos de 9 sangrados al año) alternados con períodos de amenorrea secundaria (ausencia de sangrado por lo menos en tres meses consecutivos) (1). De manera ocasional, se puede presentar episodios de metrorragia disfuncional (sangramiento excesivo fuera de ciclo), por hiperplasia endometrial. Raramente una amenorrea primaria (ausencia de menarqua a los 16 años), una adrenarquia prematura o una pubertad precoz pueden ser el inicio del cuadro clínico. Dichos trastornos menstruales se asocian de manera frecuente a la obesidad por lo general de tipo androide y a manifestaciones del hiperandrogenismo, siendo el hirsutismo la manifestación más clásica (1).

La presencia y aspecto de ovarios poliquísticos también se considera una manifestación clínica del SOP, definiéndose a través de los siguientes criterios: presencia de 12 o más folículos en cada ovario que midan entre 2 – 9 mm de diámetro y/o un volumen ovárico aumentado (superior a 10 ml) en fase folicular temprana. Sin embargo, esta definición no se aplica a mujeres que toman anticonceptivos orales. Solo con un ovario afectado es suficiente para definir el síndrome. Para la detección de la presencia y aspecto de los mismos se emplea la ultrasonografía transvaginal (1).

La infertilidad en el SOP afecta a un 40 % de las mujeres que lo padece, siendo esta la causa más común de infertilidad anovulatoria. Aproximadamente entre un 90 – 95 % de mujeres con anovulación que acuden a las clínicas de infertilidad presentan SOP. En estas mujeres debido a las alteraciones en los factores implicados en el desarrollo folicular normal, el crecimiento folicular se detiene, los folículos alcanzan un diámetro de entre 4 – 8 mm y el folículo dominante no se desarrolla, por lo que la ovulación no ocurre (14). Dichos problemas de infertilidad suelen requerir tratamientos de reproducción asistida,

con la utilización de medicamentos que favorezcan la ovulación como el citrato de clomifeno, gonadotropinas o incluso la fecundación *in vitro* (FIV). En el SOP existe un riesgo aumentado de pérdida precoz del embarazo, tales como aborto espontáneo en el primer trimestre de gestación, el cual ocurre en el 30 – 50 % de las mujeres con SOP en diferencia con el 10 – 15 % de las mujeres que no lo padecen. El aumento de la resistencia a la insulina podría influir significativamente en el desarrollo de aborto espontáneo (14).

En el proceso de diagnóstico de las manifestaciones cutáneas y/o dermatológicas del hiperandrogenismo es transcendental la realización de un examen físico para asignar la distribución y cuantificación del vello, y para ello se utiliza la escala o el *Score de Ferriman – Gallwey*. Se examinan nueve zonas diferentes del cuerpo, siendo estas el labio superior, barbilla, pecho, parte superior de la espalda, parte inferior de la espalda, parte superior del abdomen, parte inferior del abdomen, brazo y muslo (1, 15). Se establece una puntuación a cada una de estas áreas corporales andrógeno sensibles con un valor de 0 (sin vello) a 4 (francamente virilizado) (Figura 1), y posteriormente, se suman estos puntuajes, para concretar el grado de hirsutismo. Por consiguiente, se consideraría que un cómputo superior a 8 indicaría hirsutismo en mujeres en edad reproductiva (1, 16, 17).



*Figura 1: Score de Ferriman – Gallwey del consenso de Rotterdam 2003 (1).*

Entre otros síntomas a destacar del SOP, se encuentra el acné y la alopecia, ambos vinculados al hiperandrogenismo, y la acantosis nigricans asociado a la resistencia insulínica. Por lo que respecta al acné se define como una enfermedad multifactorial en la que está involucrada la unidad pilosebácea y que se manifiesta clínicamente por la aparición de comedones, pápulas, pústulas, nódulos, quistes y abscesos que pueden dejar como residuo cicatrices (18). Como bien se ha señalado anteriormente, esta manifestación es debida a un influjo hormonal androgénico importante, que cuenta tanto con una

predisposición genética de carácter poli-génico, como por diversos factores exógenos. En algunos estudios realizados en mujeres que padecían acné, en 45 % de los casos presentaban SOP (19).

En cuanto a la alopecia androgénica, se determina por la regresión del cuero cabelludo, conocido generalmente como calvicie. Las mujeres que presentan SOP son más propensas a desarrollar este tipo de patrón masculino, ya que es propiciado por el exceso de la producción de andrógenos, aunque se trata de un insuficiente marcador de hiperandrogenismo, ya que su prevalencia no es muy elevada (18, 19).

En lo que concierne a la acantosis nigricans se caracteriza por la presencia de placas hiperpigmentadas, verrugosas y ocasionalmente pruriginosas, localizadas predominantemente, en nuca, axilas, pliegues ante cubitales, ingles y superficie dorsal de los dedos. También puede afectar a párpados, vulva, labios y mucosa oral. Existen varios tipos: maligna, benigna, sindrómica y acantosis nigricans asociada a obesidad (19). Se trata de una afección cuyo grado y severidad se relacionan con hiperinsulinismo y resistencia insulínica, con una mayor posibilidad de cursar también con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, accidentes cerebrovasculares, apnea del sueño y muerte súbita (18).

Algunas de las manifestaciones que faltarían por destacar del SOP son la resistencia insulínica (IR) y la obesidad. Entre un 60 – 80 % de mujeres con SOP presentan IR y una hiperinsulinemia compensatoria que puede presentarse en personas de peso corporal normal. Esta IR puede tener una serie de consecuencias metabólicas a largo plazo, como son la diabetes tipo II, la enfermedad cardiovascular (ECV) y el hígado graso no alcohólico (1, 20).

Entre las comorbilidades asociadas al SOP se encuentra el síndrome metabólico el cual tiene una alta prevalencia entre las mujeres que parecen el síndrome (20–22), siendo los componentes más comunes un bajo nivel de colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) y una relación cintura-cadera (CCi/CCa) elevada (23).

Asimismo, la obesidad produce un empeoramiento de la presentación del SOP, por lo que se busca una estrategia de tratamiento que genere un cambio en el estilo de vida en cuanto a dieta, ejercicio e intervenciones conductuales (24, 25), con el objetivo de mejorar la composición corporal, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina (26).

#### **1.4. Abordaje nutricional**

Para poder obtener una mejora de la composición corporal y de la resistencia insulínica, el manejo nutricional del SOP deberá ir dirigido hacia planes de pérdida de peso y enfocado a que los distintos nutrientes que componen la dieta mejoren esa sensibilidad a la insulina. Uno de los planes dietéticos que favorecerían a las mujeres con SOP debería incluir unas cantidades bajas de ácidos grasos saturados (AGS), una ingesta suficiente de fibra procedente de cereales integrales, legumbres, verduras y frutas, y un aporte de hidratos de carbono (HC) que principalmente fueran de un índice glucémico bajo (27, 28).

Como se ha comentado anteriormente, una de las intervenciones dietéticas a poner en práctica en el SOP sería la restricción calórica, puesto que una reducción de energía entre 500-1000 kcal/día y de peso entre un 5-10 %, normalizarían la secreción de gonadotropina, el hiperandrogenismo clínico y bioquímico, y mejoraría la sensibilidad a la insulina. A pesar de tratarse de una dieta hipocalórica las intervenciones dietéticas se ajustan a los estándares nacionales de hidratos de carbono (45-65 % del valor calórico total (VCT) de la dieta), proteínas (10-35 % del VCT), y grasas (20-35 % del VCT) (29).

Por otro lado, en otros estudios (30), además de una reducción en el aporte calórico de la dieta, la introducción de una dieta con un índice glucémico bajo (LGI) ha conducido a una disminución del modelo homeostático para la resistencia a la insulina (HOMA-IR), la insulina en ayunas (FIB), el colesterol total (CT) y de lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos (TG), circunferencia de cintura (CCi) y la testosterona total (TT) en comparación con dietas con índice glucémico alto (HGI).

Otra modificación a nivel nutricional a tener en consideración, podría ser la dieta cetogénica (KD), en la que se limita el consumo de hidratos de carbono totales a favor de las grasas de origen vegetal. Se ha visto, que entre los beneficios que ha producido este tipo de dieta se encuentra un avance en el ciclo menstrual, una reducción de la glucosa en sangre, una mejora de la función hepática y un progreso en las medidas antropométricas y de composición corporal (reducción significativa del peso corporal, del índice de masa corporal (IMC) y de la masa corporal grasa). Además, se observaron mejorías significativas en cuanto a los niveles hormonales relacionados con el hiperandrogenismo y con la resistencia insulínica (30).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo general**

El objetivo principal de este trabajo es evaluar los diferentes tipos de intervenciones dietéticas en el tratamiento del síndrome del ovario poliquístico, para así, comparar y establecer las opciones más idóneas para mejorar las manifestaciones clínicas asociadas al mismo.

### **2.2. Objetivos específicos**

- ✓ Evaluar la influencia de las intervenciones dietéticas sobre los marcadores de composición corporal o marcadores antropométricos.
- ✓ Determinar el efecto de las intervenciones dietéticas en las manifestaciones clínicas asociadas a los niveles hormonales relacionados con el hiperandrogenismo.
- ✓ Valorar la eficacia del abordaje nutricional en la mejora de la resistencia a la insulina que padecen la mayoría de mujeres con SOP.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1. Estrategia de búsqueda**

Para llevar a cabo la búsqueda de los diferentes artículos científicos se ha recurrido a la base de datos de Web of Science (WOS), Pubmed y Google Académico. Las palabras clave y booleanos utilizados en la búsqueda de los artículos principales para la revisión bibliográfica han sido las siguientes: ((“polycystic ovary syndrome” OR “PCOS” OR “Polycystic Ovary Syndrome”)) AND ((“diet” OR “diet therapy” OR “dietary intervention” OR “dietary approach” OR “lifestyle” OR “lifestyle modification” OR “lifestyle change”)). Además, se han utilizado una serie de criterios de inclusión y exclusión para poder establecer una acotación y seleccionar los artículos científicos más actuales y con el mayor grado de evidencia científica posible. En la Figura 2 se muestra un diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda.

#### **3.2. Criterios de selección**

Debido al elevado número de artículos obtenidos en la búsqueda inicial, se han propuesto los siguientes criterios de inclusión y exclusión para poder realizar una selección de los mismos de una manera más simple.

##### **3.2.1. Criterios de inclusión**

Los criterios de inclusión que se han establecido para la selección de los artículos científicos son los que se describen a continuación:

1. Ensayos clínicos controlados, ensayos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
2. Publicaciones realizadas en los últimos 5 años (2017 – actualidad).
3. Publicaciones escritas en español o inglés.
4. Ensayos realizados en mujeres entre 14 – 50 años de edad.
5. Estudios en los que se haya llevado a cabo una intervención dietética o modificación del estilo de vida.
6. Estudios en los que se haya realizado un seguimiento de alguno de los siguientes parámetros:
  - Índice de masa corporal (IMC)
  - Relación cintura – cadera (CCi/CCa)
  - Porcentaje de masa grasa (MG) y masa magra (MM)
  - Parámetros hormonales relacionados con el hiperandrogenismo (SHBG, AMH, LH, GnRH)
  - Parámetros bioquímicos (Colesterol HDL, triglicéridos, lipoproteínas, glucosa, índice de resistencia a la insulina (HOMA – IR))

### 3.2.2. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión que se han establecido para el descarte de los artículos científicos son los que se describen a continuación:

1. Estudios realizados en mujeres que presentaran trastornos de hiperandrogenismo e infertilidad diferentes del SOP.
2. Estudios que hayan usado suplementos alimenticios o fármacos para valorar su efecto en comparación con la intervención dietética.
3. Estudios realizados sobre mujeres embarazadas.
4. Estudios realizados en comparación de mujeres que presentan SOP y mujeres que no.
5. Estudios realizados en los que se utiliza medicina herbaria para valorar su efecto en SOP.

