

Efecto de la suplementación con mioinositol sobre el estado nutricional en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico en edad reproductiva

Francia Gómez, Mónica Ximena

2023

<https://hdl.handle.net/20.500.11777/5801>

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

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA PUEBLA

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



Efecto de la suplementación con mioinositol sobre el estado nutricional en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico en edad reproductiva

DIRECTOR DEL TRABAJO

MNC. ROSA MARÍA SALMERÓN CAMPOS

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO
que para obtener el Grado de

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Presenta

MÓNICA XIMENA FRANCIA GÓMEZ

Puebla, Pue.

2023

Índice

Resumen	5
Capítulo 1. Planteamiento de la investigación o del proyecto	6
1.1 Planteamiento del problema.....	6
1.2 Objetivos	7
1.2.1 Objetivo general	7
1.2.2 Objetivos específicos	7
1.3 Justificación	8
1.4 Marco contextual.....	8
Capítulo 2. Marco teórico.....	9
2.1 Síndrome de ovario poliquístico.....	9
2.1.1 Epidemiología	9
2.1.2 Etiología.....	10
2.1.3 Fisiopatología.....	11
2.1.3.1 Disfunción neuroendocrina	11
2.1.3.2 Disfunción metabólica	12
2.1.3.3 Disfunción de la esteroidogénesis ovárica/suprarrenal.....	12
2.1.3.4 Disfunción de la foliculogénesis	13
2.1.4 Criterios diagnósticos	14
2.1.4.1 Definición de los criterios clínicos.....	15
2.1.5 Complicaciones asociadas.....	18
2.1.6 Tratamiento	18
2.2 Mioinositol	21
2.2.1 Mecanismo de acción del mioinositol	22
2.2.2 Propiedades	27
2.2.3 Ingesta diaria recomendada.....	27
2.2.4 Contraindicaciones.....	28

2.3 Mioinositol y síndrome de ovario poliquístico	28
2.3.1 Papel del mioinositol en las diferentes manifestaciones clínicas del síndrome de ovario poliquístico	28
2.3.2 Papel del mioinositol con otros tratamientos para el síndrome de ovario poliquístico.....	29
Capítulo 3. Marco metodológico	31
3.1 Características del estudio.....	31
3.1.1 Ubicación espacio – temporal.....	31
3.1.2 Tipo de estudio.....	31
3.2 Criterios de selección	31
3.2.1 Criterios de inclusión.....	31
3.2.2 Criterios de exclusión.....	31
3.2.3 Criterios de eliminación.....	32
3.3 Operacionalización de variables.....	33
3.4 Etapas de la investigación o del proyecto	36
3.4.1 Caracterización del estado nutricional de las mujeres del grupo de intervención	36
3.4.2 Diseño del tratamiento nutricional y esquema de suplementación.....	37
3.4.3 Aplicación del tratamiento nutricional y esquema de suplementación	38
3.5 Método estadístico	39
3.5.1 Tipo de muestreo	39
3.5.2 Tamaño de la muestra	39
3.5.3 Pruebas estadísticas	39
3.6 Aspectos éticos.....	40
Capítulo 4. Resultados.....	41
4.1 Características del estado nutricional de las mujeres del grupo de intervención	41

4.2 Diseño del tratamiento nutricional y esquema de suplementación	43
4.3 Aplicación del tratamiento nutricional y esquema de suplementación	45
4.4 Análisis de resultados	47
Capítulo 5. Discusión.....	54
Capítulo 6. Conclusiones.....	57
Capítulo 7. Recomendaciones	58
Glosario.....	59
Referencias.....	60
Anexos	69
Anexo 1. Convocatoria	69
Anexo 2. Procedimiento para toma de circunferencia de cintura	70
Anexo 3. Escala de Ferriman-Gallwey.....	71
Anexo 4. Carta de consentimiento informado	72
Anexo 5. Ejemplos de menú mensual	73
Anexo 6. Manual de toma de medidas antropométricas	75

Resumen

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es un trastorno multifactorial caracterizado por una disfunción endocrino – metabólica de alta prevalencia, las manifestaciones clínicas de dicho síndrome son: irregularidades menstruales, problemas cutáneos de hiperandrogenismo, obesidad, infertilidad, resistencia insulínica y aspecto poliquístico de los ovarios. El mioinositol (MI) se encuentra en las membranas plasmáticas y en los alimentos. Tiene un papel fundamental en el área ginecológica, función reproductiva, fertilidad y señalización de la insulina.

Objetivo: determinar el efecto de la suplementación con MI sobre el estado nutricional en mujeres con SOP en edad reproductiva. **Metodología:** estudio cuasiexperimental, longitudinal y exploratorio que se llevó a cabo en Cuernavaca, Morelos, durante los meses de junio a agosto de 2022. **Resultados:** se contó con la participación de 4 mujeres con diagnóstico reciente de SOP sin tratamiento farmacológico a las que se les indicó un plan de alimentación eucalórico y 2 g de MI dos veces al día (4 g en total) durante 12 semanas. Se observó una disminución en los valores de las variables antropométricas; peso (media 77.77 kg y DS \pm 6.43), circunferencia de cintura (media 91.75 cm y DS \pm 6) y cadera (media 107 cm y DS \pm 6), % de grasa corporal (media 41.46 % y DS \pm 1), índice de masa corporal (IMC) (media 31.02 kg/m² y DS \pm 2) e índice cintura – cadera (ICC) (media 0.85 y DS \pm 0.007). El índice HOMA-IR (media 2.91 y DS \pm 1.04) al igual que el puntaje en la escala de Ferriman – Gallwey (media 7 y DS \pm 2.44) disminuyeron al finalizar el estudio. **Conclusión:** la suplementación con 2 g de MI dos veces al día junto con una mejor elección de alimentos tuvo un efecto positivo en mujeres con SOP.

Palabras clave: síndrome de ovario poliquístico, mioinositol, estado nutricional, hirsutismo, resistencia a la insulina.

Capítulo 1. Planteamiento de la investigación o del proyecto

1.1 Planteamiento del problema

Se cree que el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), actualmente es uno de los trastornos endocrinos más comunes que se encuentran en las mujeres en edad reproductiva la cual abarca desde los 18 a 35 años (1). La etiología de dicho síndrome es compleja y multifactorial, sin embargo, existe evidencia que muestra que el tejido adiposo juega un papel importante en el desarrollo y mantenimiento del SOP e incluso la reducción leve de peso sugiere mejoras significativas en la regularidad menstrual, fertilidad y características hiperandrogénicas (2).

La prevalencia del SOP es del 3% al 7% en mujeres en edad reproductiva de diferentes poblaciones, encontrándose en 60-80% en mujeres con hiperandrogenismo. En México se reporta una prevalencia del 6% (3), aunque existe un 75% de personas que padecen SOP sin diagnosticar (1) y aproximadamente el 75% de las pacientes con SOP tienen sobrepeso u obesidad central; esta última también está presente en las pacientes normopeso con SOP (4).

Este síndrome tiene varias implicaciones que van desde un aumento de riesgo de infertilidad, sangrado disfuncional, cáncer endometrial y obesidad, hasta resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensión o enfermedad cardiovascular, conlleva a padecer afecciones cutáneas como acné, alopecia, hirsutismo y acantosis nigricans, además, puede favorecer el desarrollo de cáncer de endometrio por la anovulación crónica del mismo síndrome (5,6).

Debido a que la insulinoresistencia es un factor importante para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y que se ve presente en pacientes con SOP, es de suma importancia diagnosticarlo y tratarlo en etapas tempranas para prevenir el desarrollo y complicaciones de este (6).

El tratamiento farmacológico principal para el SOP es el uso de anticonceptivos orales, los cuales buscan atender las afecciones que enfrentan las pacientes, sin embargo, estos pueden llegar a ocasionar efectos secundarios leves como por ejemplo, cambios en el estado de ánimo y complicaciones graves como: riesgo de desarrollar episodios tromboembólicos venosos y enfermedad cardiovascular, además, su uso a largo plazo está asociado a una leve pero continua intolerancia a la glucosa, con una marcada resistencia a la insulina, misma que está presente en pacientes con este síndrome por lo que podría agravarlo (7).

Actualmente se ha estudiado el uso de inositol, específicamente de mioinositol (MI) que está involucrado en distintas vías bioquímicas dentro de los ovocitos que tienen un papel en la maduración, fertilización, implantación y desarrollo post implantación de estos; también participa en la señalización de la insulina y síntesis hormonal en los ovarios y, a diferencia de los anticonceptivos orales, no se ha demostrado que cause efectos secundarios (8); sin embargo y pese a conocer estos beneficios, aún falta mucho por investigar acerca de la dosis recomendada y proporción correctas (9).

Debido a lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con mioinositol sobre el estado nutricional en mujeres con síndrome de ovario poliquístico en edad reproductiva?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Determinar el efecto de la suplementación con mioinositol sobre el estado nutricional en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico en edad reproductiva.

1.2.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar el estado nutricional de las mujeres del grupo de intervención.

2. Diseñar el tratamiento nutricional y esquema de suplementación.
3. Aplicar el tratamiento nutricional y esquema de suplementación.

1.3 Justificación

Debido a que el SOP es un síndrome endocrino con alta prevalencia en mujeres diagnosticadas y sin diagnosticar, el presente proyecto de investigación pretende presentar evidencia sólida sobre el uso del MI como tratamiento para el SOP, de tal manera que se le pueda considerar como una alternativa que no tenga efectos secundarios a corto plazo en la salud de las mujeres que lo padezcan.

Al demostrar un efecto favorable del MI, las mujeres del grupo de estudio se podrían beneficiar mejorando su estado nutricional, disminuyendo medidas antropométricas, perfil metabólico específicamente resistencia a la insulina, y signos clínicos como el hirsutismo y acantosis nigricans que están presentes en dicho síndrome.

Al ser un estudio piloto, en un futuro podría ayudar a que los suplementos en el mercado contengan la dosis adecuada para poder obtener los beneficios de dicho compuesto.

1.4 Marco contextual

La investigación se llevó a cabo en un consultorio privado de nutrición ubicado en Cuernavaca, Morelos, al que acude población de un nivel socioeconómico medio – alto, en el que se atienden aproximadamente 30 pacientes mensualmente de los cuales 57% son mujeres y 43% hombres.

Los motivos de consulta más frecuentes son: pérdida de peso, orientación deportiva, síndrome metabólico, resistencia a la insulina y síndrome de intestino irritable.

Capítulo 2. Marco teórico

2.1 Síndrome de ovario poliquístico

En 1935, Stein y Leventhal describieron por primera vez al SOP como una alteración clínica que consiste en trastornos menstruales, esterilidad, hirsutismo y obesidad (10).

Actualmente el SOP es reconocido como una disfunción endocrino-metabólica de alta prevalencia y se considera la causa más común de hiperandrogenismo tanto en mujeres adolescentes como adultas (10).

Hoy por hoy se sabe que este trastorno no solo se presenta en edad reproductiva, sino que puede manifestarse desde el período prepuberal y muy probable desde antes. Su etiología todavía es dudosa y se manifiesta por distintos síntomas y signos que afectan a cada mujer en forma particular, por lo que hace que este síndrome sea aún más complejo. Entre las manifestaciones clínicas más comunes destacan irregularidades menstruales, problemas cutáneos de hiperandrogenismo, obesidad, infertilidad, resistencia insulínica y aspecto poliquístico de los ovarios el cual es comprobable con ultrasonografía (10).

2.1.1 Epidemiología

La prevalencia del SOP depende de los criterios que se utilicen para diagnosticarlo (11). Sin embargo, se estima que esta va del 3% al 7% en mujeres en edad reproductiva de diferentes poblaciones, encontrándose en 60-80% en mujeres con hiperandrogenismo (3).

En México se reporta una prevalencia del 6% (3), aunque se estima que el 75% de personas que padecen SOP están sin diagnosticar (1) y aproximadamente el 75% de las pacientes con SOP tienen sobrepeso u obesidad central, esta última también está presente en las pacientes normopeso con SOP (4).

2.1.2 Etiología

El SOP es causado por un exceso de andrógenos ováricos, la etiología de dicho síndrome aún no está clara, sin embargo, se sabe que es un trastorno multifactorial e implica varios factores genéticos, ambientales intrauterinos (programación del desarrollo fetal) y extrauterinos (dieta, obesidad, vida sedentaria, toxinas y algunos fármacos) (12).

Niños con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), hermanos e hijos de mujeres con SOP, tienen mayor riesgo de desarrollar esteroidogénesis exagerada, caracterizada por una producción excesiva de andrógenos intraováricos y suprarrenales (12).

La exposición a un exceso de glucocorticoides y andrógenos en el embarazo durante la organogénesis fetal puede inducir cambios epigenéticos con modificaciones en la expresión genética que podrían estar relacionados con alteraciones reproductivas y metabólicas tipo SOP en la vida extrauterina (12).

La ganancia rápida de peso en los primeros años de vida junto con la vida sedentaria de estas niñas con alto riesgo se acompaña de alteración en los adipocitos, resistencia a la insulina, obesidad abdominal, adrenarquía y pubarquía precoz con menor frecuencia (12).

El exceso de peso durante la pubertad está asociado a un hiperandrogenismo. La obesidad junto a la hiperinsulinemia, disminución de la SHBG (proteína transportadora de esteroides sexuales) y el aumento de testosterona libre a nivel plasmático, producen un aumento en la síntesis de andrógenos en el tejido adiposo abdominal (12).

Después de los 40 años, las mujeres con SOP tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes, dislipidemia, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y cáncer endometrial. Sin embargo, el SOP también puede desarrollarse en mujeres con peso normal al nacimiento o de madres sin SOP, lo cual plantea que las variaciones en la expresión genética y los factores ambientales pueden tener un papel dominante en la aparición y mantenimiento del cuadro clínico (13).

Los factores de riesgo que favorecen el desarrollo del SOP incluyen (12):

- Obesidad de inicio precoz asociada a resistencia a la insulina
- Bajo peso al nacer asociado a una recuperación postnatal rápida y exagerada de peso
- Desarrollo de pubarquia precoz
- Prolongación del periodo de anovulación fisiológica más de dos años postmenarquia
- Hiperplasia suprarrenal congénita

2.1.3 Fisiopatología

La fisiopatología del SOP es compleja ya que implica al menos tres alteraciones interrelacionadas entre sí: disfunción neuroendocrina (hipersecreción de hormona luteinizante (LH)), trastorno metabólico (resistencia a la insulina o hiperinsulinemia) y disfunción de la esteroidogénesis y de la foliculogénesis (10).

2.1.3.1 Disfunción neuroendocrina

El incremento de LH en relación con la hormona foliculoestimulante (FSH) es la alteración principal del SOP.

La LH induce la producción de andrógenos por las células TECA de progesterona (14). Su aumento parece ser el resultado anormal de los esteroides sexuales (estrógeno y testosterona) más que a causa del exceso de andrógenos (15).

2.1.3.2 Disfunción metabólica

La principal afección metabólica es la resistencia a la insulina, expresada por una hipersecreción de esta que, a su vez, promueve hipersecreción de andrógenos en el ovario y en las glándulas suprarrenales, estimula la LH y disminuye la síntesis de SHBG a nivel hepático, por lo que aumenta la fracción libre y la actividad biológica de los andrógenos (10).

La hiperinsulinemia se manifiesta desde la pubertad temprana y antecede al hiperandrogenismo bioquímico (10).

Aún se desconoce el mecanismo por el que se genera la resistencia a la insulina en el SOP, no se ha establecido que sea por una alteración en los receptores de insulina ni del número de estos, sino en los eventos post receptor en cualquier punto de la señalización insulínica (10).

