

**LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS CON SÍNDROME  
DE OVARIO POLIQUÍSTICO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA  
SOBRE LA EFICACIA DEL MIO-INOSITOL COMO TERAPIA  
FARMACOLÓGICA EN EL SOP**

**Paula Mejías Jordán**

Tutor. Alfonso Miguel García Hernández

**Grado en Enfermería. Universidad de La Laguna**

**Sección Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud**

**Universidad de La Laguna**

# ÍNDICE

<b>1.INTRODUCCIÓN</b> .....	2
<b>2.JUSTIFICACIÓN</b> .....	3
<b>3.MARCO TEÓRICO</b> .....	4
<b>3.1. Síndrome de ovarios poliquísticos</b> .....	4
3.1.1. <i>Definición:</i> .....	4
3.1.2. <i>Epidemiología:</i> .....	4
3.1.3. <i>Etiología:</i> .....	4
3.1.4. <i>Fenotipos:</i> .....	6
3.1.5. <i>Fisiopatología:</i> .....	6
3.1.6. <i>Criterios diagnósticos:</i> .....	8
<b>3.2. Atención integral a personas con síndrome de ovario poliquístico</b> .....	10
3.2.1. <i>Nutrición:</i> .....	10
3.2.2. <i>Actividad física:</i> .....	11
3.2.3. <i>Atención psicológica:</i> .....	12
3.2.4. <i>Atención reproductiva:</i> .....	13
3.2.5. <i>Farmacología:</i> .....	14
<b>4.OBJETIVOS</b> .....	17
<b>4.1. Objetivo general</b> .....	17
<b>4.2. Objetivos específicos</b> .....	17
<b>5.MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	18
<b>6.RESULTADOS</b> .....	20
<b>6.1. Terapia farmacológica con Mio-inositol: beneficios y efectos adversos</b> 28	
<b>6.2. Terapia farmacológica con Mio-inositol: tratamiento de la infertilidad</b> .	29
<b>6.3. Terapia farmacológica con Mio-inositol: combinación con D-chiro- inositol</b> .....	32
<b>6.4. Terapia farmacológica con Mio-inositol: comparación con el tratamiento con metformina</b> .....	34
<b>6.5. Terapia farmacológica con Mio-inositol: combinación con <math>\alpha</math>- Lactoalbúmina</b> .....	36
<b>7.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	38
<b>ANEXO I:</b> .....	47
<b>ANEXO II:</b> .....	48

## RESUMEN

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es una afección endocrino-metabólica que afecta a gran parte de la población y que es de etiología multifactorial. El síndrome se asocia a complicaciones como diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. El tratamiento de la patología se debe realizar desde un punto de vista biopsicosocial, valorando aspectos como la nutrición, la actividad física, la atención psicológica y reproductiva, así como las opciones farmacológicas. En las últimas décadas se ha postulado el Mio-inositol como una opción terapéutica farmacológica efectiva y segura para el SOP, para mejorar las alteraciones endocrinas, metabólicas y reproductivas comunes del síndrome, así como incrementar la calidad de vida de las personas que lo padecen.

**Palabras claves:** síndrome de ovario poliquístico (SOP), resistencia insulínica, hiperandrogenismo, Mio-inositol y D-chiro-inositol.

## ABSTRACT

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine-metabolic condition that affects a great part of the population and has a multifactorial etiology. The syndrome has associated complications such as diabetes, high blood pressure, cardiovascular diseases, and certain types of cancer. The treatment must be observed from a biopsychosocial point of view, assessing aspects like nutrition, physical activity, psychological and reproductive assistance, beside the pharmacological options. In the last decades, Myo-inositol has been proposed as an effective and safe pharmacological treatment option for PCOS, to alleviate the endocrine, metabolic, and reproductive disorders common of the syndrome, and to improve the life quality of the people that it affects.

**Key words:** polycystic ovary syndrome (PCOS), insulin resistance, hyperandrogenism, Myo-inositol and D-chiro-inositol.

# 1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud indica que el síndrome de ovario poliquístico afecta a gran parte de la población a nivel mundial <sup>(1)</sup>. Y, a pesar de ser una patología tan extendida, no conocemos mucho acerca de ella y de por qué se da.

Lo que sí se sabe son las distintas presentaciones que puede tener el SOP y la sintomatología más frecuente. La terapia se emplea con el fin de paliar los síntomas, pues en la actualidad, no existe un tratamiento curativo. El plan terapéutico normalmente se basa en cambios en los hábitos alimentarios, aumento de la actividad física, farmacología, e incluso intervenciones quirúrgicas <sup>(2,3)</sup>. Sin embargo, esta terapia, sobre todo la farmacológica y la quirúrgica, puede tener efectos indeseables sobre las personas con SOP.

Existen estudios que hablan del uso de un fármaco, perteneciente al complejo de la vitamina B <sup>(4)</sup>, conocido como Mio-inositol. Este, en distintas formas, puede ser beneficioso para el manejo del síndrome de ovarios poliquísticos y tener potencialmente menos efectos adversos que los fármacos que se pautan en la actualidad como primera línea de tratamiento.

En este trabajo se pretende hablar de la importancia de la atención integral a las personas con SOP y determinar los beneficios y los efectos adversos del uso del Mio-inositol. Con este objetivo se procede a la realización de una revisión bibliográfica en la que se estudiarán distintas investigaciones que hablen del uso del Mio-inositol para el síndrome de ovario poliquístico y se analizarán sus resultados con el fin de concluir si este fármaco es apto para sustituir los medicamentos que se usan más comúnmente en la actualidad.

En resumen, en esta revisión bibliográfica, se espera poder resolver la eficacia del Mio-inositol como tratamiento farmacológico del SOP, especificando sus beneficios y efectos adversos.

## 2. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es una afección que afecta a entre el 8 y el 13% de las personas con aparato reproductor femenino a nivel mundial <sup>(1)</sup>. Se calcula que alrededor de un 70% de estas no serán diagnosticadas correctamente <sup>(1)</sup>, lo que en parte se debe a la presentación heterogénea del síndrome <sup>(5)</sup>.

Las personas que padecen de síndrome de ovario poliquístico suelen tener alteraciones del ciclo menstrual, altas concentraciones de andrógenos al análisis y morfología de ovario poliquístico <sup>(6)</sup>. Sin embargo, no todas las personas con SOP presentan el mismo cuadro clínico, hay cuatro fenotipos distintos que se pueden dar en el síndrome <sup>(7)</sup>.

La etiología del síndrome es, hoy en día, desconocida. Existen distintas teorías de cuál puede ser el origen de esta afección, pero no se puede definir una causa exacta. Es por esto por lo que en general se postula que el SOP es de etiología multifactorial. No obstante conocer la causa del problema podría ser muy beneficioso para determinar una estrategia terapéutica eficaz, que ayude a corregir los efectos que produce la enfermedad y las complicaciones, entre las que se encuentran desde enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión arterial <sup>(8)</sup>, hasta distintos tipos de cáncer <sup>(9)</sup>.

Debido a que la sintomatología del síndrome de ovario poliquístico afecta tanto a nivel endocrino-metabólico, como reproductivo y psicológico, se considera que el plan terapéutico debe ser orientado desde un punto de vista biopsicosocial <sup>(2, 3)</sup>. Este debe proponer cambios en el estilo de vida de las personas con SOP, acompañándolos de recursos para mitigar la sintomatología psicológica y de una terapia farmacológica individualizada. En cuanto a la farmacología, sí existen medicamentos que se pautan con el fin de paliar los síntomas de la enfermedad, sin embargo, muchos de ellos presentan numerosos efectos adversos y no se adaptan a todas las personas con SOP. El Mio-inositol es un fármaco del complejo de la vitamina B <sup>(4)</sup>, que muchos autores consideran ser efectivo para el tratamiento de este síndrome.

En conclusión, este síndrome tan extendido entre la población y tan poco conocido produce alteraciones indeseables, y los fármacos usados para su tratamiento también <sup>(9)</sup>. Es el objeto de esta revisión determinar si el Mio-inositol podría ser una opción terapéutica efectiva y con menos efectos adversos.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Síndrome de ovarios poliquísticos

##### 3.1.1. Definición:

El síndrome de ovarios poliquísticos, también conocido por sus siglas SOP, es una patología que fue descrita por primera vez en el año 1935 por los ginecólogos Irving Freiler Stein y Michael Leventhal. Estos fueron los primeros en presentar un estudio, ante la Asociación Central de Obstetricia y Ginecología de Nueva Orleans en el que se empezaba a hablar de un síndrome poliquístico ovárico <sup>(10)</sup>. A través de su investigación, Stein y Leventhal consiguieron relacionar la presencia de ovarios poliquísticos a otras afecciones como la amenorrea, el hirsutismo o el sobrepeso <sup>(5)</sup>.

En la actualidad, a pesar de ser una patología muy heterogénea <sup>(5)</sup>, se ha determinado en el consenso de Rotterdam los criterios diagnósticos. Se deben cumplir al menos dos de los siguiente tres criterios <sup>(6)</sup>:

- Oligoovulación o anovulación
- Hiperandrogenismo
- Morfología de ovario poliquístico al estudio por ultrasonido

Cabe mencionar, que el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico es un diagnóstico de exclusión de otras enfermedades que pueden tener la misma expresión que el SOP, por ejemplo, de tumores secretores de andrógenos o de hiperplasia adrenal congénita <sup>(6)</sup>.

##### 3.1.2. Epidemiología:

El síndrome de ovarios poliquísticos es una afección muy frecuente entre personas con aparato reproductor femenino. La Organización Mundial de la Salud calcula que afecta a nivel mundial, a alrededor del 8% y el 13% <sup>(1)</sup> de las personas con ovarios y en edad de reproducirse. Además, estima que en un 70% de los casos, la patología se encuentra sin diagnosticar <sup>(1)</sup>. En España, la prevalencia de esta patología es de en torno al 6,5% <sup>(8)</sup>.

Cabe mencionar que la mayor prevalencia de síndrome de ovario poliquístico del mundo se localiza en la región de América Latina, con un porcentaje de población afectada del 5-15% <sup>(8)</sup>.

##### 3.1.3. Etiología:

La etiología del SOP no está clara, lo que sí se sabe con bastante certeza es que no

tiene una única causa, sino que se trata de una afección de origen multifactorial. La relación de factores hormonales, genéticos, epigenéticos y ambientales, se considera que puede ser la etiología del síndrome de ovarios poliquísticos <sup>(11)</sup>.

En cuanto a los factores hormonales, estudios indican que el aumento de los andrógenos en el desarrollo fetal produce cambios en la expresión genética, ocasionando problemas reproductivos y metabólicos, como por ejemplo este síndrome. Además, estas hormonas, cuando se encuentran en exceso en el proceso de formación de los órganos sexuales fetales, favorecen el desarrollo de folículos ováricos o quistes <sup>(11)</sup>.

El hiperandrogenismo que observamos en aquellas personas con SOP, estimula a su vez la resistencia a la insulina que también es característica en muchos casos de síndrome de ovario poliquístico. Esto hace que los pacientes con la afección tengan predisposición a desarrollar otras alteraciones metabólicas como puede ser la diabetes mellitus <sup>(12)</sup>. Este aumento de la producción de hormonas esteroides intrauterinas se encuentra estrechamente ligado a factores ambientales (como la alimentación de la madre) y genéticos <sup>(11)</sup>.

En el 70% de los casos el origen y desarrollo de la patología se encuentra influenciada por factores genéticos <sup>(11)</sup>. Se conoce que el SOP tiene una herencia autosómica dominante <sup>(11)</sup>, sin embargo, se ha encontrado una amplia variabilidad a la hora de determinar cuáles son los genes responsables de la afección <sup>(11)</sup>, lo que concuerda con su naturaleza heterogénea. La conclusión que se saca es que los hijos de madres con síndrome de ovarios poliquísticos y los hijos de padres con síndrome metabólico son más propensos a tener también síndrome de ovarios poliquísticos <sup>(11)</sup>.

Además, se sabe que los factores ambientales influyen en gran medida en el desarrollo del síndrome. Los hábitos que producen efectos adversos en el feto, como aquellos nutricionales, se pueden observar en la etapa postnatal <sup>(11)</sup>. Relacionándose con el peso al nacer, según algunos estudios, además de con la aparición de una futura resistencia a la insulina y con el síndrome de ovarios poliquísticos <sup>(11)</sup>.

Por último, cabe mencionar, el estudio realizado por Wang et al. <sup>(13)</sup> en el que se demuestra la relación entre la disrupción del ritmo circadiano y la aparición y exacerbación del síndrome de ovario poliquístico <sup>(13, 14)</sup>. Las personas que participaron en la investigación y habían estado un largo periodo de tiempo trabajando turnos nocturnos (más de dos años) tenían el doble de posibilidades de padecer SOP o de incrementar la sintomatología <sup>(13, 14)</sup>.

En conclusión, está claro que la etiología de esta afección no reside en una única respuesta. El síndrome de ovarios poliquísticos se encuentra ocasionado por muchos factores, como las alteraciones hormonales y los hábitos (nutricionales y de sueño, entre otros).

#### 3.1.4. Fenotipos:

Como se mencionó con anterioridad en la definición del síndrome de ovarios poliquísticos, existen tres criterios que nos permiten diagnosticar la afección: oligoovulación o anovulación, hiperandrogenismo y detección de quistes ováricos mediante ultrasonido <sup>(6)</sup>.

Según estos criterios hay diversas formas en las que se puede presentar la enfermedad. Los cuatro fenotipos definidos en el Consenso de Rotterdam y que nos permiten clasificar a las personas con síndrome de ovario poliquístico, son:

- Fenotipo A: oligoovulación o anovulación, hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico <sup>(7)</sup>. Este fenotipo se considera la presentación clásica de la patología <sup>(15)</sup> y es el más común, con una prevalencia del 67,7% <sup>(16)</sup>.
- Fenotipo B: oligoovulación e hiperandrogenismo <sup>(7)</sup>. En este fenotipo no se observan quistes ováricos <sup>(15)</sup> y tiene una prevalencia del 11% <sup>(16)</sup>.
- Fenotipo C: hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico <sup>(7)</sup>. No se detectan problemas de ovulación <sup>(15)</sup>, este fenotipo es el segundo más común, y se presenta en un 17,7% de los casos de SOP <sup>(16)</sup>.
- Fenotipo D: oligoovulación y morfología de ovario poliquístico <sup>(7)</sup>. Este fenotipo no presenta un exceso de andrógenos <sup>(15)</sup>, es el menos frecuente y se da en un 3.6% de los casos <sup>(16)</sup>.

La existencia de estas distintas formas de presentación refuerza lo heterogénea que es la patología, siendo variable entre las personas que la padecen.

#### 3.1.5. Fisiopatología:

La fisiopatología del síndrome de ovarios poliquísticos, así como la afección en sí, es heterogénea. El SOP es una patología endocrino-metabólica que afecta a distintos niveles. Nos podemos encontrar alteraciones dermatológicas, cardiovasculares, reproductivas y psicológicas.