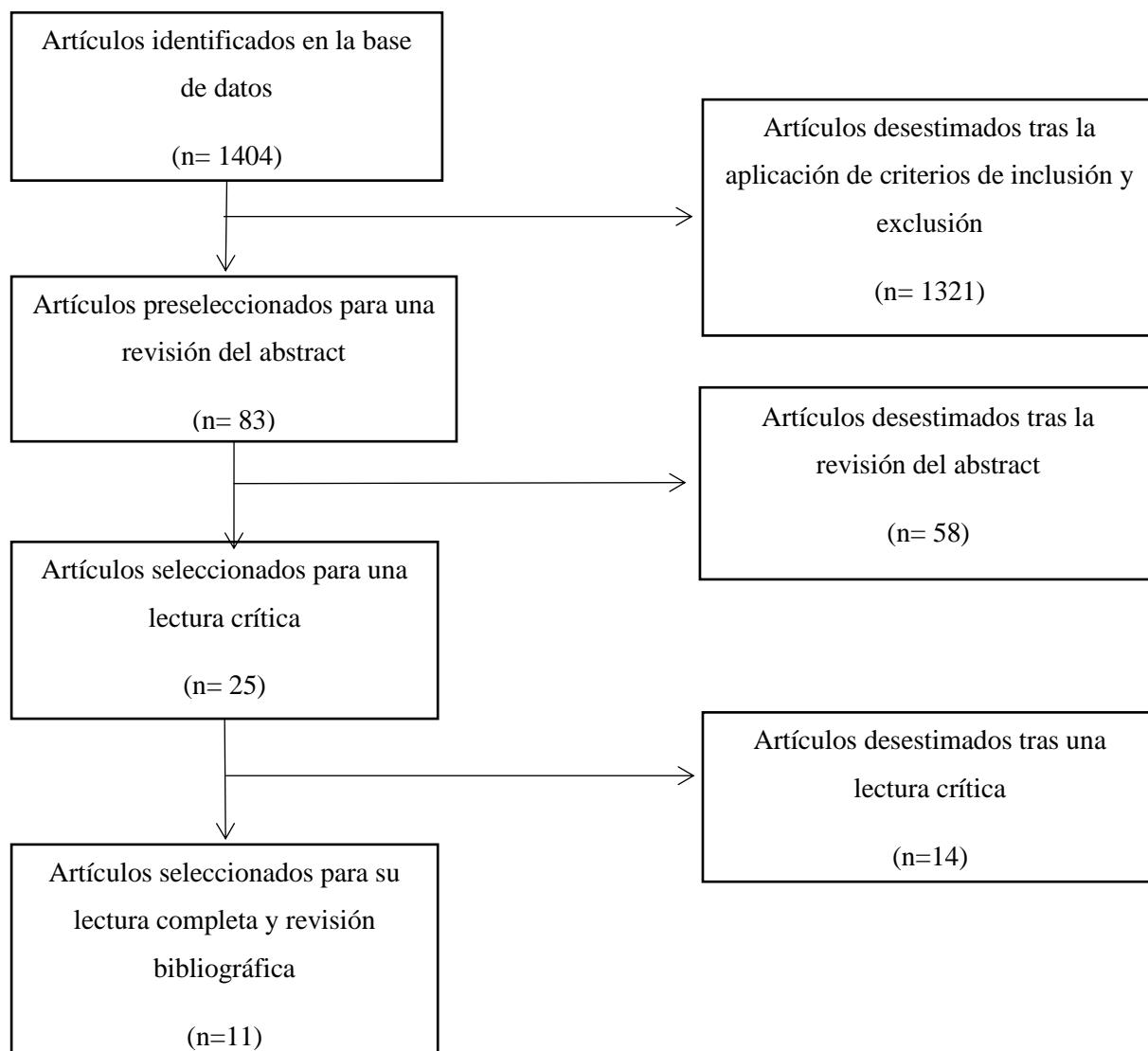


Figura 2. Resumen del diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda. Fuente: elaboración propia.

## **4. RESULTADOS**

Las principales características de los 11 artículos seleccionados para el presente trabajo, se encuentran desglosados en los siguientes apartados. A modo de introducción a los mismos, en la mayoría de los estudios se reclutaron a mujeres con SOP diagnosticado mediante los criterios de Rotterdam de 2003, con edades comprendidas entre los 14 y 50 años.

En todos los estudios se realizaron estrategias a nivel dietético, pero hubo variaciones en cuanto al tipo de estudio, pues en algunos de ellos se efectuaron las propias intervenciones (31–37), mientras que en otros estudios se llevaron a cabo revisiones sistemáticas o metaanálisis de otros estudios (38–41).

### **4.1 Dietary Approaches to Stop Hypertension – Estrenguas dietéticas para detener la HTA**

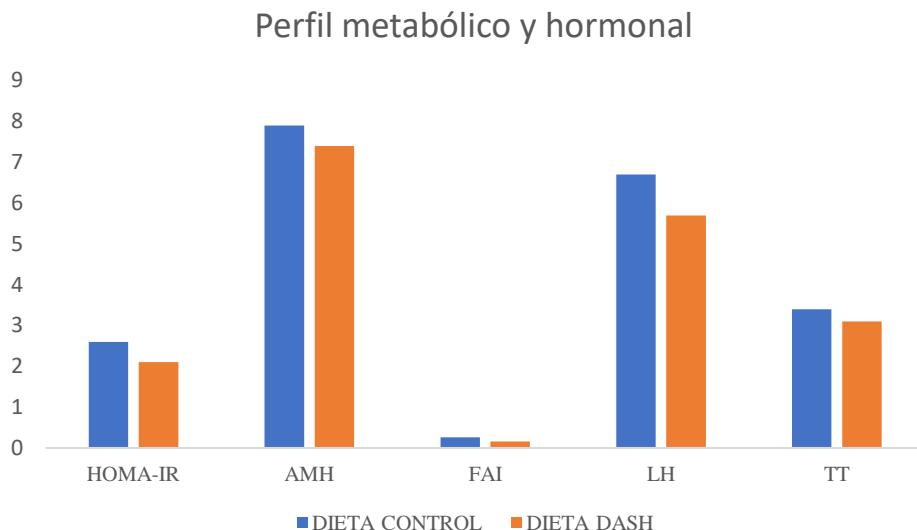
En dos de los once artículos seleccionados para la revisión utilizaron una dieta tipo DASH (31, 32), la cual consiste en una dieta rica en frutas, verduras, cereales integrales, productos lácteos bajos en grasas y baja en grasas saturadas, colesterol, cereales refinados y dulces. Además, la ingesta de sodio sugerida era inferior a 2,4 gramos/día (31).

En el estudio de Foroozanfard et al. (31), que se utiliza la dieta DASH, se trata de un ensayo clínico controlado aleatorizado paralelo con una duración de 12 semanas. De las 60 participantes escogidas, finalizaron por completo el estudio 53, con las siguientes características: SOP diagnosticado mediante los criterios de Rotterdam de 2003, un IMC superior a  $25 \text{ kg/m}^2$  y con edades comprendidas entre 18 y 40 años. Para dicho estudio las participantes fueron asignadas al azar para consumir la dieta DASH baja en calorías ( $N=26$ ) o la dieta control ( $N=27$ ). Para poder verificar que mantuvieran su dieta y su actividad física habituales durante la intervención, todos los participantes proporcionaron recordatorios dietéticos de 3 días y 3 registros de actividad física, que se recogieron al inicio del estudio, y a las semanas 3, 6, 9 y 12.

Para la restricción de calorías de ambas dietas se utilizaron requerimientos calóricos de cada participante estimados en base al gasto energético en reposo (GER) y los niveles de actividad física. Así, de esta manera y según el IMC que presentaba cada participante se redujo las calorías requeridas, pues con un IMC entre  $25\text{--}27 \text{ kg/m}^2$  se restringieron 350 kcal; con un IMC entre  $27,5\text{--}31 \text{ kg/m}^2$  500 kcal; y con un IMC superior a  $31 \text{ kg/m}^2$  700 kcal. En cuanto a porcentajes de macronutrientes, ambas dietas presentaron los mismos valores (52-55% hidratos de carbono, 16-18% proteínas y 30% grasas totales). Sin embargo, fueron diferentes en cuanto a los grupos de alimentos contenidos, pues en la dieta DASH se consumían al menos 3 porciones de granos enteros y 4 porciones de carne magra, a diferencia de la dieta control con 2 porciones de carne magra.

Tras la intervención realizada en este estudio, como se puede observar en la Figura 3, la dieta DASH hipocalórica produjo una disminución significativa de los niveles de AMH sérica, insulina, HOMA-IR, FAI en comparación con la dieta control, al igual que un aumento significativo en el índice de

sensibilidad a la insulina (QUICKI), y los niveles séricos de SHGB. Sin embargo, no se vislumbró efectos significativos de la dieta DASH en otros perfiles metabólicos.

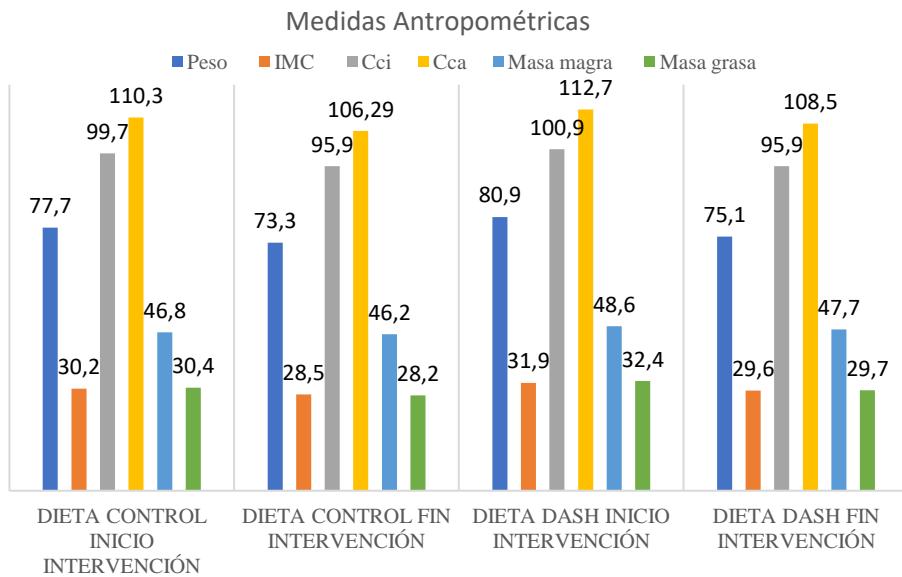


*Figura 3. Diferencias entre los perfiles metabólicos y hormonales al final de la intervención (31).*

En el estudio de Azadi-Yazdi et al. (32), también se utilizó la dieta DASH, se trata de un ensayo controlado aleatorizado con una duración de 12 semanas. De las 60 participantes reclutadas, 55 completaron el estudio con unas edades comprendidas entre 20 y 40 años, con un IMC de 25-40 kg/m<sup>2</sup> y con SOP diagnosticado según los criterios de Rotterdam de 2003.

Las restricciones calóricas propuestas se realizaron en base al GER, actividad física e IMC de cada participante, de modo que los sujetos con un IMC de entre 25-29 kg/m<sup>2</sup> se les restringieron 350 kcal y a los que presentaban un IMC de entre 30-39,9 kg/m<sup>2</sup> 500 kcal. En cuanto a distribución de macronutrientes, en ambas dietas fueron iguales (50-55 % hidratos de carbono, 25-20 % proteínas y 25-30 % grasas totales). Para realizar el seguimiento del cumplimiento, se les realizaron recuerdos de 24 horas una vez al mes junto a un dietista – nutricionista (D-N), y recuerdos de 72 horas una vez al mes.

