

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Desarrollo de una guía nutricional para personal de salud enfocada en el
Síndrome de Ovario Poliquístico y Endometriosis**

**María Emilia Arcos López
María Gabriela Neira Irigoyen
Paula Valencia Lasso**

Nutrición y Dietética

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de
Licenciatura en Nutrición y Dietética

Quito, 05 de mayo de 2021

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA**

**Desarrollo de una guía nutricional para el personal de salud enfocada en el
Síndrome de Ovario Poliquístico y Endometriosis**

Maria Emilia Arcos López

Maria Gabriela Neira Irigoyen

Paula Valencia Lasso

Maria Belén Ocampo, MPH, RD

Maribel Chisaguano, Ing. M. Sc. PhD

Quito, 05 de mayo de 2021

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: María Emilia Arcos López

Código: 00202378

Cédula de identidad: 1721228672

Nombres y apellidos: María Gabriela Neira Irigoyen

Código: 00131934

Cédula de identidad: 1721157350

Nombres y apellidos: Paula Valencia Lasso

Código: 00202892

Cédula de identidad: 1721056172

Lugar y fecha: Quito, 05 de mayo de 2021

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es una patología de relevancia nutricional considerando sus bases fisiopatológicas y su estrecha relación con varias complicaciones metabólicas relacionadas. La endometriosis, por su parte, es una patología de carácter crónico e inflamatorio, en la que un abordaje nutricional complementario se vincula con regulaciones a nivel de inflamación y actividad estrógenica y una consecuente mejora del cuadro clínico. El tratamiento médico convencional para ambas patologías es limitado. Por lo que en este trabajo, considerando la relevancia nutricional de ambas enfermedades, se estudia un abordaje nutricional complementario sustentado con evidencia científica para control del cuadro clínico de ambas patologías para el desarrollo de una guía nutricional. Las recomendaciones nutricionales planteadas en la guía se fundamentan en las bases fisiopatológicas de las dos enfermedades, y los diversos mecanismos moleculares involucrados en las mismas. Considerando la alta prevalencia de ambas enfermedades en mujeres en edad fértil, y la evidencia científica limitada en su tratamiento nutricional, este trabajo escrito enfatiza la importancia de optimizar los criterios de diagnóstico y tratamiento pertinentes para consecuentemente mejorar el pronóstico médico de la paciente diagnosticada.

Palabras clave: Síndrome de Ovario Poliquístico, Patología, Endometriosis, Actividad estrogénica, Abordaje nutricional, Prevalencia, Diagnóstico, Tratamiento.

ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a pathology of nutritional relevance considering its intimate relationship with different metabolic complications and its pathophysiology. Endometriosis, on the other hand, is a chronic and inflammatory pathology, in which a complementary nutritional approach could regulate inflammation markers and estrogenic activity, with a consequent improvement of its clinical presentation. Conventional medical treatment for both pathologies is limited. Therefore, considering the nutritional relevance of both diseases, in this work we study a complementary nutritional approach supported by scientific evidence to control the clinical presentation of these pathologies, for the creation of a nutritional guide. The nutritional recommendations proposed in the guide are based on the pathophysiology of both diseases, and the different molecular mechanisms involved. Considering the high prevalence of both diseases in women of childbearing age, and the limited scientific evidence regarding its nutritional treatment, this paper emphasizes the importance of optimizing the relevant diagnostic and treatment criteria, to consequently improve the medical prognosis of the diagnosed patient.

Key words: Polycystic Ovary Syndrome, Pathology, Endometriosis, Estrogenic activity, Nutritional approach, Prevalence, Diagnostic, Treatment.

TABLA DE CONTENIDO

Introducción	8
ANTECEDENTES	10
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	14
General	14
Específicos.....	14
Metodología	14
Marco teórico.....	16
Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico.....	16
Fisiopatología de la endometriosis.	18
Relevancia nutricional en el síndrome de ovario poliquístico	20
<i>Vitamina D.</i>	20
<i>Inositol.</i>	22
<i>Prebióticos y probióticos.</i>	23
<i>Magnesio y calcio.</i>	25
Relevancia de micronutrientes en la endometriosis.	26
<i>Vitamina D.</i>	26
<i>Omega-3.</i>	27
<i>Prebióticos y probióticos.</i>	28
Pautas de alimentación para manejo de SOP.....	28
<i>Resistencia a la insulina.</i>	29
<i>Índice glicémico.</i>	30
<i>Fibra.</i>	31
<i>Dietas para el control de peso y necesidades nutricionales.</i>	32
<i>Composición nutricional en las dietas.</i>	33
<i>Actividad física.</i>	34
Pautas de alimentación para el manejo de la endometriosis.	35
<i>Alimentos recomendados en la endometriosis.</i>	35
<i>Alimentos no recomendados en la endometriosis.</i>	37
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXO A: TABLA DE ANÁLISIS DE EVIDENCIA PARA SOP	49
ANEXO B: TABLA DE ANÁLISIS DE EVIDENCIA PARA ENDOMETRIOSIS	52
ANEXO C: VALORES DE REFERENCIA DE INGESTA DIETARIA.....	54
ANEXO D: CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON PASTILLAS ANTICONCEPTIVAS	55
ANEXO E: CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA SOP Y ENDOMETRIOSIS	58

INTRODUCCIÓN

La infertilidad es un problema que afecta a un considerable porcentaje de las mujeres en edad fértil a nivel global. Considerando la complejidad fisiológica que engloba el sistema reproductivo femenino, entender la etiología de la infertilidad es abarcar un amplio espectro de condiciones que engloban diversas causas genéticas, anatómicas, fisiológicas, endocrinas e inmunológicas (Yatsenko & Rajkovic, 2019). A pesar de su diversa etiología, existen diagnósticos específicos, cuyo cuadro clínico se asocia a la infertilidad, como son el Síndrome de Ovario Poliquístico y la Endometriosis (Hanson et al., 2017).

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se manifiesta clínicamente con signos y síntomas vinculados a un hiperandrogenismo (hirsutismo, acné), y disfunción ovárica (ciclos menstruales irregulares, infertilidad, anovulación crónica) (Witchel, Oberfield, & Peña, 2019). De igual manera, la presencia excesiva de andrógenos circulantes altera el eje hipotalámico-hipofisiario teniendo consecuencias variadas como; hipersecreción de la hormona luteinizante (LH), alteraciones en la maduración de los ovocitos y folículos primarios (Palomba, Daolio, & La Sala, 2017). Evaluando la etiología del síndrome, el mismo puede ser directamente a nivel ovárico o a causa de una hiperinsulinemia circulante (Suresh & Vijayakumar, 2015). En mujeres con SOP, evidencia vincula una correlación directamente proporcional entre la producción de andrógenos y niveles de insulina circulante (Munir et al., 2004). Lo cual establece a la hiperinsulinemia como factor etiológico al hiperandrogenismo ovárico funcional (FOH) en el SOP (Suresh & Vijayakumar, 2015; Witchel et al., 2019). La insulina estimula directamente la síntesis de andrógenos a nivel ovárico, mediado por un aumento de la actividad de la 17 alfa-hidroxilasa a nivel de las células de la teca ováricas y una disminución en la actividad de la 17,20 liasa (Kauffman, Baker, DiMarino, & Castracane, 2006). Dentro de las demás complicaciones metabólicas

relacionadas que son de importante consideración nutricional, el SOP se ha vinculado con resistencia a la insulina, circunferencia de cintura aumentada, diabetes tipo II, hiperlipidemia, aumento en la adiposidad a nivel central y visceral (Ghaffarзад et al., 2015; Hanson et al., 2017).

La endometriosis por su parte, es una patología de carácter crónico e inflamatorio, la cual se caracteriza por la presencia de tejido endometrial externo a la cavidad uterina; afectando principalmente a los ovarios, peritoneo pelviano, septo rectovaginal, intestino, vejiga, entre otros órganos y tejidos (Giudice, 2005). El cuadro clínico característico involucra dolor pélvico crónico vinculado al sangrado cíclico del tejido ectópico, infertilidad, fatiga y problemas intestinales (Kvaskoff et al., 2015; Vennberg, Patel, & Premberg, 2020). La evaluación del abordaje terapéutico de la endometriosis es fundamental considerando que su incidencia se vincula con mayor probabilidad de sufrir de melanomas, enfermedades autoinmunes, enfermedades cardiovasculares, cáncer de ovario, asma, entre otras (Hanson et al., 2017). Referente a la etiología de la patología, la misma es incierta, considerando diversos factores de riesgo en el desarrollo de la enfermedad; genéticos, exposición a estrógeno endógeno aumentada, obstrucciones del flujo menstrual, ciclos menstruales cortos, bajo peso al nacer, entre otros (Giudice, 2005). Por consiguiente, el manejo terapéutico de la patología se limita al uso de medicación para controlar el dolor, cirugías para extirpar el tejido ectópico y hormonoterapia (Vennberg et al., 2020).

Esta guía es necesaria en el ámbito médico ya que permite complementar el tratamiento tradicional para dichas patologías. Con la justificación respectiva de que existe una estrecha relación entre el SOP y la endometriosis con la nutrición. En el caso del SOP, el establecer a la hiperinsulinemia como factor etiológico de importante consideración, y su vinculación con complicaciones cardiometabólicas; el manejo nutricional debe ser considerado un eje terapéutico primordial. Los objetivos para el tratamiento nutricional deben

ser empleados con el fin de disminuir la resistencia a la insulina (IR) para así, controlar el cuadro clínico del SOP y disminuir el riesgo de las comorbilidades asociadas a largo plazo (Papavasiliou & Papakonstantinou, 2017). En pacientes con endometriosis, un abordaje nutricional complementario se vincula con regulaciones a nivel de inflamación y actividad estrogénica (Vennberg et al., 2020). Consecuentemente, controlando el cuadro clínico característico y mejorando la calidad de vida del paciente diagnosticado.

ANTECEDENTES

La incidencia de infertilidad en la población femenina cada vez aumenta más, según la OMS el 10% de mujeres alrededor del mundo son infértiles, y es catalogado como un problema de salud pública (OMS, 2019). No se han demostrado datos específicos de infertilidad de la mujer en el Ecuador. Las causas de infertilidad femenina que se han reportado con una alta prevalencia son el SOP y la endometriosis. Estas dos etiologías de infertilidad están sumamente relacionadas con el metabolismo, por lo que la nutrición debe ser incluida en su tratamiento y mantenimiento.

El SOP es la causa de infertilidad anovulatoria en el 10% de mujeres (Sanchez Gaitan, 2019). Afecta entre el 8-13% de mujeres en edad reproductiva y 21% en grupos de alto riesgo en el mundo (Neven, Laven, Teede, & Boyle, 2018a). Es el trastorno reproductivo con mayor prevalencia, el cual se vincula con consecuencias en la salud y calidad de vida, aumentando la morbilidad de las mujeres a nivel mundial (Neven et al., 2018a). Según el departamento de Prevención de los Institutos Nacionales de Salud en EEUU, el SOP afecta al 7% de las mujeres adultas, lo que equivale a 5 millones de mujeres en edad fértil (Ndefo, Eaton, & Robinson, 2013). No se han encontrado datos puntuales del SOP en el Ecuador; sin embargo, un estudio descriptivo-transversal en las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca-Ecuador

en el 2017 analizó factores asociados al SOP en mujeres adultas. El estudio incluyó a 248 mujeres entre 20-69 años, entre las cuales se indica una prevalencia de SOP del 13%, valor que corrobora la prevalencia mundial (Peña et al., 2017).

Según la Federación Internacional de Diabetes y Asociación de Diabetes Americana, el SOP es considerado “como un factor de riesgo no modificable para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, con un riesgo de 5-10 veces mayor y una prevalencia del 7%” (Facio-Lince et al., 2015, p. 517). Las mujeres afectadas tienen una prevalencia del 80% de resistencia a la insulina, lo cual afecta significativamente a su morbilidad. Por otro lado, se estima que el 70% de las pacientes con SOP tienen dislipidemias y el 18-29% tiene síndrome metabólico (Facio-Lince et al., 2015). Al no tener cifras exactas para la población ecuatoriana, es importante extrapolar estos valores, considerando que las mujeres ecuatorianas con el diagnóstico clínico respectivo son en efecto, un grupo de riesgo para desarrollar problemas metabólicos.

La endometriosis es una enfermedad que cada vez se detecta con mayor frecuencia en mujeres en edad fértil, ya que puede ser asintomática o asociada con síntomas de dolor e infertilidad. Es una de las enfermedades ginecológicas más comunes que necesitan tratamiento (NICE, 2017). De las mujeres que acuden a una laparoscopia por infertilidad, entre el 9 y 50% reciben un diagnóstico de endometriosis. Asimismo, de las mujeres que indican dolor crónico pélvico, el 30-80% recibe el diagnóstico respectivo (Rechkemmer, 2012). Pueden producirse retrasos entre 4 a 10 años entre la manifestación del primer síntoma y su diagnóstico; por consiguiente, el diagnóstico tardío complica el cuadro clínico vinculado, complicando el tratamiento del estado patológico (NICE, 2017).

En el Ecuador se han visto cifras puntales a la endometriosis en egresos en hospitales con un total de 830. El grupo poblacional más alto fue de 35-39 años con 184 egresos, seguido por 30-34 años con 157 y 25-29 años con 127 egresos respectivamente (INEC,

2019). Sin embargo, faltan datos puntuales de la prevalencia de endometriosis en el Ecuador, ya que estos datos sólo muestran los egresos en hospitales y no es indicativo de toda la población. La revista FLASOG (Federación Latinoamericana de Sociedad Obstétrica y Ginecológica) muestra estadísticas similares a las mencionadas anteriormente, por dicha información, la prevalencia en el Ecuador puede ser similar. Las lesiones causadas por esta patología son costosas y prolongadas y más aún si llegan a niveles graves como la infertilidad. Siendo las lesiones más frecuentes las localizadas en “los ligamentos úterosacros y fondo de saco de Douglas (52.7%), intestino (22%), vagina (16,2%), vejiga (6,3%) y uréter (2,8%)” (Celis et al., 2019, p. 9). De tal manera los medicamentos elegidos para su tratamiento varían en función de donde se encuentre la lesión respectiva. No obstante, es una enfermedad para la que no se ha encontrado cura, afectando y acompañando a la mujer en toda su ventana de fertilidad.

En el Ecuador no se evidencian campañas sobre la educación y concientización sobre el SOP y endometriosis. Asimismo, tampoco se han establecido normas o políticas que ayuden a las personas con dichas patologías. La campaña llamada “Conócete: tus ovarios... tienen quistes?” es la única campaña que se ha creado con el fin de informar a la población; sin embargo, esta nunca se implementó a nivel nacional (Rodríguez, 2014). Por lo tanto, se corrobora que hay una falta de campañas o programas planteados por instituciones públicas y/o privadas que apoyen y eduquen acerca de estas patologías en el país. Como consecuencia, muchas mujeres pueden llegar a tener complicaciones graves asociadas por la falta de educación y apoyo. Varios grupos de mujeres en redes sociales se apoyan dando consejos; sin embargo, no se asegura que sean evaluadas o aconsejadas por especialistas. Consecuentemente, muchas mujeres con el diagnóstico respectivo no reciben un tratamiento adecuado e individualizado. Al ser un problema multidisciplinario, las soluciones deben ser

trabajadas con diferentes actores importantes como ginecólogos, endocrinólogos, nutricionistas y personas vinculadas al área de salud que ayuden a esta población específica.