Las alteraciones causadas por el síndrome de ovario poliquístico en el organismo parecen estar provocadas mayormente por un exceso hormonal. En concreto de tres andrógenos: progesterona, 17a- hidprogesterona y testosterona <sup>(17)</sup>. Una posible causa de este hiperandrogenismo es el hiperinsulinismo que suele ser característico de



personas con SOP, pues la insulina favorece la síntesis de andrógenos <sup>(18)</sup>. Por otro lado, se cree que puede existir un defecto genético en una enzima de las células de la teca, lo que provoca hiperactividad y produce alteraciones en la producción de andrógenos y en el metabolismo de la glucosa, siendo esta una de las posibles explicaciones de la resistencia a la insulina y del aumento de andrógenos <sup>(18)</sup>.

El exceso de andrógenos también produce alteraciones metabólicas, influyendo en el crecimiento del tejido adiposo. Un estudio desarrollado por Becerra-Quevedo et al. demuestra que alrededor del 26% de las personas con síndrome de ovarios poliquísticos son obesas <sup>(8)</sup>. Esto aumenta las posibilidades de padecer enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y otras patologías como la diabetes <sup>(8)</sup>.

El SOP se relaciona estrechamente con la resistencia insulínica. Existe en personas con SOP y resistencia a la insulina un mecanismo compensatorio, que consiste en la elaboración y liberación de mayores cantidades de insulina. Sin embargo, en el caso de que esta medida compensatoria fallara, la persona tendría riesgo de desarrollar diabetes mellitus 2 (DM2) <sup>(17)</sup>. Es esta la razón por la que el SOP es un factor de riesgo para la DM2, y por lo que es fundamental llevar un buen control de la enfermedad.

A nivel dermatológico, las personas con SOP tienden a presentar una piel más grasa debido a que el hiperandrogenismo, que suele ser característico de la patología, provoca una estimulación de las glándulas sebáceas de la piel, produciendo estas más sebo de lo normal <sup>(19)</sup>. De la misma manera, relacionado con el aumento de los andrógenos, se encuentra la presencia de acné en las personas con síndrome de ovarios poliquísticos <sup>(19, 20)</sup>.

El hirsutismo, también, está estrechamente ligado al SOP y a la anovulación u oligoovulación. Este estado, provoca que la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas cause un aumento de la síntesis y liberación, por parte de la hipófisis, de la hormona luteinizante (LH). Niveles elevados de esta hormona, desenlaza a su vez, la liberación excesiva de andrógenos como la testosterona <sup>(19)</sup>. Esta es la hormona que se va a encargar de la aparición de vello anómalo, cuya localización y cantidad se evalúan según el cuestionario de Ferriman y Gallwey <sup>(21, 22)</sup> (Anexo 1).

En el síndrome de ovarios poliquísticos, también son características las alteraciones menstruales como puede ser la amenorrea. Un estudio publicado en el año 2021 por Ezeh et al. apunta a que estas variaciones o ausencias del ciclo menstrual no se deben tanto al hiperandrogenismo, sino más a la resistencia insulínica que se observa en personas con SOP <sup>(23, 24)</sup>.

En cuanto a las alteraciones reproductivas, se considera que el 80% de la infertilidad por anovulación está causada por el síndrome de ovarios poliquísticos <sup>(18)</sup>. Si bien es cierto que algunos estudios determinan que no existe una diferencia en la fertilidad de las personas sanas y con SOP, la realidad es que las segundas consiguen concebir, pero más tarde y cuando regulan su ovulación alrededor de la edad de 35 años <sup>(18)</sup>. La anovulación, sin embargo, no es la única causa de infertilidad que presentan las personas con SOP. Otros aspectos como la calidad de los ovocitos o la capacidad receptiva del endometrio son potenciales causas de infertilidad. Además, incluso cuando la persona con la afección consigue el embarazo, esta es susceptible a numerosas complicaciones como: diabetes gestacional, preeclampsia, aborto o parto prematuro, entre otras <sup>(18)</sup>.

A nivel psicológico, existen diversas alteraciones que se relacionan con el síndrome de ovarios poliquísticos. Depresión, ansiedad, estrés, problemas de la imagen corporal, son algunas de ellas <sup>(2)</sup>. Son muchos los artículos que determinan que son posiblemente los efectos del SOP, como la obesidad <sup>(25)</sup> o el hirsutismo <sup>(2)</sup>, los que provocan la depresión, la ansiedad <sup>(25)</sup> y el estrés <sup>(2)</sup>, siendo el peso un factor de alta preocupación entre las personas con esta afección <sup>(25)</sup>. La falta de estudios hace complejo relacionar las alteraciones psicológicas con los aspectos característicos del SOP, como el hiperandrogenismo o la resistencia a la insulina, sin embargo, estos no se pueden descartar como su posible causa <sup>(26)</sup>.

Benson et al. plantean la asociación entre el estrés social y el síndrome de ovarios poliquísticos, mediante el estudio de los niveles de la hormona ACTH (hormona adrenocorticotropa) y del cortisol en personas con SOP y un grupo control <sup>(27)</sup>. En este se determina que las personas con este síndrome presentan niveles superiores de ACTH y cortisol plasmático ante situaciones estresantes, en comparación con las personas sin SOP <sup>(27)</sup>. Esto indica que en el SOP el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) es hiperreactivo a estímulos estresantes, lo cual se relaciona con afecciones como las enfermedades cardiovasculares, la obesidad, la resistencia insulínica y el síndrome metabólico <sup>(27)</sup>. Las personas con síndrome de ovarios poliquísticos son más sensibles a sufrir estrés social con respecto a personas que no padecen la enfermedad.

### *3.1.6. Criterios diagnósticos:*

Para que se pueda diagnosticar el síndrome de ovarios poliquísticos deben darse dos de los tres criterios determinados en el consenso de Rotterdam: oligoovulación o anovulación, hiperandrogenismo clínico o bioquímico y detección de ovarios poliquísticos por ultrasonido <sup>(6)</sup>.

El diagnóstico del SOP se lleva a cabo cuando se han descartado otras alteraciones como la disfunción tiroidea, el hipercortisolismo, tumores virilizantes y la hiperplasia suprarrenal, entre otras <sup>(28)</sup>, siendo importante el despistaje de alteraciones metabólicas, dislipemia, esteatosis hepática e hipertensión arterial <sup>(28)</sup>. Ortiz-Flores, et al. elaboran un algoritmo que nos permite facilitar el diagnóstico de esta patología (Anexo 2) y plantean en su artículo cuatro pasos a seguir para el correcto diagnóstico del síndrome en la persona adulta: anamnesis y exploración, confirmación bioquímica del hiperandrogenismo y de la oligoovulación, determinación de la morfología ovárica por ecografía y el cribado de complicaciones metabólicas <sup>(28)</sup>.

En cuanto al primer criterio diagnóstico, la disfunción ovulatoria, la podemos determinar mediante manifestaciones clínicas o bioquímica <sup>(29)</sup>. Alrededor de un 85% de personas con SOP sufre alteraciones del ciclo menstrual <sup>(29)</sup>. Si este es superior a 38 días se puede considerar la existencia de anovulación, sin embargo, si la irregularidad es menor se debe estudiar la ovulación <sup>(29)</sup>. A nivel bioquímico, esto se puede hacer mediante la evaluación de la progesterona en la fase lútea media <sup>(29)</sup>, niveles inferiores a 15ng/ml se asocian con trastornos menstruales <sup>(30)</sup>. Según un estudio realizado por Vázquez Niebla et al. la amenorrea y la oligomenorrea son los signos más frecuentes del síndrome de ovarios poliquísticos <sup>(31)</sup>

La determinación del hiperandrogenismo, el segundo criterio, también puede ser clínico o bioquímico. El acné, el hirsutismo o la alopecia son manifestaciones clínicas que suelen apuntar al hiperandrogenismo y pueden ser buenos indicadores para el diagnóstico del SOP <sup>(29)</sup>. Si bien es cierto, que no hay un acuerdo general sobre qué andrógeno se debe determinar en laboratorio, la testosterona total sérica es el parámetro más evaluado para el diagnóstico del SOP <sup>(29)</sup>. Además, la concentración baja de la globulina transportadora de hormonas sexuales también se asocia con el SOP <sup>(29)</sup>. Por otro lado, la concentración de la hormona LH puede ser útil, pues se sabe que niveles elevados de la hormona luteinizante, provoca el aumento de la síntesis de andrógenos <sup>(31)</sup>.

Para el último criterio es necesario la observación mediante ecógrafo de quistes ováricos, algo que alrededor del 23% de las personas con ovarios presentan, pero que por sí sólo no indica síndrome de ovarios poliquísticos <sup>(32)</sup>. La ecografía se realizará por vía transvaginal (a no ser que exista contraindicación) entre los días 3 y 5 cinco de la menstruación, si la persona presenta amenorrea se puede hacer en cualquier momento <sup>(32)</sup>. También, se intentará garantizar que la persona no esté tomando anticoncepción hormonal para la prueba, si sí lo está tomando se le indicará dejarla durante al menos

tres meses y posteriormente se puede hacer la prueba con normalidad <sup>(32)</sup>.

### **3.2. Atención integral a personas con síndrome de ovario poliquístico**

La atención integral del síndrome de ovarios poliquísticos se debe orientar desde un punto de vista biopsicosocial <sup>(2, 3)</sup>, adoptando medidas de educación para la salud, promoción de la salud y prevención de enfermedades asociadas al síndrome.

Es fundamental que las personas con el síndrome de ovarios poliquísticos comprendan la enfermedad y todos los efectos que esta tiene sobre su cuerpo y ánimo. Entender los riesgos asociados hace que las personas sepan cuándo deben hacer uso de los servicios sanitarios, favorece los cambios de hábitos y la adherencia a los tratamientos, lo que se traduce en una disminución de las complicaciones provocadas por el SOP <sup>(3)</sup>. Esto es beneficioso tanto para los pacientes como para el sistema sanitario.

Entendiendo el síndrome de ovarios poliquísticos, su plan terapéutico, debe tratar de temas como la alimentación, el ejercicio físico, la atención psicológica y reproductiva, además del manejo farmacológico <sup>(2, 3)</sup>; con el fin de mejorar la calidad de vida de las personas que lo padecen.

#### *3.2.1. Nutrición:*

El sobrepeso y la obesidad son efectos secundarios del síndrome de ovarios poliquísticos, que provocan en estas personas problemas de salud físicos y mentales. Se relaciona la pérdida de peso con la mejoría de las alteraciones endocrinas-metabólicas, menstruales y reproductivas, así como de la ansiedad y la depresión muchas veces características del síndrome <sup>(33)</sup>.

Como sabemos, la obesidad en el SOP proviene del estado de hiperandrogenismo. Este exceso de grasa corporal aumenta la resistencia insulínica y produce hiperinsulinismo como método compensatorio que, a su vez, aumenta la síntesis y secreción de andrógenos <sup>(34)</sup>. Esto hace necesario encontrar soluciones terapéuticas que ayuden a romper este círculo de eventos, y que podríamos basar en la alimentación <sup>(34)</sup>.

Se considera que para que el tratamiento sea efectivo, los pacientes deben disminuir un 5% de su peso inicial <sup>(33)</sup>. Esto se puede conseguir de varias maneras, pero siempre se debe empezar por la recomendación de la modificación de hábitos nutricionales y el aumento de la actividad física diaria <sup>(33)</sup>.

La dieta baja en carbohidratos podría ser la ideal en estos casos, pues se requiere de

una alimentación que disminuya la resistencia a la insulina <sup>(34, 35)</sup>. El descenso de la insulina provocado por la alimentación también favorece el descenso de hormonas como la testosterona. Es decir, que una dieta en la que se reduzca el consumo de hidratos de carbono puede provocar mejoras tanto metabólicas como hormonales <sup>(34, 35)</sup>. Esto se demuestra en el estudio realizado por Gowers et al. <sup>(35)</sup>

La dieta cetogénica, también puede ser beneficiosa en pacientes con SOP <sup>(36)</sup>. Esta dieta se basa en el aumento del consumo de grasas, limitando los hidratos de carbono (entre 16-50g al día) y las proteínas con el fin de alcanzar la cetosis <sup>(37)</sup>. La cetosis es un estado metabólico, que permite generar energía a partir de los cuerpos cetónicos obtenidos en el metabolismo de las grasas <sup>(37)</sup>. Esta dieta en pacientes con síndrome de ovario poliquístico puede regular los niveles de insulina y andrógenos por la disminución de hidratos de carbono, además de favorecer la pérdida de peso y buenos niveles de colesterol y triglicéridos en sangre <sup>(37)</sup>. Sin embargo, la dieta cetogénica también tiene efectos secundarios como fatiga, estreñimiento, vómitos, diarreas y somnolencia <sup>(37)</sup>. Existe una investigación, realizada por Jiménez Jiménez et al. sobre mujeres oaxaqueñas con SOP, en la que se pretende determinar la efectividad de esta dieta <sup>(37)</sup>. En los resultados no solo se observa una pérdida significativa de peso entre las participantes, sino que también estas refirieron mejoría de ciertos síntomas como las alteraciones menstruales o el hirsutismo <sup>(37)</sup>.

Está claro que una buena alimentación es fundamental para mantener un buen nivel de salud. En el caso del SOP, la alimentación puede ayudar a la pérdida de peso y a paliar la sintomatología del síndrome. Para este fin existen muchas dietas adecuadas, entre las que se encuentran, aparte de las mencionadas anteriormente, la dieta DASH <sup>(36)</sup> (dieta generalmente indicada para bajar la tensión arterial <sup>(38)</sup>) y la mediterránea <sup>(36)</sup>. Si bien esto es cierto, la dieta baja en hidratos de carbono y la cetogénica pueden ser un buen inicio para las personas con el síndrome <sup>(36)</sup> pues, no solo está comprobada la pérdida de peso, sino que también se consigue mejorar los niveles bioquímicos hormonales <sup>(35)</sup> y la sintomatología del SOP <sup>(37)</sup>. Posteriormente, una vez se consiga la pérdida de peso, podríamos indicar las otras dietas para el mantenimiento <sup>(36)</sup>.

### 3.2.2. *Actividad física:*

La actividad física como estrategia terapéutica en el síndrome de ovarios poliquísticos, es muy importante. Se conoce que el ejercicio produce la pérdida de peso y que esta, a su vez, mitiga los efectos del síndrome sobre las personas que lo padecen. Disminuyendo las complicaciones asociadas, tales como la DM2 o las afecciones cardiovasculares <sup>(33)</sup>. La implementación de la actividad física en combinación con otras

medidas, como la modificación de los hábitos alimentarios, puede aumentar la eficacia de esta <sup>(33)</sup>.

Un estudio realizado por Bruner et al. <sup>(39)</sup> pretende identificar los efectos de la terapia conjunta de ejercicio físico y apoyo nutricional en personas con síndrome de ovarios poliquísticos. Para ello, estudian a doce mujeres adultas, sedentarias, que no hacen ejercicio y con un diagnóstico comprobado de SOP <sup>(39)</sup>. Les piden que lleven un seguimiento por escrito de su alimentación (basada en una dieta que provee un nutricionista) y que participen en un programa de ejercicios durante 12 semanas <sup>(39)</sup>. Este programa, que realizan tres veces a la semana, consta de varias partes: calentamiento, cardio y ejercicios de resistencia <sup>(39)</sup>.