No todas las pacientes con dicho síndrome con resistencia a la insulina desarrollan intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2, por lo que se cree que debe coexistir una disfunción por la célula α -pancreática condicionada por el mismo efecto que genera dicha resistencia u otros factores (10).

2.1.3.3 Disfunción de la esteroidogénesis ovárica/suprarrenal

Su característica principal es la alteración de la biosíntesis de los andrógenos, la cual está determinada por la enzima citocromo P450c17 tanto a nivel ovárico como suprarrenal (10).

En el SOP la actividad de esta enzima se encuentra elevada y como resultado genera un aumento de los andrógenos intraováricos que alteran el desarrollo de los folículos y la ovulación (10).

El hiperandrogenismo adrenal funcional se expresa por una elevación moderada de sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS). Se ha propuesto que la disfunción de P450c17 sería exclusiva del SOP pudiendo ser un evento primario o secundario a los niveles elevados de LH y/o insulina; lo cual potenciaría esta disfunción (10).

El tejido adiposo también juega un papel importante ya que este tiene función esteroidogénica intrínseca y es un tejido blando para los andrógenos (10).

2.1.3.4 Disfunción de la foliculogénesis

Las mujeres que padecen SOP, presentan un pool de folículos o reserva ovárica en crecimiento de 2 a 3 veces mayor que las mujeres sanas (10).

Histológicamente el SOP está caracterizado por el aumento de folículos pre antrales y antrales pequeños y un mayor reclutamiento folicular, además de una detención del proceso de selección folicular, lo cual explica la anovulación. Por lo tanto, el mayor reclutamiento y menor selección mantienen un aumento del pool de folículos en crecimiento productores de andrógenos (10).

Actualmente, se ha propuesto un nuevo marcador sérico de la reserva folicular; la hormona Antimülleriana (AMH), la cual es una glicoproteína dimérica que se produce únicamente por las células granulosas en la mujer (10).

La reserva ovárica se puede ver reflejada en cualquier etapa de vida de la mujer ya que la concentración de esta no depende de las gonadotropinas (10).

Los últimos estudios establecen que las hijas de mujeres con SOP tienden a tener niveles mayores de AMH en edades tempranas, como a los 2 a 3 meses de vida hasta la pre-pubertad, lo que indica que estas niñas nacen con folículos aumentados y podría ser pieza clave para el desarrollo uterino de SOP (10).

2.1.4 Criterios diagnósticos

Existen varias definiciones para establecer el diagnóstico del SOP, las cuales se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para SOP (16)

	Criterios del NIH, 1990	Criterios de Rotterdam, 2003	Criterios de la sociedad de Exceso de Andrógenos
Cumplir	3 criterios	2 a 3 criterios	2 a 3 criterios
Criterios	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia - Anovulación 	<ul style="list-style-type: none"> - Oligo o anovulación - Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo - Ovarios poliquísticos por ecografía (al menos un ovario mayor a 10 cm³ y/o folículos de 2 – 9 mm de diámetro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo - Disfunción ovárica - Ovario poliquístico por ecografía
Exclusión de otras patologías	Hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, disfunción tiroidea		

Además, los criterios de Rotterdam clasifican el SOP en 4 subfenotipos diferentes (Tabla 2).

Tabla 2. Subfenotipos de SOP (17)

Subfenotipo A	Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con SOP.
Subfenotipo B	Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio.
Subfenotipo C	Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con SOP.
Subfenotipo D	Oligo-ovulación, eco compatible con SOP.

La elaboración correcta de la historia clínica, la exploración física, algunas determinaciones de laboratorio y la ecografía, serán las bases para poder aplicar los criterios diagnósticos de Rotterdam (actualmente vigentes) y excluir otras enfermedades ya mencionadas (17).

2.1.4.1 Definición de los criterios clínicos

Examen físico

Hiperandrogenismo (signos clínicos) (16):

1. **Hirsutismo:** crecimiento de vello en zonas andrógeno-dependientes, donde la mujer no posee. Para establecer el diagnóstico se utiliza el score de Ferriman-Gallwey que divide la superficie corporal en 9 regiones y a cada una se le asigna un puntaje del 1-4 en función de la severidad del crecimiento del vello corporal. La suma entre 6 a 8 son considerados positivos a hirsutismo.
2. **Acné:** se evalúa independientemente en cara y espalda usando la clasificación de leve, moderado y severo, según el número de lesiones y tipo:
 - a. Leve: microcomedones < 2 mm o menos de 20 comedones de más de 2 mm
 - b. Moderado: más de 20 comedones > 2 mm con menos de 20 pústulas
 - c. Severo: más de 20 comedones > 2 mm con más de 20 pústulas
 - d. Quístico: lesiones inflamatorias > 5 mm en número variable

Además, debe considerarse la alopecia androgénica y acantosis nigricans en las zonas de pliegues como cuello, nuca, axilas y cara interna de los muslos. De igual forma, calcular el índice de masa corporal (IMC) y la distribución de grasa (relación índice cintura-cadera) (13).

Examen de laboratorio

Las pacientes con SOP mantienen andrógenos elevados, ya sea testosterona, androstenediona, DHEAS o todos. El aumento de andrógenos es muy frecuente, algunas determinaciones pueden estar dentro de parámetros normales y esto no implica su exclusión diagnóstica (13).

A continuación, se enlistan los estudios bioquímicos que se deben realizar para el diagnóstico de SOP (13):

1. **Testosterona total:** es el principal andrógeno causante de hirsutismo en la mujer. Para establecer el diagnóstico de hiperandrogenismo, de acuerdo con los criterios de Rotterdam, se sugiere utilizar el índice de andrógenos libres (IAL), que consiste en la relación entre la testosterona total y SHBG de acuerdo con la siguiente fórmula: $\text{testosterona (nmol)/SHBG (nmol)} \times 100$ (Valor normal < 4.5). Para convertir la T en ng/ml a nmol/l se debe multiplicar el valor x 3.467.
2. **DHEAS:** esta hormona se sintetiza exclusivamente en las glándulas suprarrenales por lo que es utilizado como marcador de hiperandrogenismo suprarrenal. Aproximadamente entre 25-40% de estas pacientes pueden presentar un aumento de la concentración sérica de DHEAS la cual raramente excede los 600 ng/dl.
3. **Androstenediona:** es un andrógeno principalmente de origen ovárico y en ocasiones puede ser el único andrógeno elevado en mujeres con SOP. Contrario con la testosterona, este se mantiene elevado hasta etapas tardías

de la transición menopáusica. No se utiliza para establecer el diagnóstico, sin embargo, se puede utilizar en caso de duda.

4. **17-OHP:** es el mejor metabolito para descartar déficit de la enzima 21-hidroxilasa; su valor normal en ayunas en fase folicular temprana del ciclo menstrual es menor a 2 ng/ml. Mayor a 6 es indicador de bloqueo enzimático; concentraciones entre 2 y 4 ng/ml es necesario realizar una prueba de hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la cual consiste en la administración endovenosa de 0.25 ug de ACTH (valores de OHP superiores a 10 ng/ml a los 60 minutos post ACTH establecen el diagnóstico). Aproximadamente el 50% de las mujeres con SOP presentan elevaciones leves de esta hormona.
5. **Relación LH/FSH:** alrededor del 60% de las pacientes con SOP tienen una relación LH/FSH aumentada (> 2), que por lo general se observa en mujeres de peso corporal normal. Actualmente no es un criterio diagnóstico, pero es considerado un elemento orientador.

Los estudios de laboratorio deben complementarse con la determinación de prolactina y hormonas tiroideas ya que sus alteraciones pueden cursar con irregularidades menstruales (13).

Ecografía ginecológica

Se establece que al menos uno de los dos ovarios debe tener un volumen ovárico mayor a 10 cm³ y/o presentar 12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro (16).

Es importante realizar los estudios de laboratorio y la ecografía ginecológica en fase folicular temprana (16).

2.1.5 Complicaciones asociadas

El SOP puede llegar a tener varias complicaciones graves si no es diagnosticado y tratado a tiempo. Los niveles elevados de estrógenos aumentan el riesgo de hiperplasia endometrial y puede llegar a desarrollarse cáncer de endometrio (18).

La hiperinsulinemia presente puede contribuir al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 o enfermedades cardiovasculares incluidos hipertensión arterial e hiperlipidemia (18).

La calcificación de las arterias coronarias y el engrosamiento de la íntima y la media de la carótida es más común en mujeres con SOP por lo que se puede llegar a desarrollar aterosclerosis subclínica (18).

El riesgo puede afectar de manera similar a mujeres con o sin sobrepeso. Además, las mujeres que padecen dicho síndrome pueden llegar a padecer apnea obstructiva del sueño e hígado graso no alcohólico debido a que este último se asocia con inflamación crónica de bajo grado (18).

2.1.6 Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son (11):

1. Alcanzar la ovulación
2. Normalizar los ciclos menstruales
3. Disminuir y de ser posible eliminar el hirsutismo y el acné
4. Obtener una pérdida de peso aceptable
5. Tratar y controlar la dislipidemia e hiperglicemia para disminuir el riesgo de enfermedad cerebrovascular

El tratamiento farmacológico se divide en 2: mujeres que desean concebir y mujeres sin deseo de concebir (16).

Tratamiento para pacientes sin deseos de concebir

1. Anticonceptivos orales (ACO)

Constituyen la primera opción para el tratamiento de SOP, se ha demostrado que cuando se combinan estrógenos y progesterona disminuye la secreción de gonadotropinas y la secreción ovárica de andrógenos, aumenta la SHBG disminuyendo la testosterona libre, inhibe la producción adrenal de andrógenos y bloquea receptores androgénicos. Su uso no es curativo, si se suspenden reinciden los síntomas de hiperandrogenismo y anovulación (16).

2. Antiandrógenos

Espironolactona: utilizado como diurético en el tratamiento de la hipertensión arterial, ejerce su efecto porque inhibe el citocromo P450c17 necesario para la síntesis de andrógenos a nivel ovárico y suprarrenal, además, inhibe la acción de la dihidrotestosterona (DHT) al ocupar sus receptores.

Flutamida: tiene varios mecanismos de acción, inhibición competitiva de los andrógenos en su receptor periférico. Inhibición selectiva de DHEAS. Es más eficaz que la espironolactona, puede producir daño hepático.

Finasteride: utilizado junto con ACO para el mantenimiento del ciclo.

Progestágenos: generalmente utilizados en combinación con estrógeno, reducen la secreción ovárica de andrógenos (16).

En casos que presenten hirsutismo, no se deben esperar respuestas clínicas en periodos menores de 6 a 9 meses, en los casos de acné y seborrea la respuesta es más rápida (16).

Tratamiento para pacientes con deseos de concebir

1. Tratamiento de primera línea

Inducción de la ovulación con citrato de clomifeno, es de bajo costo y los efectos adversos son mínimos.

Se administra en mujeres anovulatorias con SOP, niveles normales de FSH y estradiol. La dosis varía de 50 – 150 mg/día, 5 días empezando en el segundo hasta el día 6, después de que inicie la menstruación espontánea o inducida por progesterona.

Se vigila con ecografía ovárica y su uso no se recomienda por más de 6 ciclos menstruales, no se recomienda añadir metformina al menos que la paciente presente resistencia a la insulina o con IMC > 35 kg/m² (16).

2. Tratamiento de segunda línea

Administración de gonadotrofinas exógenas. Son inductoras de la ovulación y esta se basa en el concepto fisiológico de que el inicio y el mantenimiento del crecimiento folicular se debe al incremento de la FSH, durante un período que permite generar folículos en desarrollo.

Sin embargo, su administración está asociada con el desarrollo folicular excesivo por lo que la tasa de embarazos múltiples y riesgo del síndrome de estimulación ovárica está aumentada requiriendo un exhaustivo monitoreo de la ovulación (16).

3. Tratamiento de tercera línea

Fertilización in vitro, está indicada cuando hay daño tubárico, endometriosis severa, factor masculino y la necesidad de diagnóstico genético preimplantatorio.

Además de los tratamientos mencionados, se indica la metformina para disminuir los niveles de insulina que a su vez está asociada con la disminución sérica de los niveles de testosterona.

Su uso puede ocasionar náuseas, diarrea, molestia abdominal a corto plazo y deficiencia de vitamina B12 a largo plazo, lo que lleva a las pacientes a padecer anemia perniciosa (19).

Aun cuando se tiene el tratamiento farmacológico, el manejo de estas pacientes debe acompañarse de terapia psicológica y enfatizar en un estilo de vida saludable que incluya cambios en la alimentación y ejercicio ya que juegan un papel igual o incluso más importante que el tratamiento farmacológico, especialmente en pacientes con obesidad general o abdominal (19).

La disminución del 5 al 10% del peso corporal aporta beneficios en los ciclos menstruales, ovulación, fertilidad y en alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina, factores de riesgo cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 (19).

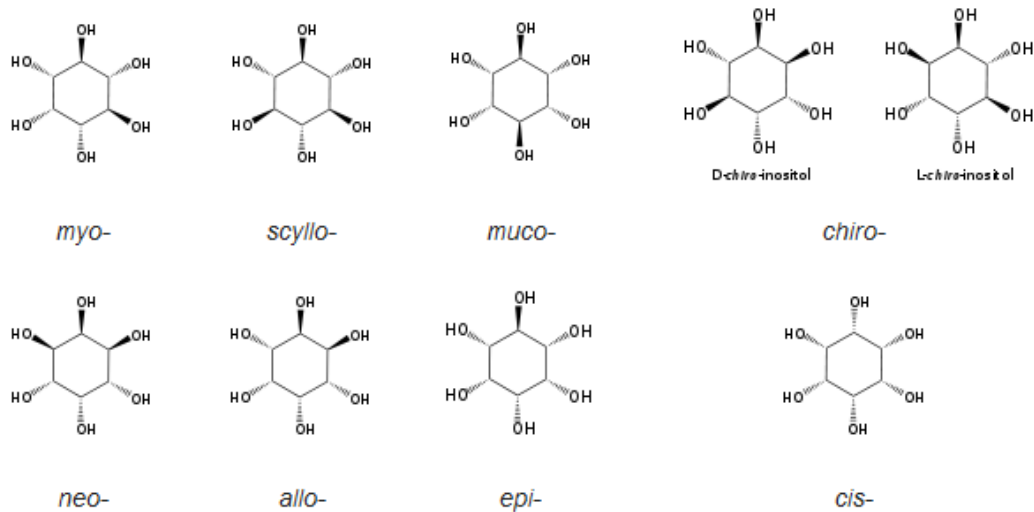
Se deben buscar cambios en el estilo de vida con pequeñas metas, se ha demostrado que con esto se consiguen beneficios clínicos aun cuando se tenga sobrepeso u obesidad (19).

2.2 Mioinositol

El mioinositol (MI) es un poliol ciclohexano del grupo de la vitamina B (B8), se encuentra en las membranas plasmáticas y de manera natural en alimentos como los cereales, frutas, leguminosas y algunas vísceras de animales, es producido por el hígado y riñón (20,21).

Existen nueve isómeros de inositol, que se diferencian entre sí por la posición de los grupos hidroxilo, los cuales son: myo-, scyllo-, muco-, neo- y d-chiro, l-chiro-, allo-, epi-, y cis-inositol, estos últimos cuatro derivan del MI (22). La figura 1 muestra los diferentes isómeros de inositol.

Figura 1. Isómeros de inositol (22)



2.2.1 Mecanismo de acción del mioinositol

El inositol es un componente importante de los lípidos estructurales, específicamente, el fosfatidil-inositol (PI) y sus fosfatos, incluidos los lípidos de fosfatidil-inositol fosfato (PIP) (23).