Se recogen en la Figura 4 algunos de los resultados más destacables de este estudio en cuanto a las medidas antropométricas y de composición corporal. Se observaron que en cuanto al peso corporal e IMC no difirieron entre grupos tanto antes como después del tratamiento. Sin embargo, en el grupo que mantuvo una dieta DASH se produjo un descenso significativo de la masa grasa, pero no hubo diferencias significativas en cuanto a la masa magra, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera o relación cintura – cadera entre ambos grupos. Además, en el grupo de la dieta DASH, se observó un mayor descenso de los niveles de androstenediona, y un descenso significativo en los niveles de testosterona sérica e índice de andrógenos libres. En comparación con la dieta control, hubo un aumento de los niveles de SHBG y de la capacidad antioxidante.



*Figura 4. Diferencias en las medidas antropométricas al inicio y al final de la intervención (32).*

#### 4.2 Aumento de la ingesta de fibra y reducción grasas trans

En el estudio de Nybacka et al., (33) se valoró el aumento de la ingesta de fibra y la reducción de grasas trans como principales predictores de la mejora metabólica en pacientes con SOP. Dicha publicación se trata de un subestudio de un ensayo controlado aleatorizado realizado con una duración de la intervención de 4 meses y un seguimiento continuo de más de 1 año. De entre las 84 mujeres seleccionadas solo 43 completaron el estudio, las cuales tenían unas edades comprendidas entre 18-40 años, un IMC superior a 27 kg/m<sup>2</sup> y SOP diagnosticado según criterios de Rotterdam de 2003.

Las participantes fueron distribuidas de manera aleatoria en tres grupos: 1<sup>er</sup> grupo de manejo dietético (N=14), 2º grupo de régimen de ejercicio (N=17) y un 3<sup>er</sup> grupo de manejo dietético y régimen de ejercicio (N=12). Las dietas fueron diseñadas individualmente bajo supervisión de un dietista-nutricionista y contaban con una restricción calórica total igual o superior a 600 kcal/día. La distribución de macronutrientes fue según las recomendaciones nutricionales de Suecia (SNO) 2005: 55-60 % hidratos de carbono, 25-30 % grasas (10 % saturadas) y 10-15 % proteínas, de manera que se redujo principalmente la ingesta de grasas y se incrementó la ingesta de fibra como componente importante de una dieta equilibrada.

La evaluación de la ingesta de alimentos se realizó mediante registros de 24 horas durante cuatro días inmediatamente antes y al final de la intervención (tres días laborales y un día de fin de semana). Adicionalmente, se les instauró un horario estricto de tres comidas principales y dos o tres tomas entre horas. Se programaron controles mensuales con dietista – nutricionista y fisioterapeuta para el cumplimiento y discusión de las metas alcanzadas, así como para la fijación de nuevas metas, tanto de logro como de aprendizaje para el siguiente mes.

Los análisis mostraron que una dieta saludable con un elevado consumo de fibra y una reducción en los niveles de ácidos grasos trans se correlacionan con un menor IMC. De modo que, ese aumento de ingesta de fibra, resulta ser un predictor más fuerte en cuanto a la bajada del IMC, mientras que la reducción de ácidos grasos trans producen una mejora del índice insulinogénico y una mejora de la función ovulatoria.

#### **4.3 Dietas de baja carga glucémica**

En tres de los once estudios seleccionados para la revisión, se utilizaron dietas de baja carga glucémica para determinar su efecto en las mujeres con SOP tanto a nivel cardiometabólico (40), como en los cambios producidos en la ghrelina y el glucagón (34), y por último, en la mejora de la sensibilidad a la insulina (39).

El estudio de Kazemi et al. (40), se trata de una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios, en el que se usan bases de datos como Pubmed, Medline, Cochrane Database, Instituto internacional de estadística (ISI), WOS y Scopus. Se recogen estudios publicados entre 2009 y 2020 (no se encontraron investigaciones adicionales que cumplieran los criterios de inclusión a partir del 25 de marzo de 2020) y realizados en Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Irán, Italia y México. Entre los criterios de inclusión que propusieron, se encuentran: ensayos controlados aleatorizados (ECA) paralelos o cruzados en mujer en edad reproductiva con SOP, en los que hubo una diferencia en el índice glucémico (IG)/ glucemia (GL) de las dietas entre los grupos de intervención y de control. La diferencia consistía en dietas con índice glucémico/ carga glucémica (IG(CG) más bajo y más alto.

Las participantes fueron un total de 403 que contaban con unas edades comprendidas entre 22 y 36 años, un IMC de entre 28,7 y 42,7 kg/m<sup>2</sup> y diagnosticadas de SOP siguiendo los criterios de Rotterdam de 2003. Principalmente, la variación de la duración de la intervención fue de entre 8 semanas y 6 meses. En la mayoría de los estudios se centran en los efectos de una dieta de índice glucémico bajo (LGI) como exposición y solo en 2 en los impactos de una dieta de baja carga glucémica (LGL). Además, hubo intervenciones en las que no se hizo una restricción calórica, y otras en las que sí se prescribió con una reducción de energía de 350 a 1000 kcal/día.

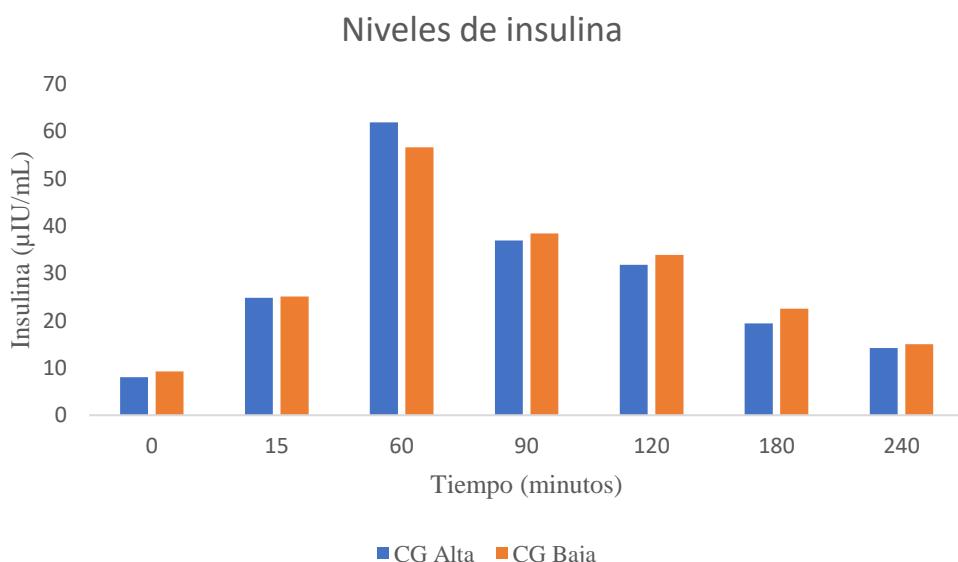
Como resultados de dicho estudio, se observaron como dietas de bajo índice glucémico (LGI) en comparación con las de alto índice glucémico (HGI) mejoraban el estado glucorredutor evaluado por la disminución de HOMA-IR e insulina en ayunas. La mejora en el perfil lipídico fue demostrada por una reducción de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos; la adiposidad abdominal evidenciada por la disminución de la circunferencia de cintura; y el hiperandrogenismo evaluado por la disminución de la testosterona total. Sin embargo, no tuvieron efectos significativos sobre la glucosa en ayunas, el colesterol HDL, el peso corporal o el índice de andrógenos libres.

En el estudio de Hoover et al. (34), se valoró los cambios en la ghrelina y el glucagón tras una dieta de baja carga glucémica. Se trata de un ensayo controlado cruzado aleatorio en la que se reclutaron a 30 mujeres con SOP de las cuales 27 completaron el estudio, con edades comprendidas entre 21 y 50 años

y con un IMC inferior o igual a 45 kg/m<sup>2</sup>. Entre los criterios de inclusión para participar en el estudio se incluían que no debían ser diabéticas y no haber sufrido un cambio de peso superior a 2,3 kg en los últimos 6 meses. Los participantes fueron asignados a una de dos tipos de dieta eucalórica de forma aleatoria, realizándoles pruebas metabólicas exhaustivas antes y después de cada grupo de 8 semanas con un periodo de “descanso” de 4 semanas.

La energía proporcionada se ajustó a cada individuo cuando fue necesario para mantener el peso corporal a través de calorimetría indirecta utilizando un factor de actividad física de 1,35 por parte del dietista – nutricionista de investigación de la Unidad de Investigación Clínica (CRU). El primer tipo de dieta era de baja carga glucémica con una distribución de macronutrientes de 41% hidratos de carbono, 40% grasa y 19% proteína, y el segundo tipo de dieta era de alta carga glucémica con una distribución de macronutrientes de 55% hidratos de carbono, 27% grasas y 18% proteínas. En ambas órdenes el IG de aproximadamente de 50-60. Esto se mantuvo durante 8 semanas, pero pasadas las primeras 4, se les realizó una prueba de comida sólida para medir los niveles de glucosa, insulina posprandial, glucagón, ghrelina, péptido Y (PYY) y agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). Para la realización de dicha prueba los participantes tuvieron que hacer previamente un ayuno de 12 horas, y consumir un desayuno compuesto por los elementos del menú asignados para ese día.

Asimismo, la carga glucémica del desayuno en la dieta de alta carga glucémica fue de 83,31/1000 kcal, mientras que la carga glucémica del desayuno de la dieta de baja carga glucémica fue de 48,27/1000 kcal. Se les recogieron muestras de sangre a 15 y 5 minutos antes de la ingesta del desayuno, y 15, 60, 90, 120, 180 y 240 minutos después del inicio del consumo de comida. En la Figura 5, se pueden comprobar la diferencia en los niveles de insulina, entre ambos grupos.



*Figura 5. Diferencias de valores de insulina al final de la intervención (34).*

Para comprobar el cumplimiento de la intervención, la Unidad de Investigación Clínica (CRU), proporcionó toda la comida a los participantes que fueron visitando dicho centro varias veces por semana, para pesarse y recoger las comidas para su consumo.

Como resultados se pusieron de manifiesto que una dieta de baja carga glucémica reducía los niveles de ghrelina posprandial, la cual se asocia con una reducción de la grasa, una mejor sensibilidad a la insulina y una reducción de la testosterona total (TT).

En otro metaanálisis realizado por Porchia et al. (39), se usaron diferentes bases de datos, tales como Pubmed, Scopus, Lilacs, Ebsco, en busca de publicaciones hasta el 23 de octubre de 2018, sin ningún tipo de restricción de idioma, en los que los criterios de inclusión eran los siguientes: estudios prospectivos, en los que indicaran el tipo de dieta o aporte de macronutrientes, SOP confirmado y que contuviesen información sobre IR usando la evaluación de modelo homeostático (HOMA-IR).

En este estudio, de las 2883 publicaciones se quedaron con 20 para la realización del metaanálisis, de los que 5 de las publicaciones compararon dos dietas, en 4 publicaciones compararon una dieta estándar con un patrón dietético modificado de la dieta, en 6 comparaban dieta con tratamiento farmacológico con dieta control, en uno se comparó la dieta sola con dieta y ejercicio, y en 4 se probaron únicamente la dieta. Dicho metaanálisis se estratificó 2 veces, por un lado cribaron por el porcentaje de hidratos de carbono en: bajo y alto, y por otro lado, se estratificaron por estimación inicial de IR en: baja, moderada y grave.

En dicho estudio se demostró como dietas con un porcentaje más bajo de hidratos de carbono eran más efectivas para reducir la IR; que una intervención dietética mejoró de manera significativa la IR en pacientes con IR grave; y que las dietas hipocalóricas pueden mejorar la IR en SOP.