JUSTIFICACIÓN

La infertilidad tiene una prevalencia de alrededor del 15% de la población mundial femenina la cual, según registros va en aumento constante (OMS, 2019). El SOP y la endometriosis, son causas de infertilidad, cada una con sus respectivas complicaciones y distintos tratamientos. Ambas enfermedades tienen una prevalencia que ha ido aumentando gradualmente con los años, donde el SOP afecta al 8-13% y la endometriosis a 1 de cada 10 mujeres en edad fértil (Neven et al., 2018a)

Tanto el SOP como la endometriosis, han demostrado ser condiciones que las mujeres ecuatorianas presentan y por las que se registran una gran cantidad de ingresos hospitalarios. Sin embargo, no se conoce con exactitud la cantidad de mujeres que presentan SOP o endometriosis en el Ecuador, ni se conoce sobre campañas de educación y concientización sobre estas patologías. Como consecuencia, se evidencia poco o nulo conocimiento en la población sobre ambas enfermedades, sus causas, complicaciones y posibles tratamientos, poniendo en riesgo la salud de la mujer afectada.

Por otro lado, se evidencia que el tratamiento de ambas enfermedades se limita simplemente al uso de medicamentos, cirugías y hormonoterapia. Sin considerar el tratamiento nutricional complementario debido a la falta de conocimiento que existe del mismo. A pesar de que este puede ayudar al control de síntomas y a mejorar la calidad de vida de las mujeres que padecen dichas patologías, evitando así complicaciones asociadas a largo plazo.

Es por esto que se ve la necesidad de crear una guía con el tratamiento nutricional tanto para el SOP como para la endometriosis, en donde se verán beneficiados el personal de salud como ginecólogos, endocrinólogos y nutricionistas e indirectamente las mujeres diagnosticadas. Con el fin de explicar el manejo nutricional complementario basado en evidencia para mejorar el resultado del tratamiento. A pesar de que falte mucha investigación sobre la dietoterapia en el SOP y endometriosis, es necesario recalcar pautas nutricionales importantes que ayudarán a estos pacientes a tener una mejor calidad de vida y mejorar su pronóstico médico.

OBJETIVOS

General

- Desarrollar una guía nutricional para el profesional de salud basada en evidencia, orientada en el manejo dietético de pacientes con síndrome de ovario poliquístico y endometriosis.

Específicos

- Recopilar y analizar evidencia científica sobre tratamientos nutricionales existentes de síndrome de ovario poliquístico y endometriosis.
- Diseñar la guía nutricional de apoyo para profesionales de salud que traten SOP y endometriosis.

METODOLOGÍA

Etapa 1: revisión bibliográfica

Se realizó la búsqueda de la información a través de buscadores y web oficiales especializados como Google Académico, PubMed, Instituto Nacional de Estadística y Censos

(INEC), Organización Mundial de la Salud (OMS). Utilizando descriptores de búsqueda relacionados a la temática a tratar. Por ejemplo: endometriosis, síndrome de ovario poliquístico + manejo nutricional, infertilidad femenina + prevalencia, endometriosis + etiología + manejo nutricional, guía práctica clínica + SOP y + endometriosis, guía nutricional + infertilidad femenina.

Se focalizó la búsqueda en artículos científicos, informes actualizados de la OMS e INEC y guías nutricionales. La información recolectada fue predominantemente en inglés, seguida del español. Dentro de los criterios de inclusión considerados, se tomó en cuenta el año de publicación de la información científica, encontrándose dentro del rango del 2015 al 2021. De igual manera, se tomó en cuenta información relevante sobre pautas alimentarias, uso de suplementos y sus dosis específicas, contraindicaciones e interacciones farmacológicas. En base a las recomendaciones nutricionales con mayor evidencia y sustento, se hizo especial énfasis en artículos acerca del manejo nutricional para controlar el cuadro clínico asociado, con el fin de disminuir complicaciones vinculadas.

Etapa 2: desarrollo de encuestas para análisis de prevalencia de las enfermedades

Se desarrolló una encuesta facilitada por redes sociales, para estimar el porcentaje de mujeres diagnosticadas y el manejo terapéutico que han recibido. Esta consistió de 6 preguntas a 224 mujeres diagnosticadas con cualquiera de las dos patologías, para conocer la tendencia del tratamiento ofrecido. Esta encuesta permitió corroborar en efecto lo analizado en los datos e información recolectada en la literatura estudiada, ejemplificándolo en una población definida y local.

Etapa 3: diseño de la guía

El formato a utilizar en la guía se realiza en función a la población objetivo: personal médico y vinculado al área de salud. Por consiguiente, la misma incluye tablas puntuales sobre manejo de suplementos con sus dosis específicas, interacciones importantes a tomar en cuenta y recomendaciones puntuales adicionales. De igual manera, se considera información introductoria que sustente las pautas alimenticias consideradas en función a la patología base estudiada. Las pautas de alimentación y suplementación incluidas pueden ser ejecutadas con los suministros que se encuentran disponibles en el Ecuador, adaptando la información recolectada a su disponibilidad en el país.

MARCO TEÓRICO

Problemas de salud de la función reproductiva de la mujer: síndrome de ovario poliquístico

Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico.

Con respecto a la fisiopatología del mismo, es importante tomar en consideración la etiología variada que se presenta y los varios factores que influyen en la misma. Estos incluyen factores neuroendocrinos, sensibilidad insulínica, factores a nivel ovárico, hiperandrogenismo, genética, factores ambientales como exposición a hormonas, ejercicio y actividad física, dieta, entre otros (Witchel et al., 2019). No obstante, se han identificado ciertos factores que son mayoritariamente característicos en el síndrome y de importancia nutricional. Con referencia a la insulina, en mujeres con SOP se evidencia una hiperinsulinemia circulante, la cual mantiene una estrecha correlación con el hiperandrogenismo ovárico funcional también evidenciado en el SOP (Suresh & Vijayakumar, 2015). Los mecanismos por los cuales la insulina promueve la secreción de andrógenos, se encuentra mediada por un aumento en la actividad enzimática de la 17-alfa hidroxilasa y una disminución de la 17,20 liasa (Kauffman et al., 2006); enzimas que

participan en el proceso de esteroidogénesis y la conversión del sustrato colesterol en su intermediario androstenediona en estradiol y dihidrotestosterona respectivamente (Ventura-Arizmendi & Hernández-Valencia, 2019). Asimismo la insulina afecta la expresión de genes, específicamente de los genes STAR, CYP17, CYP11A1, los cuales participan en la síntesis androgénica (Kinyua et al., 2018).

A nivel ovárico, las mujeres con SOP evidencian alteraciones en la maduración y crecimiento folicular. Este proceso involucra mecanismos de señalización variados. La hormona antimülleriana (AMH), secretada por las células de la granulosa ovárica, cumple la función de preservar la reserva folicular, alterando el crecimiento de la zona del antro folicular (Witchel et al., 2019). En mujeres diagnosticadas con SOP, se evidencia un aumento en la AMH, vinculado a un aumento respectivo en el número de folículos antrales. Consecuentemente, el incremento en la AMH, postula un efecto inhibitorio en el proceso de foliculogénesis, promoviendo la anovulación crónica característica del SOP (Bhide & Homburg, 2016). De igual manera, la función ovárica se ve alterada por la presencia excesiva de andrógenos circulantes, la cual altera el eje hipotalámico-hipofisiario, consecuentemente alterando los picos de secreción de la hormona luteinizante (LH) promoviendo una hipersecreción de la misma (Palomba et al., 2017). Consecuentemente, este aumento de LH, se suma al aumento preexistente de insulina, andrógenos y concentraciones de AMH, además de una disminución en la FSH alterando notoriamente el entorno al que el folículo ovárico es expuesto, teniendo impactos negativos sumados que afectan su maduración (Witchel et al., 2019).

Problemas de salud de la función reproductiva de la mujer: endometriosis

Fisiopatología de la endometriosis.

Referente a la etiología y fisiopatología de la endometriosis, se plantean diversas teorías, las cuales aún siguen en estudio, entre las cuales se resumen en tres teorías principales.

- Teoría In Situ:

Esta hace énfasis a un origen embriológico o resultado de una metaplasia tisular. Haciendo énfasis a la teoría del origen embriológico, cumple un rol primordial las células remanentes del ducto mülleriano. Explicando la existencia de tejido endometrial a lo largo de la ruta de crecimiento embriológico del ducto mülleriano durante el proceso de la organogénesis. Por consiguiente, se explica la diferenciación y proliferación de células endometriales en ubicaciones específicas como el ligamento uterosacro y el peritoneo pelviano.

En el caso del origen metaplásico, este se desencadena por diversos factores endocrinológicos, inflamatorios y/o inmunológicos. Resultando en una metaplasia de células mesenquimatosas indiferenciadas en epitelio y glándulas endometriales (Klemmt & Starzinski-Powitz, 2017; Laganà et al., 2019).

- Teoría de Transplantación:

Esta teoría indica que la presencia del tejido ectópico tiene como origen su tejido endometrial uterino respectivamente. Esto mediado por diversas rutas de transporte, como hematológicas, linfáticas y mecánicas. Esta teoría habla acerca de la menstruación retrógrada, la cual establece que existe un reflujo de fragmentos del tejido endometrial hacia las trompas de falopio y ovario, en donde se implantan y proliferan. De igual manera, se establecen rutas alternas linfáticas y mecánicas, las cuales explican el transporte y futura implantación y

proliferación de células endometriales ectópicas fuera de la cavidad peritoneal (Klemmt & Starzinski-Powitz, 2017; Laganà et al., 2019; Rolla, 2019).

- Origen Inflamatorio:

Se considera a la endometriosis como una patología similar a una enfermedad inflamatoria pélvica (EIP). En la cual se destaca la presencia de fluido peritoneal rico en marcadores inflamatorios: macrófagos, interleucinas (IL-6, IL1b, IL-8), Factor de necrosis tumoral (FNT- α), entre otros. La regeneración del endometrio que ocurre de manera cíclica, es mediada por células madre endometriales (eMSCs). En mujeres diagnosticadas con endometriosis, dichas células presentan características anómalas e intervienen en la patogénesis de la enfermedad, mediante el aumento descontrolado de tejido endometrial ectópico resistente a la progesterona (Rolla, 2019).

Indiferente a cual sea la teoría de preferencia según sea el caso, es importante destacar el rol que cumplen las hormonas en el proceso fisiopatológico que desencadena el cuadro clínico de la endometriosis. Dado que las lesiones endometriales ectópicas pueden activarse e inactivarse espontáneamente en función a diversos factores de importante consideración en el ámbito clínico y nutricional (Klemmt & Starzinski-Powitz, 2017). Cabe destacar el rol del estrógeno en la patogénesis de la enfermedad, por lo que sus receptores, cambios moleculares dependientes, su rol en la función de macrófagos, niveles locales y su producción intracelular son de importante investigación en la endometriosis.

En pacientes con endometriosis, se evidencian alteraciones a nivel enzimático, lo cual afecta el proceso de esteroidogénesis. La enzima 17-beta hidroxisteroide deshidrogenasa (17b-HSB), participa en la modulación de la actividad estrogénica. La 17b-HSB tipo 2, encargada de la oxidación de estradiol en estrona se encuentra deficiente en pacientes con

endometriosis (Osiński et al., 2018). Consecuentemente se evidencia un aumento en la presencia de estradiol (estrógeno fuerte), que no es convertida en una estrona, siendo esta un estrógeno de tipo débil. Este aumento en la cantidad de estradiol promueve una retroalimentación positiva mediante la activación enzimática de la ciclo-oxigenasa 2 (COX-2), aumentando de igual manera niveles de prostaglandina E2, consecuentemente aumentando la producción de estrógenos y la actividad de enzimas aromatasas (Laganà et al., 2019). El estado pro inflamatorio característico en pacientes con endometriosis se relaciona con este ambiente estrogénico el cual promueve la activación de citoquinas pro inflamatorias diversas (FNT- α , interleucina 1- β) (Kasvandik et al., 2016; Rolla, 2019).

Relación nutricional y patología

Se investigaron los mecanismos por los cuales diversos micronutrientes se vinculan en la fisiopatología del SOP y la endometriosis, y su consecuente empleo como tratamiento complementario para las patologías. Se incluyeron aquellos para los cuales existe mayor evidencia al respecto.

Relevancia nutricional en el síndrome de ovario poliquístico

Vitamina D.

La vitamina D (VD) cumple con funciones reproductivas. Referente a su metabolismo, los procesos son mediados por receptores de la vitamina D (VDR), los cuales son expresados en diversas estructuras y tejidos: esquelético, sistema inmunitario, glándulas paratiroides y tejido reproductivo. La Vitamina D mantiene relación con la actividad ovárica (mediado por receptores de 1,25 hidroxivitamina D3), y la diferenciación de células deciduales en el endometrio. Asimismo, la VD afecta las modificaciones endometriales en función al ciclo menstrual y las fluctuaciones hormonales respectivas. Por ejemplo, se

evidencia una disminución en la expresión de VDR en el endometrio en la fase proliferativa del ciclo menstrual (Cermisoni et al., 2018).

Referente al SOP, se evidencia una deficiencia común sérica de VD en pacientes diagnosticadas. Asimismo, se establece una vinculación entre niveles deficientes de VD e hiperandrogenismo. Además de una relación inversa entre valores séricos con el índice de masa corporal, porcentaje de grasa corporal, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia (Eftekhar, Sadat Mirhashemi, Molaei, & Pourmasumi, 2020). Según el Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM), se indican niveles séricos idóneos de 25(OH) vitamina D3 mayores a 50 nmol/L, aunque diversos estudios promueven valores encima de los 75 nmol/L (Krul-Poel et al., 2018). Los mecanismos moleculares por los cuales la VD es de relevancia clínica en el SOP, radican en su relación con la hormona antimulleriana. La suplementación con VD mantiene una estrecha relación de causalidad con la expresión de AMH, por lo que su secreción disminuye en aumento al consumo de VD (Moridi, Chen, Tal, & Tal, 2020). Consecuentemente esta regulación hormonal, interviene en la patogénesis explicada anteriormente en el SOP, al intervenir la AMH en la maduración folicular respectivamente. Por consiguiente, en pacientes con SOP es importante monitorear aportes dietarios de VD y evaluar posible suplementación en caso de no obtener los requerimientos respectivos o requerir dosis aumentadas.

En el **Anexo A**, se presenta un resumen de las revisiones sistemáticas y meta-análisis incluidos para determinar dosis de suplementación de vitamina D. Se indican dosis de suplementación de 50,000 UI por semana (Fang et al., 2017; He, Lin, Robb, & Ezeamama, 2015; Łagowska, Bajerska, & Jamka, 2018; Miao, Fang, Chen, & Zhang, 2020; Pergialiotis, Karampetsou, Panagopoulos, Trakakis, & Papantoniou, 2017).