El MI se incorpora a las membranas de las células eucariotas como fosfatidil-mioinositol, el cual es un precursor del trifosfato de inositol (InsP3), que actúa como segundo mensajero en la transducción de varias señales endocrinas, incluidas la FSH, hormona estimulante de la tiroides (TSH) e insulina (23).

De manera endógena, el MI se sintetiza a partir de glucosa-6-fosfato (G6P), que se isomeriza a inositol-3-fosfato (InsP3) por la enzima D-3-mio-inositol-fosfato sintasa (inositol sintasa, Ino1 o MIPS1). Luego, a través de la inositol monofosfatasa-1 (IMPA-1 o IMPasa), el InsP3 se desfosforila en MI libres (23).

Los MI libres se pueden obtener mediante la desfosforilación de inositol-1,4,5-trifosfato (InsP3) e inositol-1,4-bisfosfato (InsP2) (23).

La captación de inositol libre por los tejidos se produce mediante un co-transportador de inositol sódico dependiente de la membrana. El MI está mediado por algunos inositolfosfoglicanos (IPG), conocidos como segundos mensajeros. Luego, estos mediadores se internalizan y modifican la actividad enzimática y el metabolismo intracelular, imitando la acción de la insulina (23). La figura 2 resume la síntesis, fuentes y papel de MI y D-chiro-inositol (DCI) en la vía de señalización de la insulina (23).

Dentro de la célula, el MI promueve la translocación de GLUT4 a la membrana plasmática para mejorar la captación de glucosa, inhibe la adenilato ciclasa y reduce la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo. Esta es la razón por qué los tejidos que requieren un aporte mayor de glucosa (cerebro, corazón y ovarios) contienen mayor cantidad de MI en comparación con otros tejidos (23).

Bajo estimulación con insulina, las enzimas epimerasa específicas de tejido convierten MI en su estereoisómero D-chiro-inositol (DCI). Esta es una reacción unidireccional que permite que cada órgano y tejido se beneficie de un equilibrio específico y adecuado entre el contenido de MI y DCI, asegurando las funciones metabólicas correctas y el estado fisiológico consiguiente (23).

DCI estimula la glucógeno sintasa, y sus niveles aumentan relativamente en los tejidos involucrados en el almacenamiento de glucógeno, como el hígado o el músculo esquelético. Además, DCI aumenta la expresión de ARNm y proteínas de IRS2, PI3K y AKT, regula al alza el nivel de la proteína P-AKT y regula a la baja el nivel de la proteína GSK3 β , todos los cuales son actores clave en la transducción de señales de insulina y otras hormonas. La figura 3 resume cómo los isómeros de inositol (MI y DCI) afectan la actividad de la aromatasa (23).

Mediante estas actividades, DCI reduce la cantidad de glucosa citosólica, creando un gradiente de glucosa que facilita la captación adicional de glucosa a través de la

movilización de transportadores GLUT4, que se expresan en vesículas intracelulares que posteriormente se translocan a la membrana celular.

Además, DCI participa en la estimulación de la enzima piruvato deshidrogenasa, que induce la glucólisis y el ciclo de Krebs, lo que resulta en la producción de trifosfato de adenosina (ATP) (23).

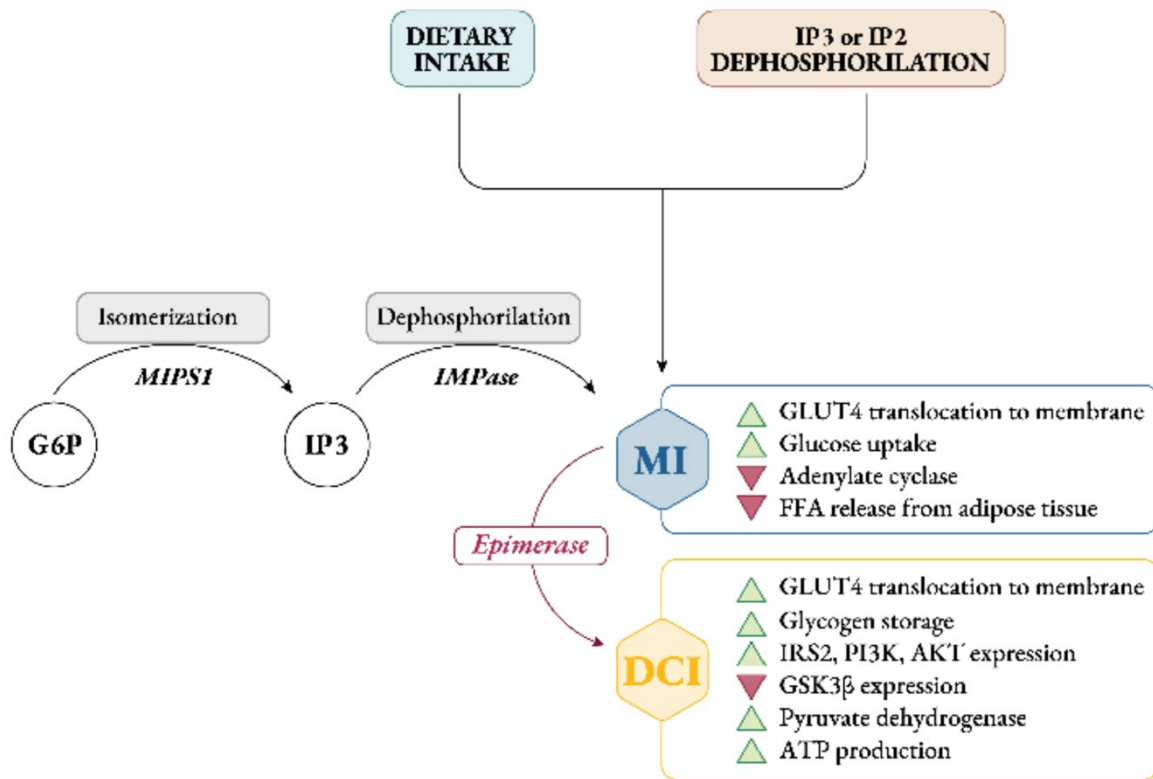
A través de todos estos mecanismos, MI ejerce su efecto sensibilizador a la insulina, disminuyendo así los requisitos de insulina, que en consecuencia se reflejan en concentraciones más bajas de insulina circulante (23).

Aparte de ejercer su acción en el metabolismo de la glucosa, los inositoles están profundamente involucrados en la fisiología de la reproducción femenina y masculina (23).

En las mujeres, el MI modula la señalización de la FSH la cual estimula la síntesis de aromatasa el cual es un paso fundamental para la conversión de andrógenos en estrógenos y para la maduración del folículo, está involucrado en las vías mediadas por la FSH que regulan la proliferación y maduración de las células de la granulosa, modula la producción de la AMH mediada por FSH, lo que desempeña un papel fundamental en la determinación de la maduración y el transporte de ovocitos en el oviducto, así como en la garantía de la buena calidad de los embriones, además, el MI modula la esteroidogénesis ovárica al reorganizar las proteínas del citoesqueleto (23).

En la figura 2 se muestra la síntesis, fuentes y papel de MI y DCI en la vía de señalización de la insulina. En la figura 3 se muestra cómo el MI y DCI afectan la actividad de la aromatasa.

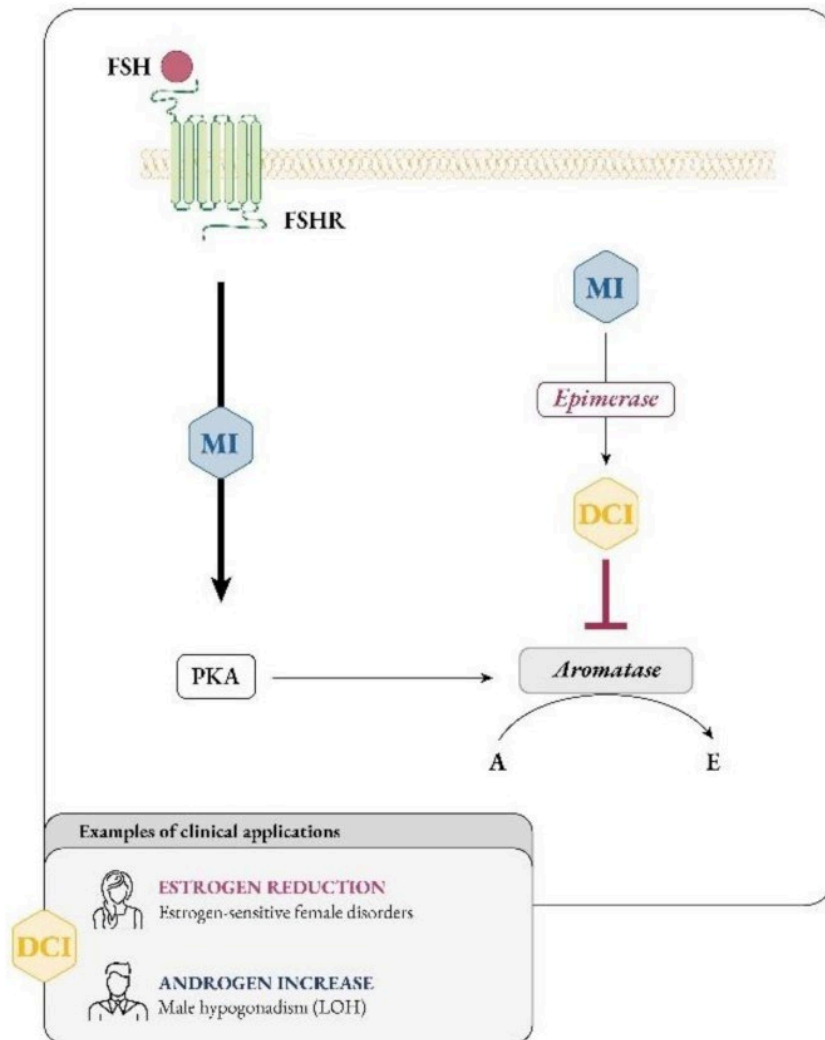
Figura 2. Síntesis, fuentes y papel de MI y DCI en la vía de señalización de la insulina (23)



Dietary intake (ingesta dietética); IP3 or IP2 Dephosphorilation (desfosforilación IP3 o IP2); Isomerization (isomerización); Epimerase (epimerasa); Dephosphorilation (desfosforilación); GLUT4 translocation to membrane (translocación de GLUT4 a la membrana); Glucose uptake (absorción de glucosa); Adenylate cyclase (adenilato ciclasa); Glycogen storage (almacenamiento de glucosa); IRS2, PI3K, AK1 expression (expresión de IRS2, PI3K, AK1); Pyruvate dehydrogenase (piruvato deshidrogenasa); ATP production (producción de ATP).

Abreviaturas: G6P, glucosa-6-fosfato; MIPS1, mioinositol-fosfato sintasa; IMPasa, inositol monofosfatasa; IP3, inositol-trifosfato; IP2, bifosfato de inositol; MI, mioinositol; DCI, D-qui-ro-inositol; GLUT4, transportador de glucosa tipo 4; AGL, ácidos grasos libres; IRS2, receptor de insulina tipo 2; PI3K, fosfoinositido 3-quinasa; GSK3β, glucógeno sintasa quinasa 3β.

Figura 3. MI y DCI afectan la actividad de la aromatasa (23)



Epimerase (epimerasa); Aromatase (aromatasa); Estrogen reduction (reducción de estrógenos); Estrogen-sensitive female disorders (trastorno femenino sensible a los estrógenos); Androgen increase (aumento de andrógenos); Male hypogonadism (LOH) (hipogonadismo masculino (LOH)).

Abreviaturas: FSH, hormona estimulante del folículo; FSHR, receptor de FSH; MI, mioinositol; DCI, D-quirositol; PKA, proteína quinasa A; A, andrógeno; E, estrógeno; LOH, hipogonadismo de inicio tardío.

La absorción de MI se lleva a cabo por un sistema de transportadores, que median un transporte activo. El transporte acoplado de Na⁺ es ejercido por el transportador de sodio/mioinositol-1 (SMIT1) y el transportador de sodio/mioinositol-2 (SMIT2), y el transporte acoplado de H⁺ es ejercido por el transportador de H⁺/mioinositol (HMIT) (23).

Esos transportadores MI se han encontrado en varios tejidos, incluidos los riñones, el cerebro, el hígado, el páncreas, la placenta, el corazón y el músculo esquelético (23).

2.2.2 Propiedades

Se ha demostrado que el MI juega un papel muy importante en el área ginecológica, la función reproductiva y la fertilidad (24).

Otro de los beneficios y posiblemente de los más estudiados, es su papel como sensibilizador a la insulina, ya que promueve la síntesis de glucógeno, transporta la glucosa al interior de la célula mediante la estimulación de los GLUT4, dando como resultado una reducción de los niveles de glucosa e insulina plasmáticas (24).

En el ovario, el MI regula la síntesis de insulina inducida por los andrógenos, regulando la glucosa y la señalización de FSH. Simultáneamente, algunos reportes demuestran una disminución mayor en el índice de HOMA en personas con tratamiento de metformina (25).

Además de mejorar la sensibilidad a la insulina, restaura la ovulación y los ciclos menstruales, mejora el hiperandrogenismo y manifestaciones cutáneas como acné o hirsutismo, reduce la presión arterial sistólica, disminuye leptina, triglicéridos y colesterol LDL, aumenta el colesterol HDL y mejora la calidad de ovocitos maduros en pacientes que han sido sometidas a tratamientos de fertilización asistida (26).

2.2.3 Ingesta diaria recomendada

Se han realizado distintos estudios en los que se evalúa el efecto del MI en diferentes patologías neuropsiquiátricas y SOP, las dosis de estos ensayos van desde 4 hasta 30 g/día; a partir de los 12 g/día se pueden presentar efectos

secundarios gastrointestinales leves como náuseas, flatulencia e insomnio leve (27).

La dosis de MI más estudiada y que ha demostrado cambios en los parámetros metabólicos y clínicos del SOP es de 2 a 4 g/día (21), sin embargo, se tiene un mayor beneficio cuando se administran 2 g de MI dos veces al día (28).

2.2.4 Contraindicaciones

La suplementación con MI se considera segura, ya que no se han reportado efectos teratogénicos (29), renales, cognitivos o de carcinogénesis. Además, la *Food and Drug Administration* (FDA) lo reconoce como un suplemento seguro en mujeres embarazadas y lactantes (22).

2.3 Mioinositol y síndrome de ovario poliquístico

Como se ha mencionado, el MI tiene propiedades benéficas en los signos clínicos propios del SOP, como son: hiperandrogenismo, acné, hirsutismo, resistencia a la insulina y alteraciones menstruales (8).

2.3.1 Papel del mioinositol en las diferentes manifestaciones clínicas del síndrome de ovario poliquístico

Hiperandrogenismo

Estudios demuestran que, en pacientes con hirsutismo leve y moderado, la suplementación con 2 g de MI dividido en dos veces al día disminuye de manera significativa la gravedad del hirsutismo y de los niveles de andrógenos totales, FSH, LH y colesterol LDL (8).

A partir de las 12 semanas del tratamiento, se encuentran mejoras significativas en los niveles de prolactina, testosterona, insulina y LH/FSH además, mejora la sensibilidad a la insulina (8).

Alteraciones menstruales y ovulación

Como ya se mencionó, el MI mejora la función ovárica y la fertilidad, ya que modula parámetros metabólicos y hormonales que están involucrados en la función del eje reproductivo y de ovulación (8).