#### **4.4 Inclusión de diferentes alimentos en el patrón dietético habitual**

##### **4.4.1 Jugo de granada**

En el estudio de Esmaeilinezhad et al. (36), se evaluó la influencia del consumo del jugo de granada simbiótico sobre la glucemia, el perfil hormonal sexual y los índices antropométricos, tratándose de un ensayo controlado aleatorizado paralelo, triple ciego ajustado a la declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas con una duración de 8 semanas.

Los participantes presentaban SOP diagnosticado por criterios de Rotterdam, con edades comprendidas entre los 15 y 48 años. De 135 examinadas solo 92 firmaron el consentimiento informado. Dichas participantes fueron asignadas de forma aleatoria en proporción 1:1:1:1 a 4 grupos. El primer grupo: se le administró 2 litros de jugo de granada simbiótico (SPJ) que contenía inulina y lactobacillus (un litro contenía 20g de inulina y  $2 \times 10^8$  UFC/g lactobacillus) por semana; el segundo grupo: jugo de granada (PJ) recibieron 2 L/semana; grupo 3: bebida simbiótica (SB) 2 L/semana (un litro contenía 20 g de inulina,  $2 \times 10^8$  UFC/g lactobacillus y aroma de granada); y el grupo 4: control recibieron placebo

2L/semana (un litro de agua y aroma de granada). Entre los resultados del estudio se pudieron observar como en los grupos con SPJ y SB se produjo una disminución significativa de HOMA-IR, IMC, peso y circunferencia de cintura en comparación con los valores iniciales. También se percibió como en dichos grupos se produjeron cambios significativos de los niveles de FBS y en el aumento de la sensibilidad a la insulina en comparación con el grupo control. Así como una reducción significativa en la testosterona total en los grupos SPJ y SB en comparación con la línea base.

#### **4.4.2 Aceites vegetales**

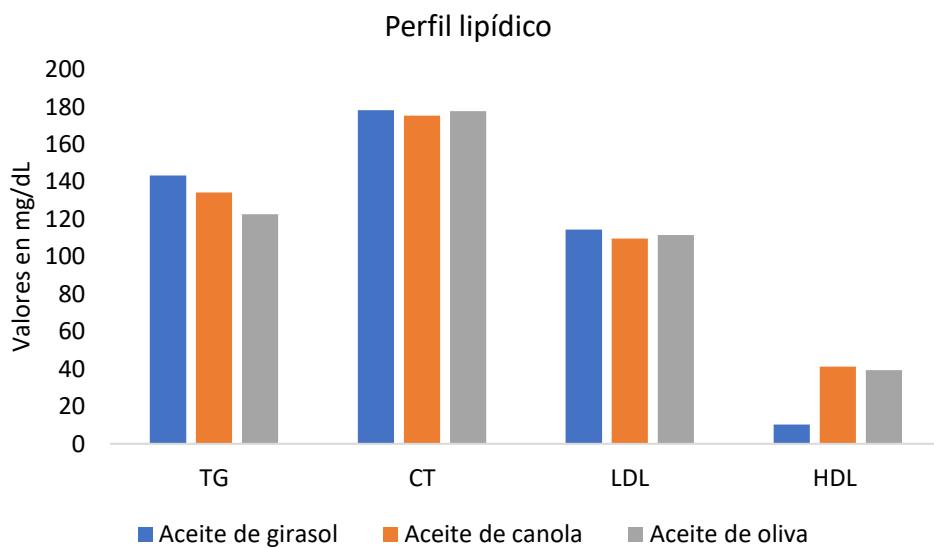
En otros estudios como el de Yahay et al. (35), se evalúan los efectos de consumo de aceite de canola y aceite de oliva en comparación con el aceite de girasol sobre el perfil lipídico y la esteatosis hepática en mujeres con SOP. Se trata de un ensayo controlado aleatorizado doble ciego, que cuenta con 90 participantes de las cuales 72 completaron el estudio, diagnosticadas de SOP mediante los criterios de Rotterdam de 2003. Las mujeres tenían edades comprendidas entre 18 y 45 años, con un IMC entre 25-40 kg/m<sup>2</sup>, sin antecedentes de pérdida de peso severa en los últimos 6 meses, que no fueran menopáusicas, no siguieran un dieta especial y no hubieran tomado suplementos para pérdida de grasa u omega-3 en los últimos 3 meses.

Las 24 participantes se distribuyeron de forma aleatoria en cada grupo de intervención, realizando así un total de tres grupos. Se les suministro 25 g de aceite, en el primer grupo de canola, en el segundo de oliva y en el último de girasol. Los ácidos grasos de cada tipo de aceite se determinaron por cromatografía de gases de alta resolución. Se obtuvieron los siguientes datos: el aceite de oliva contenía 68,93% de ácido oleico como principal ácido graso y una relación omega-6/omega-3 de 17,8; el aceite de canola contenía un 59,62 % de ácido oleico, un 7,37% de ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA) y una relación omega-6/omega-3 de 2,1; y finalmente el aceite de girasol contenía un 60,51 % de ácido linolénico como principal ácido graso y una relación omega-6/omega-3 de 184.

Las participantes tuvieron que consumir esas cantidades de aceite durante 10 semanas. Se les entregó botellas para las 5 primeras semanas, y luego otras 5 para las semanas restantes. Además, se les facilitó un pequeño recipiente que contenía 25 g para verter el aceite. Asimismo, se les aconsejo seguir una dieta equilibrada con una distribución de macronutrientes de: 45-60 % hidratos de carbono, 30-35 % grasas y 15-18 % de proteínas. Se le describió la dieta a cada mujer y se le entregó una lista de intercambio para garantizar la adherencia a la dieta.

También se les aconsejo limitar el consumo de pescado y nueces a como máximo una vez a la semana. Para verificar el cumplimiento, se les entregó un cuestionario de registro de alimentos de 3 días (2 días consecutivos y 1 día libre) al comienzo y al final del estudio. Del mismo modo midieron la tasa de cumplimiento por el número de botellas vacías devueltas. Aquellas que consumieron el 85% de aceites o más fueron considerados adherentes al estudio.

Tras la intervención, se pudo observar como el aceite de canola causó efectos beneficiosos sobre algunos parámetros del perfil lipídico (triglicéridos, CT/HDL, LDL/HDL y TG/HDL) (Figura 6) en comparación con el aceite de oliva y girasol, por su buena fuente de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA)/ ALA. Sin embargo, el aceite de oliva provocó mejoras significativas en cuanto a la gravedad del hígado graso. Asimismo, el aceite de canola y oliva supusieron una marcada reducción de HOMA-IR en comparación con el de girasol, pero ninguno de los tres tipos de aceites provocó ningún cambio significativo en los niveles de SHBG.



*Figura 6. Diferencias en el perfil lipídico tras la inclusión de diferentes tipos de aceites (35).*

#### 4.4.3 Soja

En uno de los once estudios (37) propuestos para la revisión se evalúa la influencia de la ingesta de soja sobre la pérdida de peso, el control glucémico, los perfiles de lípidos y los biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo en mujeres que presentan SOP.

Se trata de un ensayo clínico controlado aleatorizado paralelo en que se reclutan a 60 mujeres de entre 18 y 40 años de edad con SOP diagnosticado mediante los criterios de Rotterdam de 2003. Las 60 completaron el estudio. La duración de la intervención fue de enero a marzo de 2017, es decir, 8 semanas. Entre las características que debían de presentar se incluyeron, no estar embarazadas ni con hiperprolactinemia, que no padecieran ninguna disfunción tiroidea, ni enfermedades endocrinas como diabetes mellitus (DM), intolerancia a la glucosa o problemas gastrointestinales. Tampoco debían tomar medicamentos como anticonceptivos, sensibilizantes a la insulina, antiinflamatorios o antidiabéticos orales (ADO).

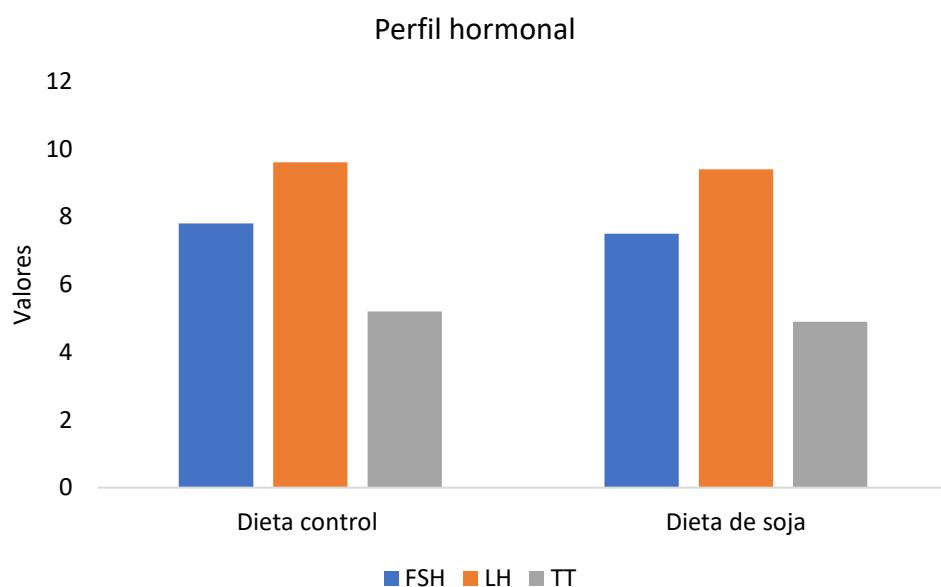
Para la intervención los sujetos se emparejaron según el IMC, inferior a  $25 \text{ kg/m}^2$  o, igual o superior a  $25 \text{ kg/m}^2$ ; edad, inferior a 30 años o, igual o superior a 30 años; y según fenotipo, fenotipo A o fenotipo

D. Fueron asignados al azar para recibir una dieta de prueba ( $n=30$ ) o una dieta control ( $n=30$ ) durante 8 semanas. Se les pidió a los participantes que no modificaran su actividad física habitual y no tomaran suplementos nutricionales durante el estudio. Todos los participantes completaron los registros de alimentación de tres días y tres registros de actividad física al inicio del estudio, así como en las semanas dos, cinco y al final de la prueba.

En cuanto a la dieta que debían de seguir, el grupo de prueba consumieron una dieta que contenía 0,8 g/día de proteína por kilogramo de peso corporal (35 % proteína animal, 35 % proteína de soja texturizada, 30 % proteína vegetal). Por otro lado, el grupo control debía consumir una dieta similar, que contenía 70 % proteínas animales (incluidas carnes, aves, pescados y productos lácteos), un 30 % de proteínas vegetales (incluidos cereales y vegetales). Ambas dietas fueron equicalóricas. Los participantes del grupo de prueba recibieron proteína de soja texturizada. Además, todos los participantes recibieron educación sobre la preparación de sus comidas con proteína de soja.

Para verificar el cumplimiento del consumo de las dietas, se monitoreo una vez por semana, a través de entrevistas telefónicas. También, se cuantifico dos veces mediante el uso de registros dietéticos de tres días completados a lo largo del estudio.

Tras la intervención , el grupo de prueba, disminuyó de manera significativa el peso corporal y el IMC en comparación con el grupo de control. Asimismo, la dieta de prueba disminuyo la tasa de alopecia aunque no hubo cambios respecto al acné. Además, en dicha dieta de prueba hubo una disminución significativa en cuanto a los niveles de insulina sérica, HOMA-IR, en los valores hormonales de testosterona total, LH, FSH (Figura 7), triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), mientras que, hubo un aumento significativo de QUICKI.