En general el ejercicio dura alrededor de 90 minutos, pero se alienta a las participantes a hacer otros tipos de ejercicios como pasear y a dejarlos registrados <sup>(39)</sup>. Finalmente, el estudio revela que la combinación de la actividad física con cambios a nivel nutricional tiene efectos favorables para las personas con SOP, en lo que respecta a una disminución de la grasa corporal y normalización de los niveles de insulina, así como de las hormonas sexuales <sup>(39)</sup>.

Si bien es cierto que no se puede afirmar que el ejercicio físico como único método terapéutico, sea efectivo para las personas con síndrome de ovarios poliquísticos, sí existen estudios que confirman que una estrategia combinada de cambios alimentarios y una rutina de actividad física es altamente beneficiosa <sup>(39)</sup>. Se debería recomendar a las personas con SOP implementar en su vida estos nuevos hábitos con el fin de paliar la sintomatología de la afección, así como evitar las posibles complicaciones <sup>(33)</sup>.

### *3.2.3. Atención psicológica:*

Ciertas alteraciones psicológicas (como la ansiedad, la depresión y el estrés), se asocian al síndrome de ovarios poliquísticos. Es por esto, por lo que no se puede pretender determinar un plan de actuación integral ante el SOP, sin incluir la atención psicológica.

Son muchos los estudios que apuntan a que las personas con este síndrome se podrían beneficiar de la terapia cognitivo conductual <sup>(40)</sup>. La terapia cognitivo conductual (TCC), es un conjunto de intervenciones que se llevan a cabo como tratamiento de alteraciones mentales (como la depresión o la ansiedad). Se basa en guiar al paciente en la modificación de emociones, pensamientos, conductas y hábitos negativos por otros más adaptativos <sup>(41)</sup>. Un ensayo clínico, elaborado por Cooney et al. pretende demostrar los beneficios de esta terapia en conjunto con la modificación del estilo de vida en pacientes

con SOP<sup>(42)</sup>. Esta intervención de 16 semanas divide a los participantes en dos grupos: un grupo que recibe TCC y otro que no (grupo control)<sup>(42)</sup>. Ambos grupos son sometidos a cambios de su estilo de vida<sup>(42)</sup>. Al final del estudio, el grupo que ha recibido la terapia, además de la modificación de hábitos, ha conseguido una mayor pérdida de peso, ha mejorado la sintomatología de depresión y ansiedad y ha reducido sus niveles de estrés<sup>(42)</sup>.

Este estudio<sup>(42)</sup>, demuestra la importancia de incluir en la estrategia terapéutica del SOP la atención psicológica. Pues la combinación de la terapia más los buenos hábitos, como puede ser una nutrición adecuada y la realización de ejercicio físico regular, facilita la pérdida de peso que es muy beneficiosa para el manejo de los signos y síntomas de este síndrome<sup>(42)</sup>.

#### 3.2.4. Atención reproductiva:

El síndrome de ovario poliquístico puede ocasionar problemas de fertilidad<sup>(43)</sup>. El tratamiento de la infertilidad se basa en la combinación de muchos factores y en la elaboración de una estrategia terapéutica individualizada.

En primer lugar, es importante la recomendación de los cambios en el estilo de vida<sup>(43)</sup>. Sería conveniente la modificación de ciertos hábitos como los de alimentación, actividad física y el consumo de tóxicos (alcohol y tabaco)<sup>(43)</sup>.

En segundo lugar, existen distintos tipos de tratamiento farmacológico que pueden ayudar a las personas con SOP a concebir, sobre todo orientados a la inducción de la ovulación. El citrato de clomifeno es el fármaco que más se emplea para la infertilidad<sup>(43)</sup>. Este también se puede combinar con otros medicamentos como el letrozol, las gonadotropinas o los agonistas de la GnRH (hormona liberadora de gonadotropina)<sup>(43)</sup>. El uso de citrato de clomifeno provoca la ovulación en un 80% de los casos, pero también existe la posibilidad de que la persona sea resistente a este tratamiento, los casos de anovulación persistente son entre el 15-20%<sup>(44)</sup>. Para estos casos se deben optar por otros medicamentos o por un tratamiento quirúrgico<sup>(16)</sup>.

El tratamiento quirúrgico, se realiza cuando los métodos anteriores fallan, y se basa en una cirugía laparoscópica ovárica con el fin de inducir la ovulación<sup>(43)</sup>. Esta intervención se conoce como drilling ovárico laparoscópico<sup>(44)</sup>. Existen dos maneras de realizar la intervención: mediante coagulación bipolar y mediante coagulación con láser CO2<sup>(44)</sup>. En un estudio realizado por Abad et al. se pretende conocer los beneficios de una técnica frente a la otra, divide a las participantes en dos grupos y realiza la cirugía de las dos formas<sup>(44)</sup>. Al grupo sometido a drilling ovárico mediante electrocoagulación se

les realiza 8 perforaciones de 3-4 mm de diámetro y 5 mm de profundidad en la superficie de ambos ovarios <sup>(44)</sup>. Al otro grupo se les realiza la intervención con el láser CO2, que consiste en tres incisiones, una para la óptica quirúrgica y otras dos para la inserción del material con el que se hacen entre 25 y 40 perforación en cada ovario <sup>(44)</sup>.

Con esta cirugía se consigue regular los ciclos de ovulación, siendo ligeramente más eficaz el drilling ovárico mediante electrocoagulación. También resulta más eficaz esta técnica para el tratamiento de la infertilidad, pudiendo concebir un 66% de las participantes del primer grupo. Sin embargo, cabe mencionar, que la intervención conlleva complicaciones como la formación de adherencias perianexiales, el aumento de la incidencia de tumores intraepiteliales e incluso el fallo ovárico prematuro, además de que los efectos que se consiguen son temporales <sup>(44)</sup>. Es por esto por lo que los autores no recomiendan la intervención de forma generalizada y recalcan la necesidad de más estudios acerca de los efectos que se pueden observar a largo plazo <sup>(44)</sup>.

Por último, en personas con SOP que tienen problemas para concebir, también se utiliza la Fertilización In-Vitro (FIV) <sup>(43)</sup>.

### 3.2.5. *Farmacología:*

El tratamiento farmacológico para el síndrome de ovarios poliquísticos tiene como fin el alivio de la sintomatología y la prevención de las complicaciones, pues, en la actualidad, no existen fármacos que curen el SOP <sup>(45)</sup>. Es por esto por lo que el tratamiento farmacológico que se pautar a las personas con el síndrome debe ser individualizado y adaptado a sus necesidades y síntomas <sup>(45)</sup> (pues como sabemos existen distintos fenotipos de la enfermedad). Con la medicación se pretenderá abordar las alteraciones menstruales, el hiperandrogenismo, la resistencia insulínica, entre otras alteraciones <sup>(45)</sup>.

La estrategia farmacológica está basada en distintos grupos de fármacos, entre los que se encuentran: los inhibidores de la producción de andrógenos por los ovarios, los inhibidores de la acción de los andrógenos y los sensibilizantes de la insulina <sup>(45)</sup>. Además, a la hora de la prescripción se deberá tener en cuenta los deseos de concebir de los pacientes con el fin de pautar la medicación adecuada <sup>(45)</sup>.

Dentro del grupo de los inhibidores de la producción de andrógenos por los ovarios, nos encontramos con los anticonceptivos orales <sup>(45)</sup>. Los anticonceptivos orales (ACO), son la primera línea de tratamiento de las personas con SOP y que no tienen interés de concebir <sup>(45)</sup>. Existen dos tipos de pastillas de anticoncepción oral: una que combina los estrógenos con los progestágenos, y las que solo están compuestas por progestágenos <sup>(9)</sup>. Además, existen ACO de baja dosis <sup>(9)</sup> los cuales se encuentran recomendados para



iniciar la terapia farmacológica <sup>(46)</sup>. Estos fármacos presentan numerosos efectos adversos, como aumento de peso, acné, pérdida del cabello, irritabilidad, enfermedades neurodegenerativas, metrorragia, náuseas y vómitos, entre muchos otros <sup>(9)</sup>. Sin embargo, los beneficios del uso de estos fármacos se consideran superiores a los riesgos que pueden ocasionar, siendo efectivos para la protección de las personas con SOP ante el cáncer de ovario y endometrio <sup>(9)</sup>. También, un estudio realizado por Kumar et al. en el que se pretende determinar la efectividad de los ACO para el SOP revela que estos provocan la disminución del hirsutismo y del acné, aparte de mejorar la resistencia a la insulina <sup>(47)</sup>.

Por otro lado, también dentro del grupo de los inhibidores de la producción de andrógenos se encuentran los fármacos análogos de la GnRH <sup>(45)</sup>. Estos fármacos se suelen emplear para la regulación hormonal previa a la Fertilización In-Vitro en personas con hiperandrogenismo por SOP <sup>(48)</sup>. Al provocar la disminución de andrógenos, estos fármacos también ayudan a la mejoría de la resistencia insulínica <sup>(48)</sup>.

En cuanto al uso de inhibidores de la acción de los andrógenos, destacan los antiandrógenos <sup>(45)</sup>. Algunos antiandrógenos son: la espironolactona, la flutamida y el acetato de ciproterona <sup>(45)</sup>. Estos fármacos son comúnmente empleados para combatir el hirsutismo <sup>(45)</sup>, esto lo comprueba Dahlgren et al. en una investigación para observar la eficacia de los andrógenos combinados con los ACO <sup>(48)</sup>. El resultado que obtienen es que, efectivamente, esta terapia disminuye el hirsutismo y la sensibilidad a la insulina, pero también aumenta los triglicéridos y algunos factores de coagulación <sup>(48)</sup>. Es importante recalcar que en terapias con antiandrógenos es necesario su combinación con anticonceptivos orales <sup>(45)</sup>.

Los fármacos sensibilizadores de la insulina han sido muy estudiados como tratamiento del SOP, debido a la resistencia a la insulina, así como las complicaciones metabólicas características del síndrome <sup>(45)</sup>. La metformina es el fármaco que más se emplea para esta línea de tratamiento, el estudio mencionado anteriormente, elaborado por Kumar et al. analiza la conveniencia de una estrategia terapéutica basada en el uso de metformina frente al uso de ACO y, los beneficios de una terapia conjunta <sup>(47)</sup>. En esta investigación existen tres grupos de participantes: un grupo en tratamiento con ACO, el segundo grupo con metformina y el tercer grupo con ambos fármacos <sup>(47)</sup>. Finalmente, el resultado obtenido es que una terapia conjunta podría resultar muy beneficiosa para el tratamiento del SOP. Pero, además, se determinó que la metformina mejora la resistencia a la insulina y el perfil metabólico, disminuye los niveles de insulina (lo que se traduce en una disminución de los niveles de andrógenos), regula el ciclo menstrual y

provoca la pérdida de grasa corporal, sin embargo, no se demostró efectiva contra el hirsutismo <sup>(47)</sup>.

Además, cabe mencionar, la utilidad del inositol como tratamiento para el síndrome de ovarios poliquísticos. Este compuesto, perteneciente al complejo de la vitamina B <sup>(4)</sup>, se ha postulado en diversos estudios como una buena opción terapéutica para el SOP, mejorando la función ovárica y el metabolismo de los pacientes <sup>(49)</sup>. En una investigación llevada a cabo por Pizzo et al. se estudia la eficacia del tratamiento para el SOP de dos tipos de inositol: el Mio-inositol y el D-chiro-inositol <sup>(49)</sup>. En este estudio, de los participantes (todos con diagnóstico de SOP) la mitad es tratada con Mio-inositol y la otra mitad con D-chiro-inositol durante 6 meses. Al final, en los resultados se objetiva que ambos funcionan para mejorar el perfil metabólico y endocrino de las personas con SOP, así como la función ovárica <sup>(49)</sup>. Ambos también favorecen la disminución de cifras de tensión arterial, de andrógenos y la resistencia insulínica <sup>(49)</sup>. El Mio-inositol, por su parte, se muestra más eficaz a la hora de regularizar el metabolismo; mientras que el D-chiro-inositol es capaz de reducir el hiperandrogenismo y de normalizar el ciclo menstrual <sup>(49)</sup>.

Si algo podemos sacar en claro de las distintas opciones de tratamiento farmacológico, es que todas se orientan a disminuir la resistencia a la insulina, el exceso de andrógenos y a regular la menstruación de las personas con SOP, todo esto con el fin de evitar complicaciones a largo plazo. Por último, de la consulta de los distintos artículos empleados, se deduce la necesidad de realizar más investigaciones en lo que respecta a la terapia farmacológica del SOP, sobre todo para conocer los efectos que estos tienen sobre las personas <sup>(49)</sup>.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo general**

Llevar a cabo una revisión bibliográfica sistematizada mediante el análisis de la literatura publicada acerca de la eficacia del uso del Mio-inositol como tratamiento farmacológico en el SOP.

### **4.2. Objetivos específicos**

- 4.2.1. Determinar los beneficios y efectos adversos de una terapia farmacológica con Mio-inositol.
- 4.2.2. Valorar los efectos del uso del Mio-inositol en la reproducción asistida.
- 4.2.3. Comprobar la efectividad de una terapia combinada de inositoles: Mio-inositol y D-chiro-inositol.
- 4.2.4. Comparar los beneficios del Mio-inositol frente a otros fármacos empleados en el SOP: metformina.
- 4.2.5. Describir las ventajas de una terapia combinada de Mio-inositol y otros fármacos:  $\alpha$ -Lactoalbúmina.

## 5. MATERIAL Y MÉTODO

**5.1. Diseño:** Revisión de la literatura publicada sobre el uso del inositol (Mio-inositol y D-chiro-inositol) como tratamiento farmacológico para el síndrome de ovario poliquístico. Se realiza en un periodo entre diciembre de 2007 a febrero de 2024 aunque, por interés personal para la realización del trabajo, se recogen referencias de artículos de años anteriores a los fijados para el estudio.

**5.2. Estrategias de búsqueda.** Para la revisión sistematizada se han utilizado como bases de datos: PubMed, MEDLINE, CINAHL, SciELO, ScienceDirect - Revistas electrónicas (Elsevier), Free-e journals, EBSCOhost. Usando los operadores booleanos "AND" "OR". Para la realización de esta revisión bibliográfica se ha utilizado como principal recurso el **Punto Q**, herramienta de búsqueda de información de la Universidad de La Laguna (ULL). Aplicando los criterios de inclusión establecidos, artículos que se encuentren dentro del periodo 2007 al 2024, que aporten evidencia científica, en inglés y español, con acceso al texto completo y en el que se incluye a personas mayores de 12 años (Tabla 1).

En la realización de esta búsqueda se emplearon como palabras clave: síndrome de ovario poliquístico, Mio-inositol, D-chiro-inositol- polycystic ovary syndrome y Myo-inositol.

Con estos criterios de búsqueda, se obtuvieron un total de 309 resultados, de los cuales 286 fueron excluidos por no cumplir con todos los criterios de inclusión, reflejados en la Tabla 1, por lo que se incluyen los 23 artículos restantes para llevar a cabo este estudio.

<b>Tipo de material: artículos, libros, tesis y recursos de texto</b>	
<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Período de búsqueda:</b> desde el año 2007 hasta febrero de 2024
	<b>Idioma:</b> español e inglés
	Artículos que aporten evidencia científica
	Artículos con acceso a texto completo
	Palabras Clave: síndrome de ovario poliquístico, Mio-inositol, D-chiro-inositol, polycystic ovary síndrome, Myo-inositol.
	Personas a partir de 12 años.