Inositol.

El inositol es un poliol carboxílico que en la actualidad se utiliza para mejorar la sensibilidad a la insulina en pacientes con SOP. Se consideran dos esteroisómeros del mismo; D-chiro-inositol (DCI) y Myo-inositol (MI) (Laganà et al., 2017), los cuales son segundos mensajeros de la insulina (Roseff & Montenegro, 2020). El DCI se obtiene a través de la dieta, estando presente en leguminosas (trigo sarraceno, haba de soya, proteína de soya, garbanzo, lenteja) (Cheng et al., 2019). El MI se convierte en un inositol-fosfoglicano que es segundo mensajero de la insulina (MI-IPG), que interviene en la captación de glucosa a nivel celular, y a nivel ovárico interviene en la señalización de FSH. El DCI se convierte en DCI-IPG, fosfoglicano que interviene en la glucogénesis y en la síntesis de andrógenos a nivel ovárico mediado por la insulina. En mujeres diagnosticadas con SOP, se evidencia una alteración en IPGs, referente a sus mediadores y cuantía, por lo que se lo relaciona con la resistencia a la insulina presente en el síndrome (Roseff & Montenegro, 2020).

Tomando en consideración que el trigo sarraceno y soya (alimentos ricos en inositol), no son de consumo habitual en la población ecuatoriana, se puede evaluar suplementación con inositol. No obstante, es importante tomar en consideración el caso clínico individualizado del paciente y las dosis específicas del esteroisómero específico. El ratio de MI/DCI sérico en mujeres es de 40:1. Consecuentemente, una suplementación con dicha relación puede mejorar indicadores metabólicos y hormonales en pacientes con SOP (Laganà et al., 2017) inducir la ovulación mediante una mejora en la sensibilidad a la FSH y en la calidad del ovocito (por restaurar niveles de MI), y a aumentar la sensibilidad a la insulina a nivel hepático y muscular (Roseff & Montenegro, 2020). La suplementación de MI únicamente también puede ser evaluada, ya que se lo vincula con una mejora en los niveles de insulina en ayunas, disminución en los niveles de testosterona y un aumento en la

globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) hepática al superar las 24 semanas de tratamiento (Unfer, Facchinetti, Orrù, Giordani, & Nestler, 2017).

La suplementación únicamente con DCI no debe ser recomendada, ya que en mujeres con SOP, la hiperinsulinemia circulante aumenta la actividad de la epimerasa a nivel ovárico, ocasionando un aumento en la producción de DCI y una depleción de MI. La actividad de la epimerasa es unidireccional por lo que el DCI no puede reconvertirse en MI, favoreciendo el desbalance sérico entre ambos esteroisómeros. La deficiencia de MI favorece la resistencia a la insulina, y el aporte diario de dosis elevadas de DCI afecta al ovario, la maduración folicular aumenta la síntesis de andrógenos. Por lo que la suplementación única de DCI agravaría el cuadro clínico asociado (Roseff & Montenegro, 2020; Unfer et al., 2017).

En el **anexo A**, se presenta un resumen de las revisiones sistemáticas y meta-análisis incluidos para evaluar suplementación como tratamiento en el SOP (Bhide et al., 2019; Mendoza, Pérez, Simoncini, & Genazzani, 2017; Pundir et al., 2018; Unfer et al., 2017). La dosis de suplementación recomendada diaria es de 4 g de MI, fraccionado en dos tomas diarias de 2 g (Facchinetti et al., 2015; Roseff & Montenegro, 2020) corroborando una relación determinada de 40:1 entre el MI y DCI (Nordio, Basciani, & Camajani, 2019; Unfer et al., 2017).

Prebióticos y probióticos.

Se ha identificado el papel de la microbiota intestinal en el desarrollo del SOP. Por lo que disbiosis en la misma puede contribuir a la patogénesis de la enfermedad por distintos mecanismos: regulando actividad estrogénica, generando metabolitos intermediarios en obesidad y diabetes, etc. (Wang et al., 2021). En pacientes con SOP, existen diferencias en la composición de la microbiota intestinal, a comparación de la microbiota en una paciente sin la patología (Wang et al., 2021; Zhou et al., 2020). Por ejemplo, mujeres con diagnóstico de

SOP y resistencia a la insulina tienen un aumento en la cantidad de *Bacteroides* y una disminución de *Prevotellaceae*. En SOP con hiperandrogenismo bioquímico, se asocia a un aumento en *Catenibacterium* y *Kandleria* (Yurtdaş & Akdevelioğlu, 2020). Los mecanismos que relacionan a la microbiota intestinal y el SOP son diversos, entre los cuales se destacan los siguientes:

- La disbiosis activa el sistema inmunitario del huésped, alterando la función de los receptores de insulina y ocasionando hiperinsulinemia circulante y el consecuente hiperandrogenismo vinculado (Yurtdaş & Akdevelioğlu, 2020).
- El aumento en *Bacteroides*, disminuye la producción de grelina, afectando la secreción de hormonas sexuales a nivel del eje intestino-cerebro (Wang et al., 2021).
- El aumento en *Bacteroides vulgatus*, disminuye la concentración de ácidos biliares como el ácido glicoquenodesoxicólico (GDCA) y el ácido tauroursodeoxicólico (TUDCA), que disminuyen la producción de la interleucina-22 que mejora la sensibilidad a la insulina y la fertilidad en pacientes con SOP (Wang et al., 2021).
- Un aumento en bacterias gram negativas (*Bacteroides*, *E. Coli*, entre otras), significa un aumento en la producción de endotoxinas como lipopolisacáridos (LPS). Después de su absorción, las LPS a través de su proteína fijadora (LBP) se unen al receptor tipo toll 4 (TLR4) en la superficie de las células del sistema inmune.

Consecuentemente, esta activación conlleva a la activación de una cascada inflamatoria mediada por marcadores varios como: FNT- α e IL-6 que afectan la sensibilidad a la insulina (Xiaoxuan Zhao, Jiang, Xi, Chen, & Feng, 2020)

Los ácidos grasos de cadena corta (SCFAs) producidos por la microbiota intestinal, regulan la captación de glucosa y la oxidación de ácidos grasos mediante la activación de receptores

activados por proliferadores peroxisómicos gamma (PPAR- γ) (Xiaoxuan Zhao et al., 2020). Consecuentemente intervienen en rutas metabólicas de importante consideración en el SOP.

Se debe recomendar consumo de alimentos ricos en probióticos, como son los fermentados: yogurt, kéfir, pickles, aceitunas, kombucha, crema agria (Yurtdaş & Akdevelioğlu, 2020). En caso de no consumir dichos productos evaluar suplementación de probióticos en pacientes con microbiota intestinal inadecuada. Evaluar si la paciente tuvo antecedentes de tratamiento con antibióticos, y su salud digestiva.

En el **anexo A**, se presenta un resumen de las revisiones sistemáticas y meta-análisis incluidos para evaluar suplementación con probióticos para el manejo del SOP.

Se recomienda utilizar suplemento que contenga *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum* por un periodo mínimo de 12 semanas para observar mejoras en marcadores metabólicos (Xiaoxuan Zhao et al., 2020; Yurtdaş & Akdevelioğlu, 2020). La dosis recomendada es de 2×10^9 CFU/g de por lo menos las 3 especies mencionadas: *L. acidophilus*, *L. casei*, *B. bifidum* (Cozzolino et al., 2020; Hadi, Moradi, Ghavami, Khalesi, & Kafeshani, 2020; Heshmati et al., 2019; Shamasbi, Ghanbari-Homayi, & Mirghafourvand, 2020)

Asimismo, recomendar el consumo de alimentos ricos en prebióticos: oligosacáridos no digeribles que funcionan como sustrato para la microbiota intestinal. Estos se encuentran presentes en: espárragos, ajo, alcachofa, lenteja, frejol, garbanzo, plátano, entre otros (Farias, de Araújo, Neri-Numa, & Pastore, 2019). La suplementación no es necesaria si en la dieta se favorece el consumo de verduras, frutas y leguminosas.

Magnesio y calcio.

La relevancia clínica del magnesio en el SOP se ha relacionado inversamente a marcadores metabólicos evidenciados en el SOP e IMC (Cutler, Pride, & Cheung, 2019). De

igual manera, la suplementación de magnesio se ha visto relacionada con una disminución en niveles de testosterona y DHEA en mujeres diagnosticadas con SOP (Farsinejad-Marj, Azadbakht, Mardanian, Saneei, & Esmailzadeh, 2020). La deficiencia de magnesio es de importante consideración en el estado inflamatorio y metabólico. Niveles séricos disminuidos se han vinculado con hipertrigliceridemia, aumento en el estrés oxidativo, sensibilidad a la proteína C reactiva, y aumento del riesgo metabólico (Tonick & Muneyyirci-Delale, 2016). El riesgo de desarrollar SOP aumenta en mujeres que presentan deficiencia de magnesio. No obstante, esta relación depende en función a la concentración sérica de calcio. Por consiguiente, es importante evaluar y monitorear niveles de Calcio séricos, ya que la deficiencia de magnesio en pacientes diagnosticados con SOP puede ser secundaria a una deficiencia de calcio y/o vitamina D (Sharifi, Mazloomi, Hajhosseini, & Mazloomzadeh, 2012).

Relevancia de micronutrientes en la endometriosis.

Vitamina D.

Los mecanismos moleculares que establecen a la VD de relevancia en patologías reproductivas, se evidencian mediante el análisis de células del estroma endometrial. En pacientes con endometriosis, las células del estroma ectópicas contienen receptores de 1,25 (OH) D₃. Consecuentemente, su administración conlleva a una reducción en marcadores moleculares de relevancia clínica como interleucina 1-beta, factor de necrosis tumoral alfa, metaloproteinasas disminuyendo así el estado pro inflamatorio vinculado al cuadro clínico de la endometriosis (Cermisoni et al., 2018). Tomando en consideración la importancia a nivel molecular del vínculo descrito entre la VD y el tejido endometrial ectópico, es importante evaluar el estado nutricional actual del paciente, evaluar niveles séricos de VD para poder evaluar requerimientos necesarios. Como fue mencionado previamente, el IOM reconoce

niveles óptimos de VD séricos mayores a 50 nmol/L (Krul-Poel et al., 2018). Si bien se describe una posible relación entre la VD, VDR y el tejido endometrial y células deciduales, se requiere investigación adicional para verificar correlación con la patología descrita. Dado que se ha observado que deficiencias en la VD interviene en la patogénesis de la enfermedad; pero su suplementación única no se relaciona con una mejora en la sintomatología asociada (Huijs & Nap, 2020).

Tomando en consideración la evidencia disponible con respecto a la suplementación de VD para endometriosis es limitada, se debe evaluar ingesta adecuada previo a recomendar suplementación. En caso de no cumplir el requerimiento de ingesta diaria (indicado en el **anexo C**), evaluar necesidad de suplementación. La dosis recomendada para mujeres con el objetivo de mejora en el cuadro clínico de la patología es de 400 UI/día. (Huijs & Nap, 2020).

Omega-3.

Tomando en consideración la función de los ácidos grasos omega-3 (AGMI) en regular la respuesta inflamatoria, su consumo ha sido estudiado para disminuir la sintomatología en la Endometriosis. Los PUFAs son considerados antiinflamatorios ya que sus metabolitos compiten con la formación de eicosanoides proinflamatorios (ej. prostaglandinas, leucotrienos y lipoxinas) derivados del metabolismo del omega-6 (Ishihara, Yoshida, & Arita, 2019). Por consiguiente, el consumo de omega-3 (semillas: linaza, almendras / pescados grasos: salmón, sardina, atún, trucha) debe priorizarse sobre el consumo de ácidos grasos omega-6 (maní, aceites vegetales: maíz, girasol, soya, coco) para disminuir el fenotipo inflamatorio evidenciado.

La evidencia para suplementación con omega-3 y disminución de la sintomatología en la endometriosis no es fuerte. Por lo que la suplementación del nutriente debe ser evaluada

por el personal de salud encargado. No obstante, el aporte recomendado debe ser del 1% de la ingesta calórica total (Huijs & Nap, 2020), los valores de referencia de ingesta diaria se encuentran en el **anexo C**.

Prebióticos y probióticos.

La relación entre los LPS, su unión con los TLR4 y su participación en la respuesta inmune es de importante consideración en el cuadro inflamatorio observado en la endometriosis (Leonardi, Hicks, El-Assaad, El-Omar, & Condous, 2020; Xiaoxuan Zhao et al., 2020). Se encuentran diferencias en la composición de la microbiota en pacientes con endometriosis y pacientes sin la patología. La microbiota de pacientes con endometriosis muestran en ocasiones un aumento de *Proteobacterias*, *Enterobacterias*, *Streptococcus* y *E.Coli*. Bacterias de tipo Gram negativo, que se asocian con la producción de la endotoxina LPS mencionada (Leonardi et al., 2020).

Recomendar consumo de alimentos ricos en prebióticos y probióticos (mencionados en la sección de Relevancia de micronutrientes en SOP). En pacientes con antecedentes de tratamiento con antibióticos y una salud digestiva inadecuada evaluar suplementación de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* para reestablecer la microbiota adecuada (Elnashar, 2021; Laschke & Menger, 2016).

Manejo nutricional

Pautas de alimentación para manejo de SOP.

El manejo nutricional del síndrome de ovario poliquístico se enfoca en cambios de hábitos saludables relacionados a la alimentación y actividad física. Este manejo depende del tiempo que ha sido diagnosticada la paciente si fue temprano o tardío, ya que es el desorden reproductivo femenino con mayores consecuencias a la salud afectando la calidad de vida y morbilidad a las mujeres con dicha patología, mientras más temprano sea el diagnóstico

mejor el control, manejo metabólico y calidad de vida de las pacientes (Neven, Laven, Teede, & Boyle, 2018b). Las mujeres con SOP tienen un riesgo de por vida de disfunción metabólica y un mayor riesgo de resistencia a la insulina (RI), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia y aterosclerosis, además también se ha relacionado consecuencias psicológicas que puede afectar tanto la relación con la alimentación y su imagen corporal relacionada a su peso (Jeanes & Reeves, 2017; Neven et al., 2018b).

Se ha demostrado que mujeres anovulatorias con hiperandrogenismo tienden a tener un riesgo metabólico más alto que mujeres ovulatorias, por otro lado, mujeres con hiperandrogenismo tienden a tener un peor perfil cardiometabólico (Jeanes & Reeves, 2017). Por lo tanto, la evaluación nutricional metabólica y cardiovascular debe ser enfocada en factores de riesgo elevados; se recomienda medir el peso, la altura, la circunferencia de la cintura, el IMC, presión sanguínea, perfil lipídico en ayunas y control de la fluctuación del peso (Neven et al., 2018b). Las consideraciones nutricionales adicionales considerando el tratamiento farmacológico se encuentran en el **anexo D y anexo E**.

Resistencia a la insulina.