*Figura 7. Diferencias en el perfil hormonal (37).*

#### **4.5 Metaanálisis de diferentes tipos de dietas**

Se trata de una revisión sistemática y metaanálisis (41) de las diferentes modificaciones dietéticas para la salud reproductiva en mujeres con SOP. Se realizaron las búsquedas en bases de datos como Registro Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL), Pubmed, Embase, WOS, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), base de datos de información (VIP) y Wanfang Data. Se recogieron los estudios hasta el 31 de enero de 2021, sin restricciones de idioma o fecha de publicación.

Se consideraron los estudios con ejercicio como intervención. Los resultados primarios refirieron la tasa de embarazo clínico, la tasa de aborto espontáneo y la tasa de ovulación. Por otra parte, los resultados secundarios incluyeron la tasa de regularidad menstrual, AMH, FAI, SHBG, TT y la puntuación de Ferriman – Gallwey. Todos los resultados se midieron antes y después de la intervención.

Para dicho metaanálisis se incluyeron 20 ECA, en los que 9 ensayos evaluaron la dieta baja en hidratos de carbono, 6 la dieta de baja carga glucémica e índice glucémico bajo, 4 evaluaron la dieta DASH, y 1 la dieta mediterránea. La duración de las intervenciones en los ensayos oscilo entre un mes y un año. La mayoría de ellos tuvo una duración de media de entre tres y seis meses, mientras que cuatro ensayos tuvieron una duración de dos meses, y uno de ellos duró un año.

Tras la revisión, se vieron que las dietas bajas en hidratos de carbono tendían a ser mejores para mejorar la tasa de embarazo, reducir el riesgo de aborto espontáneo y optimizar la función de la ovulación. La dieta baja en hidratos de carbono podría afectar significativamente al FAI, mientras que la dieta DASH y LGI no mostraron ventajas. La dieta DASH o con restricción calórica mejoró los niveles de testosterona total (disminuyó su concentración). Se comprobó que estos tipos de dieta son una intervención eficaz para mejorar la fertilidad y la salud reproductiva de las mujeres con SOP. Sin embargo, son necesarios más estudios que confirmen dichos efectos beneficiosos y explorar con mayor profundidad los patrones dietéticos óptimos.

#### **4.6 Modificaciones en el estilo de vida**

Uno de los once estudios propuestos para la revisión (38), se trata de una revisión sistemática y metaanálisis en el que se usaron Pubmed, WOS, Scopus y Cochrane Library como bases de datos. Se recogieron estudios publicados hasta diciembre de 2019 centrados en investigar modificaciones del estilo de vida en niñas adolescentes con SOP que informasen sobre hirsutismo, ciclos menstruales y andrógenos, parámetros metabólicos como glucosa en ayunas (FBS), FIB, HOMA – IR, triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, parámetros antropométricos y presión arterial. Se incluyeron 11 estudios en el metaanálisis donde la población de estudio fueron 412 niñas adolescentes con SOP en 16 intervenciones y 3 grupos de control. En 5 de los 11 estudios tuvieron una intervención el estilo de vida, en 4 con intervenciones dietéticas y 2 con intervenciones en ejercicio.

Los datos obtenidos en cuanto a los efectos de la terapia dietética sola, en parámetros clínicos y bioquímicos del SOP fue limitada, pero la terapia dietética general (dieta hipocalórica con intervención

en disminución de grasas o reducción de la carga glucémica) se asoció con una diferencia significativa en el IMC y puntuación de la escala de Ferriman-Gallwey, aunque no tuvo efectos significativos sobre los ciclos menstruales, parámetros hormonales y metabólicos. Sin embargo, los datos observados en estudios con una modificación del estilo de vida (LSM) mejoraron trastornos del ciclo menstrual, la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo mediante una reducción de la ingesta de energética y el control de peso. Asimismo, una intervención de LSM durante 3-12 meses puede suponer una reducción significativa de los niveles de LH y FAI, aunque no se contempló cambios en otros parámetros hormonales como FSH, TT y SHGB. La modificación en el estilo de vida mediante la restricción de calorías y la práctica de actividad física de forma regular puede mejorar los niveles clínicos, metabólicos y hormonales en las adolescentes con SOP.

Autor	Foroozanfard et al. (31)	Azadi – Yazdi et al. (32)	Nybacka et al. (33)	Hoover et al. (34)	Yahay et al. (35)	Esmaeilinezhad et al. (36)	Karamali et al. (37)
AÑO	2017	2017	2017	2021	2021	2019	2018
DISEÑO EXPERIMENTAL	Ensayo clínico controlado aleatorizado paralelo. Estratificado	Ensayo clínico controlado aleatorizado paralelo	Subestudio de un ensayo controlado aleatorizado	Ensayo clínico controlado cruzado aleatorio	Ensayo controlado aleatorizado doble ciego	Ensayo controlado aleatorizado paralelo triple ciego	Ensayo clínico controlado aleatorizado paralelo
DURACIÓN	12 semanas	12 semanas	4 semanas de intervención y 1 año de seguimiento	8 semanas con un periodo de “descanso” de 4 semanas	10 semanas	8 semanas	8 semanas
NÚMERO PARTICIPANTES (N)	53	55	43	27	72	92	60
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	18 – 40 años IMC > 25 kg/m <sup>2</sup>	20 – 40 años IMC 25 – 40 kg/m <sup>2</sup>	18 – 40 años IMC > 27 kg/m <sup>2</sup> Ausencia tratamiento hormonal en últimos 3 meses. No embarazo/ lactancia/ cambio de peso.	21 – 50 años IMC ≤ 45 kg/m <sup>2</sup> No diabéticas Sin variación de peso > 2,3 kg en los últimos 6 meses.	18 – 45 años IMC 25 -40 kg/m <sup>2</sup> No suplementos para ↓ de grasas u omega- 3 No menopáusicas No dieta especial	15 – 48 años	18 – 40 años No embarazadas, ni hiperprolactinemia. No disfunción tiroidea, enfermedades endocrinas o problemas gastrointestinales. No medicamentos
CRITERIOS DE SOP	Rotterdam 2003	Rotterdam 2003	Rotterdam 2003	NIH 1990	Rotterdam 2003	Rotterdam 2003	Rotterdam 2003

Autor	Foroozanfard et al. (31)	Azadi – Yazdi et al. (32)	Nybacka et al. (33)	Hoover et al. (34)	Yahay et al. (35)	Esmaeilinezhad et al. (36)	Karamali et al. (37)
INTERVENCIÓN ALIMENTARIA	Dieta hipocalórica 52-55% HC 16-18% Proteínas 30% Grasas  Ingesta de sodio: < 2400 mg/día  1)Dieta DASH 2)Dieta Control	Dieta hipocalórica 52-55% HC 25-20% Proteínas 25-30% Grasas  1)Dieta DASH 2)Dieta Control	Dieta hipocalórica 55-60% HC 10-15% Proteínas 25-30% Grasas (10% saturadas)  1)MD 2)RE 3)MD Y RE	Dieta eucalórica 1)Dieta de baja carga glucémica 41% HC 19% Proteínas 40% Grasas  2)Dieta alta carga glucémica 55% HC 18%Proteínas 27% Grasas dietas con IG:50-60	Dieta equilibrada 45-60% HC 15-18% Proteínas 30-35% Grasas  1) 25g Aceite de canola  2) 25g Aceite de oliva  3) 25g Aceite de girasol	1) SPJ con inulina y lactobacillus.  2) PJ  3) SB con inulina y lactobacillus.  4) placebo  2 litros/semana	Dieta equicalórica  1) Prueba: 0.8 g/kg proteína 35% animal 35% soja 30% vegetal  2)Control: 70% proteína animal 30% proteína vegetal
CONTENIDO ENERGÉTICO	Harris-Benedict y nivel actividad física. Ingesta Energía: 1800 kcal/día  Restricciones: IMC 25-27 kg/m <sup>2</sup> : 350 kcal IMC 27,5-31 kg/m <sup>2</sup> : 500 kcal IMC > 31 kg/m <sup>2</sup> : 700 kcal	Harris-Benedict y nivel actividad física.  Restricciones: IMC 25-29 kg/m <sup>2</sup> : 350 kcal  IMC 30-39,9 kg/m <sup>2</sup> : 500 kcal	Reducción ingesta calórica ≥ 600 kcal	Calorimetría indirecta utilizando factor de actividad física de 1,35. Mantenimiento peso corporal.	Software “Nutritionist IV”, ingestas de macronutrientes y micronutrientes analizadas por dicho software.		Software (“Nutritionist IV”) de forma personalizada se calculó la ingesta media de energía, macronutrientes y micronutrientes al inicio y 10 semanas después de la intervención.
HERRAMIENTAS	Menús de 7 días planificados individualmente según “conteo de calorías”	Menús de 7 días planificadas individualmente según “conteo de calorías”	Horario estricto de 3 comidas principales y 2 o 3 tomas entre horas.	Prueba de comida sólida. Ayuno de 12 horas, y luego desayuno acorde a cada tipo de dieta.  Muestras de sangre recogidas a los 15 y 5 min antes, y 15, 60 90,120, 180 y 240 min después.	No modificarán su actividad física y no suplementos durante intervención.  Grupo de Prueba: Proteína de soja texturizada.  Todos recibieron educación sobre la preparación de sus comidas con soja.	Cada sujeto 2 litros de jugo por semana según el grupo asignado.	Se les dieron botellas las 5 primeras semanas y luego para las otras 5 restantes.  Facilitó recipiente de 25g para el aceite.  Lista de intercambio para garantizar adherencia a la dieta.

Autor	Foroozanfard et al. (31)	Azadi – Yazdi et al. (32)	Nybacka et al. (33)	Hoover et al. (34)	Yahay et al. (35)	Esmaeilinezhad et al. (36)	Karamali et al. (37)
SEGUIMIENTO DEL CUMPLIMENTO	Recordatorios dietéticos de 3 días y 3 registros de actividad física.  Recogidos al inicio del estudio, y las semanas 3, 6, 9 y 12 de la intervención.	Recuerdos de 24 horas una vez al mes junto a un D-N.  Recuerdos de 72 horas una vez al mes	Recuerdos de 24 horas durante 4 días inmediatamente antes y al final de la intervención. (3 días laborales y 1 día de fin de semana)  Controles mensuales con D-N y fisioterapeuta.	Participantes visitaron la CRU varias veces por semana para pesarse y recoger las comidas para su consumo.	Tasa de cumplimiento medida por nº botellas devueltas. (Aquellos que consumieron 85% aceites o más fueron considerados adherentes al estudio)  Cuestionario de registro de alimentos de 3 días (2 días consecutivos y 1 día libre) comienzo y final del estudio.	Recordatorios dietéticos de 3 días (2 días de entre semana y 1 día de fin de semana) al inicio o al final de la fase del estudio.	Monitoreo cumplimiento 1 vez en semana a través de entrevistas telefónicas.  Monitoreo también 2 veces mediante registros dietéticos de 3 días completados a lo largo del estudio
MEDIDAS HORMONALES	TT SHBG AMH FSH LH FAI	TT SHBH A	TT Anovulación		SHBG HOMA-IR	TT LH FSH LH/FSH	LH FSH TT FGP
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL	Peso corporal  IMC	Peso corporal CCi CCa MM MG CCi/CCa IMC	IMC CCi MG total MG superior MM	Peso corporal  IMC	Peso corporal  IMC	Peso corporal IMC CCi CCa CCi/CCa	Peso corporal IMC CCi CCa
MEDIDAS METABÓLICAS	FBS Insulina HOMA-IR QUICKI		CT HDL TG Insulina HOMA-IR	FBS FIB HOMA-IR Ghrelina Glucagón, Cortisol	TG HDL LDL CT FSG, FSI	FBS Insulina HOMA-IR	HOMA-IR QUICKI TG VLDL CT LDL, HDL
CONCLUSIONES	D dieta DASH hipocalórica mejora la composición hormonal e índices metabólicos y marcadores corporales.	Dieta DASH hipocalórica reduce los niveles de A sin tener en cuenta la pérdida de peso lograda.	Dieta saludable rica en fibra y pobre en ácidos grasos trans mejora IMC, niveles metabólicos y hormonales	Dieta de LGL produce un descenso de los niveles de ghrelina posprandial, asociados a una reducción en la grasa, una mejor sensibilidad a la insulina.	Consumo de aceite canola y de oliva supuso mejoras en el perfil lipídico y metabólico.	Consumo de jugo de granada mejoró niveles metabólicos, perfiles antropométricos y de nivel hormonal	Dieta con ingesta de soja, supuso una mejora en pacientes con SOP en cuanto a perfiles antropométricos, hormonales y metabólicos

Tabla 3. Características de los estudios experimentales seleccionados. Fuente: elaboración propia.