**Tabla 1:** Criterios de inclusión

Recursos utilizados en Punto Q	Fuentes de Información
<b>Ciencias de la Salud</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ CINAHL</li> <li>▪ Free E-Journals</li> <li>▪ SciELO</li> <li>▪ ScienceDirect - Revistas electrónicas (Elsevier)</li> </ul>
<b>Recursos en español</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dialnet</li> <li>▪ DOAJ. Directory of Open Access Journals</li> <li>▪ Free E- Journals</li> <li>▪ ScienceDirect - Revistas electrónicas (Elsevier)</li> </ul>
<b>Recursos en inglés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cambridge Journals Online</li> <li>▪ DOAJ. Directory of Open Access Journals</li> <li>▪ EBSCOhost</li> <li>▪ MEDLINE</li> <li>▪ Free E- Journals</li> <li>▪ SciELO</li> <li>▪ Wiley Online Library Database</li> <li>▪ PubMed Central</li> <li>▪ Springer Link</li> <li>▪ ScienceDirect- Revistas electrónicas (Elsevier)</li> </ul>

**Tabla 2:** Recursos utilizados y fuentes de información

## 6. RESULTADOS

A continuación, incluimos en la tabla 3 los 23 artículos seleccionados por fuentes de información.

Fuentes de información	Artículos seleccionados
<b>ScienceDirect - Revistas electrónicas (Elsevier)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Papaleo E, Unfer V, Baillargeon J, Fusi F, Occhi F, De San Santis L. Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. <i>Fertility and Sterility</i> [Internet]. 2008 may 7 [acceso el 23 de abril de 2024]; 91(5): 1750-1754.</li> </ol>
<b>DOAJ. Directory of Open Access Journals</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Unfer V, Russo M, Aragona C, Bilotta G, Olivia MM, Bizzarri M. Treatment with Myo-Inositol Does Not Improve the Clinical Features in All PCOS Phenotypes. <i>Biomedicines</i> [Internet]. 2021 jun 19 [acceso el 22 de abril de 2024];11(5).</li> <li>3. Ibrahim ZAH, Abdulrida MK, Razoqi RB. Assessment of Symptoms, Pregnancy Outcome, and Health-Related Quality of Life among PCOS women Treated with Myo inositol and Metformin. <i>Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences</i> [Internet]. 2023 jul 20 [acceso el 23 de abril de 2024]; 23(3).</li> <li>4. Le NSV, Le MT, Cao TN. Myo-inositol versus metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles in infertile women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. <i>Asian Pacific Journal of Reproduction</i> [Internet]. 2023 dic [acceso el 24 de abril de 2024] 12(6): 256-265.</li> <li>5. Gudovic A, Bukumiric Z, Milincic M, Pupovac M, Andjic M, Ivanovic K, Spremovic-Redenovic S. The Comparative Effects of Myo-Inositol and Metformin Therapy on the Clinical and Biochemical Parameters of Women of Normal Weight Suffering from Polycystic Ovary Syndrome. <i>Biomedicines</i> [Internet]. 2024 feb 2 [acceso el 24 de abril de 2024]; 12(2).</li> <li>6. Januszewski M, Issat T, Jakimiuk AA, Santor-Zaczynska M, Jakimiuk AJ. Metabolic and hormonal effects of a combined Myo-inositol and D-chiro-inositol therapy on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). <i>Ginekologia Polska</i> [Internet] 2019 ene 31 [acceso el 24 de abril de 2024]; 90(1): 7-10.</li> </ol>
<b>Wiley Online Library Database</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>7. Genazzani AD, Santagni S, Ricchieri F, Campedelli A, Rattighieri E, Chierchia E, et al. Myo-inositol modulates insulin and luteinizing hormone secretion in normal weight patients with polycystic ovary syndrome. <i>The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i> [Internet]. 2014 may [acceso el 22 de abril de 2024];40(5):1353–60.</li> <li>8. Tagliaferri V, Romualdi D, Immediata V, De Cicco S, Di Florio C, Lanzone A, et al. Metformin vs myoinositol: which is better in obese polycystic ovary syndrome patients? A randomized controlled crossover study. <i>Clinical Endocrinology</i> [Internet]. 2017 ene 16 [acceso el 24 de abril de 2024]; 86(5): 725-730.</li> <li>9. Kachhawa G, Kumar KVS, Kulshrestha V, Khadgawat R, Mahey R, Bhatla N. Efficacy of myo-inositol and D-chiro-inositol combination on menstrual cycle regulation and improving insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome: A randomized open-label study. <i>International Journal of Gynecology &amp; Obstetrics</i> [Internet] 2021 oct 8 [acceso el 24 de abril de 2024]; 158(2): 278-284.</li> </ol>

<p><b>EBSCOhost</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>10. Artini PG, Di Berardino OM, Papini F, Genazzani AD, Simi G, Ruggiero M, et al. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. <i>Gynecological Endocrinology</i> [Internet]. 2013 ene 22 [acceso el 22 de abril de 2024];29(4):375–9.</li> <li>11. Zacchè MM, Caputo L, Filippis S, Zacchè G, Dindelli M, Ferrari A. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. <i>Gynecological Endocrinology</i> [Internet]. 2009 abr 27 [acceso el 22 de abril de 2024] 25(8):508–13.</li> <li>12. Merviel P, James P, Bouée S, LeGuillou M, Rince C, Nachtergaele C, Kerlan V. Impact of myo-inositol treatment in women with polycystic ovary syndrome in assisted reproductive technologies. <i>Reproductive Health</i> [Internet]. 2021 ene 19 [acceso el 23 de abril de 2024]; 18(1):13.</li> <li>13. Papaleo E, Unfer V, Baillargeon J, De Santis L, Fusi F, Brigante C, et al. Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: A novel method for ovulation induction. <i>Gynecological Endocrinology</i> [Internet]. 2007 dic 1 [acceso el 23 de abril de 2024]; 23(12): 700-703.</li> <li>14. Özay ÖE, Özay AC, Çağliyan E, Okyay RE, Güleklü B. Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial. <i>Gynecological Endocrinology</i> [Internet]. 2017 jul 1 [acceso el 23 de abril de 2024]; 33(7): 524-528.</li> <li>15. Kamenov Z, Kolarov G, Gateva A, Carlomagno G, Genazzani AD. Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. <i>Gynecological Endocrinology</i> [Internet]. 2015 feb 1 [acceso el 23 de abril de 2024]; 31(2): 131-135.</li> <li>16. Fruzzetti F, Perini D, Russo M, Bucci F, Gadducci A. Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome. <i>Gynecological Endocrinology</i> [Internet]. 2017 ene 1 [acceso el 24 de abril de 2024]; 33(1): 39-42.</li> </ol>
<p><b>PubMed Central</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>17. Sharon P M, P M, Manivannan A, Thangaraj P, B M L. The Effectiveness of Myo-Inositol in Women with Polycystic Ovary Syndrome: Prospective Clinical Study. <i>Cureus</i> [Internet]. 2024 feb 10 [acceso el 22 de abril de 2024];16(2).</li> <li>18. Kamenov Z, Gateva A, Dinicola S, Unfer V. Comparing the Efficacy of Myo-Inositol Plus <math>\alpha</math>-Lactalbumin vs. Myo-Inositol Alone on Reproductive and Metabolic Disturbances of Polycystic Ovary Syndrome. <i>Metabolites</i> [Internet]. 2023 may 31 [acceso el 23 de abril de 2024]; 13(6):717.</li> <li>19. Ravn P, Gram F, Andersen MS, Glinborg D. Myoinositol vs. Metformin in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial. <i>Metabolites</i> [Internet] 2022 nov 26 [acceso el 24 de abril de 2024]; 12(12).</li> <li>20. Benelli E, Del Ghianda S, Di Cosmo C, Tonacchera M. Combined Therapy with Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol Improves Endocrine Parameters and Insulin Resistance in PCOS Young Overweight Women. <i>International Journal of Endocrinology</i> [Internet]. 2016 jul 14 [acceso el 24 de abril de 2024]. 2016.</li> <li>21. Vyas L, Raiturker AP, Sud S, Goyyal P, Abhyankar M, Revankar S, et al. Management of polycystic ovary syndrome among Indian women using myo-inositol and D-chiro-inositol. <i>Bioinformation</i> [Internet] 2022 feb 28 [acceso el 25 de abril de 2024]; 18(2): 103-110.</li> </ol>
<p><b>Springer Link</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>22. Sene AA, Tabatabaie A, Nikniaz H, Alizadeh A, Sheibani K, Alisaraie MM, et al. The myo-inositol effect on the oocyte quality and fertilization rate among women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles: a randomized clinical trial. <i>Gynecologic</i></li> </ol>

Endocrinology and Reproductive Medicine [Internet]. 2019 mar 27 [acceso el 23 de abril de 2024]; 299: 1701-1707.

23. Colazingari S, Treglia M, Najjar R, Bevilacqua A. The combined therapy myo-inositol plus D-chiro-inositol, rather than D-chiro-inositol, is able to improve IVF outcomes: results from a randomized controlled trial. Archives of Gynecology and Obstetrics [Internet]. 2013 may 25 [acceso el 25 de abril de 2024]; 288: 1405-1411.

**Tabla 3:** Fuentes de información y artículos seleccionados



Autores	Año	Artículo y revista	Método	Conclusiones
P.G. Artini, O.M. Di Berardino, F. Papini, A.D. Genazzani, G. Simi, M. Ruggiero y V. Cela	2013 Italia	Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study Revista: <i>Gynecological Endocrinology</i>	Estudio aleatorizado	El Mio-inositol se demostró eficaz para modular la sensibilidad a la insulina y la secreción de andrógenos y gonadotropinas. También, favorece al desarrollo de ovocitos de calidad lo que mejora las tasas de embarazo en personas con SOP.
Minthami Sharon P, Mellonie P, Anu Manivannan, Priyanka Thangaraj y Logeswari B. M.	2024 India	The Effectiveness of Myo-Inositol in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Prospective Clinical Study Revista: <i>Cureus</i>	Estudio prospectivo	El Mio-inositol consiguió regular los ciclos menstruales, aparte de mejorar los perfiles metabólicos y endocrino. Además, identificaron algunos efectos adversos en un 15% de las participantes: náusea, dolor abdominal, diarrea y debilidad general.
Alessandro D. Genazzani, Susanna Santagni, Federica Ricchieri, Annalisa Campedelli, Erika Rattighieri, Elisa Chierchia, Giulia Marini, Giulia Despini, Alessia Prati, y Tommaso Simoncini	2014 Italia	Myo-inositol modulates insulin and luteinizing hormone secretion in normal weight patients with polycystic ovary syndrome Revista: <i>The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i>	Ensayo clínico	El índice de masa corporal dentro de rango normal de las personas con SOP no indica que no existan alteraciones endocrinas. Este grupo de pacientes también se benefician del Mio-inositol para modular la sensibilidad a la insulina, aunque no presenten hiperinsulinemia compensatoria. Además, controla los niveles hormonales.
Martino M. Zacchè, Luigi Caputo, Susanna Filippis, Gabrio Zacchè. Moreno Dindelli y Augusto Ferrari	2009 Italia	Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome Revista: <i>Gynecological Endocrinology</i>	Ensayo clínico	En los primeros tres meses del estudio, el Mio-inositol consiguió reducir los niveles de LH, testosterona e insulina sérica. A los seis meses, consiguió disminuir las alteraciones cutáneas del SOP, como el hirsutismo y el acné.
Vittorio Unfer, Michele Russo, Cesare Aragona, Gabriele Bilotta, Mario Montanino Oliva y Mariano Bizzarri	2023 Italia	Treatment with Myo-Inositol Does Not Improve the Clinical Features in All PCOS Phenotypes Revista: <i>Biomedicines</i>	Estudio observacional retrospectivo no controlado y no aleatorizado.	El tratamiento con Mio-inositol en los fenotipos A, B y C, es beneficioso para mejorar el perfil tanto endocrino como metabólico, regularizando niveles de insulina y testosterona, aparte de disminuir el IMC. Además, sirve para aumentar en grosor del endometrio. Por el contrario, este tratamiento en el fenotipo D, no tiene efectos significativos ni en el peso, ni en los niveles de testosterona, ni en el endometrio. Sí consiguió disminuir los niveles de insulina. El tratamiento con Mio-Inositol debe ser de acuerdo con el fenotipo del paciente.

Philippe Merviel, Pandora James, Sarah Bouée, Mathilde LeGuillou, Camille Rince, Charlotte Nachtergaele y Véronique Kerlan	2021 Francia	Impact of myo-inositol treatment in women with polycystic ovary syndrome in assisted reproductive technologies Revista: <i>Reproductive Health</i>	Revisión bibliográfica	El inositol regula la función ovárica. También, mejora la calidad de los ovocitos y del embrión.
Enrico Papaleo, Vittorio Unfer, Jean-Patrice Baillargeo, Lucia de Santis, Francesco Fusi, Claudio Brigante, Guido Marelli, Ilaria CIno, Anna Redaelli y Augusto Ferrari	2007 Italia	Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: A novel method for ovulation induction Revista: <i>Gynecological Endocrinology</i>	Ensayo clínico	Aparte de reducir los niveles de testosterona total y libre en sangre, el Mio-inositol también es capaz de restaurar la fertilidad en la mayoría de los pacientes con SOP.
Azadeh Akbari Sene, Azam Tabatabaie, Hossein Nikniaz, Ahad Alizadeh, Kourosh Sheibani, Mona Mortezapour Alisaraie, Maryam Tabatabaie, Mahnaz Ashrafi y Fatemeshadat Amjadi	2019 Irán	The myo-inositol effect on the oocyte quality and fertilization rate among women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles: a randomized clinical trial Revista: <i>Gynecologic Endocrinology and Reproductive Medicine</i>	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	El Myo-inositol produce unas modificaciones en la expresión de las células de la granulosa que aumentan la maduración de los ovocitos, la fertilidad y la calidad del embrión.
Özlen Emekçy Özay, Ali Cenk Özay, Erkan Çağliyan, Recep Emre Okyay y Bülent Gülekli	2017 Turquía	Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial Revista: <i>Gynecological Endocrinology</i>	Ensayo clínico prospectivo, controlado y aleatorizado	La administración de Mio-inositol provoca la reducción de los niveles de insulina y andrógenos en personas con SOP. Esto, a su vez, regula el ciclo menstrual y la función ovárica. También aumenta las tasas de embarazo disminuyendo el tiempo de inducción de la ovulación.
Enrico Papaleo, Vittorio Unfer, Jean-Patrice Baillargeon, Francesco Fusi, Francesca Occhi y Lucia De Santis	2008 Italia	Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial Revista: <i>Fertility and Sterility</i>	Ensayo clínico prospectivo, controlado y aleatorizado	El tratamiento de la fertilidad con Mio-inositol en pacientes con SOP, reduce las vesículas germinales, así como ovocitos de mala calidad. Además, en combinación con gonadotropinas para la inducción de la ovulación, disminuye el riesgo de hiperestimulación ovárica.