El principal objetivo en el tratamiento nutricional del SOP es disminuir la resistencia a la insulina (RI). Por lo que es considerado el primer enfoque de intervención nutricional para disminuir la hiperinsulinemia circulante, que se relaciona con la función ovulatoria y niveles de testosterona libre de importante consideración en la patología. La prevalencia de RI es de 44-85%, varía dependiendo del fenotipo, etnicidad y estilo de vida. La mayoría de las mujeres con SOP tienen resistencia a la insulina, independiente de su peso, por esta razón, es importante motivar los cambios de estilo de vida que mejoren la sensibilidad a la insulina y más aun en los casos de mujeres con sobrepeso y obesidad (Jeanes & Reeves, 2017).

Por causa intrínseca de RI e hiperandrogenismo en la patología, sistémicamente pacientes con SOP comparten un estado de inflamación de bajo grado con otras enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas como son la aterosclerosis, DM2, obesidad y enfermedades cardiovasculares (Barrea et al., 2018; Jeanes & Reeves, 2017). Por lo tanto, la modificación de la dieta para mejorar la RI y prevenir enfermedades crónicas no transmisibles se atribuye a la calidad, frecuencia y cantidad de carbohidratos y ácidos grasos en la alimentación (Jeanes & Reeves, 2017). Evidencia afirma que una dieta con índice glicémico bajo tiene beneficios para el control de RI y se ha visto para personas con un IMC normal y también para personas con sobrepeso y obesidad (Faghfoori, Fazelian, Shadnoush, & Goodarzi, 2017). Por otro lado, existen varias intervenciones dietéticas que se han implementado para beneficiar a los pacientes con SOP como sugerencias para controlar marcadores de glucosa, regulación metabólica y hormonal. Estas intervenciones hacen referencia a la calidad de carbohidratos controlando alimentos con índice glicémico bajo, ingesta adecuada de ácidos grasos omega 3 y suplemento de vitamina D (Papavasiliou & Papakonstantinou, 2017).

Índice glicémico.

La digestibilidad de diferentes fuentes de carbohidratos afecta directamente a la glucosa sérica de diferente manera. El índice glicémico (IG) describe la cantidad y rango por el cual diferentes alimentos con carbohidratos influyen en la respuesta a los niveles de glucosa sanguínea. Se considera una dieta con alimentos con bajo índice glicémico cuando al ingerirlos aumentan los niveles sanguíneos de glucosa ≤ 55 mg/dL (Augustin et al., 2015). Hay factores importantes que influyen en el índice glicémico como son; la fibra, grasa, niveles de acidez, forma que se consumen los alimentos como sólidos o líquidos, forma de cocción y si los alimentos son procesados o no (Augustin et al., 2015). En general, alimentos que contengan alta cantidad de fibra y grasa tienden a tener un índice glicémico bajo. Por lo

tanto, al combinar alimentos con fuentes altas de grasa insaturada como aguacate, frutos secos, aceite de oliva y alimentos ricos en fibra como apio, cereales integrales, frutos secos ayudarán a mantener los niveles de glucosa y picos de insulina estables. La constancia en la frecuencia y cantidad de carbohidratos que se ingiere en una comida ha demostrado que ayuda a mantener y mejorar el control glicémico (Kane & Prelack, 2019).

Se ha sugerido que las dietas con bajo IG bajo son eficaces para lograr un control glucémico a largo plazo. En términos de dietas de control específicas, la dieta de bajo IG reduce la glucosa en sangre en ayuno significativamente más que una dieta saludable, una dieta antihipertensiva y una dieta baja en carbohidratos (Tripathi, Singh, Jain, & Khatoun, 2020; Zafar et al., 2019).

Fibra.

El consumo de fibra dietética se considera parte de una alimentación sana y balanceada. La fibra es la parte no digerible de los alimentos que se puede encontrar en los cereales integrales, frutas, vegetales, leguminosas, frutos secos (Kane & Prelack, 2019). Se clasifica la fibra dietética en dos partes: la fibra soluble y la insoluble. La fibra no tiene valor calórico, sin embargo el metabolismo de las bacterias en el colón que se alimentan de la fibra contribuye al requerimiento de calorías. La fibra soluble tiene una función importante ya que ayuda a disminuir riesgos cardiovasculares y metabólicos. Esto dado que puede disminuir los niveles de colesterol en sangre al adjuntarse y disminuir su absorción en el intestino.

Asimismo, disminuye el tiempo de vaciamiento gástrico, lo cual reduce los niveles de glucosa en sangre cuando se consume alrededor de 50 gramos de la misma (Kane & Prelack, 2019). Aproximadamente la recomendación de fibra es de 25-35gramos al día (Kane & Prelack, 2019; Willet & Skerrett, 2017). Adicionalmente, dietas ricas en fibra de vegetales, cereales integrales y frutas adicionado de alimentos con índice glucémico bajo se ha

recomendado fuertemente por sus beneficios en mejorar la resistencia a la insulina, control de peso adecuado y mejorar los síntomas asociados al SOP (Tripathi et al., 2020).

Dietas para el control de peso y necesidades nutricionales.

Existe una relación muy alta entre la obesidad y el SOP ya que aproximadamente los casos de obesidad o sobrepeso son del 40-60% de las pacientes diagnosticadas (Faghfoori et al., 2017). Además de ser un factor de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, también se ha visto que aumenta el riesgo de ciertas características del SOP, como hiperandrogenismo, hirsutismo, infertilidad y complicaciones del embarazo, como preeclampsia y diabetes gestacional (Faghfoori et al., 2017; Jeanes & Reeves, 2017). También, otro factor importante para evaluar en pacientes con SOP y obesidad o sobrepeso es la alteración de los niveles de grelina y colecistoquinina que son hormonas que desempeñan un papel esencial en la regulación del apetito (Faghfoori et al., 2017). En pacientes en estas condiciones las estrategias de cambio de comportamiento han sido reconocido como un instrumento en el manejo particularmente control de peso, como cambios en hábitos alimenticios, actividad física y educación nutricional (Jeanes & Reeves, 2017).

Como se mencionó anteriormente la intervención nutricional tiene prioritariamente como enfoque el incentivo de hábitos saludables en la alimentación y actividad física. Se han visto resultados positivos cuando dicha intervención se acompaña con una reducción de peso entre el 5-10% (Faghfoori et al., 2017; Jeanes & Reeves, 2017; Papavasiliou & Papakonstantinou, 2017). Los beneficios que se relacionan con la pérdida del 5-10% del peso son la reducción de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, DM2, además de mejoras en parámetros hormonales y ciclo menstrual (Tripathi et al., 2020). La recomendación nutricional para obtener la pérdida de peso se obtiene mediante la reducción de la ingesta de

calorías (500-1000 kcal por día) junto con la actividad física regular, así como la terapia psicológica y conductual para reducir el estrés y el apoyo social (Faghfoori et al., 2017).

Composición nutricional en las dietas.

Todavía existen datos contradictorios sobre la intervención nutricional ya que no se ha demostrado pautas específicas que hayan beneficiado significativamente a los pacientes, además de la reducción de peso y cambios de hábitos alimenticios saludables. Existe evidencia que compara la distribución de carbohidratos en diferentes dietas, una dieta rica en proteína con una dieta alta en carbohidratos, la dieta DASH con una dieta control y por último una dieta hiperproteica con una dieta normoproteica. Donde los resultados no mostraron diferencia significativa en los marcadores metabólicos y antropométricos estudiados. Sin embargo, independientemente del tipo de dieta, se evidenció que una dieta destinada a reducir el peso es beneficiosa para las mujeres con SOP (Faghfoori et al., 2017; Jeanes & Reeves, 2017; Papavasiliou & Papakonstantinou, 2017; Teede et al., 2018).

El manejo de carbohidratos, frecuencia y tiempos de comida han sido uno de los grandes retos para dar pautas nutricionales a mujeres con SOP. La distribución de carbohidratos puede ser un componente importante para el metabolismo de la glucosa y la RI (Teede et al., 2018). Papavasiliou y cols. proporcionaron evidencia que muestra que el consumo de la mayoría de los carbohidratos (50%) a la hora del almuerzo da como resultado los picos más bajos de glucosa posprandial y un mejor control glucémico, en comparación con la mayoría de los carbohidratos consumidos en el desayuno, la cena o distribuidos por igual en todo el día, en personas con DM2. Por lo tanto, los consejos dietéticos a considerar en mujeres con SOP incluyen alto contenido de carbohidratos complejos (55% de calorías) y bajo contenido de grasas (30% de calorías) con proteína promedio (15%) junto con actividad física regular (Faghfoori et al., 2017).

En conclusión, la intervención en el estilo de vida, dieta balanceada con alimentos bajos en índice glicémico, más actividad física regular debería ser la estrategia de primera línea para el tratamiento del SOP (Papavasiliou & Papakonstantinou, 2017). El principal reto es cambiar los hábitos y que sean sostenibles a largo plazo en relación a una alimentación saludable, mejora de la sensibilidad a la insulina, mantenimiento de un peso adecuado y actividad física. Un enfoque interdisciplinario es necesario junto con intervenciones en el estilo de vida es el más adecuado para el manejo y tratamiento del SOP (Papavasiliou & Papakonstantinou, 2017).

Actividad física.

La actividad física es un factor relevante en el cambio de estilo de vida para pacientes con SOP. Algunos de los beneficios del ejercicios directos del SOP son la mejora de medidas antropométricas, la sensibilidad a la insulina, mejora del perfil lipídico, función cardiopulmonar, disminución de marcadores de inflamación y regula la frecuencia de la menstruación (Neven et al., 2018b). Asimismo, mejora la captación de glucosa al utilizar la glucosa sanguínea en los músculos con fácil transporte y acceso. Como resultado ayuda a mantener niveles de glucosa en la sangre estables y disminuye la hiperinsulinemia (Kane & Prelack, 2019). Personas sedentarias que tienen poca masa muscular dificulta regular los niveles glucosa en la sangre. Por lo que se recomienda entrenamiento de fuerza muscular para mejorar la captación de glucosa en sangre incluso en reposo (Willet & Skerrett, 2017). Estos programas deben ser estructurados y constantes para poder obtener un beneficio significativo. Se debe recomendar realizar 150 minutos de ejercicio moderado a la semana o 75 minutos de ejercicio intenso o una equivalencia de los dos (Neven et al., 2018b; Teede et al., 2018). En adolescentes se recomienda realizar 60 min moderado a intenso ejercicio al día incluyendo entrenamiento de fuerza 3 veces por semana. La actividad debe realizarse en

episodios de al menos 10 minutos o alrededor de 1000 pasos, con el objetivo de lograr al menos 30 minutos diarios la mayoría de los días (Teede et al., 2018).

Pautas de alimentación para el manejo de la endometriosis.

Alimentos recomendados en la endometriosis.

En cuanto a los alimentos que se deben consumir, se encuentran las frutas y los vegetales que contienen vitaminas A, C, E ya que, al ser antioxidantes, eliminan los radicales libres encontrados en el cuerpo reduciendo la inflamación y por lo tanto disminuyendo el dolor pélvico y el sangrado en mujeres (Helbig, Vesper, Beyer, & Fehm, 2021). Como fue comprobado en un estudio de 8 mujeres tratadas con antioxidantes disminuyendo gradualmente su sintomatología (Huijs & Nap, 2020). De igual manera, en un estudio realizado por Miercabrera, et.al, se administró por 4 meses a 37 mujeres, una dieta alta en antioxidantes (150% de lo sugerido para vitamina A, 660% de lo recomendado para vitamina C, y 133% de lo recomendado para vitamina E). Los resultados evidenciaron cambios en los niveles de marcadores de estrés oxidativo, aumento de la actividad anti-oxidativa y aumento de la concentración de vitaminas en sangre a comparación del grupo control los cuales no tuvieron los mismos beneficios. Sin embargo se necesita más investigación para tener una dosis de suplementación exacta para tener beneficios de la misma (Mier-Cabrera et al., 2009).

Con respecto a la VD, se ha encontrado que niveles bajos de la misma, tienen relación con desarrollar endometriosis o también con agravar su complejidad. Es importante recomendar el consumo de alimentos ricos en VD (descritos en la sección de Pautas generales de alimentación para SOP). La suplementación debe ser personalizada, y la misma debería ser superior a los valores diarios recomendados (5-10 ug/día) para así poder elevar los niveles sanguíneos de 25-hidroxi-colecalciferol lo cual lo ideal es por encima de 50mg/dl para fortalecer el sistema inmunológico (Soave et al., 2018).

Por otro lado, la grasa poliinsaturada (sobre todo el omega-3) se la conoce por ser de igual manera antiinflamatoria, aportando a la disminución de las lesiones de la endometriosis y aliviando la sintomatología producida por la enfermedad. En el estudio de Helbij, et.al, se analizaron 3 estudios diferentes de Cobellis et al., 2011; Giugliano et al., 2013; Indraccolo et al., 2010, en los cuales en total participaron 112 mujeres en edades de 24-61 años en las cuales fueron tratadas con omega 3 para evaluar la reducción de los quistes producidos por la endometriosis y el control de la sintomatología, sin embargo no se encontró resultado en la reducción de tamaño de los quistes pero hubo una mejora en cuanto al dolor pélvico y la dismenorrea (Cobellis et al., 2011; Giugliano et al., 2013; Indraccolo & Barbieri, 2010). De igual manera, mujeres que tienen una dieta baja en omega-3 son más probables a desarrollar esta enfermedad a comparación de mujeres que tienen una dieta alta en este tipo de grasa. Por lo que se recomienda el consumo de pescados azules, semillas, nueces y aceites de semillas 3 veces a la semana para poder tratar la sintomatología y de igual manera prevenir la patología. Por otro lado, la enzima aromatasa (hormona encargada de la producción de estrógeno endógeno) puede ser inhibida por ciertos compuestos que tienen los alimentos reduciendo los niveles de estrógeno como por ejemplo las crucíferas (col, brócoli, coles de Bruselas, repollo, etc) ya que estas son ricas en fotoquímicos I3C (indol-3-carbinol) y DIM (di-indol-metano) los cuales son conocidos como potentes inhibidores de la aromatasa y por lo cual regulan el metabolismo de los estrógenos, se recomienda consumir 2 veces por semana (Helbig et al., 2021).

El magnesio, es otro de los nutrientes que deben ser enfatizado en las pautas de alimentación para la endometriosis. Este es conocido por su capacidad como relajante muscular, y puede ser encontrado en la dieta en alimentos como: vegetales verdes, leche, bananas, nueces y granos enteros. Las trompas de Falopio de las mujeres que padecen de endometriosis se encuentran afectadas produciendo espasmos musculares sumamente

dolorosos, por el cual al ser este un mineral que actúa como relajante muscular, mejora la sintomatología disminuyendo los dolores pélvicos (Soave et al., 2018). Las dosis de recomendación para poder tener un efecto beneficioso son de 400-800 mg al día (Hughes, 2017).

Alimentos no recomendados en la endometriosis.