A partir del sexto mes de tratamiento con MI, se han demostrado efectos positivos sobre la restauración y mantenimiento del ciclo menstrual además de que mejora la frecuencia de ovulación (8).

Resistencia a la insulina

El tratamiento con MI durante 12 semanas mejora la resistencia a la insulina; esto se demuestra con la reducción del índice HOMA, ya que restaura los niveles disminuidos de proteína GLUT-4 y la captación de glucosa a través del mecanismo dependiente del cotransportador de sodio mioinositol-1 (SMIT-1) y p-AMP activado (AMPK), este proceso es similar al de la metformina (8).

2.3.2 Papel del mioinositol con otros tratamientos para el síndrome de ovario poliquístico

La combinación de metformina y MI podría actuar de forma sinérgica permitiendo utilizar una menor dosis de metformina en pacientes que presentan intolerancia a dicho fármaco. Esto se fundamenta con que esta combinación ha demostrado una reducción mayor del índice HOMA a los 3 meses de tratamiento, que usando únicamente metformina o MI (8).

Además, el tratamiento combinado mejora los ciclos menstruales (tanto en la duración como en el sangrado por ciclo), IMC, puntuación del acné e hirsutismo (en la escala de Ferriman – Gallwey), ya que la metformina no solo actúa como sensibilizante a la insulina sino que también actúa en diferentes tejidos reduciendo los niveles de glucemia, disminuye la producción ovárica de andrógenos y la concentración de andrógenos circulantes y también mejora la función ovulatoria (8).

El uso de MI con anticonceptivos orales combinados no muestra diferencias significativas en el IMC, sin embargo, el uso exclusivo de anticonceptivos orales combinados puede ocasionar un ligero aumento en el peso corporal y en el IMC (8).

Capítulo 3. Marco metodológico

3.1 Características del estudio

3.1.1 Ubicación espacio – temporal

El trabajo de investigación se llevó a cabo en Cuernavaca, Morelos. En un consultorio de práctica privada de nutrición y de manera virtual por medio de la plataforma digital Zoom con participantes de diferentes estados de la República Mexicana, durante los meses de junio a agosto de 2022.

3.1.2 Tipo de estudio

El presente proyecto de investigación es considerado cuasiexperimental, ya que este tipo de método es útil cuando no se puede tener control total de las situaciones, además, de que los grupos no son asignados al azar y ya están formados desde antes de iniciar el estudio. De temporalidad longitudinal debido a que se realizó un seguimiento y se recolectaron datos en diferentes momentos. Finalmente, tuvo un alcance exploratorio, puesto que se investigó un tema poco estudiado y considerado novedoso (30).

3.2 Criterios de selección

3.2.1 Criterios de inclusión

Mujeres de 18 – 35 años, con diagnóstico reciente de SOP, que aceptaron participar en el estudio, cubrir los gastos derivados de la compra del suplemento y del estudio de laboratorio y firmaron la carta de consentimiento informado.

3.2.2 Criterios de exclusión

Mujeres que estuvieran tomando anticonceptivos orales, metformina u otro tratamiento para SOP, mujeres embarazadas, mujeres con diagnósticos médicos adicionales al SOP.

3.2.3 Criterios de eliminación

Mujeres que abandonaron el tratamiento o ya no desearon participar en el proyecto, que no hayan asistido a sus consultas de seguimiento o que su evaluación estuviera incompleta.

3.3 Operacionalización de variables

Tabla 3. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Escala de medición	Indicadores																		
% cambio de peso (31)	Es un método de evaluación del cambio de peso en un paciente y se evalúa con base en la perspectiva de tiempo.	Se resta el peso habitual – peso actual / peso habitual x 100	Cuantitativa Continua	Porcentaje (%)	Intervalo	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Porcentaje</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 5%</td> <td>Cambio pequeño de peso</td> </tr> <tr> <td>5–10%</td> <td>Cambio potencialmente significativo</td> </tr> <tr> <td>> 10%</td> <td>Cambio significativo</td> </tr> </tbody> </table>	Porcentaje	Interpretación	< 5%	Cambio pequeño de peso	5–10%	Cambio potencialmente significativo	> 10%	Cambio significativo										
Porcentaje	Interpretación																							
< 5%	Cambio pequeño de peso																							
5–10%	Cambio potencialmente significativo																							
> 10%	Cambio significativo																							
% grasa (31-33)	Combinación de grasa esencial y depósitos de grasa en el cuerpo, suele expresarse en forma de porcentaje.	Se determina por medio del índice de masa grasa relativa (RFM). RFM= $64 - (20 \times (\text{talla m} / \text{circunferencia cintura m})) + (12 \times \text{sexo})$ Sexo: hombres = 0, mujeres = 1	Cuantitativa Continua	Porcentaje (%)	Intervalo	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Hombres</th> <th>Mujeres</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Delgado</td> <td>< 8%</td> <td>< 15%</td> </tr> <tr> <td>Óptimo</td> <td>8.1–15.9%</td> <td>15.1–20.9%</td> </tr> <tr> <td>Ligero sobrepeso</td> <td>16–20.9%</td> <td>21–25.9%</td> </tr> <tr> <td>Sobrepeso</td> <td>21–24.9%</td> <td>26–31.9%</td> </tr> <tr> <td>Obesidad</td> <td>≥ 25%</td> <td>≥ 32%</td> </tr> </tbody> </table>		Hombres	Mujeres	Delgado	< 8%	< 15%	Óptimo	8.1–15.9%	15.1–20.9%	Ligero sobrepeso	16–20.9%	21–25.9%	Sobrepeso	21–24.9%	26–31.9%	Obesidad	≥ 25%	≥ 32%
	Hombres	Mujeres																						
Delgado	< 8%	< 15%																						
Óptimo	8.1–15.9%	15.1–20.9%																						
Ligero sobrepeso	16–20.9%	21–25.9%																						
Sobrepeso	21–24.9%	26–31.9%																						
Obesidad	≥ 25%	≥ 32%																						
Circunferencia de cintura (31,34)	Marcador sustituto de obesidad abdominal, debido a su correlación con la grasa abdominal, (subcutánea e intrabdominal) y su asociación con el riesgo cardiometabólico.	La medición se realizará con base en la metodología de la <i>International Society for the Advancement of Kinanthropometry</i> . El procedimiento se describe en el anexo 2.	Cuantitativa Continua	Centímetros (cm)	Intervalo	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sexo</th> <th>Medición de riesgo (cm)</th> <th>Riesgo incrementado (cm)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Masculino</td> <td>> 94</td> <td>> 102</td> </tr> <tr> <td>Femenino</td> <td>> 80</td> <td>> 88</td> </tr> </tbody> </table>	Sexo	Medición de riesgo (cm)	Riesgo incrementado (cm)	Masculino	> 94	> 102	Femenino	> 80	> 88									
Sexo	Medición de riesgo (cm)	Riesgo incrementado (cm)																						
Masculino	> 94	> 102																						
Femenino	> 80	> 88																						
Índice cintura – cadera (31)	Indicador que determina si el paciente presenta una distribución de grasa androide (mayor riesgo de enfermedades crónico-degenerativas) o ginecoide (problemas de retorno venoso).	Se divide la circunferencia de cintura en centímetros entre la circunferencia de cadera en centímetros.	Cuantitativa Continua	NA	Intervalo	<p>Riesgo cardiometabólico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hombres: ≥ 1 - Mujeres: ≥ 0.8 																		

(continúa)

(Continuación)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Escala de medición	Indicadores																				
Índice de masa corporal (IMC) (31)	Indicador de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos.	Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos entre el cuadrado de su talla en metros.	Cuantitativa Continua	kg/m ²	Intervalo	<table border="1"> <thead> <tr> <th>IMC (kg/m²)</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 18.50</td> <td>Bajo peso</td> </tr> <tr> <td>18.5–24.99</td> <td>Normal</td> </tr> <tr> <td>25–29.9</td> <td>Sobrepeso</td> </tr> <tr> <td>30–34.9</td> <td>Obesidad grado 1</td> </tr> <tr> <td>35–39.9</td> <td>Obesidad grado 2</td> </tr> <tr> <td>≥ 40</td> <td>Obesidad grado 3</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">ESTATURA BAJA</td> </tr> <tr> <td>≥ 23 – < 25</td> <td>Sobrepeso</td> </tr> <tr> <td>≥ 25</td> <td>Obesidad</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">Estatura baja Mujeres < 1.50 m Estatura baja Hombres < 1.60 m</p>	IMC (kg/m ²)	Interpretación	< 18.50	Bajo peso	18.5–24.99	Normal	25–29.9	Sobrepeso	30–34.9	Obesidad grado 1	35–39.9	Obesidad grado 2	≥ 40	Obesidad grado 3	ESTATURA BAJA		≥ 23 – < 25	Sobrepeso	≥ 25	Obesidad
IMC (kg/m ²)	Interpretación																									
< 18.50	Bajo peso																									
18.5–24.99	Normal																									
25–29.9	Sobrepeso																									
30–34.9	Obesidad grado 1																									
35–39.9	Obesidad grado 2																									
≥ 40	Obesidad grado 3																									
ESTATURA BAJA																										
≥ 23 – < 25	Sobrepeso																									
≥ 25	Obesidad																									
Índice HOMA-IR (34-36)	Método para evaluar la función de las células β, la resistencia a la insulina y la sensibilidad a la insulina a partir de concentraciones de glucosa basal e insulina o C-péptido.	HOMA-IR = Insulina μU/ml x glucosa (mg/dl)/405	Cuantitativa Continua	NA	Intervalo	RI = ≥ 2.5																				
Acné (16)	Lesiones predominantemente inflamatorias que comprometen la parte inferior de la cara, cuello, pecho y región superior de la espalda.	Se evalúa independientemente en cara y espalda usando la clasificación de leve, moderado y severo, según la cantidad de lesiones y tipo.	Cualitativa	NA	Ordinal	<p>Leve: microcomedones < 2 mm o menos de 20 comedones de más de 2 mm.</p> <p>Moderado: más de 20 comedones > 2 mm con menos de 20 pústulas.</p> <p>Severo: más de 20 comedones > 2 mm con más de 20 pústulas.</p> <p>Quístico: lesiones inflamatorias > 5 mm en número variable.</p>																				

(continúa)

(Continuación)

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Escala de medición	Indicadores
Hirsutismo (16,37)	Exceso de crecimiento de vello corporal en la mujer en zonas androgénicas: supralabial, mentón, mejillas, pabellones auriculares, tórax (supraesternal y areolas mamarias), abdomen (línea alba), espalda, glúteos, y cara interna y anterior de los muslos.	Score de Ferriman-Gallwey Anexo 3.	Cualitativa	Puntaje	Nominal	Valores mayores a 6-8 son considerados positivos para hacer diagnóstico de hirsutismo
Acantosis nigricans (38,39)	Condición de la piel en la que se observa una hiperpigmentación simétrica con textura aterciopelada de los pliegues de la piel.	El diagnóstico se realiza observando la piel afectada.	Cualitativa	NA	Nominal	1: Sí presenta 2: No presenta
Adherencia (31,40,41)	Grado en que la conducta de un paciente en relación con la toma de medicamentos, seguimiento a una dieta o modificación de hábitos en su vida, coincide con las instrucciones proporcionadas por el personal de salud.	<i>Adherencia al suplemento:</i> Días indicados/ días consumidos x 100	Cualitativa	Porcentaje	Nominal	Buena adherencia: ≥ 80% Mala adherencia: < 80%
		<i>Adherencia al plan:</i> Requerimiento real/requerimiento ideal x 100				Baja adherencia < 90% Buena adherencia 90 – 110% Mala adherencia > 110%

3.4 Etapas de la investigación o del proyecto

Antes de comenzar el estudio de investigación se llevaron a cabo las siguientes actividades:

- a. Diseñar la convocatoria que se publicó en redes sociales.
- b. Diseñar historia clínica nutricional específica para SOP, que incluyó los siguientes datos:
 - Índice HOMA IR.
 - Datos sobre periodos menstruales: duración del ciclo menstrual y síntomas, fecha de última menstruación.
 - Presencia de acantosis nigricans y acné.
 - Escala de Ferriman-Gallwey para clasificar hirsutismo.
- c. Diseñar un manual para las participantes en línea, en donde se explicó la técnica de toma de peso corporal y mediciones antropométricas (talla, circunferencia cintura y cadera) desde casa.
- d. Publicar en redes sociales la convocatoria.
- e. Seleccionar e iniciar el estudio con las participantes que cumplieron con los criterios de inclusión.

3.4.1 Caracterización del estado nutricional de las mujeres del grupo de intervención

Recolectar información del paciente:

- a. Elaborar historial clínico nutricional.
- b. Recopilar resultado de índice HOMA-IR.
- c. Realizar mediciones antropométricas de acuerdo con la metodología de la *International Society for the Advancement of Kinanthropometry* (ISAK) de los siguientes indicadores:

Con las participantes de consulta presencial:

- Peso corporal (kg): báscula Tanita, modelo bc-545f.
- Talla (cm): estadímetro portátil AVAnutri, modelo 315.

- Circunferencia de cintura (cm): cinta metálica Lufkin, W606PMMX.
- Circunferencia de cadera (cm): cinta metálica Lufkin, W606PMMX.

Con las participantes en línea:

- Báscula de uso doméstico.
- Cinta métrica de uso doméstico.
- Manual de toma de medidas antropométricas: las participantes debían tomar las mediciones antes de la consulta y durante sesión se revisó que la técnica fuera la adecuada.

d. Calcular los siguientes índices:

- Índice de masa grasa relativa (RFM) para determinar % de grasa corporal.
- Índice cintura-cadera.
- Índice de masa corporal.

3.4.2 Diseño del tratamiento nutricio y esquema de suplementación

- a. Calcular los requerimientos energéticos y de macronutrientes para el grupo control y grupo de intervención de acuerdo con un estudio publicado en el *North American Journal of Medical Sciences* (42).
 - Calcular el gasto energético total de acuerdo con la fórmula de Valencia, 2008 ya que es una fórmula dirigida a población mexicana (43).
 - Calcular requerimientos de hidratos de carbono: 50%.
 - Calcular requerimientos de proteínas: 25%.
 - Calcular requerimientos de lípidos: 25%.
- b. Proponer un plan de alimentación eucalórico, con un ejemplo de menú y equivalentes.
- c. Elaborar esquema de suplementación para el grupo de intervención.

- Selección del suplemento: suplemento en polvo cuya composición por sobre es:
 - Mioinositol, 2 g
 - Xilitol, 0.24 g
 - Cultivos probióticos 2,07% (*Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium lactis*)
 - Indicaciones: 1 sobre por la mañana justo antes del desayuno y la cena, diluido en 1 vaso (250 ml) de agua natural.
 - Para la selección del suplemento se consideró que dentro de su composición no contuviera otros compuestos que pudieran sesgar los resultados, que estuviera disponible en tiendas de autoservicio, farmacias y/o internet dentro de la República Mexicana y al ser en polvo es fácil cubrir los 4 g al día.
- d. Establecer duración del proyecto: 12 semanas.

3.4.3 Aplicación del tratamiento nutricional y esquema de suplementación

- a. Calendarizar 4 consultas de monitoreo mensuales de nutrición.
- Antes de agendar la primera consulta, se solicitó contar con el resultado del índice HOMA-IR.
- *Primera consulta:* se realizó el historial clínico nutricional, así como la toma de medidas antropométricas en pacientes presenciales (peso, talla, circunferencia de cintura, cadera), participantes en línea se verificó la técnica de las mediciones; se explicaron los resultados del índice HOMA-IR y en qué consistiría el proyecto de investigación, se brindaron las indicaciones del suplemento y el plan de alimentación.
 - *Segunda consulta:* se realizó un mes después de la primera consulta, se dio seguimiento nutricional (medidas antropométricas y

recordatorio de 24 horas), se interrogó acerca de los cambios físicos e incluso emocionales que sintieron, cambios en ciclos menstruales.