Autor	Abdolahian et al. (38)	Porchia et al. (39)	Kazemi et al. (40)	Shang et al. (41)
AÑO	2020	2020	2021	2021
ESTUDIO	Revisión sistemática y metaanálisis	Metaanálisis	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados
CRITERIOS POBLACIÓN	Adolescentes	15 – 31 años IMC 26 – 40 kg/m <sup>2</sup>	22 – 36 años IMC 28,7 – 42,7 kg/m <sup>2</sup>	
CRITERIOS DE SOP	Rotterdam 2003 NIH 1990	Rotterdam 2003 NIH 1990	Rotterdam 2003	Rotterdam 2003 NIH 1990
DURACIÓN INTERVENCIÓN		Variación entre 8 y 30 semanas	Variación entre 8 semanas y 6 meses	Variación entre 2 meses 1 año
TIPO INTERVENCIÓN	Aquellos centrados en las modificaciones del estilo de vida en niñas adolescentes con SOP. (Modificación / intervención del estilo de vida, incluidas las intervenciones nutricionales, de actividad física y conductuales).	Estudios que indicaran tipo de dieta o aporte de macronutrientes, SOP confirmado y contuviesen información sobre IR evaluando HOMA-IR.  Estratificación estudios por porcentaje de HC alto y bajo  Estratificación estudios por IR: IR baja/ moderada/ grave	Efectos de una dieta de índice glucémico bajo (LGI)  Impacto de una dieta de baja carga glucémica (LGL)  Intervenciones sin restricción calórica  Intervenciones con reducción de energía de 350-1000 kcal/día	Resultados primarios: tasas de embarazo clínico, de aborto espontáneo y de ovulación.  Resultados secundarios: tasa de regularidad menstrual, AMH, FAI, SHBG, TT puntuación en escala de Ferriman-Gallwey.  Patrones dietéticos: dieta baja en carbohidratos, dieta LGI/LGL, dieta DASH, dieta mediterránea.
MEDIDAS HORMONALES	SHBG FSH LH TT FAI AMH		TT FAI	AMH FAI Escala Ferriman-Gallwey SHBG TT Tasa de regularidad menstrual
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL	Peso corporal IMC		Peso corporal CCi	
MEDIDAS METABÓLICAS	FBS FBI HOMA-IR TG, LDL, HDL	HOMA-IR	HOMA-IR FBS FIB CT, TG, LDL, HDL	
CONCLUSIONES	A pesar de que las modificaciones en el estilo de vida mediante la restricción de calorías y la actividad física puede mejorar los parámetros clínicos, metabólicos y hormonales en las adolescentes con SOP, se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos.	Dietas con bajo % de HC e hipocalóricas son más efectivas para reducir IR, sobre todo en pacientes con IR grave.	Dieta LGI se asocia con mejores perfiles cardiometabólicos y reproductivos. Sin embargo, dieta LGL requiere mayor investigación.	La adherencia a dietas bajas en hidratos de carbono suponen una intervención eficaz para mejorar la fertilidad y la salud reproductiva. Dietas hipocalóricas generan mejoras en el hiperandrogenismo. Son necesarios más estudios rigurosos y de mayor tamaño muestral para confirmar dichos efectos.

Tabla 4. Características estudios de revisión y metaanálisis seleccionados. Fuente: elaboración propia.

## **5. DISCUSIÓN**

De entre las modificaciones en el estilo de vida, las relacionadas con un cambio en la alimentación, al margen de la realización de ejercicio físico, y la adherencia a un tipo de dieta determinado, tienen una correlación con una serie de efectos beneficiosos en las manifestaciones clínicas y en los parámetros antropométricos, hormonales y metabólicos en las mujeres que presentan el síndrome del ovario poliquístico.

A lo largo del análisis integral de cada estudio, se ha podido comprobar que las intervenciones en las que se ha utilizado como estrategia dietética la dieta DASH (31, 32, 41) con una reducción en la ingesta de calorías, llevando una alimentación rica en frutas, verduras, vegetales, cereales integrales, y productos lácteos bajos en grasas, han arrojado datos significativos en cuanto a los marcadores antropométricos y de composición corporal. Por una parte, se han reducido tanto el peso corporal como IMC (31, 32), y por otra, el porcentaje de masa grasa (MG) (32). A pesar, de que en el resto de valores antropométricos como CCi, CCa, C-C y porcentaje de masa magra (MM), no se produjeran ningún tipo de diferencia entre los grupos control y dieta DASH (32). Estos hallazgos en el perfil antropométrico, suponen ciertos beneficios asociados al SOP, pues en otros estudios, se ha visto que las pérdidas de peso entre un 5-10%, conllevan a una mejora de la sensibilidad a la insulina (29).

Respecto al perfil hormonal, se origina una reducción significativa de los niveles y concentración de testosterona total (32, 41) y de la AMH (31, 41), mejorando este último marcador, la tasa de aborto espontáneo, ya que se trata de una manifestación clínica que tiene una prevalencia de entre un 30-50 % en las mujeres con SOP (14). Igualmente, la dieta DASH frente a la control supone una disminución significativa en los niveles de índice de andrógenos libre, siendo más relevante en el estudio de Foroonzanfard et al. (31), con una reducción del 20 %; y de los niveles de androstenediona en un 52,1% (32).

Asimismo, los niveles de SHBG (31, 32) se vieron aumentados en los grupos que consumieron este tipo de dieta, siendo este más relevante en el estudio de Azadi-Yazdi et al. (32) con un valor de inicio de 18,08 nmol/L, y de final de intervención de 28,8 nmol/L. Estas diferencias entre ambos estudios, pueden ser debidas a, que a pesar, de que en los dos se utilizan dietas hipocalóricas, existe una desigualdad en cuanto a la distribución de macronutrientes, pues en el estudio de Foroonzanfard et al. (31), consumían 52-55 % de hidratos de carbono, 16-18 % proteínas y 30 % grasas, frente al estudio de Azadi-Yazdi et al. (32), en el que se ingerían 55-60% de hidratos de carbono, 10-15 % proteína y 25-30 % grasas. Además, en el primer estudio (31) existía un límite en la ingesta de sodio siendo esta inferior a 2400 mg/día.

De los estudios con intervención con dieta DASH, solo el de Foroonzanfard et al. (31) realizó mediciones sobre el perfil metabólico, obteniendo resultados significativos con una reducción de los niveles entre el inicio y el final de la intervención de HOMA-IR ( $-0,9 \pm 2$ ), índice de actividad del

páncreas (HOMA-B) ( $-16,4 \pm 32,9$ ) e insulina ( $-25,2 \pm 51$  pmol/L), y un aumento de los niveles de QUICKI ( $+0,01 \pm 0,03$ ), en comparación con la dieta control. Sin embargo, no tuvo ningún efecto significativo sobre otros perfiles metabólicos. Tanto el descenso como el aumento de los parámetros anteriores, tienen una relación con el SOP, pues la hipersecreción de insulina conduce a su vez a una aumento de la secreción de andrógenos, a nivel del ovario y en las glándulas suprarrenales, dando como resultado, entre otras manifestaciones del SOP, hirsutismo seborrea, acné y alopecia androgénica (1, 10).

No obstante, los estudios señalan como parte de sus limitaciones, que no se pudo evaluar la expresión génica relacionada con la insulina, ni valorar el cumplimiento de la dieta DASH mediante el uso de un biomarcador que reflejase la adherencia a la misma (31, 32). Tampoco se pudo determinar si los efectos positivos son esencialmente atribuibles a una mayor ingesta de frutas y verduras o a otras variables de la dieta (32), y el hecho de que algunos estudios involucraran a pocos países y grupos étnicos, hizo que dificultará la generalización de los resultados obtenidos (41). Sin embargo, los efectos beneficiosos que otorga la dieta DASH hipocalórica en comparación con una dieta control son numerosos en cuanto a parámetros antropométricos, hormonales y metabólicos. De igual manera, se debe de tomar instancia en que, además de la modificación en la alimentación para llevar a cabo este tipo de dieta, es de vital importancia la adherencia a la misma, ya que generaría un aumento de dichos efectos positivos en las mujeres con SOP.

Otra de las intervenciones dietéticas que se han revisado han sido aquellas que han seguido como estrategia las modificaciones en los hidratos de carbono de la dieta (34, 39-41). Este tipo de intervención ha mostrado diferencias en cuanto al perfil metabólico, pues de entre los estudios que miden dichos marcadores, se disminuyó de manera significativa los valores de HOMA-IR, tanto en una dieta LGI (40), como en una con bajo aporte de hidratos de carbono, que además, junto con una dieta elevada en proteínas generó una mejora de la resistencia insulínica (39). Asimismo, se mostró como dietas LGI originaban un descenso significativo en los niveles de insulina en ayunas sobre todo en el grupo  $\leq 30$  años con una reducción entre el inicio y el final de la intervención de  $-4,07 \mu\text{IU}/\text{ml}$ . A pesar de ello, no se demostró ningún efecto en los niveles de FSG (40).

En el estudio de Hoover et al. (34), midieron como marcadores de perfil metabólico los niveles de ghrelina y glucagón, dando como resultado, que las dietas con baja carga glucémica aumentaban los niveles de glucagón posprandial (dato tras 15 minutos de la ingesta:  $68,71 \pm 16,72 \text{ pg}/\text{ml}$ ) y en ayunas ( $71,92 \pm 23,22 \text{ pg}/\text{ml}$ ), haciendo que las participantes experimentaran una menor sensación de hambre. Igualmente, este tipo dieta generó un descenso en los niveles de ghrelina posprandial (dato tras 15 minutos de la ingesta:  $803,65 \pm 389,19 \text{ pg}/\text{ml}$ ). Estos datos se asocian con una reducción en el porcentaje graso corporal, una mejora de la resistencia insulínica y un descenso de los niveles de testosterona total, que suponen ciertos efectos beneficiosos en las manifestaciones del SOP.

Kazemi et al. (40), realizaron otra serie de mediciones en el perfil metabólico con las que se comprobó que las dietas LGI también tuvieron un impacto positivo en el perfil lipídico, reduciendo de manera significativa los valores de colesterol total (desviación media ponderal (DMP): -10,88; intervalo de confianza (IC) del 95 %: -19,29, -2,47 mg/dl; P: 0,01) y triglicéridos (DMP: -24,79; IC del 95 %: -39,95, -9,63 mg/dl; P: 0,001) en el grupo  $\leq$  30 años, mientras que el colesterol LDL se redujo de manera significativa en grupo  $\geq$  30 años (DMP: -13,27; IC del 95 %: -24,20, -2,33 mg/dl; P: 0,01). Sin embargo, no se obtuvo ningún efecto destacable en los valores de colesterol HDL. Estas reducciones en el perfil lipídico, también tienen una asociación con el SOP, dado que entre las comorbilidades asociadas al mismo se encuentra el síndrome metabólico, el cual cursa con unos niveles aumentados de triglicéridos, reducidos de colesterol HDL y con una relación CCi/CCa elevada, por lo que estos datos mejoraría la prevalencia del síndrome metabólico en el SOP (20-23).