Referente a los alimentos que son restringidos en la endometriosis, se encuentran aquellos que son considerados como inflamatorios. Los ácidos grasos saturados, los cuales son principalmente derivados de la grasa animal (carne roja, jamón, etc) es un tipo de grasa que está relacionado con un aumento de los niveles de estradiol o de hormonas esteroideas, asociando a una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades relacionadas con el estrógeno como es la endometriosis, por el cual su consumo debe ser limitado. De igual manera, estudios han demostrado que una dieta libre de alimentos ricos en gluten (trigo, cebada, centeno) ha mejorado los dolores abdominales de las mujeres con esta patología. Sin embargo, se necesita más investigación al respecto. La soya, es otro de los alimentos que al ser retirados de la dieta ha demostrado tener buenos resultados en cuanto a una mejora de la sintomatología debido a su contenido de fitoestrógeno. Sin embargo, no se encuentra en altas cantidades, necesiándose más información (Huijs & Nap, 2020). De acuerdo a la literatura, el consumo de caféina aumenta los niveles de estrógeno y estrona en la fase folicular. De igual manera se ha demostrado que aumenta la concentración de la SHBG y disminuye los niveles de testosterona. Consecuentemente, apoya al sustento de que el consumo de caféina puede ser causa de enfermedades dependientes del estrógeno. El alcohol es un factor que aumenta la producción de la enzima aromatasa y por lo tanto el estrógeno en la sangre, por lo que se debe suprimir su consumo debido a su gran relación con enfermedades inflamatorias (Helbig et al., 2021).

Las consideraciones nutricionales adicionales considerando el tratamiento farmacológico se encuentran en el **anexo D y anexo E**.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En primera instancia para el desarrollo del trabajo, se desarrolló una encuesta facilitada por redes sociales, para corroborar la prevalencia de SOP y endometriosis en mujeres en edad fértil en Ecuador y evaluar la tendencia de tratamiento otorgada. Para esto, se realizó una encuesta general en un grupo privado de 431 mujeres para evaluar prevalencia. De las 431 mujeres, 224 confirmaron tener un diagnóstico médico de SOP o endometriosis, valor correspondiente al 52% de la población estudiada. Este resultado, corrobora la alta prevalencia que tienen estas patologías, la cual se evidencia en la literatura estudiada. De las 224 mujeres que confirmaron tener un diagnóstico médico, a 181 se les realizó una encuesta de 6 preguntas, con el objetivo de evaluar la tendencia de tratamiento que han recibido y si conocen acerca de programas de educación y apoyo al respecto. Para esto, se les preguntó directamente el tipo de tratamiento médico recibido y si han tenido manejo nutricional para controlar la patología base. Esta encuesta permitió corroborar en efecto lo analizado en los datos e información recolectada en la literatura estudiada, ejemplificándolo en una población definida y local. Asimismo, se verifica la importancia de realizar este trabajo y su relevancia clínica y epidemiológica.

Con respecto al abordaje nutricional indicado para SOP, se especifican los mecanismos nutricionales de mayor relevancia considerando las bases fisiopatológicas y las complicaciones metabólicas vinculadas a la patología. En base a los micronutrientes de mayor relevancia a considerar en el SOP, se realizó un análisis de revisiones sistemáticas y meta-análisis según los parámetros de jerarquización de evidencia del NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), las cuales se detallan en el **anexo A** adjunto. A

los estudios incluidos se les otorgó su correspondiente nivel de evidencia para emplearlo en la guía nutricional a modo de grado de recomendación. De igual manera, en función a los micronutrientes incluidos dentro de la investigación, en la guía se incluyen listas de alimentos ricos en dichos micronutrientes. De esta manera se incluyen ejemplos precisos de alimentos a incluir en la dieta en función a aquellos que se encuentran disponibles y son de gran accesibilidad en el Ecuador.

No obstante, en base a la literatura existente, con el fin de poder realizar recomendaciones de altos grados de recomendación según el NICE, es importante mencionar la importancia de requerir más investigación sobre el tema. Por consiguiente, en la guía se enfatiza que las recomendaciones nutricionales indicadas deben ser individualizadas tomando en consideración la anamnesis personal del paciente y su nivel socioeconómico respectivo.

Referente al análisis cualitativo de los estudios existentes que enfatizan micronutrientes específicos en el manejo de la Endometriosis, los mismos se presentan en el **anexo B**. De igual manera, se utilizó los parámetros del NICE para jerarquización de evidencia, con su respectivo nivel de evidencia y grado de recomendación. Según los resultados presentados, en la guía se incluyen aquellos micronutrientes con mayor evidencia y de igual manera, se listan los alimentos ricos en dichos nutrientes que son de consumo prioritario en Ecuador. No obstante, es importante enfatizar en la importancia de generar más evidencia respectiva para establecer dosis terapéuticas y dietéticas puntuales para obtener mejoras en el cuadro clínico establecido.

CONCLUSIONES

Considerando la importancia que tiene el componente nutricional para la patogénesis de las enfermedades indicadas y el manejo de los síntomas pertinentes; es importante

considerar opciones alternativas para su tratamiento y manejo clínico. A través de un abordaje nutricional se pueden obtener mejoras clínicas considerables, tomando en consideración factores adicionales en el paciente (ej. actividad física, fenotipo de la enfermedad, grado de gravedad, etc). Siendo parte del personal de salud en el área de nutrición, es fundamental hacer hincapié en la importancia nutricional de diversas patologías. Para así, contribuir en la mejora del pronóstico médico del paciente y su calidad de vida.

A pesar de que los mecanismos moleculares y fisiopatológicos explican y corroboran la relevancia nutricional en las patologías descritas, los estudios científicos de alto grado de evidencia acerca del manejo nutricional fundamentado en dichas bases es limitado. Esto es más evidente para el manejo de la Endometriosis, siendo esta una patología en la cual aún existen hasta incógnitas con respecto a su etiología puntual. Este análisis de las limitaciones respectivas en el componente de investigación nutricional, se realiza con el fin de incentivar a un futuro desarrollo en el estudio científico pertinente, con el fin de obtener abordajes nutricionales terapéuticos científicamente comprobados.

Referente a los objetivos planteados inicialmente, se cumplió efectivamente con el objetivo de desarrollar una guía que aborde el tratamiento nutricional de las dos patologías. Haciendo hincapié en incluir un análisis exhaustivo de los beneficios nutricionales atribuidos mediante una recopilación de recomendaciones nutricionales sustentadas por evidencia que permitan ofrecer un tratamiento interdisciplinario para disminuir la sintomatología y mejorar calidad de vida de los pacientes tratados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Augustin, L. S. A., Kendall, C. W. C., Jenkins, D. J. A., Willett, W. C., Astrup, A., Barclay, A. W., ... Poli, A. (2015). Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 25(9), 795–815. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.05.005>
- Barrea, L., Marzullo, P., Muscogiuri, G., Di Somma, C., Scacchi, M., Orio, F., ... Savastano, S. (2018). Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Nutrition Research Reviews*, 31(2), 291–301. <https://doi.org/10.1017/S0954422418000136>
- Bhide, P., & Homburg, R. (2016, November 1). Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, Vol. 37, pp. 38–45. Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.03.004>
- Bhide, P., Pundir, J., Gudi, A., Shah, A., Homburg, R., & Acharya, G. (2019). The effect of myo-inositol/di-chiro-inositol on markers of ovarian reserve in women with PCOS undergoing IVF/ICSI: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 98(10), 1235–1244. <https://doi.org/10.1111/aogs.13625>
- Celis, A., Negrón, J., & Pascual, M. (2019, July). Endometriosis Profunda. *Gineco Flasog*, 9–21.
- Cermisoni, G., Alteri, A., Corti, L., Rabbellotti, E., Papaleo, E., Viganò, P., & Sanchez, A. (2018). Vitamin D and Endometrium: A Systematic Review of a Neglected Area of Research. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(8), 2320. <https://doi.org/10.3390/ijms19082320>
- Cheng, F., Han, L., Xiao, Y., Pan, C., Li, Y., Ge, X., ... Wang, M. (2019). D-Chiro-Inositol Ameliorates High Fat Diet-Induced Hepatic Steatosis and Insulin Resistance via PKC ϵ -PI3K/AKT Pathway [Research-article]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(21), 5957–5967. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b01253>
- Cobellis, L., Castaldi, M. A., Giordano, V., Trabucco, E., De Franciscis, P., Torella, M., & Colacurci, N. (2011). Effectiveness of the association micronized N-Palmitoylethanolamine (PEA)-transpolydatin in the treatment of chronic pelvic pain related to endometriosis after laparoscopic assessment: A pilot study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 158(1), 82–86. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.04.011>
- Cozzolino, M., Vitagliano, A., Pellegrini, L., Chiurazzi, M., Andriasani, A., Ambrosini, G., & Garrido, N. (2020). Therapy with probiotics and synbiotics for polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*, 59(7), 2841–2856. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02233-0>
- Cutler, D. A., Pride, S. M., & Cheung, A. P. (2019). Low intakes of dietary fiber and magnesium are associated with insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic

- ovary syndrome: A cohort study. *Food Science & Nutrition*, 7(4), 1426–1437. <https://doi.org/10.1002/fsn3.977>
- Eftekhari, M., Sadat Mirhashemi, E., Molaie, B., & Pourmasumi, S. (2020). Is there any association between vitamin D levels and polycystic ovary syndrome (PCOS) phenotypes? *Arch Endocrinol Metab*, 64(1). <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000177>
- Elnashar, A. M. (2021). Impact of endometrial microbiome on fertility. *Middle East Fertility Society Journal*, 26(4). <https://doi.org/10.1186/s43043-020-00050-3>
- Facchinetti, F., Bizzarri, M., Benvenga, S., D'Anna, R., Lanzone, A., Soulage, C., ... Devroey, P. (2015). Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and d-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology: The link between metabolic syndrome and PCOS. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 195, 72–76. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.09.024>
- Facio-Lince, A., Isabel Pérez-Palacio, M., Lucia Molina-Valencia, J., & María Martínez-Sánchez, L. (2015). Síndrome de ovario poliquistico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. *Revista Chile Obstetrica y Ginecología*, 6(80), 515–519.
- Faghfoori, Z., Fazelian, S., Shadnough, M., & Goodarzi, R. (2017). Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 11, S429–S432. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.03.030>
- Fang, F., Ni, K., Cai, Y., Shang, J., Zhang, X., & Xiong, C. (2017). Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 26(13), 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.11.008>
- Farias, D. de P., de Araújo, F. F., Neri-Numa, I. A., & Pastore, G. M. (2019). Prebiotics: Trends in food, health and technological applications. *Trends in Food Science and Technology*, 93(September), 23–35. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.09.004>
- Farsinejad-Marj, M., Azadbakht, L., Mardanian, F., Saneei, P., & Esmailzadeh, A. (2020). Clinical and Metabolic Responses to Magnesium Supplementation in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Biological Trace Element Research*, 196(2), 349–358. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01923-z>
- Ghaffarzad, A., Amani, R., Nutr, R., Mehrzad Sadaghiani, M., Darabi, M., & Cheraghian, B. (2015). Correlation of Serum Lipoprotein Ratios with Insulin Resistance in Infertile Women with Polycystic Ovarian Syndrome: A Case Control Study. *International Journal of Fertility and Sterility*, 10(1), 29–35.
- Giudice, L. C. (2005). Endometriosis in Clinical Practice. *Endometriosis in Clinical Practice*, 2389–2398. <https://doi.org/10.4324/9780203319390>
- Giugliano, E., Cagnazzo, E., Soave, I., Lo Monte, G., Wenger, J. M., & Marci, R. (2013). The adjuvant use of N-palmitoylethanolamine and transpolydatin in the treatment of

- endometriotic pain. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 168(2), 209–213. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.01.009>
- Gpc, D. A. (2015). Diarrea aguda gpc. *Diarrea Aguda Gpc*, 26(5), 676–686.
- Hadi, A., Moradi, S., Ghavami, A., Khalesi, S., & Kafeshani, M. (2020). Effect of probiotics and synbiotics on selected anthropometric and biochemical measures in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(4), 543–547. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0434-9>
- Hanson, B., Johnstone, E., Dorais, J., Silver, B., Peterson, C. M., & Hotaling, J. (2017). Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: a review. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 34(2), 167–177. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0836-8>
- He, C., Lin, Z., Robb, S. W., & Ezeamama, A. E. (2015, June 8). Serum vitamin d levels and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, Vol. 7, pp. 4555–4577. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu7064555>
- Helbig, M., Vesper, A.-S., Beyer, I., & Fehm, T. (2021). Does Nutrition Affect Endometriosis? *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 81(02). <https://doi.org/10.1055/a-1207-0557>
- Heshmati, J., Farsi, F., Yosae, S., Razavi, M., Rezaeinejad, M., Karimie, E., & Sepidarkish, M. (2019). The Effects of Probiotics or Synbiotics Supplementation in Women with Polycystic Ovarian Syndrome: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 11(4), 1236–1247. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9493-9>
- Hughes, E. J. (2017). Nutritional Protocol for Endometriosis. *Journal of Nutrition and Diet Supplements*, 1(1), 1–6. Retrieved from www.scienceinquest.com
- Huijs, E., & Nap, A. (2020). The effects of nutrients on symptoms in women with endometriosis: a systematic review. *Reproductive BioMedicine Online*, 41(2), 317–328. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.014>
- Indraccolo, U., & Barbieri, F. (2010). Effect of palmitoylethanolamide-polydatin combination on chronic pelvic pain associated with endometriosis: Preliminary observations. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 150(1), 76–79. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.01.008>
- INEC. (2019). Camas y Egresos Hospitalarios. Retrieved February 2, 2021, from <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>
- Ishihara, T., Yoshida, M., & Arita, M. (2019). Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *International Immunology*, 31(9), 559–567. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxz001>
- Jeanes, Y. M., & Reeves, S. (2017, June 1). Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: Diagnostic and methodological challenges. *Nutrition Research Reviews*, Vol. 30, pp. 97–105. Cambridge University Press.