- *Tercer consulta*: segundo mes, mismas indicaciones de seguimiento que en la segunda consulta. Se pidió que una semana antes de la cuarta consulta repitiera el estudio bioquímico (índice HOMA-IR).

- *Cuarta consulta*: realizada al finalizar del tratamiento, se revisó el estudio bioquímico final, toma de medidas antropométricas finales, se interrogó cómo se sintió a lo largo de las 12 semanas del estudio y qué cambios notó.

b. Repetir estudios bioquímicos en la semana 12.

3.5 Método estadístico

3.5.1 Tipo de muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia ya que los individuos fueron elegidos con características determinadas, con base en los criterios de inclusión.

3.5.2 Tamaño de la muestra

La muestra estuvo conformada por 4 participantes que aceptaron participar en el estudio y cumplieron los criterios de inclusión.

3.5.3 Pruebas estadísticas

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante estadística descriptiva, para las variables cuantitativas, calculando medidas de tendencia central (media), así como medidas de variabilidad o dispersión (desviación estándar).

3.6 Aspectos éticos

El estudio se fundamentó en los lineamientos estipulados en el código de ética del Colegio Mexicano de Nutriólogos de acuerdo con el capítulo segundo: de los deberes del nutriólogo, el cual menciona que el nutriólogo debe conducirse con justicia, honradez, honestidad, diligencia, lealtad, respeto, formalidad, discreción, honorabilidad, responsabilidad, sinceridad y buena fe manteniendo la confidencialidad de los pacientes y respetando los derechos humanos, así como poner todos los conocimientos científicos y recursos técnicos en el desempeño profesional (44). En la Declaración de Helsinki se consultó el apartado de los principios básicos en donde se estipula que todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros, al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos; en toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear y las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación (principios 5, 8, 9) (45). Finalmente se consideró el Código de Ética para la Investigación de la Universidad Iberoamericana Puebla, artículo 3 el cual explica que la persona es el fin y no el medio de toda investigación, que garantiza la participación libre y voluntaria de las personas involucradas y en el artículo 6 sobre la divulgación responsable de la investigación (46).

Además, las participantes del estudio debieron firmar una carta de consentimiento informado (anexo 4) donde se les informó que el presente estudio no implicaba riesgo alguno para su salud.

Capítulo 4. Resultados

Con base en el objetivo general de determinar el efecto de la suplementación con mioinositol sobre el estado nutricional en mujeres con síndrome de ovario poliquístico en edad reproductiva, se presentan los resultados obtenidos.

4.1 Características del estado nutricional de las mujeres del grupo de intervención

Al inicio del presente estudio de investigación se contó con la participación de nueve mujeres, sin embargo, cinco abandonaron el proyecto por lo que el grupo final de intervención fueron cuatro mujeres con un rango de edad de 25 a 35 años (media de 28.75 y desviación estándar (DS) de ± 4.5 años) pertenecientes a diferentes estados de la República Mexicana, quienes contaban con diagnóstico reciente de SOP. Los datos generales se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Datos generales de las participantes

Datos	Participante			
	1	2	3	4
Edad (años)	35	29	25	26
Estado de residencia	Hidalgo	Morelos	Jalisco	Aguascalientes

De acuerdo con el porcentaje de grasa corporal, todas las participantes se ubicaron en un rango de obesidad, sin embargo, al analizar el IMC únicamente la paciente 3 padecía sobrepeso y el resto se ubicó en un rango de obesidad grado I, conforme a la circunferencia de cintura todas las participantes poseían riesgo incrementado de padecer un problema cardiometabólico.

Según el ICC, las participantes se encontraron en riesgo de padecer una enfermedad crónico-degenerativa o cardiometabólica ya que todas obtuvieron valores ≥ 0.8 (media de 0.87 y DS de ± 0.08).

Las medidas antropométricas iniciales obtenidas se observan en la Tabla 5.

Tabla 5. Medidas antropométricas iniciales

Medida	Participante				Media	DS
	1	2	3	4		
Peso (kg)	81	91	76.2	79.9	82.02	± 6.32
Talla (cm)	149	165	161	158	158.2	± 5.88
Circunferencia cintura (cm)	97	98	100	95	97.5	± 2.08
Circunferencia cadera (cm)	106	122.2	102.5	116	111.67	± 9.05
Porcentaje de grasa (RFM) (%)	45.2	42.3	43.8	42.7	43.53	± 1.31
Índice de masa corporal (IMC) (kg/m ²)	36.4	33.4	29.3	32	32.82	± 2.95
Índice cintura – cadera (ICC)	0.91	0.80	0.97	0.81	0.87	± 0.08

Se utilizó el índice HOMA-IR para identificar si las participantes cursaban con resistencia a la insulina al inicio del proyecto. La media inicial del índice HOMA-IR fue de 3.16 DS ± 1.16; las participantes ya presentaban resistencia a la insulina evidenciado por un índice HOMA-IR ≥ 2.5. En la Tabla 6 se puede observar el resultado inicial del índice HOMA-IR.

Tabla 6. Valores iniciales de índice HOMA-IR

Valor inicial	Participante				Media	DS
	1	2	3	4		
Índice HOMA-IR	2.5	4.9	2.6	2.5	3.16	± 1.16

Dentro de las variables clínicas se encontraron: presencia de acantosis nigricans, hirsutismo y acné. Al momento de la exploración física inicial, no se encontraron comedones o lesiones inflamatorias en ninguna participante. Al inicio del tratamiento, el 100% contaba con acantosis nigricans principalmente en cuello y axilas. En cuanto al hirsutismo, el promedio de la escala de Ferriman-Gallwey fue de 10.7 y DS ± 3.3, resultado positivo para el diagnóstico de hirsutismo. Dichos puntajes se encuentran reportados en la Tabla 7.

Tabla 7. Puntajes iniciales de escala de Ferriman-Gallwey

Escala de Ferriman-Gallwey	Participante				Media	DS
	1	2	3	4		
Puntaje	13	14	7	9	10.75	± 3.30

4.2 Diseño del tratamiento nutricio y esquema de suplementación

El gasto energético en reposo (GER) se calculó con base en la fórmula de Valencia y colaboradores (2008); para estimar el gasto energético total (GET) se utilizó el factor de actividad física (AF) con base en sus necesidades sin realizar ninguna restricción calórica.

La distribución de macronutrientos fue: hidratos de carbono 50%, proteínas 25% y lípidos 25%, de acuerdo con el estudio publicado en el *North American Journal of Medical Sciences* donde aplicaron dicha composición específicamente en mujeres con SOP que presentaban sobrepeso y obesidad (42). En la Tabla 8 se muestran los requerimientos energéticos y de macronutrientos de cada participante.

Tabla 8. Requerimiento energético y de macronutrientos

Requerimientos	Participante			
	1	2	3	4
GER (kcal/día)	1561.5	1681.8	1518.7	1559.4
AF	1.1 Sedentario	1.1 Sedentario	1.2 Ligero	1.1 Sedentario
GET (kcal/día)	1717.1 ≈ 1700	1850	1822.4 ≈ 1800	1715.4 ≈ 1700
Hidratos de carbono (g)	212.5	231.3	225	212.5
Proteínas (g)	106.3	115.6	112.5	106.3
Lípidos (g)	47.2	51.4	50	47.2

En cuanto al plan de alimentación, se elaboró un menú base por mes (anexo 5) que cumpliera con las características de la dieta correcta (completa, equilibrada, variada, adecuada, suficiente e inocua) e incluyera principalmente:

- Hidratos de carbono complejos: hojuelas de avena, tortilla de maíz, pan integral, frijoles.
- Alimentos de origen animal con bajo aporte de grasa.
- Lípidos monoinsaturados y poliinsaturados: nueces, almendras, cacahuates, aguacate, semillas, aceite de oliva, aceite de cártamo.
- Alimentos sin azúcar añadida.

Algunos alimentos o platillos se modificaron de acuerdo con las porciones, gustos, intolerancias alimentarias y nivel socioeconómico de cada participante. La tabla 9 desglosa las modificaciones al plan de alimentación realizadas por mes.

Tabla 9. Modificaciones al plan de alimentación

Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4
<ul style="list-style-type: none"> • 6 ejemplos de menús (lunes – sábado) y domingo repetir las comidas que más le hayan gustado 	<ul style="list-style-type: none"> • Implementar sistema de equivalentes en colación AM y PM • Ejemplos de menú en comidas principales (desayuno, comida, cena) 	<ul style="list-style-type: none"> • Alimentos equivalentes en colación AM y PM, cena • Ejemplo de menú únicamente en desayuno y cena 	<ul style="list-style-type: none"> • Alimentos equivalentes en todos los tiempos de comida • 2 ejemplos de menús en desayuno, comida y cena

El suplemento está empaquetado en sobres con 2 g de MI cada uno, contiene xilitol, polialcohol que en exceso pudiera ocasionar síntomas gastrointestinales y efecto laxante por lo que, para aminorar dichos efectos, se le añaden 2 probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium lactis*). Por tal motivo, se les explicó a las pacientes dichos efectos secundarios.

Se le indicó a cada participante que lo tenía que tomar dos veces al día, de la siguiente forma: un sobre en el desayuno y un sobre en la cena diluido en 250 ml de agua simple justo antes de ingerir los alimentos.

Cada participante debió adquirir el suplemento por su cuenta durante el tiempo del estudio por lo que se les sugirió donde lo podían encontrar y se les hizo la recomendación de la farmacia donde lo encontraron a un costo más accesible. El costo del suplemento osciló entre \$625.00 a \$773.00 MXN dependiendo del lugar de compra.

4.3 Aplicación del tratamiento nutricio y esquema de suplementación

Se realizó una convocatoria en redes sociales, principalmente en grupos de Facebook de Cuernavaca, Morelos y grupos de ayuda enfocados a SOP en México. A las participantes interesadas se les hicieron preguntas importantes para ver si eran candidatas como:

- ¿Cuándo te diagnosticaron SOP?
- ¿Estás o has tomado anticonceptivos orales, metformina u otro tratamiento para SOP?
- ¿Estarías dispuesta a realizarte los estudios de laboratorio solicitados y comprar el suplemento durante las 12 semanas?

Para poder agendar su cita debían contar con el resultado del índice HOMA-IR al momento de la consulta.

Tres participantes eran de diferentes estados de la República (previamente mencionados en la tabla 4), por lo que sus consultas fueron mediante la plataforma Zoom; se les entregó un manual con las indicaciones de cómo tomar sus medidas antropométricas (circunferencia de cintura, cadera y talla) además del peso (anexo

6), dicha técnica se revisó y corrigió en la primera consulta y solo a una participante se le atendió de manera presencial ya que radica en Cuernavaca, Morelos.

Referente a las consultas de nutrición, en la primera consulta se brindó un ejemplo de menú con 6 opciones de platillos por tiempo de comida, en la segunda consulta se empezó a implementar el sistema de equivalentes incluyéndolos únicamente en las colaciones con el objetivo de que se fueran familiarizando con este sistema y opciones de platillos en los tres tiempos de comida principales, para la consulta tres solamente se dejaron opciones de platillos en el desayuno y comida y equivalentes en las colaciones y cena, finalmente en la cuarta consulta se incluyeron equivalentes en cada tiempo de comida, dejando dos opciones de menús (anexo 5).

En la siguiente tabla se puede observar el desglose de cada consulta de nutrición.

Tabla 10. Desglose de cada consulta

Consulta 1 (inicial)	Consulta 2	Consulta 3	Consulta 4 (final)
<ul style="list-style-type: none"> • Historia clínica • Revisión del estudio índice HOMA-IR • Toma de medidas antropométricas (paciente presencial) y revisión de técnica de medición (participantes en línea) • Cálculo de ICC, IMC, % de grasa corporal • Análisis de resultados • Explicación del suplemento y plan de alimentación 	<ul style="list-style-type: none"> • Toma de medidas antropométricas (paciente presencial) • Cálculo de ICC, IMC, % de grasa corporal • Análisis de resultados • Interrogatorio sobre el suplemento como cambios en ciclos menstruales, síntomas gastrointestinales • Realizar exploración física (escala Ferriman-Gallwey y acantosis nigricans) • Explicación del sistema de equivalentes 	<ul style="list-style-type: none"> • Toma de medidas antropométricas (paciente presencial) • Cálculo de ICC, IMC, % de grasa corporal • Análisis de resultados • Interrogatorio sobre el suplemento como cambios en ciclos menstruales, síntomas gastrointestinales • Realizar exploración física (escala Ferriman-Gallwey y acantosis nigricans) • Aclarar dudas del plan de alimentación • Solicitar estudio de laboratorio índice HOMA-IR para próxima consulta 	<ul style="list-style-type: none"> • Revisar y comparar índice HOMA-IR inicial y final • Toma de medidas antropométricas finales (paciente presencial) • Cálculo de ICC, IMC, % de grasa corporal • Análisis de resultados • Interrogatorio sobre el suplemento como cambios en ciclos menstruales, síntomas gastrointestinales • Realizar exploración física (escala Ferriman-Gallwey y acantosis nigricans) • Agradecimientos por acceder a participar en el estudio

4.4 Análisis de resultados

La media de peso final fue de 77.7 y DS \pm 6.4 kg, las participantes 1 y 4 obtuvieron una mayor pérdida de peso durante el tratamiento.

La media del IMC final fue de 31.0 y DS \pm 2.0 kg/m²; si bien hubo una disminución en comparación con la media inicial, la clasificación permaneció en obesidad grado I. La participante 4 inició con obesidad y finalizó el estudio en un rango de sobrepeso, las demás participantes se mantuvieron en la misma clasificación.

En cuanto al porcentaje de grasa corporal, la media final fue de 41.4 y DS \pm 1.0% por lo que se logró una disminución de masa grasa en todas las participantes, no obstante, dicho porcentaje permaneció en la interpretación de obesidad.

Al finalizar el estudio, todas las participantes mostraron reducción en la circunferencia de cintura y cadera (media de 91.7, 107 y DS \pm 6.0, \pm 6.0 cm respectivamente), sin embargo, el ICC (media final de 0.85 y DS \pm 0.07) de las participantes 3 y 4 se mantuvo igual con respecto al inicial y en la participante 2 aumentó. La tabla 11 muestra los resultados antropométricos iniciales y finales de las participantes.

Tabla 11. Medidas antropométricas iniciales y finales

Medidas antropométricas	Participante							
	1		2		3		4	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Peso (kg)	81	74	91	87.4	76.2	75	79.9	74.7
Talla (cm)	149	149	165	165	161	161	158	158
Circunferencia cintura (cm)	97	84	98	96	100	97	95	90
Circunferencia cadera (cm)	106	104	122.2	113	102.5	100	116	111
Porcentaje de grasa (RFM) (%)	45.2	40.5	42.3	41.6	43.8	42.8	42.7	40.8
IMC (kg/m ²)	36.4	33.3	33.4	32.1	29.3	28.9	32	29.9
Índice cintura – cadera (ICC)	0.91	0.80	0.80	0.84	0.97	0.97	0.81	0.81

En la tabla 12 se muestra una comparación de la media y DS inicial y final de las medidas antropométricas del grupo de estudio.