Zdravko Kamenov, Georgi Kolarov, Antoaneta Gateva, Gianfranco Carlomagno y Alessandro D Genazzani.	2015 Bulgaria	Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance Revista: <i>Gynecological Endocrinology</i>	Estudio prospectivo abierto	La resistencia a la insulina y el peso corporal disminuyen con el tratamiento con Mio-inositol. Además, mejora la actividad ovárica y aumenta las tasas de embarazo en combinación con el citrato de clomifeno. Las personas con alta resistencia a la insulina presentan peores resultados al tratamiento.
Zainab Abdul Hameed Ibrahim, Manal Khaled Abdulrida y Rana Basil Razoqi	2023 Irak	Assessment of Symptoms, Pregnancy Outcome, and Health-Related Quality of Life among PCOS women Treated with Myo inositol and Metformin Revista: <i>Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences</i>	Ensayo clínico prospectivo, comparativo e intervencionista	El Mio-inositol, presenta mayor adherencia terapéutica y tolerancia que la metformina. Sin embargo, la terapia combinada mejora la calidad de vida, la sintomatología mental, el peso, el ciclo menstrual y el pelo corporal.
Zdravko Kamenov, Antoaneta Gateva, Simona Dinicola y Vittorio Unfer	2023 Bulgaria	Comparing the Efficacy of Myo-Inositol Plus $\alpha$ -Lactalbumin vs. Myo-Inositol Alone on Reproductive and Metabolic Disturbances of Polycystic Ovary Syndrome Revista: <i>Metabolites</i>	Estudio prospectivo, abierto y aleatorizado	La combinación de Mio-inositol con alfa-lactoalbúmina produce la mejora del ciclo menstrual, de la ovulación, disminuye el peso corporal, el hirsutismo y el hiperandrogenismo. Por otro lado, el uso de Mio-inositol solo no provoca la pérdida de peso.
Franca Fruzzetti, Daria Perini, Marinella Russo, Fiorella Bucci y Angiolo Gadducci	2017 Italia	Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) Revista: <i>Gynecological Endocrinology</i>	Estudio comparativo	Ambos tratamientos son igual de efectivos, disminuyen la resistencia a la insulina, el peso y restaurando el ciclo menstrual en pacientes con SOP.
Nguyen Sa Viet Le, Minh Tam Le y Thanh Ngoc Cao	2023 Vietnam	Myo-inositol versus metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles in infertile women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial Revista: <i>Asian Pacific Journal of Reproduction</i>	Ensayo clínico aleatorizado	Tanto la metformina como el Mio-inositol son efectivos para la disminución del peso y perímetro abdominal de las personas con SOP. Las tasas de embarazo y partos de bebés vivos son equiparables. Sin embargo, la metformina se asocia a la regularización del ciclo menstrual, mientras que el inositol presenta menos efectos adversos.

Aleksandra Gudovic, Zoran Bukumiric, Milos Milincic, Miljan Pupovac, Mladen Andjic, Katarina Ivanovic y Svetlana Spremovic-Redenovic	2024 Serbia	The Comparative Effects of Myo-Inositol and Metformin Therapy on the Clinical and Biochemical Parameters of Women of Normal Weight Suffering from Polycystic Ovary Syndrome Revista: <i>biomedicines</i>	Estudio prospectivo aleatorizado	Tanto la metformina como el Mio-inositol tienen la misma eficacia terapéutica en cuanto a mejorar la resistencia insulínica, disminuir los niveles de andrógenos y regular el ciclo menstrual en personas normopeso con SOP. El Mio-inositol, por su parte, tiene efectos significativos en la fertilidad y provoca menos efectos adversos, en comparación con la metformina que causa sintomatología gastrointestinal.
Valeria Tagliaferri, Daniela Romualdi, Valentina Immediata, Simona de Cicco, Christian Di Florio, Antonio Lanzone y Maurizio Guido	2017 Italia	Metformin vs myoinositol: which is better in obese polycystic ovary syndrome patients? A randomized controlled crossover study Revista: <i>Clinical Endocrinology</i>	Estudio cruzado, controlado y aleatorizado	El tratamiento con metformina a largo plazo mejora los aspectos clínicos, bioquímicos, metabólicos y endocrinos del SOP, aunque los efectos adversos deben ser considerados. El Mio-inositol, por otro lado, es útil para los desajustes metabólicos. Se considera más efectiva la metformina que el Mio-inositol en pacientes obesos con SOP.
Pernille Ravn, Freja Gram, Marianne S. Andersen y Dorte Glinborg.	2022 Dinamarca	Myoinositol vs Metformin in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A randomized Controlled Clinical Trial Revista: <i>Metabolites</i>	Ensayo clínico controlado y aleatorizado	No se encontró cambios en la resistencia a la insulina en el tratamiento con Mio-inositol, mientras que con la metformina había mejoras en el peso, la glucosa en sangre en ayunas y el HDL. Tanto el Mio-inositol como la metformina fueron igual de efectivos para disminuir la duración del ciclo menstrual. Se considera el Mio-inositol como segunda línea de tratamiento si no se tolera la metformina
Garima Kachhawa, Krithika V. Senthil Kumar, Vidushi Kulshrestha, Rajesh Khadgawat, Reeta Mahey y Neerja Bhatla	2021 India	Efficacy of myo-inositol and D-chiro-inositol combination on menstrual cycle regulation and improving insulin resistance in you women with polycystic ovary syndrome: A randomized open-label study Revista: <i>International Journal of Gynecology Obstetrics</i>	Estudio abierto aleatorizado	La combinación de Mio-inositol y D-chiro-inositol regulariza el ciclo menstrual y mejora la resistencia a la insulina incluso después de finalizar el tratamiento. Se considera una mejor alternativa a los ACO y con menos efectos adversos.
Marcin Januszewski, Tadeusz Issat, Alicja A. Jakimiuk, Malgorzata Santor-Zaczynska y Artur J. Jakimiuk	2019 Polonia	Metabolic and hormonal effects of a combines Myo-inositol and D-chiro-inositol therapy on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) Revista: <i>Ginekologia Polska</i>	Ensayo clínico prospectivo	La ratio 10:1 de Mio-inositol y D-chiro-inositol mejora parámetros metabólicos y hormonales, además de condiciones dermatológicas.

Elena Benelli, Scilla Del Ghianda, Caterina Di Cosmo y Massimo Tonacchera	2016 Italia	Combined Therapy with Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol Improves Endocrine Parameters Revista: <i>International Journal of Endocrinology</i>	Estudio controlado y aleatorizado	La combinación de Mio-inositol y D-chiro-inositol es una opción terapéutica válida en pacientes con SOP con hiperandrogenismo y/o alteraciones menstruales moderadas o severas, en sustitución de metformina o ACO. Esta terapia combinada es segura y puede ser adecuada para el manejo del SOP.
Lila Vyas, Angha Pai Raiturker, Shilpi Sud, Poonam Goyal, Mahesh Abhyankar, Santhos Revankar y Silki Walia	2022 India	Management of polycystic ovary syndrome among Indian women using myo-inositol and D-chiro-inositol Revista: <i>Bioinformation</i>	Estudio retrospectivo y multicéntrico	El Mio-inositol junto al D-chiro-inositol ayuda a la mejora del perfil hormonal, glucémico y lipídico de las mujeres con SOP, disminuyendo así las complicaciones reproductivas y cardio-metabólicas. Es una opción terapéutica prometedora en cuanto a eficacia y tolerabilidad.
Sandra Colazingari, Marinagela Treglia, Robert Najjar y Arturo Bevilacqua.	2013 Italia	The combined therapy myo-inositol plus D-chiro-inositol, rather than D-chiro-inositol, is able to improve IVF outcomes: results from a randomized controlled trial Revista: <i>Archives of Gynecology and Obstetrics</i>	Estudio controlado y aleatorizado	El Mio-inositol tiene un papel fundamental en el ovario. Su combinación con el D-chiro-inositol es una mejor opción para mejorar los resultados de la FIV.

**Tabla 4:** Documentos que aportan evidencia científica

### **6.1. Terapia farmacológica con Mio-inositol: beneficios y efectos adversos**

Existen diversas investigaciones acerca de los beneficios y los efectos adversos que tiene el Mio-inositol en las personas con SOP, con el fin de corregir las alteraciones endocrinas, metabólicas, cutáneas y menstruales.

El ensayo clínico llevado a cabo por Sharon P et al. <sup>(50)</sup> pretende determinar, en primer lugar, si el Mio-inositol es una opción terapéutica favorable para la regularización del ciclo menstrual, así como los perfiles endocrinos y metabólicos de las personas con SOP. En segundo lugar, quiere observar los posibles efectos secundarios del fármaco. Con estos objetivos fijados se reclutan 90 mujeres entre 18 y 40 años, con SOP diagnosticado según los criterios de Rotterdam, para la administración de 1gr. de Mio-inositol dos veces al día durante seis meses. Además, antes del comienzo del estudio, se realizan distintas pruebas clínicas como: niveles de la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), el azúcar en sangre en ayunas y una valoración de la resistencia insulínica, entre otras.

A los seis meses, se reevalúa a los participantes. En cuanto al ciclo menstrual, un 69% de los participantes consiguen regularizarlo y un 79% de los participantes con amenorrea restauran su menstruación. A nivel hormonal, se consigue normalizar los niveles de LH y FSH tras el tratamiento. Además, la resistencia a la insulina disminuye significativamente, mejorando el perfil metabólico. Se encuentran también algunos efectos adversos como náuseas, dolor abdominal, diarrea y debilidad generalizada, sin embargo, estos solo afectaron al 15% de los participantes.

La conclusión del estudio es que el Mio-inositol es un fármaco seguro que favorece la adherencia terapéutica y mejora el perfil endocrino y metabólico de las personas con SOP, así como las alteraciones menstruales. Resultados similares se encontraron en la investigación llevada a cabo por Genazzani et al. <sup>(51)</sup>, sin embargo, este estudio se realiza exclusivamente en personas con SOP normopeso. También en este estudio, determinan que el tratamiento con Mio-inositol reduce el volumen de los ovarios y mejora la puntuación del hirsutismo (escala de Ferriman-Gallwey). Es decir, que el Mio-inositol puede ser beneficioso tanto para pacientes con SOP obesos como para pacientes normopeso sin hiperinsulinemia, mejorando parámetros hormonales y menstruales con el tratamiento.

En cuanto a las alteraciones cutáneas, Zacchè <sup>(52)</sup> et al. elaboran una investigación para determinar si el Mio-inositol puede ser un tratamiento beneficioso. Con este fin, escogen a 50 personas diagnosticadas con SOP y con hirsutismo y/o acné, para tratarlas con 2gr. de Mio-inositol junto con ácido fólico dos veces al día, durante seis meses. A parte

de los cambios a nivel bioquímico, que son similares a los de la bibliografía anterior <sup>(50, 51)</sup>, se observan cambios clínicos con respecto al hirsutismo y al acné. A los tres meses, se ha mejorado el hirsutismo y ha desaparecido en un 16% de los participantes, desapareciendo en un 30% a los seis meses. En el acné, también se refiere mejora desapareciendo en el 21% de los participantes a los tres meses y en el 53% a los seis. Esto demuestra que el Mio-inositol es un tratamiento seguro y eficaz contra las alteraciones de la piel.

Por último, cabe mencionar, un estudio realizado por Unfer et al. <sup>(53)</sup> que discute que la eficacia del Mio-inositol como terapia farmacológica, no es igual para todos los fenotipos del SOP. Para esto, reúne a 35 pacientes con el síndrome y los separa en dos grupos que reciben el mismo tratamiento: en un grupo se encuentran pacientes con un fenotipo con hiperandrogenismo (A, B y C) y en otro grupo están los pacientes del fenotipo que no presenta hiperandrogenismo (D). El estudio valora el índice de masa corporal (IMC), la resistencia insulínica, los niveles de insulina y glucosa, así como parámetros hormonales (LH, FSH, entre otras).

Los resultados en el grupo con hiperandrogenismo no varían demasiado de los resultados de estudios anteriormente mencionados <sup>(50, 51)</sup>, pero sí hablan de una reducción de peso y de los niveles de testosterona, así como un aumento significativo del grosor endometrial bajo tratamiento con Mio-inositol. En el grupo sin hiperandrogenismo, se observa una mejora de los niveles de insulina y de la resistencia insulínica, sin embargo, no hay una disminución significativa del peso o de la glucemia, tampoco hay cambios en el grosor endometrial ni en los niveles de testosterona. Se considera más efectivo el tratamiento con Mio-inositol en pacientes con los fenotipos A, B y C del síndrome, en gran parte por que las personas con fenotipo D no tienen elevación de los niveles de andrógenos y presentan menos alteraciones metabólicas.

## **6.2. Terapia farmacológica con Mio-inositol: tratamiento de la infertilidad**

Se considera que el Mio-inositol puede ser favorable para inducir la ovulación y por lo tanto ayudar en técnicas de reproducción asistida. Papaleo et al. <sup>(54)</sup>, desarrollaron un estudio prospectivo que les permitiese determinar el efecto de este fármaco en pacientes con SOP en el proceso de la microinyección de espermatozoides (ICSI). Para ello, se incluyó en el estudio a 60 mujeres diagnosticadas con SOP, según los criterios de Rotterdam y que tenían características similares en cuanto a IMC, edad (menores de 40 años) y duración de la infertilidad.

Las participantes se dividen en dos grupos: 30 tratadas con 2 gr. de Mio-inositol dos veces al día y ácido fólico; a las otras 30, se les proporciona solo ácido fólico. Además, se les administra otras terapias: agonistas de la GnRH y hCG (hormona gonadotropina coriónica humana). Posteriormente para controlar la hiperestimulación ovárica se administra FSH recombinante y por último progesterona desde el día de la recogida de óvulos hasta una prueba sérica de embarazo negativo o un sonograma positivo de embarazo. Del primer grupo solo un ciclo debe ser cancelado por riesgo de hiperestimulación ovárica, frente a tres en el segundo grupo.

En los resultados, los ovocitos recogidos inmaduros o no viables fueron menos en el grupo tratado con Mio-inositol y, al finalizar el estudio, se consiguieron 21 embarazos: 11 en el primer grupo y 10 en el segundo. En conclusión, el Mio-inositol es efectivo para la inducción de la ovulación, favoreciendo la maduración de ovocitos de calidad y reduciendo la posibilidad de hiperestimulación ovárica. En un artículo publicado en el 2007, también por Papaleo et al <sup>(55)</sup>, investigan el uso de Mio-inositol en personas con SOP en terapia de Fertilización In Vitro (FIV). En este caso, el Mio-inositol sirve para normalizar el ciclo menstrual de 18 de las 25 participantes y favorece la disminución de la testosterona total y libre en sangre. Además, a los seis meses del comienzo de la terapia, 10 de las participantes consiguen quedarse embarazadas, lo que demuestra que el Mio-inositol es capaz de regular la ovulación aparte de la menstruación. Es por esto, por lo que se considera que esta terapia es segura y eficaz para ayudar a restaurar la fertilidad de pacientes con SOP. En esta línea de resultados son los obtenidos en el estudio realizado por Özay et al. <sup>(56)</sup>. En ellos se encuentra que el Mio-inositol incrementa la ovulación, mientras que la dosis de FSH para la inducción de la ovulación y la duración de esta se ve reducida. Además, se detectan menos casos de hiperestimulación ovárica en el grupo tratado con Mio-inositol, siendo el fármaco una buena complementación durante la estimulación ovárica.