<https://doi.org/10.1017/S0954422416000287>

- Kane, K., & Prelack, K. (2019). *Advanced Medical Nutrition Therapy* (First Edition; K. Kane & K. Prelack, Eds.). Burlington: Jones & Bartlett Learning.
- Kasvandik, S., Samuel, K., Peters, M., Eimre, M., Peet, N., Roost, A. M., ... Salumets, A. (2016). Deep Quantitative Proteomics Reveals Extensive Metabolic Reprogramming and Cancer-Like Changes of Ectopic Endometriotic Stromal Cells. *Journal of Proteome Research*, *15*(2), 572–584. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.5b00965>
- Kauffman, R. P., Baker, V. M., DiMarino, P., & Castracane, V. D. (2006). Hyperinsulinemia and circulating dehydroepiandrosterone sulfate in white and Mexican American women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, *85*(4), 1010–1016. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.09.046>
- Kinyua, A. W., Doan, K. V., Joo Yang, D., Khanh Huynh, M. Q., Choi, Y.-H., Min Shin, D., & Woo Kim, K. (2018). Insulin Regulates Adrenal Steroidogenesis by Stabilizing SF-1 Activity OPEN. *Scientific Reports*, *8*. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23298-2>
- Klemmt, P. A., & Starzinski-Powitz, A. (2017). Molecular and Cellular Pathogenesis of Endometriosis. *Current Women's Health Reviews*, *13*(999), 1–11. <https://doi.org/10.2174/1573404813666170306163448>
- Krul-Poel, Y. H. M., Koenders, P. P., Steegers-Theunissen, R. P., ten Boekel, E., ter Wee, M. M., Louwers, Y., ... Simsek, S. (2018). Vitamin D and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome (PCOS): A cross-sectional study. *PLoS ONE*, *13*(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204748>
- Kvaskoff, M., Mu, F., Terry, K. L., Harris, H. R., Poole, E. M., Farland, L., & Missmer, S. A. (2015). Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Human Reproduction Update*, *21*(4), 500–516. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv013>
- Ladino Meléndez, L., & Velásquez, O. (2021). *NUTRIDATOS: Manual de Nutrición Clínica* (3era ed.). Health Book's Editorial.
- Laganà, A. S., Garzon, S., Götte, M., Viganò, P., Franchi, M., Ghezzi, F., & Martin, D. C. (2019). *Molecular Sciences The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights*. <https://doi.org/10.3390/ijms20225615>
- Laganà, A. S., Rossetti, P., Sapia, F., Chiofalo, B., Buscema, M., Valenti, G., ... Vitale, S. G. (2017). Evidence-Based and Patient-Oriented Inositol Treatment in Polycystic Ovary Syndrome: Changing the Perspective of the Disease. *Int J Endocrinol Metab*. <https://doi.org/10.5812/ijem.43695>
- Łagowska, K., Bajerska, J., & Jamka, M. (2018). The Role of Vitamin D Oral Supplementation in Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, *10*, 1–23. <https://doi.org/10.3390/nu10111637>
- Laschke, M. W., & Menger, M. D. (2016). The gut microbiota: A puppet master in the pathogenesis of endometriosis? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*,

215(1), 68.e1-68.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.036>

- Leonardi, M., Hicks, C., El-Assaad, F., El-Omar, E., & Condous, G. (2020). Endometriosis and the microbiome: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *127*(2), 239–249. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15916>
- Mendoza, N., Pérez, L., Simoncini, T., & Genazzani, A. (2017). Inositol supplementation in women with polycystic ovary syndrome undergoing intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reproductive BioMedicine Online*, *35*(5), 529–535. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.07.005>
- Miao, C., Fang, X., Chen, Y., & Zhang, Q. (2020). Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *19*(4), 2641–2649. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8525>
- Mier-Cabrera, J., Aburto-Soto, T., Burrola-Méndez, S., Jiménez-Zamudio, L., Tolentino, M. C., Casanueva, E., & Hernández-Guerrero, C. (2009). Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. *Reproductive Biology and Endocrinology*, *7*. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-7-54>
- Moridi, I., Chen, A., Tal, O., & Tal, R. (2020, June 1). The association between vitamin d and anti-müllerian hormone: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, Vol. 12. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12061567>
- Munir, I., Yen, H. W., Geller, D. H., Torbati, D., Bierden, R. M., Weitsman, S. R., ... Magoffin, D. A. (2004). Insulin Augmentation of 17α -Hydroxylase Activity Is Mediated by Phosphatidyl Inositol 3-Kinase but Not Extracellular Signal-Regulated Kinase-1/2 in Human Ovarian Theca Cells. *Endocrinology*, *145*(1), 175–183. <https://doi.org/10.1210/en.2003-0329>
- Ndefo, U. A., Eaton, A., & Robinson, M. (2013). Polycystic Ovary Syndrome. A review of treatment options with a focus on pharmacological approaches. *P & T*, *38*(6), 336–355.
- Neven, A. C. H., Laven, J., Teede, H. J., & Boyle, J. A. (2018a). A summary on polycystic ovary syndrome: Diagnostic criteria, prevalence, clinical manifestations, and management according to the latest international guidelines. *Seminars in Reproductive Medicine*, *36*(1), 5–12. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668085>
- Neven, A. C. H., Laven, J., Teede, H. J., & Boyle, J. A. (2018b). A summary on polycystic ovary syndrome: Diagnostic criteria, prevalence, clinical manifestations, and management according to the latest international guidelines. *Seminars in Reproductive Medicine*, *36*(1), 5–12. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668085>
- NICE. (2017). *Endometriosis: diagnosis and management NICE guideline*. Retrieved from www.nice.org.uk/guidance/ng73
- Nordio, M., Basciani, S., & Camajani, E. (2019). The 40:1 myo-inositol/D-chiro-inositol plasma ratio is able to restore ovulation in PCOS patients: comparison with other ratios. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *23*, 5512–2221.

- OMS. (2019). Infertility is a global public health issue. Retrieved February 2, 2021, from <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/perspective/en/>
- Osiński, M., Wirstlein, P., Wender-Ożegowska, E., Mikołajczyk, M., Jagodziński, P. P., & Szczepańska, M. (2018). HSD3B2, HSD17B1, HSD17B2, ESR1, ESR2 and AR expression in infertile women with endometriosis. *Ginekologia Polska*, 89(3), 125–134. <https://doi.org/10.5603/GP.a2018.0022>
- Palomba, S., Daolio, J., & La Sala, G. B. (2017). Oocyte Competence in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 28(3), 186–198. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.11.008>
- Papavasiliou, K., & Papakonstantinou, E. (2017). Nutritional support and dietary interventions for women with polycystic ovary syndrome. *Nutrition and Dietary Supplements, Volume 9*, 63–85. <https://doi.org/10.2147/nds.s119738>
- Peña, S., Salazar, Z., Cárdenas, F., Ochoa, S., Cumbe, K., & Sánchez, G. (2017). Prevalencia y factores asociados al Ovario Poliquístico en adultas de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca-Ecuador, 2017. *Revista AVFT*, 37(3), 184–189. Retrieved from http://www.revistaavft.com/images/revistas/2018/avft_3_2018/3_prevalencia_factores_a_sociados_ovario.pdf
- Pergialiotis, V., Karampetsou, N., Panagopoulos, P., Trakakis, E., & Papantoniou, N. (2017). The effect of Vitamin D supplementation on hormonal and glycaemic profile of patients with PCOS: A meta-analysis of randomised trials. *International Journal of Clinical Practice*, 71(6), 1–8. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12957>
- Pundir, J., Psaroudakis, D., Savnur, P., Bhide, P., Sabatini, L., Teede, H., ... Thangaratinam, S. (2018). Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 125(3), 299–308. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14754>
- Rechkemmer, A. F. (2012). Manejo de la Endometriosis e Infertilidad. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 58, 101–105.
- Rodriguez, S. E. (2014). *Social Conócete: Y tus ovarios... ¿Tienen Quistes?* Universidad San Francisco de Quito.
- Rolla, E. (2019). Endometriosis: Advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment: [Version 1; peer review: 4 approved]. *F1000Research*, 8, 1–28. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1>
- Roseff, S., & Montenegro, M. (2020). Inositol Treatment for PCOS Should Be Science-Based and Not Arbitrary. *International Journal of Endocrinology*, 2020, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/6461254>
- Salman, A., & Ahmet, C. (2020, November 29). Danazol.
- Sanchez Gaitan, E. (2019). Actualización del manejo de síndrome de ovario poliquístico. *Revista Medica Sinergia*, 4(12), e322. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i12.322>

- Shamasbi, S. G., Ghanbari-Homayi, S., & Mirghafourvand, M. (2020). The effect of probiotics, prebiotics, and synbiotics on hormonal and inflammatory indices in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*, 59(2), 433–450. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02033-1>
- Sharifi, F., Mazloomi, S., Hajihosseini, R., & Mazloomzadeh, S. (2012). Serum magnesium concentrations in polycystic ovary syndrome and its association with insulin resistance. *Gynecological Endocrinology*, 28(1), 7–11. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.579663>
- Soave, I., Occhiali, T., Wenger, J. M., Pluchino, N., Caserta, D., & Marci, R. (2018, June 1). Endometriosis and food habits: Can diet make the difference? *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, Vol. 10, pp. 59–71. SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/2284026518773212>
- Suresh, S., & Vijayakumar, T. (2015). Correlations of Insulin Resistance and Serum Testosterone Levels with LH:FSH Ratio and Oxidative Stress in Women with Functional Ovarian Hyperandrogenism. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30(3), 345–350. <https://doi.org/10.1007/s12291-014-0447-z>
- Teede, H., Misso, M., Costello, M., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., ... Norman, R. (2018). International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. In *National Health and Medical Research Council (NHMRC) on* (Vol. 2).
- Tonick, S., & Muneyyirci-Delale, O. (2016). Magnesium in Women's Health and Gynecology. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 06(05), 325–333. <https://doi.org/10.4236/ojog.2016.65041>
- Tripathi, S., Singh, M., Jain, M., & Khatoon, S. (2020). Nutritional perspective of polycystic ovarian syndrome: A review study. *Current Medicine Research and Practice*, 10(2), 65–69. <https://doi.org/10.1016/j.cmrp.2020.03.006>
- Unfer, V., Facchinetti, F., Orrù, B., Giordani, B., & Nestler, J. (2017). Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine Connections*, 6, 647–658. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0243>
- Vennberg, K. J., Patel, H., & Premberg, A. (2020). Experiences of health after dietary changes in endometriosis: A qualitative interview study. *BMJ Open*, 10(2), 1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032321>
- Ventura-Arizmendi, E., & Hernández-Valencia, M. (2019). *La esteroidogénesis en el síndrome de ovarios poliquísticos Gaceta Médica de México ARTíCuLo de Revisión*.
- Wakeman, M. P. (2019). A Review of the Effects of Oral Contraceptives on Nutrient Status, with Especial Consideration to Folate in UK. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 1–17. <https://doi.org/10.9734/jammr/2019/v30i230168>
- Wang, L., Zhou, J., Gober, H. J., Leung, W. T., Huang, Z., Pan, X., ... Wang, L. (2021, January 1). Alterations in the intestinal microbiome associated with PCOS affect the

clinical phenotype. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, Vol. 133, p. 110958. Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110958>

Willet, W., & Skerrett, P. (2017). *Eat, Drink and be Healthy: the Harvard Medical School guide to healthy eating* (Vol. 3).

Witchel, S. F., Oberfield, S. E., & Peña, A. S. (2019). Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment with Emphasis on Adolescent Girls. *Journal of the Endocrine Society*, Vol. 3, pp. 1545–1573. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00078>

Xiaoxuan Zhao, A., Jiang, Y., Xi, H., Chen, L., & Feng, X. (2020). Exploration of the Relationship Between Gut Microbiota and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): a Review. *GebFra Science*, 80, 161–171. <https://doi.org/10.1055/a-1081-2036>

Yatsenko, S. A., & Rajkovic, A. (2019). Genetics of human female infertility. *Biology of Reproduction*, 0(0), 1–18. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioz084>

Yurtdaş, G., & Akdevelioğlu, Y. (2020). A New Approach to Polycystic Ovary Syndrome: The Gut Microbiota. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(4), 371–382. <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1657515>

Zafar, M. I., Mills, K. E., Zheng, J., Regmi, A., Hu, S. Q., Gou, L., & Chen, L. L. (2019). Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 110(4), 891–902. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz149>

Zhou, L., Ni, Z., Cheng, W., Yu, J., Sun, S., Zhai, D., ... Cai, Z. (2020). Characteristic gut microbiota and predicted metabolic functions in women with PCOS. *Endocrine Connections*, 9(1), 63–73. <https://doi.org/10.1530/EC-19-0522>

ANEXO A: TABLA DE ANÁLISIS DE EVIDENCIA PARA SOP

Autor y fecha	Tipo de estudio	Metodología	Componente que se evaluó	Resultado	Nivel de evidencia
He, Lin, Wagner Robb & Ezeamama, 2015	Revisión Sistemática y Meta-análisis	Inclusión de 30 estudios	VD sérica y asociación con componentes metabólicos y hormonales	VDD es común en pacientes con SOP, Asociación positiva entre VDD y alteraciones endócrinas y hormonales No se indica beneficio por suplementación	1+
Pergialiotis et al., 2017	Meta-análisis de ensayos aleatorios	Inclusión de 9 estudios, 647 pacientes	VDS	Datos no justifican suplementación con VD en pacientes con SOP	1+
Fang et al., 2017	Revisión sistemática y Meta análisis de ensayos aleatorios	Inclusión de 9 RCTs VD vs. placebo (n=6) VD vs. Metformina (n=3) VD + Metformina vs. Metformina (n=4)	VDS y SOP	Datos sugieren que VDS puede mejorar el desarrollo folicular y regular el ciclo menstrual cuando es combinado con metformina	1+
Miao, Fang, Chen & Zhang, 2020	Meta-análisis	Inclusión de 11 estudios con 483 participantes VD vs placebo Dosis promedio: 50,000 UI/semana	VDS e IMC, DHEA, testosterona-T, HOMA-IR, HOMA-B, COL-T, LDL-C, TG, HDL-C,	VDS puede afectar resistencia a la insulina, metabolismo lipídico e hiperandrogenismo. Datos no demuestran asociación positiva entre VDS con IMC, DHA, TG, HDL-C.	1+
Lagowska, Bajerska & Jamka, 2018	Revisión sistemática y Meta-análisis de ensayos aleatorios	Inclusión de 11 estudios con 601 participantes Dosis estudiadas: 50,000 UI/semana	VDS y resistencia a la insulina	VDS en combinación con suplementación de Calcio, Vitamina K, Zinc y Magnesio puede mejorar el perfil metabólico (concentración de glucosa y HOMA-IR) en dosis de 50,000 UI por semana y en dosis bajas de 4,000 UI/día	1++

Autor y fecha	Tipo de estudio	Metodología	Componente que se evaluó	Resultado	Nivel de evidencia
Unfer et al., 2017	Meta-análisis de ensayos aleatorios	Inclusión de 9 RCTs, total de 247 participantes	Suplementación con MI	Suplementación con MI mejora marcadores de insulina en ayunas sérica e índice HOMA. Asociación entre MI y niveles androgénicos no son concluyentes. Duración de suplementación mínima de 6 meses	1-
Mendoza et al., 2017	Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos aleatorios	Inclusión de 8 RCTs	Suplementación con inositol en mujeres con SOP sometidas a inyección intracitoplasmática de espermatozoides	Suplementación con MI es insuficiente para mejorar la calidad del ovocito o de los embriones, o tasa de embarazo	1+
Pundir et al., 2017	Meta-análisis de ensayos aleatorios	Inclusión de 10 RCTs, Inositol vs. placebo, MI vs DCI vs placebo, DCI vs placebo, MI vs. DCI, MI vs. Metformina.	Suplementación con inositol como tratamiento para anovulación en SOP	Suplementación con Inositol aumenta tasas de ovulación y frecuencia de ciclos menstruales, mejora parámetros glicémicos (glucosa en ayunas, insulina). Disminuye niveles androgénicos, testosterona sérica y DHEA y mejora niveles de SHBG	1+
Bhide, Pundir, Gudi, Shah, Homburg & Acharya, 2019	Revisión sistemática y meta-análisis	Inclusión de 18 RCTs	MI/DCI y marcadores de reserva ovárica en mujeres con SOP sometidas a FIV-ICSI	Datos no aportan pruebas suficientes sobre cambios en marcadores de reserva ováica con suplementación con inositol. La revisión no aporta evidencia de alta calidad suficiente que apoye la suplementación como tratamiento previo en FIV-ICSI	1+