Tabla 12. Comparación de media y DS inicial y final

Medidas antropométricas	Inicial		Final	
	Media	DS	Media	DS
Peso (kg)	82.02	± 6.32	77.77	± 6.43
Talla (cm)	158.2	± 5.88	158.2	± 5.88
Circunferencia cintura (cm)	95.5	± 2.08	91.75	± 6
Circunferencia cadera (cm)	111.67	± 9.05	107	± 6
Porcentaje de grasa (RFM) (%)	43.53	± 1.31	41.46	± 1
IMC (kg/m ²)	32.82	± 2.95	31.07	± 2
Índice cintura – cadera	0.87	± 0.08	0.85	± 0.07

La media del porcentaje de cambio de peso final fue de 5.17 DS ± 3.06%, que se interpreta como cambio potencialmente significativo. En la tabla 13 se muestra dicho valor de cada participante.

Tabla 13. Porcentaje de cambio de peso final de cada participante

% pérdida de peso final	Participante				Media	DS
	1	2	3	4		
Porcentaje (%)	8.6	3.9	1.5	6.5	5.17	± 3.06

Con respecto al índice HOMA – IR la media final fue de 2.91 DS ± 1.04 comparado con la media inicial de 3.16 (DS ± 1.16) al inicio del tratamiento. La tabla 14 hace una comparación de los resultados iniciales y finales y la tabla 15 muestra la media y DS del índice HOMA-IR inicial y final.

La participante 3 al momento de realizarse su estudio de índice HOMA-IR final, resultó embarazada (7 semanas al momento del estudio) por lo que su índice HOMA-IR aumentó en comparación con el inicial.

Tabla 14. Resultado inicial y final de índice HOMA-IR

Índice HOMA-IR	Participante							
	1		2		3		4	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Valor	2.5	1.8	4.9	4.18	2.68	3.32	2.57	2.2

Tabla 15. Comparación de media y DS inicial y final del índice HOMA-IR

Índice HOMA-IR	Inicial		Final	
	Media	DS	Media	DS
	3.16	± 1.16	2.91	± 1.04

La presencia de acantosis nigricans no se eliminó por completo, sin embargo, disminuyó levemente principalmente en la zona de cuello; al final de la semana 12 seguía presente en las participantes.

En cuanto al hirsutismo medido por la escala de Ferriman-Gallwey, la media final fue de 7 (DS ± 2.44) el cual disminuyó en todas, en las participantes 1, 2, y 4 se observó una reducción mayor. La participante 3, solo logró disminuir 2 puntos probablemente por el embarazo.

La tabla 16 hace una comparación del puntaje inicial y final en la escala de Ferriman-Gallwey y la tabla 17 señala la media y DS inicial y final.

Tabla 16. Comparación puntaje inicial y final de la escala de Ferriman-Gallwey

Escala de Ferriman-Gallwey	Participante							
	1		2		3		4	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Puntaje	13	10	14	5	7	5	9	8

Tabla 17. Comparación de media y DS inicial y final de la escala de Ferriman-Gallwey

Escala de Ferriman-Gallwey	Inicial		Final	
	Media	DS	Media	DS
	10.75	± 2.30	7	± 2.44

Para evaluar la adherencia al plan de alimentación se analizaron tres recordatorios de 24 horas de las participantes (de las consultas 2, 3 y 4) y se calcularon los porcentajes de adecuación para energía y macronutrientos, en donde la interpretación de los resultados se realizó conforme a lo siguiente: < 90% baja adherencia, 90 – 110% buena adherencia y > 110% mala adherencia.

De acuerdo con los porcentajes de adecuación de los recordatorios de 24 horas, todas las participantes lograron una buena adherencia al consumo de energía (media 99.75%, DS ±6.72).

La ingesta de hidratos de carbono presentó una mala adherencia (media 117%, DS ±12.52), sin embargo, la participante 3 fue la única que no sobrepasó el 110% (buena adherencia).

La ingesta de proteína arrojó un resultado de baja adherencia (media 82.70%, DS ±6.69), no obstante, la participante 3 tuvo un porcentaje de adecuación que la clasificó en buena adherencia (110%).

En lo que respecta a la ingesta de lípidos, aun cuando la media indicó una buena adherencia (99.44%, DS ±15.14), la participante 2 tuvo baja adherencia en dicho macronutriente y la participante 4 mala adherencia.

La tabla 18 desglosa la media y DS del porcentaje de adecuación de energía y macronutrientos con base en 3 recordatorios de 24 horas de cada participante y

la tabla 19 muestra la media y DS del porcentaje de adecuación de energía y macronutrientos del grupo de estudio.

Tabla 18. Media y DS del porcentaje de adecuación de energía y macronutrientos con base en 3 recordatorios de 24 horas de cada participante

% de adecuación	Participante							
	1		2		3		4	
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS
Energía	94.6	±15.6	101.4	±8.7	100.8	±4.1	102.2	±19
Hidratos de carbono	116.6	±3.5	126.3	±26.6	107.7	±15.8	117.6	±31.8
Proteínas	75.9	±5.7	83.9	±16.8	101	±10	69.9	±1
Lípidos	92.7	±33.8	88.1	±9.4	97.2	±18.6	119.6	±44

Tabla 19. Media y DS del porcentaje de adecuación de energía y macronutrientos del grupo de estudio

% de adecuación	Media	DS
Energía	99.75	±6.72
Hidratos de carbono	117	±12.52
Proteínas	82.70	±6.69
Lípidos	99.44	±15.14

En general, las participantes 2 y 4 tuvieron una mala adherencia a la dieta a lo largo del estudio, la participante 1 comenzó el tratamiento con mala adherencia, sin embargo, el último mes del tratamiento mantuvo una adherencia a la dieta $\geq 90\%$, únicamente la participante 3 siguió el plan de alimentación indicado durante las 12 semanas.

A pesar de que las participantes no siguieron el plan de alimentación completamente, sí realizaron mejores elecciones de alimentos (por ejemplo, sustituyeron sus colaciones por yogurt sin azúcar, fruta u oleaginosas, sustituyeron

el consumo de tortilla de harina por tortilla de maíz) y limitaron principalmente el consumo de comidas con alto contenido en azúcar, además, modificaron el método de cocción prefiriendo a la plancha, asados y evitando fritos, capeados o empanizados a lo largo del estudio.

El apego al suplemento por parte de las participantes fue de 100% como se muestra en la tabla 20.

Tabla 20. Apego al suplemento inicial y final

Apego al suplemento	Participante							
	1		2		3		4	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
	1	1	1	1	1	1	1	1
1. Buen apego 2. Mal apego								

Durante la primera semana tomando el suplemento las participantes reportaron sensación de distensión abdominal, además, las participantes 1 y 2 cursaron con dolor de cabeza, la participante 3 manifestó flatulencias y la participante 4 percibió un mejor patrón de evacuaciones. Dichos síntomas desaparecieron en la primera semana, sin embargo, la participante 3 a lo largo del primer mes reportó que continuaba presentando distensión abdominal recurrente junto con sensación de pesadez a pesar de estar tomando el suplemento justo antes del tiempo de comida indicado, por lo tanto se le prescribió que tomara 1 sobre diluido en 250 ml de agua después del desayuno y cena; en la consulta de seguimiento reportó mejoría con dicho cambio y fue la única participante que lo tomó de tal manera.

En cuanto al sabor, únicamente la participante 4 expresó que el sabor del suplemento era desagradable al grado que “le daba ganas de vomitar al tomarlo”, se le sugirió tomarlo con mayor cantidad de agua, pero la paciente se negó y prefirió seguirlo consumiendo así durante las 12 semanas por miedo a disminuir su efecto.

En la última consulta se les agradeció a las pacientes por participar en el estudio y se les indicó que podían seguir tomando el suplemento por tres meses más si así lo deseaban, además se les brindó un plan de alimentación final con dos opciones de platillos por tiempo de comida y alimentos equivalentes.

Otros resultados reportados por las participantes durante las consultas de seguimiento (consulta 2 y 3) fueron menor caída de cabello, cabellos recientes en la parte frontal de la cabeza, disminución de antojos dulces, descenso en la frecuencia de depilación principalmente barbilla, bigote y abdomen.

Respecto a los periodos menstruales, las participantes 1, 2, y 3 reportaron disminución en los cólicos menstruales, sin embargo, la participante 4 en la tercera consulta reportó síndrome premenstrual muy fuerte y cólicos durante su periodo menstrual, pero comentó que el flujo no fue abundante comparado con menstruaciones previas al suplemento.

La participante 2 fue la única que manifestó mejor calidad de sueño ya que durante el presente estudio disminuyó el insomnio.

Durante estas 12 semanas, las participantes 3 y 4 tuvieron revisión ginecológica (en la semana 6 y 9 respectivamente) donde se les realizó ultrasonido pélvico; a la participante 3 le comentaron que ya no presentaba quistes en los ovarios y los quistes de la participante 4 disminuyeron, sin embargo, sus ginecólogos tratantes no les dieron impresión diagnóstica para poder comparar con ultrasonidos previos.

Capítulo 5. Discusión

El consumo de MI durante 12 semanas provocó una reducción en los niveles del índice HOMA-IR y mejora en el estado nutricional de mujeres con SOP, específicamente de peso corporal, % de grasa corporal, IMC y circunferencia de cintura, además, las participantes disminuyeron hirsutismo de acuerdo con la escala de Ferriman-Gallwey.

Soldat-Stankovic *et al* (2022) compararon los efectos de la metformina y MI sobre los niveles de adiponectina, parámetros metabólicos (niveles de glucosa e insulina plasmática), perfil hormonal (testosterona, SHBG, progesterona, LH, estradiol) y la composición corporal (IMC, circunferencia de cintura y masa grasa) en 66 mujeres con SOP (33 con peso normal y 33 con sobrepeso/obesidad), quienes fueron divididas en dos grupos de manera aleatoria (grupo MI, 4 g/día y grupo metformina 1500 mg/día durante 6 meses). Los resultados obtenidos mostraron efectos similares de metformina y MI sobre el IMC, circunferencia de cintura, el perfil hormonal, el metabolismo de la glucosa y la insulina sin diferencias significativas entre los dos tratamientos (47).

Los resultados obtenidos en esta investigación coinciden con los de Soldat-Stankovic *et al* (2022) en la reducción de parámetros antropométricos principalmente del IMC, masa grasa y la circunferencia de cintura, además en la reducción de los niveles plasmáticos de glucosa e insulina, sin embargo, dos diferencias importantes son que en el presente estudio de investigación estos últimos parámetros bioquímicos se midieron con el índice HOMA-IR y el tiempo de intervención, ya que la investigación de Soldat-Stankovic *et al* (2022) tuvo una duración de 6 meses vs 12 semanas del presente estudio (47).

Shokrpour M *et al* (2019) compararon el efecto del MI y metformina sobre el control glucémico, los perfiles de lípidos y la expresión génica de PPAR- γ en mujeres con SOP. Fue un ensayo controlado aleatorizado en donde participaron 53 mujeres con

SOP, de 18 a 40 años asignadas al azar en dos grupos, con MI (4 g/día dividido en 2 tomas + 200 µg de ácido fólico) o metformina (1500 mg/día dividido en 3 tomas (500 mg)) durante 12 semanas. La suplementación con MI en comparación con metformina redujo significativamente la glucosa plasmática en ayunas junto con los niveles de insulina sérica además del índice HOMA-IR, triglicéridos séricos, niveles de colesterol VLDL y aumentó significativamente el índice de verificación de sensibilidad cuantitativa a la insulina vs metformina por lo que concluyeron que tomar MI en comparación con metformina durante 12 semanas tuvo efectos beneficiosos sobre el control glucémico, triglicéridos y niveles de colesterol VLDL, y la expresión génica de PPAR-γ en mujeres con SOP (48).

La presente investigación es similar a la realizada por Shokrpour M *et al* (2019) tanto en el tiempo de intervención como en la dosis utilizada de MI; ambos estudios concluyeron que 4 g de MI al día por 12 semanas disminuyen el índice HOMA-IR, sin embargo, el suplemento utilizado por Shokrpour M *et al* (2019) contenía ácido fólico el cual no parece influir en los resultados finales (48).

Ranwa M *et al* (2017) evaluaron el efecto del MI sobre las irregularidades menstruales y los problemas cutáneos en mujeres con SOP; fueron 75 participantes en total, con rango de edad de 15 a 33 años a las cuales se les administraron 2 gramos de MI al día por 3 meses. Se concluyó que el consumo de MI disminuye los signos como acné, piel grasa, acantosis nigricans e hirsutismo, sin embargo, reportaron que todos los casos con hirsutismo continuaron teniendo el mismo puntaje de acuerdo con la escala Ferriman–Gallway al final del estudio e hicieron hincapié en que solo dos casos mostraron mejoría pasando de 8 a 4 en dicha escala (49).

A diferencia de lo que reportaron Ranwa M *et al* (2017), en el presente estudio se observó una reducción en el crecimiento del vello corporal de las participantes evidenciado con menor puntaje en la escala Ferriman-Gallway probablemente porque se utilizó una dosis de MI mayor que la investigación mencionada (49).

Bueno-Hernández *et al* (2019) realizaron una revisión sistemática sobre el consumo de edulcorantes no calóricos en enfermedades gastrointestinales, uno de los edulcorantes analizados fue el xilitol el cual es un hidrato de carbono hidrogenado que está presente en algunas frutas, verduras y alimentos industrializados que puede causar efectos gastrointestinales como diarrea, flatulencias, distensión y malestar abdominal (50).

La Organización Mundial de Gastroenterología, WGO (2017) indica que el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* ayuda a disminuir la diarrea, dolor abdominal y mejora el hábito intestinal y, en cuanto al principal beneficio del *Bifidobacterium lactis*, es aliviar el estreñimiento (51).

Las participantes del estudio presentaron síntomas gastrointestinales durante la primera semana debido a que el suplemento contiene xilitol y para disminuir o prevenir estos efectos secundarios que menciona Bueno-Hernández *et al* (2019) la farmacéutica ha añadido dos cepas de probióticos, las cuales son *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium lactis* como lo señala WGO (2017) (51).

Capítulo 6. Conclusiones

La suplementación con 2 g de MI dos veces al día tuvo un efecto positivo en mujeres con SOP.

Hubo una mejoría en el estado nutricional ya que los valores de las variables antropométricas disminuyeron.

En cuanto a la exploración física, el hirsutismo disminuyó de acuerdo con su puntuación en la escala de Ferriman-Gallwey y a pesar de que la acantosis nigricans no se eliminó por completo, sí hubo una reducción de esta y del índice HOMA-IR.

A pesar de que el apego al plan de alimentación fue malo, las pacientes mejoraron la calidad de los alimentos que consumían por lo que cambios en la alimentación pueden potencializar los efectos del MI.

Capítulo 7. Recomendaciones

Para futuras investigaciones se sugiere:

- Contar con un grupo más amplio de participantes que permita tener un grupo control y grupo de intervención.
- Considerar incluir alimentos con alto contenido de MI en el plan de alimentación.
- Tomar el índice HOMA-IR de las participantes en el mismo laboratorio.
- Lograr un patrocinio con el laboratorio y/o suplemento donde se les otorgue de manera gratuita el suplemento y/o estudio de sangre que se requiera durante el estudio.
- De ser posible, encontrar un suplemento donde el único ingrediente sea MI.
- Asegurar una mejor adherencia a la dieta para ver si los beneficios mencionados anteriormente se potencializan.