Las mediciones en el perfil antropométrico, solo fueron evaluadas en uno de los estudios (40), en el que se mostró como las dietas LGI, originaban una reducción en los valores de CCi, mientras que, no se observó ningún efecto significativo en el peso corporal.

Respecto al perfil hormonal, en los dos estudios (40, 41) en los que se realizaron mediciones de estos parámetros, se muestra como los niveles de testosterona total se reducen tras una dieta LGI (40). Mientras que, una dieta con reducción en el aporte de hidratos de carbono y LGI/LGL, supusieron un descenso significativo de los niveles de AMH, solo una dieta baja en hidratos de carbono generó una disminución en el índice de andrógenos libre, y supuso efectos beneficiosos tanto en las tasas de embarazo, como de aborto espontáneo, siendo estos efectos más positivos, conforme se prolongaba la duración de la intervención (41). Entre la sintomatología más frecuente en el SOP, se encuentra la infertilidad, afectando a un 40 % de las mujeres que lo padecen, y asociado a esto una pérdida precoz de embarazo (14), por lo que todo indica que las intervenciones con modificación en los hidratos de carbono, sobre todo aquellas en las que se reduce su aporte y el índice glucémico es menor, tienen un impacto beneficioso en el SOP.

Al igual que los estudios anteriores, estos trabajos también presentan algunas limitaciones, como la duración de las intervenciones (39), el tamaño muestral (34, 40), la falta de definición única para las dietas LGI/LGL (40) y el número limitado de ensayos, países y grupos étnicos a los que se aplica (41). Sin embargo, los hallazgos arrojan que dicho patrón dietético ha supuesto numerosos beneficios tanto a nivel antropométrico, metabólico, hormonal y en la salud reproductiva y fertilidad de las mujeres con SOP.

Entre las diferentes intervenciones dietéticas propuestas para su análisis, se obtuvieron distintos estudios (35-37) en los que la estrategia de intervención consistía en la introducción de un determinado alimento. En dos de los estudios anteriormente mencionados (36, 37) realizaron medidas a nivel antropométrico donde los resultados mostraron que tanto la dieta con soja como en la que se suministró el jugo de

granada SPJ y SB, generaron un descenso tras la intervención en los niveles de peso corporal, IMC y CCi. Sin embargo, dichos valores sufrieron una reducción más destacada con el jugo de granada SPJ, el cual originó además, un descenso significativo en los valores de la relación CCi/CCa con un dato de inicio de  $0,95 \pm 0,05$ , y de final de intervención de  $0,93 \pm 0,04$ .

Las diferencias entre dichos estudios, son debidas a que en uno de ellos (37) se utiliza la soja como alimento a introducir en el patrón dietético diario e indican la cantidad de proteína que deben de ingerir las participantes con la siguiente distribución 35 % animal, 35 % soja y 30 % vegetal; y en el otro estudio (36), se utiliza por un lado, el jugo de granada SPJ con una cierta cantidad de inulina y lactobacillus, y por otro una bebida simbiótica SB con la misma cantidad de inulina y lactobacillus, pero con aroma de granada. Dichos resultados arrojan que, tanto la soja como el jugo de granada, comparadas con sus grupos controles, suponen beneficios en el perfil antropométrico, siendo estas más elevadas en el jugo de granada. Esto genera cierta controversia, puesto que los zumos no se deberían considerar un alimento habitual en nuestra dieta ya que debido a los azúcares propios de la granada, se encuentran totalmente disponibles para ser absorbidos, y no se cuenta con esa parte de fibra que es interesante para reducir dichos marcadores de la composición corporal.

En lo que concierne al perfil hormonal, en el caso del estudio Yahay et al. (35), que comparaban la adición de tres tipos de aceites vegetales, ninguno de ellos tuvo un efecto significativo en dichos parámetros. Solamente se observó que la inclusión de aceite de canola y de oliva, mejoraban la gravedad del hígado graso. No obstante, el jugo de granada SPJ y SB, y el consumo de soja, sí tuvieron efectos significativos en la reducción de los niveles de testosterona total, siendo estos en el caso de consumo de soja de 4,9 nmol/L, y en caso del jugo de granada, que fue más evidente su descenso en el de SB, con unos valores de 2,2 nmol/L. En ambos estudios, además, no obtuvieron un cambio significativo en los niveles de LH, ni en los de FSH (36, 37).

Sin embargo, en la intervención con consumo de soja (37) en comparación con la dieta control, sí se comprobó como la tasa de alopecia se mitigó tras el consumo de la misma, a pesar de que en el acné no se identificó ningún tipo de cambio. Estos hallazgos, señalan que tanto el consumo de SB como de soja, originan aspectos positivos en cuanto a las diferentes manifestaciones cutáneas y/o dermatológicas asociadas SOP, como es la alopecia, un patrón masculino, que en el caso de las mujeres con SOP está vinculado a un exceso en la producción de andrógenos (18, 19).

En referencia al perfil metabólico, en los valores de HOMA-IR, se produjo un descenso significativo en la intervención en la que se utilizaba tanto el aceite de canola (diferencia entre inicio y fin intervención: 0,81) como el de oliva (diferencia entre inicio y fin intervención: 0,57) (35). También hubo reducciones importantes en las cifras de HOMA-IR en los grupos que tomaban jugo de granada SPJ (diferencia entre inicio y fin intervención: 0,57) y SB (diferencia entre inicio y fin intervención: 0,5) (36); y en la dieta en la que se consumía soja (diferencia entre inicio y fin intervención: 0,5) (37). En los niveles de

QUICKI, se originó un aumento significativo en los pacientes consumieron soja (37) y en los que tomaron jugo de granada SPJ y SB (36). Adicionalmente, los niveles de glucosa en ayunas sufrieron cambios significativos en los que las participantes que consumieron jugo de granada SPJ y SB (36), y los niveles de insulina disminuyeron de manera significativa en la dieta con soja (37).

Dichos resultados, muestran que de entre los diferentes alimentos propuestos como estrategia de intervención, la soja, sería el que mayores efectos beneficiosos genera en el perfil metabólico de las mujeres con SOP, produciendo una disminución de la resistencia a la insulina, uno de los principales puntos críticos de este síndrome.

En el perfil lipídico, solo la dieta en la que se incluía la soja y en la intervención en la que se utilizaba aceite de canola, consiguió disminuir los niveles de triglicéridos (soja: inicio: 115,2 mg/dl, fin: 106,3 mg/dl) aceite de canola: inicio: 140,3 mg/dl, fin: 134,3 mg/dl) (35, 37). Por otro lado, el aceite de canola, también adquirió beneficios en otros valores, ya que produjo un descenso de los niveles de colesterol total de casi un 7 % (inicio: 188,5 mg/dl; fin: 175,4 mg/dl), de la relación colesterol LDL/HDL (inicio: 3,13; fin: 2,70), de la relación del índice TG/HDL (inicio: 3,75; fin: 2,97), y de la relación CT/HDL (inicio: 4,85; fin: 4,34) (35). Estas relaciones, son las principales predictoras de ECV, una de las manifestaciones, junto con la diabetes tipo II y el hígado graso no alcohólico, que están asociadas como consecuencias metabólicas de la resistencia a la insulina que presentan las mujeres que padecen SOP (1, 20).

Al margen de las intervenciones dietéticas, las modificaciones en el estilo de vida con un enfoque multidisciplinar, en el que se contemplen, además de una modificación en la dieta, la realización de ejercicio físico y una terapia cognitivo conductual, pueden servir de tratamiento de primera línea en mujeres con SOP, ya que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en ellas es significativamente mayor. En diferentes estudios (24, 25), se ha visto como este tipo de intervención en el que se complementan estos tres aspectos, suponen una mejora en la pérdida de peso como marcador antropométrico, que a su vez condujo a una mejora de los síntomas psicológicos, como la ansiedad y depresión, de la función reproductiva y de los síntomas metabólicos, como la resistencia a la insulina, y factores de riesgo de ECV y diabetes tipo II.

Entre los estudios analizados (33, 38) en los que además de una intervención a nivel dietético, contemplan otros parámetros como la actividad física y la terapia conductual como una modificación en el estilo de vida, realizaron medidas diferentes entre los marcadores del perfil hormonal. Por un lado Nybacka et al. (33), evaluaron los niveles de testosterona libre, en los que se produce una reducción significativa de los mismos en los tres grupos de intervención (manejo dietético (MD), régimen de ejercicio (RE), manejo dietético y régimen de ejercicio (MD y RE), siendo estos valores más significativos en el grupo de MD (inicio intervención:  $16,3 \pm 7,4$  pg/L; fin intervención:  $11 \pm 5,4$  pg/L),

y en el grupo de MD y RE (inicio intervención:  $17,2 \pm 9$  pg/L; fin intervención:  $12,6 \pm 6,8$  pg/L), obteniendo así una mejora en el patrón menstrual de las participantes.

Por otro lado, Abdolahian et al (38), valoraron los niveles de LH y del índice de andrógenos libres, dando como resultado que la adherencia a la intervención en el estilo de vida, supone una reducción significativa en ambos parámetros. En dicho estudio, además, se valoró y contempló una reducción en la puntuación en los valores de la escala de hiperandrogenismo de Ferriman-Gallwey tanto en los grupos de RE (desviación media estándar (DME) agrupada: -0,57; IC del 95 %, - 0,99 a -0,15) como en el de MD (DME agrupada: - 0,81; IC del 95 %, -1,33 a -0,28), siendo este descenso más destacable en este último grupo.

En lo que concierne a los diferentes marcadores del perfil antropométrico, en ambos estudios (33, 38), se realiza una medición en el IMC, sufriendo este una reducción significativa, tanto en el grupo de MD (diferencia entre inicio y fin intervención:  $2,5 \text{ kg/m}^2$ ), como en el de MD y RE (diferencia entre inicio y fin intervención:  $1,2 \text{ kg/m}^2$ ) (33), y en el grupo de MD con una dieta hipocalórica reducida en grasas y de baja carga glucémica (diferencia entre inicio y fin intervención:  $0,45 \text{ kg/m}^2$ ) (38). Las diferencias se deben a que las edades de las participantes son diferentes entre estudios, pues por un lado se agrupan participantes con edades comprendidas entre los 18-40 años y que siguen una dieta con un porcentaje de macronutrientes de 55-60% de hidratos de carbono, 10-15% de proteína y 25-30% de grasas (10% saturadas) (33), mientras que, en el otro estudio (38) solo se recogen a participantes adolescentes, donde no se detallan los porcentajes de macronutrientes, pero el tipo de dieta a seguir de manera general es hipocalórica con una reducción en las grasas o de la carga glucémica.

Asimismo, el estudio de Nybacka et al. (33), evaluó otros marcadores corporales, como son la CCi y el porcentaje de MG, teniendo estos una reducción significativa en los grupos de MD, y MD y RE. Estos niveles fueron más señalados en el grupo de MD, con unos valores de porcentaje de masa grasa al inicio de la intervención de  $45,5 \pm 3,6$  %, y el final de la intervención de  $44 \pm 6$  %; y unos datos de CCi de inicio de intervención de  $103,8 \pm 13$  cm, y de final de intervención de  $95,5 \pm 13,2$  cm. Estos hallazgos, indican que una intervención con dieta y ejercicio tiene efectos positivos sobre dichos marcadores corporales, pero siendo necesario enfocarse en esa modificación en el tipo de dieta, ya que como se han comentado en otros estudios (24, 25), la mejora de dichos parámetros, sobre todo la pérdida de peso corporal, suponen efectos beneficiosos en la resistencia insulínica, entre otros, como marcador metabólico en las mujeres que padecen SOP.