Sene et al. <sup>(57)</sup> proponen en su investigación que el Mio-inositol puede tener efectos positivos en la calidad de los ovocitos, así como en las tasas de fertilidad en mujeres con SOP en reproducción asistida. Se divide a las 60 participantes (todas con diagnóstico de SOP) en dos grupos: el primer grupo, es administrado 4gr. de Mio-inositol y ácido fólico, mientras que el segundo grupo es prescrito ácido fólico. Ambos grupos son sometidos de igual manera a estimulación ovárica.

En los resultados, en el momento de la recogida de ovocitos, el grupo que es tratado con Mio-inositol muestra más ovocitos maduros y de mayor calidad que el grupo control, si bien es cierto que la cantidad de ovocitos en sí no difiere significativamente de un



grupo a otro. La calidad del embrión también se ve mejorada en el grupo de participantes en terapia con Mio-inositol. Por otro lado, las tasas de embarazo de ambos grupos son muy similares, es decir, en este aspecto no se encuentra un incremento significativo de un grupo frente a otro.

En esta investigación se considera que el Mio-inositol produce unos cambios en la expresión de genes en las células de la granulosa que provocan que se incremente la maduración de los ovocitos, la fertilización y la calidad de los embriones en los pacientes en reproducción asistida. A conclusiones similares llega la revisión bibliográfica realizada por Merviel et al. <sup>(58)</sup>, que tras comprobar la literatura acerca del uso del Mio-inositol para la reproducción asistida, encuentran que este es eficaz para normalizar la ovulación y mejorar la calidad de los ovocitos y de los embriones. Siendo esta una opción segura, sin efectos adversos, en la dosis de 4 gr. al día. También en el estudio aleatorizado de Artini et al. <sup>(59)</sup> se determina que el Mio-inositol reduce los niveles de insulina, lo que puede estar implicado en la mejoría de la calidad de ovocitos y las tasas de embarazo.

Cabe mencionar, el estudio prospectivo realizado por Kamenov et al. <sup>(60)</sup> que busca determinar la efectividad del Mio-inositol y de la asociación de este fármaco al citrato de clomifeno para la inducción ovárica y para el aumento de las tasas de embarazo en mujeres con SOP y resistencia insulínica.

El estudio es llevado a cabo durante seis ciclos menstruales en el que se les administra a las 50 participantes 2 gr. de Mio-inositol y ácido fólico. Si al tercer ciclo, la participante no ha quedado embarazada, se le pauta 50 mg de citrato de clomifeno, dosis que se va elevando en cada ciclo si no queda embarazada hasta llegar a la dosis de 150 mg. Tras el tratamiento con Mio-inositol, más del 60% de las participantes recupera la ovulación y 11 consiguen el embarazo. Las no embarazadas comenzaron con la pauta de citrato de clomifeno, resultando en 12 embarazos. Entre las participantes que no ovularon con el Mio-inositol, tras el citrato de clomifeno, se detectaron 13 embarazos.

Estos resultados, evidencian que las personas que restauraron la ovulación o que quedaron embarazadas eran las participantes con menor IMC, con normopeso o sobrepeso, y que las participantes con obesidad eran las que presentaban mayor resistencia al Mio-inositol. Las participantes obesas tienen la mitad de probabilidad que las no-obesas de ovular y un cuarto de probabilidad de concebir. En este estudio, también se detecta una disminución del IMC y de la resistencia a la insulina, de hecho, se dispone que cuanto más se consigue reducir el IMC y la resistencia insulínica, mayor

es la probabilidad de concepción. Se concluye en el artículo, que la asociación de Mio-inositol y citrato de clomifeno aumenta la ovulación y las tasas de embarazo.

En conclusión, el Mio-inositol puede ser una opción terapéutica óptima en personas con SOP en procesos de reproducción asistida en cuanto a favorecer la inducción de la ovulación, la maduración de mayor cantidad de ovocitos y a conseguir que tanto estos como los embriones sean de calidad.

### **6.3. Terapia farmacológica con Mio-inositol: combinación con D-chiro-inositol**

Existen numerosos artículos que postulan los beneficios de una terapia combinada de Mio-inositol y D-chiro-inositol, en lugar de Mio-inositol o D-chiro-inositol únicamente. El ensayo clínico realizado por Benelli et al. <sup>(61)</sup> pretende determinar los efectos endocrinos y metabólicos que se obtienen del tratamiento con ambos inositoles, en personas obesas diagnosticadas con SOP. Para ello, se selecciona a 46 mujeres que cumplen los criterios y se dividen en dos grupos: el grupo A (21 mujeres) recibe 550 mg de Mio-inositol, 13,8 mg de D-chiro-inositol y ácido fólico dos veces al día; en el grupo B (25 mujeres) se pauta únicamente la misma cantidad de ácido fólico dos veces al día como placebo.

A los seis meses, cuando finaliza el tratamiento, a nivel hormonal el grupo A consigue disminuir los niveles de LH y de testosterona libre; y a nivel metabólico se ha reducido significativamente los marcadores de resistencia insulínica. Además, se logra restaurar la ovulación. No se observan estos cambios en los participantes del grupo B, lo que nos indica que esta combinación, puede constituir una alternativa segura a los fármacos empleados normalmente para el SOP, con el fin de manejar el hiperandrogenismo, las alteraciones metabólicas y las menstruaciones irregulares. Resultados parecidos fueron obtenidos en el estudio prospectivo desarrollado por Januszewski et al. <sup>(62)</sup> en el que además se aprecia una reducción del peso corporal y una mejoría de las alteraciones de la piel en pacientes con SOP en terapia con el tratamiento combinado.

Por la combinación de Mio-inositol y D-chiro-inositol también apuestan Kachhawa et al. <sup>(63)</sup> que en su estudio lo proponen, frente al uso de anticonceptivos orales combinados, para la regulación del ciclo menstrual y la mejoría de la resistencia a la insulina. Los anticonceptivos hormonales combinados son más efectivos para la regularización de la menstruación, aunque la terapia de Mio-inositol y D-chiro-inositol también lo consigue en más de un 80% de los participantes de ese grupo. La terapia combinada consigue mantener regular el ciclo menstrual tres meses tras finalizar el tratamiento, en mayor

proporción que en los participantes que toman anticonceptivos. El tratamiento combinado favorece la disminución de la resistencia a la insulina incluso tras su fin y el tratamiento con anticonceptivos combinados consiguió disminuir los niveles de LH y testosterona. En conclusión, la combinación de Mio-inositol y D-chiro-inositol es prometedora para la regularización de la menstruación y de las alteraciones metabólicas, siendo esta una opción de tratamiento que consigue mejorar la función ovárica y que conlleva menores y menos graves efectos adversos que los anticonceptivos hormonales combinados.

Vyas et al. <sup>(64)</sup> llevan a cabo un estudio retrospectivo de los efectos del uso de Mio-inositol junto a D-chiro-inositol en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Con este fin se recopila información desde septiembre de 2019 hasta febrero de 2020, en el que se incluye a 283 mujeres que habían sido tratadas con 550 mg de Mio-inositol y 150 mg de D-chiro-inositol dos veces al día.

En los resultados, en cuanto al hirsutismo, se detecta una mejoría significativa en la puntuación y ninguna de las participantes tras el tratamiento presenta hirsutismo severo. La terapia combinada se demuestra eficaz para reducir el LDL, el colesterol total y los triglicéridos, además de disminuir los niveles de testosterona libre en sangre, la proporción LH/FSH y la resistencia a la insulina. También se observa la pérdida de peso de la mayoría de las participantes y la mejoría del acné. Por último, se consigue restaurar la menstruación en un 80,92% y la ovulación en un 32,86%. Cabe destacar que, del total de las participantes, cuatro experimentan efectos adversos como náuseas, vómitos, diarrea y dolor de cabeza. Se concluye en este estudio retrospectivo que la terapia combinada de Mio-inositol y D-chiro-inositol, es eficaz para el perfil hormonal, metabólico y reproductivo de las personas con SOP.

De esto último, hablan Colazingari et al. <sup>(65)</sup> en su estudio que compara la terapia combinada y el D-chiro-inositol solo en mujeres en tratamiento de Fertilización In Vitro. Cien mujeres con SOP, participan y son divididas en dos grupos: al primer grupo se le pauta 550 mg de Mio-inositol y 13,8 mg de D-chiro-inositol dos veces al día; al segundo grupo se le administra 500 mg de D-chiro-inositol dos veces al día. Ambos grupos son sometidos a estimulación ovárica.

Se dividen los resultados, no solo por el tipo de tratamiento, sino también por grupos de edad (mayores de 35 años y menores o iguales a 35 años). En lo que respecta a la estimulación ovárica, en el primer grupo es más efectiva, necesitando menos cantidad de FSH recombinante, y especialmente en los menores o iguales a 35 años. En cuanto a la cantidad de ovocitos, no se encuentran grandes diferencias entre los grupos, pero

en cuanto a la calidad, el primer grupo (terapia combinada) muestra mejor calidad y menor cantidad de ovocitos no viables, tal y como pasa con la calidad de los embriones.

Se consigue demostrar que la terapia combinada de Mio-inositol y D-chiro-inositol mejora la calidad de los ovocitos y de los embriones, suponiendo una ventaja para las personas con SOP que están en tratamiento de Fertilización In Vitro. Por otro lado, expone que no se debe suplementar únicamente D-chiro-inositol durante la FIV.

En conclusión, la terapia compuesta de Mio-inositol y D-chiro-inositol se propone en la literatura, como una combinación que potencia la actuación de ambos inositoles para personas con síndrome de ovario poliquístico. Mejorando el perfil metabólico y el hormonal, las alteraciones cutáneas y de la menstruación, así como la fertilidad de los pacientes con SOP.

#### **6.4. Terapia farmacológica con Mio-inositol: comparación con el tratamiento con metformina**

Debido al rol que tiene la resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico, el tratamiento con sensibilizantes de la insulina, como el Mio-inositol o la metformina, puede ser adecuado <sup>(66)</sup>. Fruzzetti et al. <sup>(66)</sup> pretenden determinar cuál de estos fármacos es más efectivo para el SOP. Se reúne a 50 mujeres diagnosticadas con el síndrome que sufrían de resistencia a la insulina, acné e hirsutismo. Además, se emplea como grupo control a 30 mujeres sanas, con ciclos menstruales regulares y sin signos de niveles altos de andrógenos.

De las 50 mujeres con SOP, 25 son tratadas con 1,5 gr. de metformina, mientras que las restantes toman 4 gr. de Mio-inositol y ácido fólico. Las participantes de ambos grupos no difieren en índice de masa corporal (IMC), edad, sensibilidad a la insulina y perfil hormonal. En los resultados, ambos grupos reducen el IMC y la resistencia insulínica sin diferencias significativas entre ellos. A los seis meses, el grupo 1 (metformina) consigue regular el ciclo menstrual en un 53% frente el 44% del grupo 2 (Mio-inositol). No se encuentran cambios significativos en los niveles de andrógenos en ninguno de los dos, sin embargo, se observa una pequeña mejoría del hirsutismo y del acné en ambos grupos. Se considera en este estudio que la metformina y el Mio-inositol son igual de efectivos contra la sintomatología del SOP. Aunque estos no son eficaces contra algunos signos como el hirsutismo, sí lo son para la reducción del IMC, de la resistencia a la insulina y la regularización de los ciclos menstruales.

Una investigación similar la realizan Le et al. <sup>(67)</sup>, que especifican en sus resultados que la metformina es más eficaz para normalizar la menstruación, mientras que el Mio-inositol se asocia con menos efectos adversos. También mencionan que ambos fármacos son igual de efectivos en cuanto a las tasas de embarazo espontáneo y de neonatos nacidos vivos a término. De la calidad de vida y del estado emocional de las personas con SOP, habla el estudio de Ibrahim et al. <sup>(68)</sup> que demuestra una mejoría significativa en estos aspectos, en las personas con el síndrome tras el tratamiento con Mio-inositol.

El ensayo prospectivo llevado a cabo por Gudovic et al. <sup>(69)</sup> se centra en los efectos de ambos fármacos sobre personas normopeso con SOP, incluye a 80 mujeres divididas en dos grupos: el grupo 1 recibe metformina y el grupo 2 es tratado con 2 gr. de Mio-inositol y ácido fólico, ambos durante ocho meses. En sus resultados se determina que ambos tratamientos tienen efectos terapéuticos muy similares y favorables en cuanto a la resistencia a la insulina, la disminución del hiperandrogenismo y la regularización del ciclo menstrual. Refieren una menor adherencia a la metformina debido a los efectos adversos. En este estudio, se concluye que el Mio-inositol puede ser un buen tratamiento para personas normopeso con SOP.

Por el contrario, la investigación realizada por Tagliaferri et al. <sup>(70)</sup> sugiere que la metformina es más eficaz que el Mio-inositol para el tratamiento del SOP. Este estudio, recluta a 34 mujeres con sobrepeso/obesidad con el síndrome y se dividen en dos grupos. El primer grupo es tratado con 850 mg de metformina dos veces al día y el segundo con 2 gr. de Mio-inositol, ambos durante 6 meses. Pasado este tiempo, se encuentra en el primer grupo una reducción significativa del peso y una mejoría del ciclo menstrual, así como de la puntuación de hirsutismo. Mientras que con la metformina se consigue disminuir los niveles de LH y estradiol, con el Mio-inositol no se registran mejoras clínicas, antropométricas ni del perfil hormonal. Sí se encuentra que el Mio-inositol es efectivo para mejorar parámetros metabólicos. Los autores destacan, que es posible que los resultados no hayan sido favorables al Mio-inositol por la dosis empleada en el estudio. En conclusión, se determina que la metformina es más efectiva que el Mio-inositol, si bien se deben tener en cuenta los efectos adversos, y sugieren los beneficios de una terapia combinada de ambos fármacos. En el ensayo clínico, que desarrollan Ravn et al. <sup>(71)</sup>, también se emplea una dosis de 2 gr. de Mio-inositol en los participantes del grupo 1, en comparación con los del grupo 2 que toman metformina. En sus resultados se encuentra que el Mio-inositol es igual de efectivo que la metformina en aspectos como la longitud del ciclo menstrual, pero en otros como el peso, la glucemia en ayunas y el HDL es más efectiva la metformina. También inciden en los

efectos adversos de este fármaco, si bien es cierto que lo proponen como primera línea de tratamiento para el SOP. Recomendando el Mio-inositol en pacientes que no toleren la metformina y no quieran los ACO.

En conclusión, existen opiniones diversas sobre qué es mejor: la metformina o el Mio-inositol. En gran parte, se considera que los efectos beneficiosos son bastante parecidos en ambos fármacos. Por el contrario, hay artículos que consideran superior la metformina para el tratamiento de casi todos los síntomas del SOP. En lo que parece estar de acuerdo toda la bibliografía reflejada en esta revisión, es que la metformina conlleva numerosos efectos adversos que pueden comprometer la adherencia terapéutica, siendo el Mio-inositol una opción segura como tratamiento único o combinado.