Glosario

- **Adrenarquia precoz:** producción prematura de andrógenos adrenales secundaria a la maduración fisiológica de las glándulas suprarrenales, es la causa principal de pubarquia precoz (52).
- **Esteroidogénesis:** Síntesis de hormonas esteroideas (53).
- **Oligo ovulación:** menos de 9 menstruaciones al año o 3 ciclos de más de 38 días durante el último año (54).
- **Pool de folículos:** también llamada reserva ovárica, es el número de óvulos que tiene una mujer y esta disminuye conforme al crecimiento de la mujer (55).
- **Pubarquia precoz:** aparición de vello púbico (grueso y rizado en el pubis) sin otros caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en niñas o de los 9 años en niños (56).

Referencias

1. Wolf WM, Wattick RA, Kinkade ON, Olfert MD. Geographical Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome as Determined by Region and Race/Ethnicity. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 Oct 2 [citado 2021 Jul 9]; 20;15(11):2589. Disponible en: 10.3390/ijerph15112589
2. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2006 Jul 6 [citado 2021 Jul 9]; 65(2):137-45. Disponible en: 10.1111/j.1365-2265.2006.02587.x
3. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2010 Jun 25 [citado 2021 Jul 9]; 69(4):274-80. Disponible en: 10.1159/000277640
4. Glintborg D, Andersen M. Management of endocrine disease: Morbidity in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. [Internet] 2017 Feb [citado 2021 Jul 9]; 176(2): 53-65. Disponible en: 10.1530/EJE-16-0373
5. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, Taylor K, Boots LR. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2004 Feb 1 [citado 2021 Jul 9]; 89(2):453-62. Disponible en: 10.1210/jc.2003-031122
6. Salmerón-Ruiz MA, Casas-Rivero J. 2012. Síndrome de ovario poliquistico en adolescentes. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2012 Sept [citado 2021 Jul 9]; 10(5):257-63. Disponible en: 10.1016/S1696-2818(12)70096-3
7. Dokras A. No contraceptive use of oral combined hormonal contraceptives in polycystic ovary syndrome-risks versus benefits. *Fertil Steril* [Internet]. 2016 Nov 3 [citado 2021 Sept 21]; (7):1572-1579. Disponible en: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.027
8. Kamenov Z, Gateva A. Inositols in PCOS. *Molecules*. [Internet]. 2020 Nov 27 [citado 2021 Jul 9]; 25(23):5566; Disponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules25235566>

9. Morán C. El papel de los inositoles para tratar el síndrome de ovario poliquístico. *Ginecol Obstet Mex.* [Internet]. 2017 Mar [citado 2021 Sept 28]; 85(3): 123; Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000300123
10. Sir T, Preisler J, Magendzo A. Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo. *Rev Med Clin Condes.* [Internet]. 2013 Sept [citado 2021 Oct 29]; 24(5): 818-826. Disponible en: [10.1016/S0716-8640\(13\)70229-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70229-3)
11. Carmona-Ruiz IO, Saucedo de la Llata E, Moraga-Sánchez MR, Romeu A. Síndrome de Ovario Poliquístico: Donde estamos y hacia dónde dirigimos. *Rev. Iberoam. Fert Rep Hum* [Internet] 2015 [citado 2021 Oct 29]; 32(1):27-33. Disponible en: <http://www.revistafertilidad.org/articulo/Siacutendrome-de-Ovario-Poliquiacutestico-Donde-estamos-y-hacia-donde-dirigirnos/190>
12. Muñoz-Calvo MT. Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). *ADOLESCERE* [Internet] 2016 May [citado 2021 Oct 29]; 4(2): 20-31. Disponible en: https://www.adolescenciasema.org/ficheros/REVISTA%20ADOLESCERE/vol4num2-2016/20_sindrome_de_ovario_poliquistico_sop.pdf
13. Febres-Balestrini F, Etiología del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* [Internet] 2016 Jun [citado 2021 Oct 29]; 76(1):5-9. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000300003
14. Checa-Vizcaíno MA, Espinós Gómez JJ, Matorras Weining R. Síndrome de ovario poliquístico. 2da edición. España. Editorial medica Panamericana; 2012.
15. Francklin AC. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico. *Rev obstet Ginecol Venez.* [Internet]. 2016 [citado 2021 Oct 29]; 76(1):17-24. Disponible en: <https://ve.scielo.org/pdf/og/v76s1/art05.pdf>
16. Nölting M, Galluzzo L, Pérez-Lana MB, Correo M, López C, Miechi H, Tozzini R, Ugarteche C. Consenso sobre síndrome de ovario poliquístico. *FASGO.* [Internet]. 2014 Dic [citado 2021 Oct 29]; 10(2); 69-76. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/ovario_poliq.pdf

17. Chilliquinga-Villacis S, Aguirre-Fernández R, Agudo-Gonzabay M, Chú-Lee Á, Cuenca-Buele S. Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* [Internet]. 2017 Sept [citado 2021 Oct 29]; 43(3): 173-181. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300018
18. Rocha AL, Oliveira FR, Azevedo RC, Silva VA, Peres TM, Candido AL, Gomes KB, Reis FM. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000 Faculty Rev.* [Internet]. 2019 Abr 26 [citado 2021 Oct 29]; 26(8): 1-11. Disponible en: [10.12688/f1000research.15318.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.15318.1)
19. Huérfano T, Ortiz M. Tratamiento no farmacológico del síndrome de ovario poliquístico: Modificación del estilo de vida: ejercicio y nutrición. *Rev Obstet Ginecol Venez.* [Internet]. 2016 Jun [citado 2021 Oct 29]; 76(1):74-75. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000300012
20. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Estudio y tratamiento de la anovulación en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Prog Obstet Ginecol.* [Internet]. 2017 [citado 2021 Nov 15]; 60(5): 505-516. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v60-2017/n5/20_7J__Estudio_y_tratamiento_de_la_Anovulacion_y_del_Sindrome_de_ovario_poliquistico.pdf
21. Formoso G, Baldassarre MPA, Ginestra F, Carlucci, MA, Bucci, I, Consoli, A. Inositol and antioxidant supplementation: Safety and efficacy in pregnancy. *Diabetes Metab. Res Rev.* [Internet]. 2019 Marz 19 [citado 2021 Nov 15]; 35(5):1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3154>
22. Wojciechowska A, Osowski A, Józwiak M, Górecki R, Rynkiewicz A, Wojtkiewicz J. Inositols' Importance in the Improvement of the Endocrine–Metabolic Profile in PCOS. *Int. J. Mol. Sci.* [Internet]. 2019 Nov 18 [citado 2021 Nov 15]; 20(22):57-87. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms20225787>

23. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, Simone-Laganà, Chan SY, Bevilacqua A, Pkhaladze L, Benvenga S, Stringaro A, Barbaro D, Appetecchia M, Aragona CM, Bezerra-Espinola MS, Cantelmi T, Cavalli P, Chiu TT, Copp AJ. Inositols: From Established Knowledge to Novel Approaches. *Int J. Mol Sci.* [Internet]. 2021 Sept 30 [citado 2022 Oct 27]; 22(19), 19575. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms221910575>
24. Carmona-Ruíz IO, Saucedo-de-la-Llata E, Moraga-Sánchez MR, Romeu-Sarrió A. Mioinositol en combinación con D-chiro-inositol: resultados preliminares en el tratamiento de primera línea de pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Ginecol Obstet Mex.* [Internet]. 2017 Mar [citado 2021 Nov 15]; 85(3):141-151. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n3/0300-9041-gom-85-03-00141.pdf>
25. Aguilar-Mora ME, Treviño-Báez JD, Castañeda-Díaz M, Martínez-Gaytán V, de la O-Pérez LO. Efecto y tolerancia gastrointestinal de mioinositol vs metformina en el control metabólico y hormonal de pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Ginecol Obstet Mex.* [Internet]. 2021 Feb 11 [citado Nov 15]; 88(3): 222-231. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-904120210003000006&script=sci_arttext
26. Velázquez E. Sensibilizadores a la insulina. *Rev Ginecol.* [Internet]. 2016 [citado Nov 15]; 76(1):76-84. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/og/v76s1/art13.pdf>
27. Carlomagno G, Unfer V. Inositol safety: clinical evidences. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* [Internet] 2011 [citado Nov 15]; 15(1):931-936. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1015.pdf>
28. Facchinetti F, Bizzarri M, Benvenga S, Gerli S, Montanino-Oliva M, Devroey P. Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and d-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology: the link between metabolic syndrome and PCOS. *Eur. J. Obstet. Gynecol.* [Internet]. 2015 Oct 2 [citado Nov 15]; 195(1): 72-76. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.09.024>

29. Bolado-García VE, Hernández-Arizpe LM. Nutrición y endocrinología: Actualidades para la práctica clínica. [Internet]. 1era edición. México: Permanyer. [citado Nov 25]. Disponible en: <https://www.permanyer.com/wp-content/uploads/2020/11/5833AX201-r.pdf>
30. Hernández -Sampieri, R. Metodología de la investigación 6ª edición. México: Mc Graw – Hill; 2014.
31. Suverza Fernández, A, Haua Navarro K. El ABCD de la evaluación del estado de nutrición. Primera Edición. McGraw-Hill; 2010
32. Guzmán-León A, Velarde AG, Vidal-Salas M, Urquijo-Ruiz L, Caraveo-Gutiérrez LA, Valencia ME. External validation of the relative fat mass (RFM) index in adults from north-west Mexico using different reference methods. PLoS One [Internet]. 2019 Dic 31 [citado 2022 Sept 10]; 14(12):1-15. Disponible en: [10.1371/journal.pone.0226767](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226767)
33. Cardozo LA, Cuervo-Guzmán YA, Murcia-Torres JA. Porcentaje de grasa corporal y prevalencia de sobrepeso – obesidad en estudiantes universitarios de rendimiento deportivo de Bogotá, Colombia. Nutr. clín. diet. Hosp. [Internet]. 2016 Abr 16 [citado 2021 Nov 14]; 36(3):68-75. Disponible en: [10.12873/363cardozo](https://doi.org/10.12873/363cardozo)
34. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. Estándares internacionales para mediciones antropométricas. ISAK; 2006
35. García-García C, Labrac-Aranda P, Bordón-Poderoso C, Muñoz-Hinojosa M, Boxó-Cifuentes JR. HOMA como herramienta para la decisión en Diabetes. Valoración de su aplicación en Atención Primaria. Med fam Andal. [Internet]. 2021 Nov 12 [citado 2021 Nov 14]; 22(1): 25-33. Disponible en: https://www.samfyc.es/wp-content/uploads/2021/05/v22n1_original_HOMA.pdf
36. Almeda-Valdés P, Bello-Chavolla O, Caballeros-Barragán CR, Gómez-Velasco DV, Viveros-Ruiz T, Vargas-Vázquez A, Aguilar-Salinas CA. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. Gaceta Med Mex. [Internet]. 2018 Ag 20 [citado 2021 Nov 14];

- 154(2):50-55. Disponible en:
<http://www.incmnsz.mx/2020/uiem/Publicaciones/Indices%20para%20la%20evaluacion%20de%20la%20resistencia%20a%20la%20insulina%20en%20individuos%20mexicanos%20sin%20diabetes.pdf>
37. Serret-Montoya J, Hernández-Cabeza A, Mendoza-Rojas O, Cárdenas-Navarrete R. Alteraciones menstruales en adolescentes. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Internet]. 2012 Feb [citado 2021 Nov 14]; 69(1): 63-76. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000100010
38. Carrasco F, Galgani JE, Reyes M. Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. Rev med clin condes. [Internet]. 2013 Sept [citado 2021 Nov 14]; 24(5): 827-837. Disponible en: 10.1016/S0716-8640(13)70230-X
39. González L, Peñaranda E. Acantosis nigricans: dos presentaciones de una misma enfermedad. Rev Asoc Colomb Dermatol [Internet]. 2010 Oct 30 [citado 2021 Nov 14]; 18(1):248-250. Disponible en:
https://revistasocolderma.org/sites/default/files/acantosis_nigricans.pdf
40. Ortega-Cerda JJ, Sánchez-Herrera S, Rodríguez-Miranda ÓA, Ortega-Legaspi JM. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. Acta Médica Grupo Ángeles. [Internet]. 2018 Sept [citado 2021 Nov 14]; 16(3):226-232. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000300226&lng=es.
41. Villagra A, Merkel MC, Rodríguez-Burgueiro J, Lacquaniti N, Remoli R. Adherencia a los suplementos nutricionales orales en pacientes internados con patología clínica-quirúrgica. Nutr Hosp. [Internet]. 2015 Oct 12 [citado 2021 Nov 14]; 31(3):1376-1380. Disponible en: 10.3305/nh.2015.31.3.8044
42. Alsayed-Salama A, Khamis-Amine E, Elfattah-Salem HE, Kamal-Abd N. Anti-inflammatory dietary combo in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. N Am J Med Sci. [Internet] 2015 Jul 21 [citado 2021 Nov 15]; 7(7):310-316. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26258078/>

43. Parra-Carriedo A, Cherem-Cherem L, Galindo-De Noriega D, Díaz-Gutiérrez MC, Pérez-Lizaur AB, Hernández-Guerrero C. Comparación del gasto energético en reposo determinado mediante calorimetría indirecta y estimado mediante fórmulas predictivas en mujeres con grados de obesidad I a II. *Nutr Hosp.* [Internet]. 2013 Oct 23 [citado 2021 Nov 15]; 28(2):357-364. Disponible en: 10.3305/nh.2013.28.2.6188
44. Colegio Mexicano de Nutriólogos A.C. Código de Ética Profesional del Nutriólogo [Internet] 2014 [citado 2021 Oct 29]. Disponible en: https://www.cmnutriologos.org/recursos/Codigo_de_etica.pdf
45. Asociación médica mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet] 2105 [citado 2021 Oct 29]. Disponible en: <https://www.wma.net/>
46. Universidad Iberoamericana Puebla. Código de ética para la investigación. [Internet] 2020 [citado 2021 Oct 29]. Disponible en: https://repo.iberopuebla.mx/DADA/interaccion/pages/CARPETA_8/8_1_1/a_Reglamento_de_investigaciOn_de_la_Universidad_Iberoamericana_Puebla.pdf
47. Soldat-Stanković V, Popović-Pejičić S, Stanković S, Prtina A, Malešević G, Bjekić-Macut J, Livadas S, Ognjanović S, Mastorakos G, Micić D, Macut D. The effect of metformin and myo-inositol on metabolic outcomes in women with polycystic ovary syndrome: role of body mass and adiponectin in a randomized controlled trial. *J Endocrinol Invest.* [Internet]. 2021 Oct 19 [citado 2022 Oct 8]; 45(3):583-595. Disponible en: 10.1007/s40618-021-01691-5.
48. Shokrpour M, Foroozanfard F, Ebrhahimi FA, Vahedpoor Z, Aghadavod E, Ghaderi A, Asemi Z. Comparison of myo-inositol and metformin on glycemic control, lipid profiles, and gene expresión related to insulin and lipid metabolism in women with polycystic ovary síndrome: a randomized controlled clinical trial. *Gynecol Endocrinol.* [Internet]. 2019 Ene 2019 [citado 2022 Oct 8]; 35(5):406-411. Disponible en: 10.1080/09513590.2018.1540570
49. Ranwa M, Nagaria T, Jaiswal J, Arya A. Study of effect of myo-inositol on menstrual irregularities and skin problems in polycystic ovarian syndrome