A nivel metabólico, en relación al perfil lipídico, se comprobó que los grupos de MD y, MD y RE, generaron una reducción de los niveles de colesterol total de un 11,1 % y un 8,5 % respectivamente. Estos porcentajes superan a los obtenidos con la administración del aceite de canola (35). Además, el MD supuso un descenso significativo de los niveles de colesterol LDL (inicio intervención:  $2,8 \pm 0,8$  mmol/L; fin intervención:  $2,3 \pm 0,9$  mmol/L) (33). Mientras, las modificaciones en el estilo de vida

también originaron efectos beneficiosos en dicho perfil lipídico, pues ayudaron a la reducción de los valores de triglicéridos (DME agrupada: -0,32; IC del 95%, -0,62 a -0,02) (38).

Sin embargo, solo el estudio de Nybacka et al. (33), obtuvo valores significativos en los parámetros HOMA-IR y HTA, sufriendo este último marcador una reducción en los tres grupos de intervención, y el HOMA-IR, solo en los grupo de MD y , MD y RE, siendo este valor más relevante en el grupo de MD y RE, con una reducción entre el inicio y el final de la intervención de un 17,39 % en sus valores.

Estos resultados en el perfil metabólico, arrojan numerosos beneficios en las manifestaciones asociadas al SOP, pues se consigue una mejora de la resistencia insulínica, la cual está presente en un 60-80 % de las mujeres que padecen dicho síndrome. Este beneficio, conduce a una mejora de las consecuencias metabólicas relacionadas con ella, como la diabetes tipo II y la ECV. Además, supone una menor probabilidad de presentar acantosis nigricans, caracterizada por la presencia de placas hiperpigmentadas, verrugosas y ocasionalmente pruriginosas, que están asociadas a el hiperinsulinismo y a la resistencia insulínica (1, 18-20).

## **6. CONCLUSIONES**

En vista del análisis realizado en profundidad de los distintos estudios propuestos para la revisión bibliográfica, se puede comprobar que tanto el efecto de las diferentes intervenciones dietéticas, como de las modificaciones en el estilo de vida, suponen un marcado impacto en el tratamiento de las manifestaciones del síndrome del ovario poliquístico, por lo que se han podido establecer las siguientes conclusiones:

- ✓ La dieta DASH con una reducción en la ingesta de calorías y con una alimentación rica en frutas, verduras, vegetales, cereales integrales, y productos lácteos bajos en grasa, y las modificaciones en el estilo de vida, resultan ser las más favorables en los marcadores de composición corporal, sobre todo en parámetros como el peso corporal y el IMC.
- ✓ Dietas con un bajo aporte de hidratos de carbono e índice glucémico, y dietas en la que está presente la soja, han mejorado los parámetros metabólicos asociados a la resistencia a la insulina.
- ✓ Las intervenciones dietéticas más favorables en los distintos marcadores lipídicos, son aquellas en las que se realizan modificaciones en el estilo de vida, y en las que se encuentra presente como alimento habitual el aceite de canola.
- ✓ La adherencia a dietas en el que se proporcionen un bajo aporte de hidratos de carbono e índice y carga glucémica suponen una mejora en los distintos marcadores hormonales.
- ✓ Un patrón alimentario en el que se encuentre como alimento habitual la soja, y las modificaciones en el estilo de vida, generan mejoras en las manifestaciones clínicas relacionadas con el hiperandrogenismo, como son los valores de la escala de Ferriman-Gallwey.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**

1. Teresa Sir P, Jessica Preisler R, Amiram Magendzo N. Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo. Rev Médica Clínica Las Condes. 2013;24(5):818-26.
2. Nölting M, Galluzzo L, Lana MBP, Correa M, López C, Miechi H, et al. Consenso sobre síndrome de ovario poliquístico. 2011; 8.
3. Lim S, Wright B, Savaglio M, Goodwin D, Pirotta S, Moran L. An Analysis on the implementation of the evidence-based PCOS lifestyle guideline: Recommendations from women with PCOS. Semin Reprod Med. 2021; 39(03/04):153-60.
4. Echiburú B, Ladrón de Guevara A, Pereira C, Pérez C, Michael P, Crisosto N, et al. Clasificación de los fenotipos de síndrome de ovario poliquístico de acuerdo a los criterios de Rotterdam: ¿una condición estática o variable? Rev Médica Chile. 2014; 142(8):966-74.
5. Merino P, Schulin-Zeuthen C, Codner E. Diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico: nuevos fenotipos, nuevas incógnitas. Rev Médica Chile [Internet]. 2009;137(8). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003498872009000800012&lng=en&nrn=iso&tlang=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872009000800012&lng=en&nrn=iso&tlang=en)
6. Calvo MTM. Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). 2016; 12.
7. Sir-Petermann T, Maliqueo Y M, Pérez-Bravo F, Angel B B, Carvajal P F, del Solar P MP, et al. Síndrome de ovario poliquístico: la importancia de establecer su diagnóstico. Rev Médica Chile. 2001; 129(7):805-12.
8. Zhang Z, Liu Y, Lv J, Zhang D, Hu K, Li J, et al. Differential lipidomic characteristics of children born to women with polycystic ovary syndrome. Front Endocrinol [Internet]. 2021; 12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2021.698734>
9. Balen AH. Hypersecretion of luteinizing hormone and the polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Oxf Engl. 1993; 8 Suppl (2):123-8.
10. Vivas CA, Castaño Trujillo P, García Trujillo G, Ospina Gutiérrez ML. Síndrome de ovario poliquístico. Fisiopatología en mujeres obesas y no obesas. CES Med. 2011; 25(2):169-80.
11. König A, Koch L, Edimiris P, Enekwe A, Nagarajah J, Kasimir-Bauer S, et al. Anti-Müllerian Hormone: an indicator for the severity of polycystic ovarian syndrome. Arch Gynecol Obstet. 2014; 290(5):1023-30.

12. Sahmay S, Aydin Y, Oncul M, Senturk LM. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: AMH in combination with clinical symptoms. *J Assist Reprod Genet*. 2014; 31(2):213-20.
13. Saxena U, Ramani M, Singh P. Role of AMH as diagnostic tool for polycystic ovarian syndrome. *J Obstet Gynecol India*. 2018; 68(2):117-22.
14. Mejías Quintero ME. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad: Opciones de tratamiento. *Rev Obstet Ginecol Venezuela*. 2015; 75(4):269-79.
15. Amiri M, Ramezani Tehrani F, Nahidi F, Bidhendi Yarandi R, Behboudi-Gandevani S, Azizi F. Association between biochemical hyperandrogenism parameters and Ferriman-Gallwey score in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-regression analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;87(3):217-30.
16. Lumezi BG, Berisha VL, Pupovci HL, Goçi A, Hajrushi AB. Grading of hirsutism based on the Ferriman-Gallwey scoring system in Kosovar women. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol*. 2018; 35(6):631-5.
17. Sıklar Z, Berberoğlu M, Çamtosun E, Kocaay P. Diagnostic Characteristics and Metabolic Risk Factors of cases with polycystic ovary syndrome during adolescence. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2015; 28(2):78-83.
18. Velásquez N, Fernández M, Briñez N. Manifestaciones dermatológicas del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Obstet Ginecol Venezuela*. 2011; 71(4):265-83.
19. González F, Nottola N. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico manejo dermatológico. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2007; 5(3):72-5.
20. Facio-Lince García A, Pérez-Palacio MI, Molina-Valencia JL, Martínez-Sánchez LM. Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2015; 80(6):515-9.
21. Li J, Wu Q, Wang CC, Wang R, Ng EHY, Liu JP, et al. Endocrine characteristics, body mass index and metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online*. 2019; 39(5):868-76.
22. Pulido DI, Scott ML, Barreras C, Soto F, Barrios C, López CM. Síndrome de ovario poliquístico en mujeres portadoras de síndrome metabólico. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2016; 27(4):540-4.

23. Hallajzadeh J, Khoramdad M, Karamzad N, Almasi-Hashiani A, Janati A, Ayubi E, et al. Metabolic syndrome and its components among women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2018; 10(2):56-69.
24. Jiskoot G, Timman R, Beerthuizen A, Dietz de Loos A, Busschbach J, Laven J. Weight reduction through a cognitive behavioral therapy lifestyle intervention in PCOS: The primary outcome of a randomized controlled trial. *Obesity.* 2020; 28(11):2134-41.
25. Dietz de Loos ALP, Jiskoot G, Timman R, Beerthuizen A, Busschbach JJV, Laven JSE. Improvements in PCOS characteristics and phenotype severity during a randomized controlled lifestyle intervention. *Reprod Biomed Online.* 2021; 43(2):298-309.
26. Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011;(7). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007506.pub3/full>
27. Faghfoori Z, Fazelian S, Shadnoush M, Goodarzi R. Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2017; 11:429-32.
28. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018; 33(9):1602-18.
29. Jarrett BY, Lujan ME. Impact of hypocaloric dietary intervention on ovulation in obese women with PCOS. *Reproduction.* 2017; 153(1):15-27.
30. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M, et al. Nutrition strategy and life style in polycystic ovary syndrome—narrative review. *Nutrients.* 2021; 13(7):2452.
31. Foroozanfard F, Rafiei H, Samimi M, Gilasi HR, Gorjizadeh R, Heidar Z, et al. The effects of dietary approaches to stop hypertension diet on weight loss, anti-Müllerian hormone and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017; 87(1):51-8.
32. Azadi-Yazdi M, Karimi-Zarchi M, Salehi-Abargouei A, Fallahzadeh H, Nadjarzadeh A. Effects of dietary approach to stop hypertension diet on androgens, antioxidant status and body composition in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet.* 2017; 30(3):275-83.

33. Nybacka Å, Hellström PM, Hirschberg AL. Increased fibre and reduced trans fatty acid intake are primary predictors of metabolic improvement in overweight polycystic ovary syndrome—Substudy of randomized trial between diet, exercise and diet plus exercise for weight control. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017; 87(6):680-8.
34. Hoover SE, Gower BA, Cedillo YE, Chandler-Laney PC, Deemer SE, Goss AM. Changes in ghrelin and glucagon following a low glycemic load diet in women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(5):e2151-61.
35. Yahay M, Heidari Z, Allameh Z, Amani R. The effects of canola and olive oils consumption compared to sunflower oil, on lipid profile and hepatic steatosis in women with polycystic ovarian syndrome: a randomized controlled trial. *Lipids Health Dis*. 2021; 20(1):7.
36. Esmaeilinezhad Z, Babajafari S, Sohrabi Z, Eskandari MH, Amooee S, Barati-Boldaji R. Effect of synbiotic pomegranate juice on glycemic, sex hormone profile and anthropometric indices in PCOS: A randomized, triple blind, controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019; 29(2):201-8.
37. Karamali M, Kashanian M, Alaeinasab S, Asemi Z. The effect of dietary soy intake on weight loss, glycaemic control, lipid profiles and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomised clinical trial. *J Hum Nutr Diet*. 2018; 31(4):533-43.
38. Abdolahian S, Tehrani FR, Amiri M, Ghodsi D, Yarandi RB, Jafari M, et al. Effect of lifestyle modifications on anthropometric, clinical, and biochemical parameters in adolescent girls with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2020; 20:71.
39. Porchia LM, Hernandez-Garcia SC, Gonzalez-Mejia ME, López-Bayghen E. Diets with lower carbohydrate concentrations improve insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 248:110-7.
40. Kazemi M, Hadi A, Pierson RA, Lujan ME, Zello GA, Chilibeck PD. Effects of dietary glycemic index and glycemic load on cardiometabolic and reproductive profiles in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Adv Nutr*. 2020; 12(1):161-78.
41. Shang Y, Zhou H, He R, Lu W. Dietary modification for reproductive health in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol*. 2021; 12.