#### **6.5. Terapia farmacológica con Mio-inositol: combinación con $\alpha$ -Lactoalbúmina**

En el estudio de Kamenov et al. <sup>(72)</sup> se investiga los beneficios que se obtienen mediante el empleo de una terapia combinada de Mio-inositol y  $\alpha$ -Lactoalbúmina, en lugar de solo Mio-inositol. Se considera que esta proteína de la leche puede ser útil para evitar la resistencia al Mio-inositol y potenciar su efecto en cuanto a la ovulación y las alteraciones metabólicas. Para probar esto, se incluyen a 50 personas en edad reproductiva, diagnosticadas con SOP según los criterios de Rotterdam y se dividen en dos grupos: el grupo 1 tratado con Mio-inositol 2g; y el 2 tratado con Mio-inositol 2g y 50 mg de  $\alpha$ -Lactoalbúmina. Además, se especifica que los participantes no deben modificar su estilo de vida, que es sedentario.

Antes de comenzar y a los tres meses, se toman medidas antropométricas, se mide el grado de hirsutismo de los participantes, se estudia el ciclo menstrual de cada una, se realizan estudios mediante ultrasonido de los ovarios y se realizan análisis de sangre en los que se observaba el perfil hormonal y la tolerancia a la glucosa. Al finalizar el tratamiento, el grupo 2 (Mio-inositol+  $\alpha$ -Lactoalbúmina) tiene una mayor tasa de ovulación y mejora la duración de la menstruación, en comparación con el grupo 1 (solo Mio-inositol). Además, los participantes del grupo 2 (29 personas) experimentan una mayor disminución de su peso que los del grupo 1, pues los pacientes que consiguen restaurar su ciclo menstrual reducen más de peso. La terapia combinada también es eficaz para los signos clínicos del hiperandrogenismo (hirsutismo). Los pacientes del grupo 2, consiguen regular en mayor medida los niveles de andrógenos y la resistencia insulínica que el grupo que solo se trata con Mio-inositol. Ninguno de los grupos tuvo efectos secundarios a la terapia.

En conclusión, ambos fármacos son seguros y su combinación produce efectos más beneficiosos que la terapia única con Mio-inositol, favoreciendo la ovulación en personas con SOP y mejorando las alteraciones metabólicas.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Síndrome del ovario poliquístico [Internet]. 2023 [acceso el 17 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome>
2. Gómez-Acosta CA, Vinaccia S, Quinceno JM. El síndrome de ovario poliquístico: aspectos psicológicos. Revista chilena de obstetricia y ginecología [Internet]. 2015 ago [acceso el 10 de abril de 2024];80(4). Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262015000400010#a2](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000400010#a2)
3. Moran L, Gibson-Helm M, Teede H, Deeks A. Polycystic ovary syndrome: a biopsychosocial understanding in young women to improve knowledge and treatment options. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2010 mar [acceso el 10 de abril de 2024];31(1):24–31. Disponible en: <https://web-p-ebscohost.com.accedys2.bbt.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=1921c834-710f-4fe3-805e-33053d8af157%40redis>
4. Unfer V, Carlomagno G, Dante G, Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. Gynecological Endocrinology [Internet]. 2012 [acceso el 17 de abril de 2024];28(7):509–15. Disponible en: <https://web-p-ebscohost.com.accedys2.bbt.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=d12fd148-5f57-4645-92d4-549bb2f69ebf%40redis>
5. Rodríguez Flores M. Síndrome de ovario poliquístico: el enfoque del internista. Medicina Interna de México [Internet]. 2012 [acceso el 17 de marzo de 2024];28(1):47–56. Disponible en: <https://web-p-ebscohost.com.accedys2.bbt.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=b1b8e3b4-b3c3-4bcc-976d-fd00f0caa4e2%40redis>
6. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility [Internet]. 2004 ene [acceso el 20 de abril de 2024];81(1):19–25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001502820302853X>
7. 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? Revista médica de Chile [Internet]. 2014 ago [acceso el 25 de marzo de 2024];142(8). Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014000800003](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000800003)
8. Becerra Quevedo KD, Garcés Loyola BP, Contento Fierro B, Reyes Rodríguez ME, Cantillo Monteros MG. Prevalencia de obesidad en mujeres de edad fértil que presentan síndrome de ovario poliquístico. CEDAMAZ [Internet]. 2019 jun 31 [acceso el 25 de marzo de 2024];09(01). Disponible en: <https://doaj.org/article/3e92879e56fd44a29c10ca3cd6adca1b>



9. Shah D, Patil M. Consensus Statement on the Use of Oral Contraceptive Pills in Polycystic Ovarian Syndrome Women in India. *Journal of Human Reproductive Sciences* [Internet]. 2018 abr [acceso el 16 de abril de 2024];11(2):96–118. Disponible en: [https://journals.lww.com/jhrs/fulltext/2018/11020/Consensus\\_Statement\\_on\\_the\\_Use\\_of\\_Oral.6.aspx](https://journals.lww.com/jhrs/fulltext/2018/11020/Consensus_Statement_on_the_Use_of_Oral.6.aspx)
10. Jácome-Roca A. Stein, Leventhal y el síndrome de ovarios poliquísticos. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* [Internet]. 2018 nov [acceso el 17 de marzo de 2024];5(4):46. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/454>
11. Febres Balestrini F. Etiología del síndrome de ovario poliquístico. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* [Internet]. 2016 jun 1 [acceso el 18 de marzo de 2024];76(Supl 1): S5–9. Disponible en: <https://ve.scielo.org/pdf/og/v76s1/art03.pdf>
12. Espinoza Diaz CI, Reyes Herrera PE, Valle Proaño CA, Aguirre García MA, Vallejo Andino SA, Granda Álvarez LE, et al. Explorando la asociación entre la resistencia a la insulina, el síndrome de ovarios poliquísticos y la diabetes mellitus. *Diabetes internacional y endocrinología* [Internet]. 2019 [acceso el 18 de marzo de 2024];11(1). Disponible en: <https://web-p-ebscohost.com.accedys2.bbt.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=52c934e5-62cf-4445-a14a-7960c3b565a4%40redis>
13. Wang F, Xie N, Wu Y, Zhang Q, Zhu Y, Dai M, et al. Association between circadian rhythm disruption and polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2021 mar [acceso el 19 de marzo de 2024];115(3):771–81. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com.accedys2.bbt.ull.es/science/article/pii/S0015028220321841>
14. Zhou X, Huddleston H. Let there be light: does circadian rhythm disruption cause polycystic ovary syndrome? *Fertility and Sterility* [Internet]. 2021 mar [acceso el 19 de marzo de 2021];115(3):607–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com.accedys2.bbt.ull.es/science/article/pii/S0015028221000832>
15. Fux-Otta C, Iraci GS, Szafryk de Mereshian P, Fiol de Cuneo M. Síndrome de ovario poliquístico: impacto en la salud reproductiva y materno fetal. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* [Internet]. 2016 [acceso el 25 de marzo de 2024];73(2):107–13. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/14442/14661>
16. Sachdeva G, Gainer S, Suri V, Sachdeva N, Chopra S. Comparison of the Different PCOS Phenotypes Based on Clinical Metabolic, and Hormonal Profile, and their Responses to Clomiphene. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2019 [acceso el 18 de abril de 2024];23(3):326–31. Disponible en: [https://journals.lww.com/indjem/fulltext/2019/23030/Comparison\\_of\\_the\\_Different\\_PCOS\\_Phenotypes\\_Based.11.aspx](https://journals.lww.com/indjem/fulltext/2019/23030/Comparison_of_the_Different_PCOS_Phenotypes_Based.11.aspx)
17. Sabán M, Soutelo MJ, Lufti JR. Metabolismo de los hidratos de carbono en el síndrome de ovario poliquístico. *Revista argentina de endocrinología y*

- metabolismo [Internet]. 2012 jun [acceso el 25 de marzo de 2024];49(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-30342012000200005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342012000200005)
18. Vanhauwaert PS. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2021 [acceso el 28 de marzo de 2024];32(2):166–72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/accedys2.bbtck.ull.es/science/article/pii/S0716864021000195?via%3Dihub>
  19. Velásquez N, Fernández M, Briñez N. Manifestaciones dermatológicas del síndrome de ovario poliquístico. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela [Internet]. 2011 sep [acceso el 25 de marzo de 2024];71(4). Disponible en: <https://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/saciverrevista.php>
  20. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 6a ed. Baltimore, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
  21. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab. 1961; 21: 1440-7.
  22. García Blanco L, Azcona San Julián C. Hiperandrogenismo: pubarquia precoz y síndrome de ovario poliquístico. Etiología y posibilidades terapéuticas. Revista de pediatría de Atención Primaria [Internet]. 2016 [acceso el 25 de marzo de 2024]; 14:61–7. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v14n53/revision2.pdf>
  23. Zippl AL, Seeber B, Wildt L. Insulin resistance: still an underestimated factor in polycystic ovary syndrome? Fertility and Sterility [Internet]. 2021 jun [acceso el 25 de marzo de 2024];115(6):1447–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/accedys2.bbtck.ull.es/science/article/pii/S0015028221002259?via%3Dihub>
  24. Ezeh U, Ezeh C, Pisarska MD, Azziz R. Menstrual dysfunction in polycystic ovary syndrome: association with dynamic state insulin resistance rather than hyperandrogenism. Fertility and Sterility [Internet]. 2021 jun [acceso el 25 de marzo de 2024];115(6):1557–68. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/accedys2.bbtck.ull.es/science/article/pii/S0015028220327588>
  25. Kerchner A, Lester W, Stuart SP, Dokras A. Risk of depression and other mental health disorders in women with polycystic ovary syndrome: a longitudinal study. Fertility and Sterility [Internet]. 2009 ene [acceso el 10 de abril de 2024];91(1):207–12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028207040873>
  26. Tan S, Hahn S, Benson S, Janssen O, Dietz T, Kimmig R, et al. Psychological implications of infertility in women with polycystic ovary syndrome. Human Reproduction [Internet]. 2008 [acceso el 10 de abril de 2024];23(9):2064–71. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Psychological-implications-of-infertility-in-women-Tan-Hahn/b62c29e2d606bc896de9a38d11b85068d041ca09>
  27. Benson S, Arck P, Tan S, Hahn S, Mann K, Rifaie N, et al. Disturbed stress responses in women with polycystic ovary syndrome. Psychoneuroendocrinology

- [Internet]. 2009 jun [acceso el 10 de abril de 2024];34(5):727–35. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.accedys2.bbtck.ull.es/science/article/pii/S0306453008003247?via%3Dihub>
28. Ortiz-Flores A, Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Escobar-Morreale H. Protocolo diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico en mujeres adultas y adolescentes. *Medicine* [Internet]. 2020 oct [acceso el 10 de abril de 2024];13(18):1033–7. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.accedys2.bbtck.ull.es/science/article/pii/S0304541220302444?via%3Dihub>
  29. Fung L. Diagnóstico clínico y bioquímico del síndrome de ovario poliquístico. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* [Internet]. 2016 jun [acceso el 10 de abril de 2024];76(suppl 1): S25–34. Disponible en: <https://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/sacirevista.php>
  30. Builes CA, Díaz I, Castañeda J, Pérez LE. Caracterización clínica y bioquímica de la mujer con síndrome del ovario poliquístico. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2006 [acceso el 10 de abril de 2024];57(1):36–44. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/534>
  31. Vázquez Niebla JC, Calero Ricardo JL, Carías JP, Monteagudo Peña G. Correspondencia clínica, hormonal y ecográfica en el diagnóstico del síndrome de ovarios poliquísticos. *Revista Cubana de Endocrinología* [Internet]. 2016 [acceso el 10 de abril de 2024];27(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532016000100002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000100002)
  32. Mendoza Rivas AO. Diagnóstico ecográfico del síndrome de ovario poliquístico. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* [Internet]. 2016 [acceso el 10 de abril de 2024];76(Suppl 1): S35–8. Disponible en: <https://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/sacirevista.php>
  33. Suarez Coba BH, Borja Tapia PE, Vela Chasiluisa MA, Ontaneda Tenesaca CF. Diagnóstico y manejo del síndrome de ovario poliquístico. *RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento* [Internet]. 2019 [acceso el 13 de abril de 2024];3(3):970–1004. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7116499>
  34. Huérfano T, Ortiz M. Tratamiento no farmacológico del síndrome de ovario poliquístico. Modificación del estilo de vida: ejercicio y nutrición. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* [Internet]. 2016 [acceso el 14 de abril de 2024];76(Suppl 1): S74–5. Disponible en: <https://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/saciverrevista.php>
  35. Gowers BA, Chandler-Laney PC, Ovalle F, Goree LL, Azziz R, Desmond RA, et al. Favourable metabolic effects of a eucaloric lower-carbohydrate diet in women with PCOS. *Clinical Endocrinology* [Internet]. 2013 feb 27 [acceso el 14 de abril de 2024];79(4):550–7. Disponible en: <https://onlinelibrary-wiley-com.accedys2.bbtck.ull.es/doi/full/10.1111/cen.12175>
  36. Calvo Pajares S. Revisión sobre la intervención dietética en síndrome de ovario poliquístico. *MLS-Health & Nutrition Research* [Internet]. 2023 nov 10 [acceso el

- 15 de abril 2024];2(2):53–70. Disponible en: <https://www.mlsjournals.com/MLS-Health-Nutrition/article/view/2235>
37. Jiménez Jiménez E, Matadamas Pérez DG, Neri Caballero ES. Efectos de la dieta cetogénica en mujeres oaxaqueñas con síndrome de ovario poliquístico. Revista electrónica sobre educación media y superior [Internet]. 2023 jul [acceso el 15 de abril de 2024];10(20). Disponible en: <https://www.cemys.org.mx/index.php/CEMYS/article/view/336>
38. Valentino G, Tagle R, Acevedo M. Dieta DASH y menopausia: Más allá de los beneficios en hipertensión arterial. Revista chilena de cardiología [Internet]. 2014 dic [acceso el 15 de abril de 2024 Apr 15];33(3). Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-85602014000300008](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602014000300008)
39. Bruner B, Chad K, Chizen D. Effects of exercise and nutritional counseling in women with polycystic ovary syndrome. Applied Physiology, Nutrition & Metabolism [Internet]. 2006 [Acceso el 15 de abril de 2024];31(4):384–91. Disponible en: <https://web-p-ebSCOhost.com.accedys2.bbtK.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=a25394cc-b682-47fa-a0ef-1134e66fb5d6%40redis>
40. Jiskoot G, van der Kooi A-L, Busschbach J, Laven J, Beerthuis A. Cognitive behavioural therapy for depression in women with PCOS: systematic review and meta-analysis. Reproductive BioMedicine Online [Internet]. 2022 sep [acceso el 17 de abril de 2024];45(3):599–607. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472648322003182>
41. Puerta Polo JV, Padilla Díaz DE. terapia cognitiva-conductual (TCC) como tratamiento para la depresión: una revisión del estado del arte. Duzuary [Internet]. 2011 [acceso el 17 de abril de 2024];8(3):251–7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/5121/512156315016.pdf>
42. Cooney LG, Milman LW, Hantsoo L, Kornfield S, Sammel MD, Allison KC, et al. Cognitive-behavioral therapy improves weight loss and quality of life in women with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized clinical trial. Fertility and Sterility [Internet]. 2018 jul [acceso el 17 de abril de 2024];110(1):161–71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com.accedys2.bbtK.ull.es/science/article/pii/S0015028218302838?via%3Dihub#bib17>
43. Rajashekar L, Krishna D, Patil M. Polycystic ovaries and infertility. Our experience. Journal of Human Reproductive Sciences [Internet]. 2008 jul [acceso el 18 de abril de 2024];1(2):65–72. Disponible en: [https://journals.lww.com/jhrs/fulltext/2008/01020/Polycystic\\_ovaries\\_and\\_infertility\\_Our\\_experience.4.aspx](https://journals.lww.com/jhrs/fulltext/2008/01020/Polycystic_ovaries_and_infertility_Our_experience.4.aspx)
44. Abad A, Gilabert Estellés J, Payá V, Diago V, Coloma F, Costa S, et al. Drilling ovárico laparoscópico mediante láser CO2 versus electrocoagulación en el síndrome del ovario poliquístico resistente a Clomifeno. Fertilidad [Internet]. 2001 [acceso el 18 de abril de 2024];18(1). Disponible en: <https://revistafertilidad.org/RecursosWEB/fertilidad/articulo4.pdf>