- cases. IJRCOG [Internet]. 2017 Jun 25 [citado 2022 Oct 8]; 6(6):2310-2317. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20172120>
50. Bueno-Hernández N, Vázquez-Frías R, Abreu y Abreu AT, Almeda-Valdés P, Barajas-Nava LA, Carmona-Sánchez RI, Chávez-Sáenz J, Consuelo-Sánchez A, Espinosa-Flores AJ, Hernández-Rosiles V, Hernández-Vez G, Icaza-Chávez ME, Noble-Lugo A, Romo-Romo A, Ruiz-Margaín A, Valdovinos-Díaz MA, Zárate-Mondragó FE. Revisión de la evidencia científica y opinión técnica sobre el consumo de edulcorantes no calóricos en enfermedades gastrointestinales. *Revista de Gastroenterología de México*. [Internet]. 2019 Dic [citado 2022 Oct 8]; 84(4): 592-510. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.08.001>
51. World Gastroenterology Organisation (WGO). Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Probióticos y prebióticos. [Internet]. 2017 [citado 2022 Oct 8]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-spanish>
52. Sancho-Rodríguez ML, Bueno-Lozano G, Labarta-Aizpún JI, De Arriba-Muñoz A. Evolución natural de la pubarquia precoz y posibles patologías asociadas. *An Pediatr*. [Internet] 2018 Oct [citado 2022 May 2]; 89(4):238-245. Disponible en: [10.1016/j.anpedi.2017.11.012](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.11.012)
53. Ventura-Arizmendi E, Hernández-Valencia M. La esteroidogénesis en el síndrome de ovario poliquístico. *Gac Med Med*. [Internet]. 2019 Jun 30 [citado 2022 May 2]; 155(1): 184-190. Disponible en: [10.24875/GMM.18003955](https://doi.org/10.24875/GMM.18003955)
54. Sánchez-Gaitán E. Actualización del manejo del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Med sinergia*. [Internet]. 2019 Dic 12 [citado 2022 May 2]; 4(12): 322 – 333. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i12.322>
55. Merck Sharp & Dohme España (MSD), Sociedad Española de Fertilidad. Edad y fertilidad [Internet]. 2018 Jul 11 [citado 2022 May 2]. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/endo/edadFertilidad.pdf>

56. García-Cuartero. Pubarquia, adrenarquia, hirsutismo. Rev Pediatr Aten Primaria. [Internet]. 2009 Oct [citado 2022 May 2]; 11(16): 143-154. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v11s16/original2.pdf>

Anexos

Anexo 1. Convocatoria

¿TE ACABAN DE DIAGNOSTICAR SOP?

invitación a participar en el estudio de investigación para evaluar el efecto del MIOINOSITOL en Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)

REQUISITOS

- Mujeres de 18 - 35 años
- Si te acaban de diagnosticar con SOP (síndrome de ovario poliquístico)
- No estas tomado anticonceptivos ni ningún otro medicamento

LN: MÓNICA XIMENA FRANCIA GÓMEZ
Estudiante de la Maestría en Nutrición Clínica (IBERO PUEBLA)

Más información

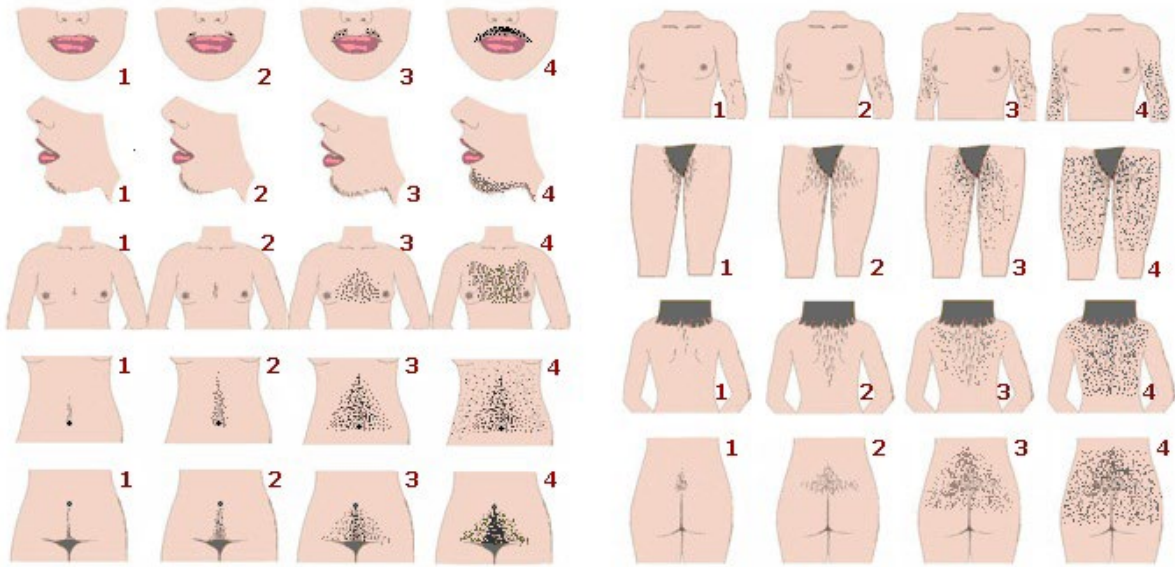
CEL: 777 181 02 22
nutximefrancia@gmail.com



Anexo 2. Procedimiento para toma de circunferencia de cintura

El sujeto debe descubrirse el abdomen, deberá estar de pie, erecto y con el abdomen relajado. Los brazos a los lados del cuerpo y los pies juntos. La persona que tome la medición deberá estar de frente al sujeto y colocará la cinta alrededor de este, en un plano horizontal al nivel de la parte más angosta del torso. La medición deberá realizarse al final de una espiración normal, sin comprimir la piel con la cinta (33).

Anexo 3. Escala de Ferriman-Gallwey



(16)

Anexo 4. Carta de consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Cuernavaca, Morelos a ____ de _____ de _____

Por medio de la presente, yo _____ en pleno uso de mis facultades mentales y de manera voluntaria, acepto participar en el desarrollo del Proyecto de Tesis para obtener el grado de Maestría en Nutrición Clínica titulado **“Efecto de la suplementación con mioinositol sobre el estado nutricional en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico en edad reproductiva”**

Entiendo que el objetivo del presente estudio es “Determinar el efecto de la suplementación con mioinositol sobre el estado nutricional en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico en edad reproductiva” y que previamente ha sido explicado por la responsable del estudio.

Estoy al tanto que mi participación consistirá en:

- Asistencia a las 4 consultas nutricionales donde se realizará evaluación antropométrica y clínica
- Presentar análisis bioquímicos, ultrasonido abdominal (iniciales y finales) en el entendido de que son una inversión para mejorar mi condición de salud y calidad de vida
- Cumplir con la toma del suplemento como sea establecido y/o seguir al pie de la letra el plan de alimentación que se me ha brindado.

Declaro que se me ha informado sobre el posible beneficio derivado de mi participación en el estudio, así como los inconvenientes y posibles efectos secundarios gastrointestinales leves que puede ocasionar el suplemento.

Mis datos serán manejados de forma confidencial y con fines únicos de investigación. Mi participación es voluntaria y puedo decidir ser partícipe del estudio y estoy en mi derecho de abandonar o negarme a participar en dicho estudio.

Nombre y firma de
la participante

Nombre y firma de
la investigadora

Nombre y firma del
testigo

Anexo 5. Ejemplos de menú mensual

Nota: Los planes de alimentación incluían las porciones de cada participante, recetas, imágenes visuales de los platillos e indicaciones para la toma del suplemento.

Menú consulta 1						
	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado
Desayuno	Huevo a la mexicana 1 sobre de mioinositol	Tapas de aguacate con huevo 1 sobre de mioinositol	Chilaquiles saludables 1 sobre de mioinositol	Pan francés 1 sobre de mioinositol	Quesadillas 1 sobre de mioinositol	Sándwich 1 sobre de mioinositol
Colación AM	Rice cakes con mantequilla de cacahuete	Manzana con crema de cacahuete	Cóctel picosito	Piña con cacahuete	Fresas con chocolate	1 naranja o fruta a elección 10 Almendras
Comida	Tacos de alambre de pollo	Calabacitas a la mexicana con pollo (o queso panela)	Filete de pescado a la plancha con verduras asadas con arroz	Enchiladas	Tinga de pollo (con tostadas)	Atún a la vizcaína
Colación PM	Pepino picado, zanahoria rallada + 14 pzas de cacahuete natural o 10 almendras o 5 mitades de nueces					
Cena	Tostadas con queso panela asado 1 sobre de mioinositol	Ensalada de atún 1 sobre de mioinositol	Taquitos de pollo 1 sobre de mioinositol	Dobladas de pollo 1 sobre de mioinositol	Sándwich 1 sobre de mioinositol	Quesadillas 1 sobre de mioinositol

Domingo: Repetir las comidas que más te hayan gustado

Menú consulta 2						
	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado
Desayuno	Huevo revuelto con espinacas 1 sobre de mioinositol	Huevo con papas picadas 1 sobre de mioinositol	Molletes con pan integral 1 sobre de mioinositol	Tapa de huevo con aguacate 1 sobre de mioinositol	Huevo revuelto con calabacitas 1 sobre de mioinositol	Huevo estrellado y avena caliente 1 sobre de mioinositol
Colación AM	Seleccionar un alimento de cada punto (ver lista de equivalentes) - # eq fruta - # eq grasa con proteína - # eq de lácteo					
Comida	Guisado de carne molida con nopales en salsa verde	Filete de pescado con espagueti y brócoli	Pechuga de pollo a la plancha con ensalada de nopales acompañada de tortilla de maíz	Bistec de res a la mexicana	Pechuga de pollo rellena de queso con espinacas	Tacos gobernadores de camarón
Colación PM	Seleccionar un alimento de cada punto (ver lista de equivalentes): - # eq fruta - # eq verdura					
Cena	Huarache de nopal con queso gratinado y pico de gallo 1 sobre de mioinositol	Sándwich de pollo con verduras 1 sobre de mioinositol	Queso panela asado con tostadas con aguacate 1 sobre de mioinositol	Galletas salmas con ensalada rusa 1 sobre de mioinositol	Tostadas de atún guisado 1 sobre de mioinositol	Quesadillas 1 sobre de mioinositol

Domingo: Repetir las comidas que más te hayan gustado

Menú consulta 3						
	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado
Desayuno	Huevo estrellado 1 sobre de mioinositol	Huevo revuelto con nopales 1 sobre de mioinositol	Claras de huevo revueltas con jamón 1 sobre de mioinositol	Huevo revuelto más avena cocida en agua 1 sobre de mioinositol	Sándwich de queso 1 sobre de mioinositol	Hot cakes saludables de avena 1 sobre de mioinositol
Colación AM	Seleccionar un alimento de cada punto (ver lista de equivalentes) - # eq fruta - # eq grasa con proteína - # eq de lácteo					
Comida	Entomatadas de pollo 1 sobre de mioinositol	Filete de pescado al perejil con verduras asadas acompañadas con arroz 1 sobre de mioinositol	Fajitas de pollo al chipotle 1 sobre de mioinositol	Tortitas de papa y atún (no fritas) 1 sobre de mioinositol	Ensalada fresca de pollo 1 sobre de mioinositol	Bowl de salmón al limón 1 sobre de mioinositol
Colación PM	Seleccionar un alimento de cada punto (ver lista de equivalentes): - # eq fruta - # eq verdura					
Cena	Selecciona el alimento de cada grupo (ver lista de equivalentes) - # eq de cereal - # eq de proteína - # eq de grasa - 1 sobre de mioinositol					

Domingo: Repetir las comidas que más te hayan gustado

Menú consulta 4						
	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado
Desayuno	Huevo estrellado en salsa roja o verde 1 sobre de mioinositol	Huevo revuelto acompañado con pan integral 1 sobre de mioinositol	Selecciona el alimento de cada grupo (ver lista de equivalentes) - # eq de verduras - # eq de cereal - # eq de proteína - # eq de grasa - 1 sobre de mioinositol			
Colación AM	Seleccionar un alimento de cada punto (ver lista de equivalentes) - # eq fruta - # eq grasa con proteína - # eq de lácteo					
Comida	Pollo a la plancha (Sazonado al gusto) con verduras salteadas y arroz	Queso panela en salsa verde con nopales acompañado de tortillas de maíz	Selecciona el alimento de cada grupo (ver lista de equivalentes) - # eq de verduras - # eq de cereal - # eq de proteína - # eq de grasa			
Colación PM	Seleccionar un alimento de cada punto (ver lista de equivalentes): - # eq fruta - # eq verdura					
Cena	Tostadas de ensalada de atún 1 sobre de mioinositol	Quesadillas con queso panela y pollo 1 sobre de mioinositol	Selecciona el alimento de cada grupo (ver lista de equivalentes) - # eq de verduras - # eq de cereal - # eq de proteína - 1 sobre de mioinositol			

Domingo: Repetir las comidas que más te hayan gustado

Anexo 6. Manual de toma de medidas antropométricas



GUÍA BÁSICA DE MEDICIONES EN CASA

LN. M. Ximena Francia Gómez



En este manual, aprenderás cómo realizar de manera correcta las mediciones corporales básicas de antropometría desde casa.



¿QUÉ NECESITO?

Báscula



Cinta métrica



Hoja para escribir



Pluma



Espejo de cuerpo completo (opcional)

Antes de empezar

1

Vestir ropa ligera que no dificulte las posiciones y movimientos necesarios para la realización de las mediciones

2

Es importante retirar cualquier accesorio como collares, ligas de cabello, monedero, llaves, etc.

3

No utilizar zapatos ni calcetines mientras se realicen las mediciones

4

Asegúrate de estar en un lugar cómodo y tener un espejo de cuerpo completo (opcional)

Siempre tomar medidas en ayunas o procurar que sea a la misma hora

PESO CORPORAL



1

Retirarse los zapatos, calcetines y cualquier accesorio

2

Subir a la báscula viendo al frente, derecho y con las manos al costado de los muslos

3

El peso debe estar distribuido en ambos pies

4

Anotar el peso

ESTATURA



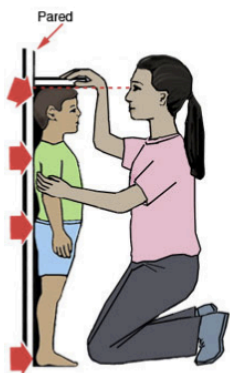
Es importante la ayuda de otra persona

1. Colocarse de espaldas a la pared y la vista fija al frente

2. Junta los talones y separa las punta de los pies formando una "V"

3. La cabeza debe estar derecha y los brazos a los costados





- 1 Con ayuda de un objeto plano que puedas poner sobre la cabeza para formar un ángulo recto con la pared colócalo hasta que toque firmemente la corona de la cabeza
- 2 Marca un punto donde la parte de abajo del objeto toque la pared.
- 3 Con ayuda de una cinta métrica, mide desde la base del piso hasta la marca en la pared
- 4 Anotar tu estatura en centímetros



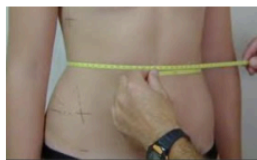
Circunferencias

Al momento de realizar la medición, se debe sujetar la cinta suavemente alrededor de la parte de cuerpo que se va a medir, pero no se comprime la piel.

Verificar que no se enrolle y la lectura se realiza en centímetros y aproximación a un décimo. Por ejemplo 10.5 cm

CINTURA

- 1 De pie y con los pies juntos, pasar la cinta métrica en la parte más angosta del torso
- 2 Respira profundo y al momento de sacar el aire ajusta la cinta de forma que quede justa pero sin apretar la piel



NOTA:

Puedes hacerlo frente a un espejo o con ayuda de alguien más

CADERA

- 1 Frente al espejo, ubica la parte más prominente de tus glúteos
- 2 Ya que la hayas localizado, de pie y con los pies abiertos a la altura de los hombros, pasa la cinta, ajusta y realiza la medición
- 3 Anota tus resultados