Autor y fecha	Tipo de estudio	Metodología	Componente que se evaluó	Resultado	Nivel de evidencia
Cozzolino et al., 2020	Revisión sistemática y meta-análisis	Inclusión de 9 RCTs, total de 587 participantes.	Suplementación probióticos y simbióticos para SOP. Dosis promedio: 2x 10 ⁹ CFU/g (<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>B. bifidum</i>)	Suplementación con probióticos/simbióticos mejoran factores metabólicos, hormonales e inflamatorios. Administración >12 semanas pueden mejorar el metabolismo, reducir testosterona sérica y	1+
Heshmati et al., 2018	Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos aleatorios	Inclusión de 7 RCTs, total de 236 participantes con SOP y 235 control	Suplementación con probióticos/simbióticos (<i>L. Acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>B. bifidum</i>) por 8-12 semanas	Suplementación con probióticos/simbióticos tienen efectos significativos en insulina en ayunas, HDL, QUICKI, TH	1+
Hadi et al., 2019	Revisión sistemática y meta-análisis	Inclusión de 8 RCTs, total de 540 participantes con SOP	Suplementación con probióticos/simbióticos 2x10 ⁹ , de 3 especies (<i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> <i>B. bifidum</i>)	Suplementación puede ser beneficiosa en reducir FBS, insulina, HOMA-IR, CRP y testosterona total.	1+
Shamasbi et al., 2019	Revisión sistemática y meta-análisis	Inclusión de 13 RCTs, con total de 855 participantes con SOP	Efecto de probióticos, prebióticos y simbióticos en indicadores inflamatorios y hormonales 2x10 ⁹ de <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> . <i>B. bifidum</i> por 12 semanas, prebióticos: inulina,	Consumo de probióticos y simbióticos tienen efecto significativo en el control de marcadores inflamatorios y hormonales; reducción FAI, MDA y aumento de SHBG y NO	1+

ANEXO B: TABLA DE ANÁLISIS DE EVIDENCIA PARA ENDOMETRIOSIS

Autor y fecha	Tipo de estudio	Metodología	Componente que se evaluó	Resultado	Nivel de evidencia
Almassinokiani et al. (2016)	Estudio aleatorio doblemente ciego	10 Mujeres de 15-40 años	VD 3	No se encontró una diferencia muy significativa entre grupo de intervención y grupo control	2+
Qui, et al., 2020	Revisión sistemática y meta análisis	Inclusión de 9 estudios RCTs con 1763 participantes	VD	Mujeres con endometriosis tienen menor niveles de VD en comparación a grupo control. No hubo relacion a los niveles de vitamina D sérico con endometriosis Hipovitaminosis es riesgo para desarrollar endometriosis	1+
De Leo et al. (2019)	Estudio clínico prospectivo	Mujeres de 20-39 años Dosis 400 mg Ácido alpha-lipoico , 300 mg PEA dos tabletas al dia Duración: 6 meses	Ácido alfa lipoico, palmitoiletanolamida (PEA)	Dolor pélvico crónico y dismenorrea: a los 3 y a los 6 meses significativamente más bajo que al inicio Dispareunia después de 6 meses significativamente menor que al inicio	2+
Nirgianakis, et.al (2021)	Revisión sistemática	Inclusión de 9 estudios en humanos y 12 en animales	VD, A, C, E, omega 3-6. Calcio, cúrcuma, gluten free diet	Asociación de vitamina D con endometriosis reduce dolores pélvicos sin embargo sigue necesitando más investigación. La suplementación con antioxidantes (vitamina E y C) reducen los marcadores inflamatorios Mejora en los síntomas con la dieta gluten-free y dieta FODMAP En estudio animal y humano omega 3 polinsaturado reduce la formación de endometriosis	2++

Autor y fecha	Tipo de estudio	Metodología	Componente que se evaluó	Resultado	Nivel de evidencia
Huijs et al., 2020	Revisión sistemática	Inclusión de 12 estudios	Vitamina D, ácidos grasos, antioxidantes, gluten, soya	No se vieron cambios significativos en cuanto a la vitamina D y la mejora de síntomas	1+
Akyol et al.(2014)	Prueba controlada aleatorizada	26 ratas blancas femeninas Grupo Vit D: 8 Grupo omega 3: 9 Grupo control: 9	Suplementación VD y omega 3 PUFA	Omega-3 Disminuye el volumen de lesión disminuyendo IL-6, TNF-alpha, VEGF) Vitamina D reduce niveles de IL-6	2-
Soave, et.al 2020	Revisión sistemática	Inclusión de 24 artículos para revisión	Vitamina A,E,C Vitamina D Magnesio Soya Grasas poliinsaturadas Cafeína y alcohol Grasas trans Curcumina	La dieta puede tener un factor beneficioso en la endometriosis sin embargo se necesita mas investigación del tema	2++
Mehdizadehkashi et,al 2021	Estudio control aleatorio doblemente ciego	60 pacientes de 18-40 años con endometriosis	VD 50,000 IU	Disminución del dolor pélvico y de proteína C reactiva	2+

ANEXO C: VALORES DE REFERENCIA DE INGESTA DIETARIA

	VITAMINA A	VITAMINA D	VITAMINA E	VITAMINA C	TIAMINA	RIBOFLAVINA
14 – 18 años	2333 UI/día	<u>200 UI/día</u>	15 mg/día	65 mg/día	1.0 mg/día	1.0 mg/día
19 – 30 años	2333 UI/día	<u>200 UI/día</u>	15 mg/día	75 mg/día	1.1 mg/día	1.1 mg/día
31 – 50 años	2333 UI/día	<u>200 UI/día</u>	15 mg/día	75 mg/día	1.1 mg/día	1.1 mg/día
51 – 70 años	2333 UI/día	<u>400 UI/día</u>	15 mg/día	75 mg/día	1.1 mg/día	1.1 mg/día
>70 años	2333 UI/día	<u>600 UI/día</u>	15 mg/día	75 mg/día	1.1 mg/día	1.1 mg/día
	PIRIDOXINA	ÁCIDO FÓLICO	VITAMINA B12	MAGNESIO	ZINC	CALCIO
14 – 18 años	1.2 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	360 mg/día	9 mg/día	<u>1300 mg/día</u>
19 – 30 años	1.3 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	310 mg/día	8 mg/día	<u>1000 mg/día</u>
31 – 50 años	1.3 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	320 mg/día	8 mg/día	<u>1000 mg/día</u>
51 – 70 años	1.5 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	320 mg/día	8 mg/día	<u>1200 mg/día</u>
>70 años	1.5 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	320 mg/día	8 mg/día	<u>1200 mg/día</u>

*Valores de Ingesta Adecuada (AIs) subrayados

(Ladino Meléndez & Velásquez, 2021)

ANEXO D: CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON PASTILLAS ANTICONCEPTIVAS

Micronutriente indicado	Posible efecto indicado
Vitamina A	El estrógeno aumenta la producción hepática de la proteína de unión al retinol (RBP), depletando las reservas hepáticas de Vitamina A.
Vitamina B1 (Tiamina)	Posible reducción de la actividad de la enzima transcetolasa eritrocitaria, que tiene cómo cofactor a la Tiamina.
Vitamina B2 (Riboflavina)	Afecta absorción y metabolismo, reduce excreción urinaria de Riboflavina Disminuye actividad de la enzima glutatión reductasa (tiene cómo cofactor a la Riboflavina)
Vitamina B6 (Piridoxina)	Afecta su metabolismo Disminuye actividad de la piridoxal 5' fosfato (PLP); coenzima metabólicamente activa de la Vitamina B6
Vitamina B9 (Ácido Fólico)	Malabsorción de folatos poliglutamatos Aceleración en su metabolismo Aumento en la excreción urinaria de folatos <i>Evaluar suplementación</i>
Vitamina B12 (Cobalamina)	Reducción en la capacidad de fijación sérica

	<p>Reducción en la protección de la vitamina B12 de la actividad gástrica</p> <p><i>Evaluar suplementación</i></p>
Vitamina C (Ácido Ascórbico)	<p>Estrógeno aumenta metabolismo y disminuye absorción de la vitamina C</p> <p>Disminución de niveles de Vitamina C en leucocitos y plaquetas</p>
Vitamina E	<p>Incremento en el requerimiento dietario</p> <p><i>Evaluar suplementación</i></p> <p>** Posible relación en la disminución plasmática de Vitamina E y actividad trombótica</p>
Magnesio	<p>Estrógeno aumenta movilización de magnesio a huesos y tejido conectivo, disminuyendo niveles séricos</p> <p><i>Evaluar suplementación</i></p> <p>** Hipomagnesemia modula coagulación mediante antagonismo fisiológico del Calcio, y aumenta riesgo trombótico asociado</p>
Zinc	<p>Afecta absorción y excreción</p> <p>Se relaciona con concentraciones séricas disminuidas</p> <p><i>Evaluar suplementación</i></p> <p>** La disminución sérica de Zinc es</p>

	proporcional al tiempo de uso del tratamiento
--	---

(Wakeman, 2019)

ANEXO E: CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA SOP Y ENDOMETRIOSIS

ENFERMEDAD	FÁRMACO	INTERACCIÓN NUTRICIONAL
SOP	Metformina	Afección gastrointestinal como diarreas, vómitos, gases Deficiencia de vitamina B12: Evaluar suplementación Hipoglucemia: no es tan común, se evidencia en patrones de hábitos alimentarios deficientes o si el paciente consume otro medicamento antidiabético
	Espiro lactona	Dietas ricas en potasio y sodio pueden afectar la eficiencia y seguridad ya que su función es anti diurética: Controlar y evaluar ingesta
Endometriosis	Danazol	Aumento de peso: Seguimiento nutricional Vómito
	Antagonistas de GnRH	Pérdida de masa ósea: Entrenamiento de fuerza Náuseas y vómito

(Salman & Ahmet, 2020)

Para pacientes que sufren de deshidratación leve por la diarrea producida por la toma de metformina se utiliza una solución de rehidratación de administración oral de venta libre.

Si se presenta una deshidratación grave se necesita recibir tratamiento por parte de personal de urgencia administrando las sales y los líquidos por vía intravenosa debido a su rápida absorción y recuperación

(GPC, 2015).



GUIA NUTRICIONAL PARA PERSONAL DE LA SALUD ENFOCADA EN EL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y ENDOMETRIOSIS

Maria Emilia Arcos, Gabriela Neira, Paula Valencia



INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACIÓN	3
OBJETIVOS	3
NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN	4-5
RELEVANCIA NUTRICIONAL EN LAS PATOLOGÍAS	6-7
<u>RELEVANCIA NUTRICIONAL EN EL SOP</u>	8
VITAMINA D	8
INOSITOL	8
PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS	9
MAGNESIO Y CALCIO	9
<u>RELEVANCIA NUTRICIONAL EN LA ENDOMETRIOSIS</u>	10
VITAMINA D	10
OMEGA-3	10
PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS	11
TRATAMIENTO NUTRICIONAL	12
TRATAMIENTO NUTRICIONAL SOP	13
<u>ÍNDICE GLUCÉMICO</u>	13-15
<u>FIBRA</u>	15
<u>COMPOSICIÓN NUTRICIONAL DE LA DIETA</u>	16
<u>SOBREPESO Y OBESIDAD</u>	17
<u>ACTIVIDAD FÍSICA</u>	17
<u>RECOMENDACIONES GENERALES</u>	18
TRATAMIENTO NUTRICIONAL ENDOMETRIOSIS	19
<u>ALIMENTOS RECOMENDADOS</u>	20
<u>ALIMENTOS NO RECOMENDADOS</u>	20
<u>RECOMENDACIONES GENERALES</u>	21
INTERACCIÓN FÁRMACO-NUTRIENTE Y CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	22
<u>PASTILLAS ANTICONCEPTIVAS</u>	23-24
<u>FARMACOTERAPIA PARA SOP Y ENDOMETRIOSIS</u>	25
TABLAS ADICIONALES	26
<u>REFERENCIAS DE INGESTA DIETARIA</u>	27
<u>GLOSARIO</u>	29
BIBLIOGRAFÍA	29-32

INTRODUCCIÓN

La infertilidad es un problema que afecta a un considerable porcentaje de las mujeres en edad fértil a nivel global. A pesar de su diversa etiología, existen diagnósticos específicos, cuyo cuadro clínico se asocia a la infertilidad, como son el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) y la Endometriosis (Hanson et al., 2017).

SOP

El SOP se manifiesta clínicamente con signos y síntomas vinculados a un hiperandrogenismo y disfunción ovárica (Witchel, Oberfield & Peña, 2019). Es una patología de alta relevancia nutricional considerando sus complicaciones metabólicas relacionadas:



- Hiperinsulinemia circulante,
 - Resistencia a la insulina
 - Circunferencia de cintura aumentada
 - Diabetes tipo II
 - Hiperlipidemia
 - Aumento en la adiposidad a nivel central y visceral

(Ghaffar zad et al., 2015; Hanson et al., 2017).

ENDOMETRIOSIS

Es una patología de carácter crónico e inflamatorio, que se caracteriza con la presencia de tejido endometrial externo a la cavidad uterina (Giudice, 2005).

Un abordaje nutricional complementario se vincula con regulaciones a nivel de inflamación y actividad estrogénica (Vennberg et al., 2020), controlando así el cuadro clínico y aportando a una mejora en la calidad de vida del paciente diagnosticado.

ANTECEDENTES

SOP

El SOP es la causa de infertilidad anovulatoria en el **10% de mujeres** (Sanchez Gaitan, 2019). Afecta entre el **8-13% de mujeres en edad reproductiva** (Neven, Laven, Teede, & Boyle, 2018).

Existe una prevalencia del **80% de presentar resistencia a la insulina, 70% de riesgo de presentar dislipidemias** y un **18-29% de presentar síndrome metabólico** (Facio-Lince et al., 2015).

No se poseen cifras puntuales para la población ecuatoriana.

ENDOMETRIOSIS

La endometriosis puede ser asintomática o sintomática, complicando su diagnóstico. Se producen **retrasos entre 4 a 10 años en su diagnóstico** tras la manifestación del primer síntoma.

En el Ecuador se han visto cifras puntuales a la endometriosis en **egresos en hospitales de 830** (INEC, 2019).

Faltan datos puntuales y totales de la prevalencia de endometriosis en el Ecuador.

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las dos patologías se limita al uso de medicamentos, cirugías y hormonoterapia, sin considerar el tratamiento nutricional complementario.

Por ende, que se ve la necesidad de crear esta guía con el tratamiento nutricional del SOP y endometriosis, para beneficiar al personal de salud e indirectamente a las mujeres diagnosticadas, mejorando su calidad de vida y pronóstico médico.

Este trabajo pretende guiar al personal de salud sobre la relevancia nutricional específica en las patologías. Por lo que en la página 26 (Tabla No.7), se encuentra información sobre valores referenciales de ingesta para que el personal de salud encargado realice una intervención integral específica para la patología.