45. Martínez Martínez R, González Salas R, Alarcón Vela AL, Iglesias Espín DS. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. MediSur [Internet]. 2023 [acceso del 16 de abril de 2024];21(6). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2023000601338&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2023000601338&script=sci_arttext)
46. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Peña A, et al. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analyses. Clinical Endocrinology [Internet]. 2019 may 14 [acceso el 16 de abril de 2024];91(4):479–89. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cen.14013>
47. Kumar Y, Kotwal N, Singh Y, Upreti V, Somani S, Hari Kumar K. A randomized, controlled trial comparing the metformin, oral contraceptive pills and their combination in patients with polycystic ovarian syndrome. Journal of Family Medicine and Primary Care [Internet]. 2018 [acceso el 16 de abril de 2024];7(3):551–6. Disponible en: [https://journals.lww.com/jfmpc/fulltext/2018/07030/a\\_randomized\\_controlled\\_trial\\_comparing\\_the.15.aspx](https://journals.lww.com/jfmpc/fulltext/2018/07030/a_randomized_controlled_trial_comparing_the.15.aspx)
48. Dahlgren E, Landin K, Krotkiewski M, Holm G, Janson PO. Effects of two antiandrogen treatments on hirsutism and insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. Human Reproduction [Internet]. 1998 oct 1 [acceso el 16 de abril de 2024];13(10):2706–11. Disponible en: <https://academic.oup.com/humrep/article/13/10/2706/681797?login=false>
49. Pizzo A, Laganà AS, Barbaro L. Comparison between effects of myo-inositol and D-chiro-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. Gynecological Endocrinology [Internet]. 2014 [acceso el 17 de abril de 2024];30(3):205–8. Disponible en: <https://web-p-ebscohost-com.accedys2.bbtck.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=f6f1bac2-83b4-4213-89a2-1a33e04e2829%40redis>
50. Sharon P M, P M, Manivannan A, Thangaraj P, B M L. The Effectiveness of Myo-Inositol in Women with Polycystic Ovary Syndrome: Prospective Clinical Study. Cureus [Internet]. 2024 feb 10 [acceso el 22 de abril de 2024];16(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10926319/>
51. Genazzani AD, Santagni S, Ricchieri F, Campedelli A, Rattighieri E, Chierchia E, et al. Myo-inositol modulates insulin and luteinizing hormone secretion in normal weight patients with polycystic ovary syndrome. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research [Internet]. 2014 may [acceso el 22 de abril de 2024];40(5):1353–60. Disponible en: <https://obgyn-onlinelibrary-wiley-com.accedys2.bbtck.ull.es/doi/full/10.1111/jog.12319>
52. Zacchè MM, Caputo L, Filippis S, Zacchè G, Dindelli M, Ferrari A. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. Gynecological Endocrinology [Internet]. 2009 abr 27 [acceso el 22 de abril de 2024];25(8):508–13. Disponible: <https://web-p-ebscohost-com.accedys2.bbtck.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=a23263d6-ea20-4d85-85a9-635f56e25e1c%40redis>

53. Unfer V, Russo M, Aragona C, Bilotta G, Olivia MM, Bizzarri M. Treatment with Myo-Inositol Does Not Improve the Clinical Features in All PCOS Phenotypes. *Biomedicines* [Internet]. 2021 jun 19 [acceso el 22 de abril de 2024];11(5). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/11/6/1759>
54. Papaleo E, Unfer V, Baillargeon J, Fusi F, Occhi F, De San Santis L. Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2008 may 7 [acceso el 23 de abril de 2024]; 91(5): 1750-1754. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.accedys2.bbtck.ull.es/science/article/pii/S0015028208001805?via%3Dihub>
55. Papaleo E, Unfer V, Baillargeon J, de Santis L, Fusi F, Brigante C, et al. Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: A novel method for ovulation induction. *Gynecological Endocrinology* [Internet] 2007 dic 1 [acceso el 23 de abril de 2024]; 23(12): 700-703. Disponible en: <https://web-p-ebSCOhost-com.accedys2.bbtck.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=3aa60ea0-6ed1-492d-beb3-657909aeb143%40redis>
56. Özay Ö E, Özay A C, Çağliyan E, Okyay R E, Güleklı B. Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial. *Gynecological Endocrinology* [Internet]. 2017 jul 1 [acceso el 23 de abril de 2024]; 33(7): 524-528. Disponible en: <https://web-p-ebSCOhost-com.accedys2.bbtck.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=c0645d98-b089-4190-be06-759bd23effaa%40redis>
57. Sene A A, Tabatabaie A, Nikniaz H, Alizadeh A, Sheibani K, Alisaraie M M, et al. The myo-inositol effect on the oocyte quality and fertilization rate among women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles: a randomized clinical trial. *Gynecologic Endocrinology and Reproductive Medicine* [Internet]. 2019 mar 27 [acceso el 23 de abril de 2024]; 299: 1701-1707. Disponible en: <https://link-springer-com.accedys2.bbtck.ull.es/article/10.1007/s00404-019-05111-1>
58. Merviel P, James P, Bouée S, LeGuillou M, Rince C, Nachtergaele C, Kerlan V. Impact of myo-inositol treatment in women with polycystic ovary syndrome in assisted reproductive technologies. *Reproductive Health* [Internet]. 2021 ene 19 [acceso el 23 de abril de 2024]; 18(1):13. Disponible en: <https://web-p-ebSCOhost-com.accedys2.bbtck.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=981915fa-c8b6-47a1-9b85-3be6927e512b%40redis>
59. Artini PG, Di Berardino OM, Papini F, Genazzani AD, Simi G, Ruggiero M, et al. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecological Endocrinology* [Internet]. 2013 ene 22 [acceso el 22 de abril de 2024 Apr 22];29(4):375–9. Disponible en: <https://web-p-ebSCOhost-com.accedys2.bbtck.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=d5371f82-fb4f-438c-bb87-b99c1df714be%40redis>
60. Kamenov Z, Kolarov G, Gateva A, Carlomagno G, Genazzani A D. Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. *Gynecological*

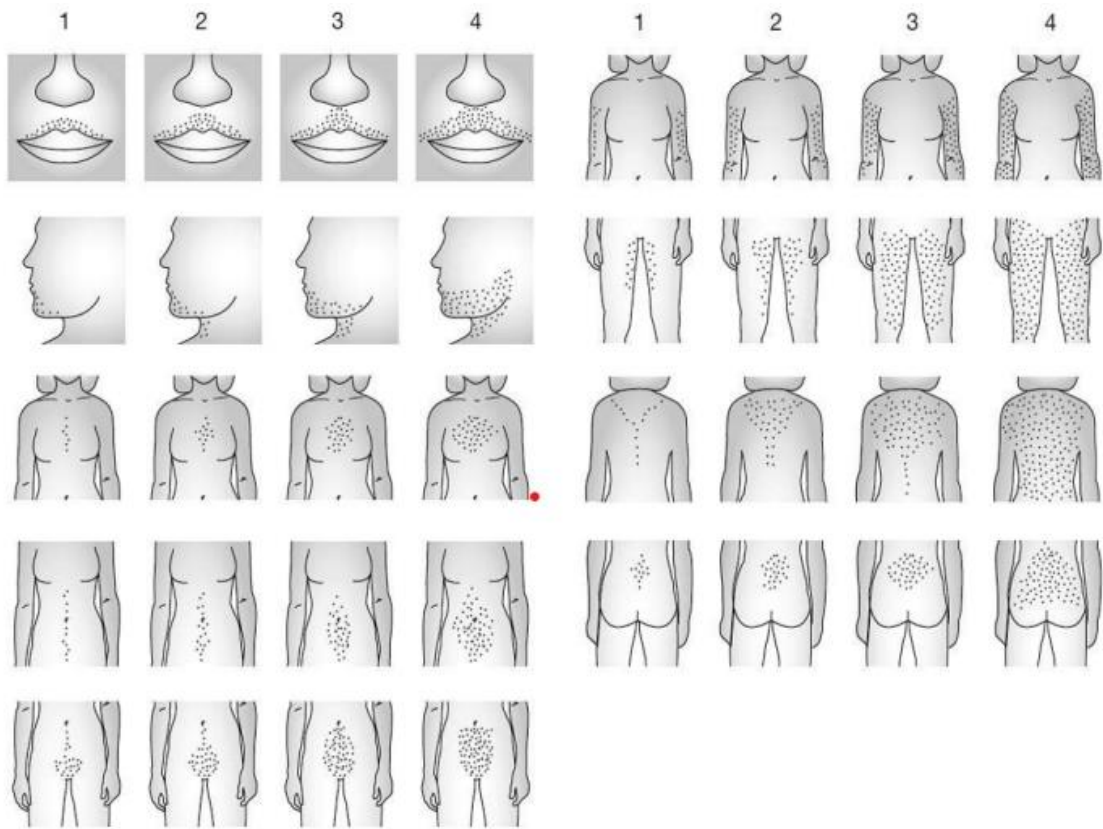
- Endocrinology [Internet]. 2015 feb 1 [acceso el 23 de abril de 2024]; 31(2): 131-135. Disponible en: <https://web-p-ebSCOhost-com.accedys2.bbtK.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=4b8ab55f-e603-4c50-9c0d-464020d6d4f5%40redis>
61. Benelli E, Del Ghianda S, Di Cosmo C, Tonacchera M. Combined Therapy with Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol Improves Endocrine Parameters and Insulin Resistance in PCOS Young Overweight Women. *International Journal of Endocrinology* [Internet]. 2016 jul 14 [acceso el 24 de abril de 2024]. 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4963579/>
  62. Januszewski M, Issat T, Jakimiuk AA, Santor-Zaczynska M, Jakimiuk AJ. Metabolic and hormonal effects of a combined Myo-inositol and D-chiro-inositol therapy on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ginekologia Polska* [Internet] 2019 ene 31 [acceso el 24 de abril de 2024]; 90(1): 7-10. Disponible en: [https://journals.viamedica.pl/ginekologia\\_polska/article/view/62318](https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/62318)
  63. Kachhawa G, Kumar KVS, Kulshrestha V, Khadgawat R, Mahey R, Bhatla N. Efficacy of myo-inositol and D-chiro-inositol combination on menstrual cycle regulation and improving insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome: A randomized open-label study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet] 2021 oct 8 [acceso el 24 de abril de 2024]; 158(2): 278-284. Disponible en: <https://obgyn-onlinelibrary-wiley-com.accedys2.bbtK.ull.es/doi/full/10.1002/ijgo.13971>
  64. Vyas L, Raiturker AP, Sud S, Goyal P, Abhyankar M, Revankar S, et al. Management of polycystic ovary syndrome among Indian women using myo-inositol and D-chiro-inositol. *Bioinformation* [Internet] 2022 feb 28 [acceso el 25 de abril de 2024]; 18(2): 103-110. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9649498/>
  65. Colazingari S, Treglia M, Najjar R, Bevilacqua A. The combined therapy myo-inositol plus D-chiro-inositol, rather than D-chiro-inositol, is able to improve IVF outcomes: results from a randomized controlled trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2013 may 25 [acceso el 25 de abril de 2024]; 288: 1405-1411. Disponible en: <https://link-springer-com.accedys2.bbtK.ull.es/article/10.1007/s00404-013-2855-3>
  66. Fruzzetti F, Perini D, Russo M, Bucci F, Gadducci A. Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology* [Internet]. 2017 ene 1 [acceso el 24 de abril de 2024]; 33(1): 39-42. Disponible en: <https://web-p-ebSCOhost-com.accedys2.bbtK.ull.es/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=48cff2a1-2dab-4ce6-9f56-b7230da16400%40redis>
  67. Le NSV, Le MT, Cao TN. Myo-inositol versus metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles in infertile women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *Asian Pacific Journal of Reproduction* [Internet]. 2023 dic [acceso el 24 de abril de 2024] 12(6): 256-265. Disponible en: [https://journals.lww.com/apjr/fulltext/2023/12060/myo\\_inositol\\_versus\\_metformin\\_effects\\_on\\_clinical.2.aspx](https://journals.lww.com/apjr/fulltext/2023/12060/myo_inositol_versus_metformin_effects_on_clinical.2.aspx)

68. Ibrahim ZAH, Albulrida MK, Razoqi RB. Assessment of Symptoms, Pregnancy Outcome, and Health-Related Quality of Life among PCOS women Treated with Myo inositol and Metformin. *Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences* [Internet]. 2023 jul 20 [acceso el 23 de abril de 2024]; 23(3). Disponible en: <https://ajps.uomustansiriyah.edu.iq/index.php/AJPS/article/view/1045>
69. Gudovic A, Bukumiric Z, Milincic M, Pupovac M, Andjic M, Ivanovic K, Spremovic-Redenovic S. The Comparative Effects of Myo-Inositol and Metformin Therapy on the Clinical and Biochemical Parameters of Women of Normal Weight Suffering from Polycystic Ovary Syndrome. *Biomedicines* [Internet]. 2024 feb 2 [acceso el 24 de abril de 2024]; 12(2). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/12/2/349>
70. Tagliaferri V, Romualdi D, Immediata V, De Cicco S, Di Florio C, Lanzone A, et al. Metformin vs myoinositol: which is better in obese polycystic ovary syndrome patients? A randomized controlled crossover study. *Clinical Endocrinology* [Internet]. 2017 ene 16 [acceso el 24 de abril de 2024]; 86(5): 725-730. Disponible en: <https://onlinelibrary-wiley-com.accedys2.bbtck.ull.es/doi/full/10.1111/cen.13304>
71. Ravn P, Gram F, Andersen MS, Glintborg D. Myoinositol vs. Metformin in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Metabolites* [Internet] 2022 nov 26 [acceso el 24 de abril de 2024]; 12(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9786218/>
72. Kamenov Z, Gateva A, Dinicola S, Unfer V. Comparing the Efficacy of Myo-Inositol Plus  $\alpha$ -Lactalbumin vs. Myo-Inositol Alone on Reproductive and Metabolic Disturbances of Polycystic Ovary Syndrome. *Metabolites* [Internet]. 2023 may 31 [acceso el 23 de abril de 2024]; 13(6):717. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10304700/>



# ANEXO I:

Escala de valoración del hirsutismo desarrollada por Ferriman y Gallwey <sup>(21, 22)</sup>



## ANEXO II:

Algoritmo de diagnóstico del síndrome de ovarios poliquísticos desarrollado por Ortiz-Flores et al. (28)