El abordaje nutricional, dosis de ingesta, suplementación y porciones de alimentos específicos debe ser individualizado y realizado por un nutricionista capacitado.

OBJETIVOS

GENERAL

Realizar una guía nutricional en base a la literatura, orientada al tratamiento de pacientes con síndrome de ovario poliquístico y endometriosis.

ESPECÍFICOS

Crear una guía nutricional que ayude a profesionales de la salud a entender el rol nutricional y complementario en el tratamiento.

Prevenir deficiencias nutricionales en dichas poblaciones.

NIVEL DE EVIDENCIA

Para evaluar suplementación en las patologías, se realizó un estudio de evidencia científica y evaluación de la misma según jerarquización de evidencia con los parámetros NICE.

Para las recomendaciones, se utilizaron revisiones sistemáticas y meta-análisis de niveles 1++, 1+ y 1-, cuyo significado se describe en la tabla a continuación:

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
1++	Meta-análisis de gran calidad, revisión sistemática (RS) de estudios control (EC) con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria de muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos

(Manterola, Zavando, Mincir, 2009).

Las palabras dentro del contenido de la guía acompañadas de un * se encuentran definidas en el glosario

GRADO DE RECOMENDACIÓN

Según los niveles de evidencia determinados, se establecen los Grados de recomendación descritos a continuación:

GRADO DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Mínimo un meta-análisis o EC con nivel 1++ que sea aplicable en la población objetivo, o una RS o EC aleatorio con nivel 1+ que sea aplicable en la población objetivo con consistencia en los resultados
B	Volumen de evidencia con estudios de nivel 2++ directamente aplicables a población objetivo con consistencia en los resultados, o extrapolación de estudios con nivel 1++ o 1+
C	Volumen de evidencia con estudios de nivel 2+ directamente aplicables a población objetivo con consistencia en los resultados, o extrapolación de estudios con nivel 2++

(Manterola, Zavando, Mincir, 2009).

Las palabras dentro del contenido de la guía acompañadas de un * se encuentran definidas en el glosario

**RELEVANCIA
NUTRICIONAL EN LAS
PATOLOGÍAS**

RELEVANCIA NUTRICIONAL EN LAS PATOLOGÍAS

En esta sección se hace referencia a ciertos micronutrientes, fibra, ácidos grasos y probióticos que han sido estudiados dentro de la fisiopatología y tratamiento para las patologías descritas.

Se han utilizado aquellos en los que se encuentra mayor evidencia al respecto. Los diversos mecanismos por los cuales se les atribuye una relación en la patología se describen a continuación.

RELEVANCIA NUTRICIONAL EN EL SOP

VITAMINA D (VD)

Existe una común deficiencia sérica de VD en pacientes diagnosticadas con SOP. Se establece un vínculo entre niveles deficientes de VD e hiperandrogenismo. Además de una relación inversa entre valores séricos con el **índice de masa corporal (IMC)***, % de grasa corporal, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia (Eftekhar, Sadat, Mirhashemi, Molaei, & Pourmasumi, 2020).

Su relevancia clínica en el SOP radica en su relación con la hormona antimülleriana (AMH), afectando la maduración folicular.

A **mayor** ingesta y niveles séricos de VD, se ha visto **menor** expresión de AMH (Moridi, Chen, Tal, & Tal, 2020).

Monitorear aportes dietarios de VD y evaluar posible suplementación en caso de no obtener requerimientos respectivos o requerir dosis aumentadas

Dosis de suplementación:
4,000 UI/día

Grado de Recomendación:
B

Según el Instituto de Medicina, los valores séricos de 25(OH)D deben ser >50 nmol/l

Fang et al., 2017; He et al., 2015; Lagowska et al., 2018; Miao et al., 2020; Pergialiotis et al., 2017).

(Krul-Poel et al., 2018).

INOSITOL

Es un poliol carboxílico que se utiliza para mejorar la sensibilidad a la insulina.

Existen dos esteroisómeros; D-chiro-inositol (DCI) y Myo-inositol (MI) (Laganà et al., 2017), que son **segundos mensajeros de la insulina** (Roseff & Montenegro, 2020).

MI

Inositol-fosfoglicano (MI-IPG)

- Segundo mensajero de la insulina
- Interviene en la captación de glucosa a nivel celular
- Interviene en la señalización de la hormona foliculo estimulante (FSH) a nivel ovárico

DCI

Inositol-fosfoglicano (DCI-IPG)

- Segundo mensajero de la insulina
- Interviene en glucogénesis
- Interviene en la síntesis de andrógenos a nivel ovárico mediado por la insulina

Dosis de suplementación:
- 4 mg de MI/día
(2mg dos tomas/día)

Grado de Recomendación:
B

(Facchinetti et al., 2015; Roseff & Montenegro, 2020).

NO SE RECOMIENDA SUPLEMENTACIÓN ÚNICAMENTE CON DCI YA QUE PUEDE AGRAVAR EL CUADRO CLÍNICO DEL SOP (Roseff & Montenegro, 2020; Unfer et al., 2017).

PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS

Una disbiosis de la microbiota intestinal puede contribuir a la patogénesis de la enfermedad por diversos mecanismos (Wang et al., 2021).

En pacientes con SOP se evidencia un **aumento** en la cantidad de ***Bacteroides*** y una **disminución** de ***Prevotellaceae***. En pacientes con hiperandrogenismo bioquímico comprobado, se evidencia un **aumento** en ***Catenibacterium*** y ***Kandleria*** (Yurtdas & Akdevelioglu, 2020).

MECANISMOS

La disbiosis activa el sistema inmunitario, alterando la función de los receptores de insulina, aportando a la hiperinsulinemia circulante e hiperandrogenismo (Yurtdas & Akdevelioglu, 2020).

El aumento en *Bacteroides* **incrementa** la producción de grelina, y **disminuye** la concentración de ácidos biliares (ej. GDCA* y TUDCA*), que disminuyen la producción de interleucina-22 (implicada en la sensibilidad a la insulina y fertilidad) (Wang et al., 2021).

Los ácidos grasos de cadena corta (SCFAs) regulan la captación de glucosa y la oxidación de ácidos grasos por la activación de PPAR- γ^* , interviniendo en varias rutas metabólicas (Xiaoxuan Zhao et al., 2020).

EVALUAR SALUD DIGESTIVA E HISTORIAL DE TRATAMIENTO PREVIO CON ANTIBIÓTICOS

Dosis de suplementación:
- 2×10^9 CFU/g de al menos 3 especies:
L.casei, *L.acidophilus*,
B.bifidum

Grado de Recomendación:
B

(Cozzolino et al., 2020; Hadi et al., 2020; Heshmati et al., 2019; Shamasbi et al., 2020)

MAGNESIO Y CALCIO

El magnesio en el SOP se relaciona inversamente a marcadores metabólicos y bioquímicos: hipertrigliceridemia, sensibilidad a la proteína C reactiva, niveles de DHEA*

(Cutler, Pride & Cheung, 2019; Farsinejad-Marj, Azadbakht, Mardanian, Saneei, & Esmailzadeh, 2020); Tonick & Muneyyirci-Delale, 2016).

Esto en función a la concentración sérica de calcio (Sharifi, Mazloomi, Hajhosseini, & Mazloomzadeh, 2012).

No se han establecido dosis de suplementación con beneficio clínico para SOP

Referencia de valores séricos según rango de edad:

	CALCIO		MAGNESIO
1 - 17 años	9.3 - 10.6 mg/dL	12 - 17 años	1.6 - 2.3 mg/dL
18 - 59 años	8.6 - 10.0 mg/dL		
60 - 90 años	8.8 - 10.2 mg/dL	> 17 años	1.7 - 2.3 mg/dL

EVALUAR Y ASEGURAR INGESTA DIARIA RECOMENDADA EN LA TABLA No.7

RELEVANCIA NUTRICIONAL EN LA ENDOMETRIOSIS

VITAMINA D

Las células del estroma ectópicas en pacientes con endometriosis tienen receptores de 1,25 (OH) D3. Por lo que, su administración se relaciona con una posible reducción en marcadores moleculares de relevancia clínica como: interleucina 1-beta, factor de necrosis tumoral alfa y metaloproteinasas (Cermisoni et al., 2018)

Si bien se describe una posible relación entre la VD, sus receptores (VDR) en el tejido endometrial y células deciduales, se requiere investigación adicional para verificar correlación con la patología (Huijs & Nap, 2020).

Se ha observado que deficiencias en la VD interviene en la enfermedad, pero su suplementación única no se relaciona con una mejora en la sintomatología asociada (Huijs & Nap, 2020).

Evaluar ingesta adecuada previo a recomendar suplementación

Según el Instituto de Medicina, los valores séricos de 25(OH)D deben ser >50 nmol/l

(Krul-Poel et al., 2018).

OMEGA-3

Los ácidos grasos omega-3 (PUFAs) intervienen en la respuesta inflamatoria, por lo que su consumo se ha estudiado para controlar la sintomatología en la endometriosis (Ishihara, Yoshida, & Arita, 2019).

PUFAs

Actividad antiinflamatoria

Metabolitos compiten con la formación de eicoisanoides proinflamatorios (ej. prostaglandinas, leucotrienos, lipoxinas) derivados del metabolismo del Omega-6

Priorizar el consumo de Omega-3 sobre el Omega-6
Mantener ratio 1:4

Aporte recomendado en la dieta es del 1% de la ingesta calórica total.
En caso de no cumplir con el requerimiento, evaluar la necesidad de suplementación para cumplir con el aporte.

ALIMENTOS ALTOS EN OMEGA-6

- Aceite de soya
- Aceite de coco
- Aceite de girasol
- Aceite de maíz
- Maní

PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS

Una disbiosis de la microbiota intestinal puede contribuir al cuadro clínico asociado, aportando al estado inflamatorio relacionado con la endometriosis (Leonardi, Hicks, El-Assad, El-Omar, & Condous, 2020; Xiaoxuan Zhao et al., 2020).

En pacientes con endometriosis se evidencia un **aumento** en la cantidad de ***Proteobacterias*, *Enterobacterias*, *Streptococcus* y *E.Coli*** (**bacterias de tipo gram negativo**).
(Leonardi et al., 2020).

MECANISMO

Aumento en Bacterias gram negativas

Aumento en la producción de endotoxinas como lipopolisacáridos (LPS)

A través de la proteína fijadora (LBP) los LPS se unen al receptor tipo toll 4 (TLR4) en las células del sistema inmune.

Activación de una cascada inflamatoria mediada por varios marcadores: FNT- α , IL-6

(Xiaoxuan Zhao, Jiang, Xi, Chen, & Feng, 2020).

EVALUAR SALUD DIGESTIVA E HISTORIAL DE TRATAMIENTO PREVIO CON ANTIBIÓTICOS

En pacientes con antecedentes de tratamiento con antibióticos y/o salud digestiva inadecuada evaluar suplementación

(Elnashar, 2021; Laschke & Menger, 2016).

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

Este trabajo pretende guiar al personal de salud sobre la relevancia nutricional específica en las patologías. Por lo que en la página 26 (Tabla No.7), se encuentra información sobre valores referenciales de ingesta para que el personal de salud encargado realice una intervención integral específica para la patología.

El abordaje nutricional, dosis de ingesta, suplementación y porciones de alimentos específicos debe ser individualizado y realizado por un nutricionista capacitado.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL SOP

El manejo nutricional del SOP se enfoca en cambios de hábitos relacionados a la alimentación y actividad física. (Neven et al., 2018).

RIESGO DE POR VIDA DE DISFUNCIÓN METABÓLICA Y UN MAYOR RIESGO DE:

- Resistencia a la insulina (RI)
- Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)
- Dislipidemia
- Aterosclerosis
- Sufrir consecuencias psicológicas por mala relación con la alimentación e Imagen corporal)

(Jeanes & Reeves, 2017; Neven et al., 2018).

EVALUACIÓN NUTRICIONAL DEBE PRIORIZAR INDICADORES METABÓLICOS Y CARDIOVASCULARES:

- Peso corporal
- IMC
- Circunferencia de cintura
- Presión sanguínea
- Perfil lipídico en ayunas
- Control de la fluctuación del peso
- Curva de tolerancia de glucosa

Neven et al., 2018).

Objetivo Nutricional: DISMINUIR LA RESISTENCIA A LA INSULINA

La mayoría de las mujeres con SOP independiente de su peso tienen RI, por lo que es importante motivar los cambios de estilo de vida que mejoren la sensibilidad a la insulina (Jeanes & Reeves, 2017).

Las modificaciones del plan alimentario tienen que estar enfocadas en la calidad, cantidad y frecuencia de consumo de carbohidratos y ácidos grasos en sus alimentos (Jeanes & Reeves, 2017).

Evidencia **afirma que una dieta con índice glicémico bajo tiene beneficios** para el control de RI en personas con IMC normal, sobrepeso u obesidad (Faghfoori, Fazelian, Shadnough, & Goodarzi, 2017).

*ÍNDICE GLUCÉMICO (IG)

Hay factores importantes que influyen en el I.G. como:

- Fibra
- Grasa & proteína
- Niveles de acidez
- Forma de consumo de alimentos: sólidos o líquidos
- Forma de cocción
- Alimentos procesados

Ayuda a controlar la respuesta de glucémica, **evitar las hipoglucemias y hiperglicemias** (Augustin et al., 2015).

I.G. varía dependiendo de los pacientes ya que su digestión, absorción y metabolismo es diferente. El conjunto de alimentos que se ingieren al comer también influye en el I.G.

Ver tabla de alimentos con I.G. bajo para aumentar su consumo.

TABLA N.1- INDICE GLUCEMICO EN ALIMENTOS

***ALTO**

***MEDIO**

***BAJO**

LÁCTEOS

Leche condensada
Helado de Crema

Leche Entera
Leche Semidescremada
Leche Descremada
Leche en polvo
Queso Fresco
Yogurt

CEREALES, TUBERCULOS & LEGUMBRES

Arroz cocido
Cereales desayuno
Galletas tipo María
Harina de trigo o maíz
Pan Blanco
Pan de molde
Pan de hamburguesa
Papa frita
Papas de funda (Chips)
Puré de papas

Cuscús Cocido
Maíz en lata
Muesli
Pan Centeno
Papa cocida o hervida

Arroz integral cocido
Avena en hojuelas cocida
Arveja congeladas, lata
Camote
Cebada
Centeno
Garbanzo cocido
Lentejas cocinadas
Pan de trigo integral
Pasta cocida
Quinoa cocida
Yuca cocida

FRUTAS

Sandía
Dátil

Melón
Membrillo dulce

Aguacate
Arándano
Chirimoya
Frambuesas
Fresas
Kiwi
Mandarina
Mango
Manzana
Moras
Naranja
Pera
Plátano
Uva

HORTALIZAS

Zanahoria hervida

Acelga
Ajo
Apio
Brócoli
Coliflor
Espárragos
Espinaca
Lechuga
Nabo
Palmito
Pimiento rojo/verde
Remolacha
Repollo
Tomate
Zanahoria

CONTINUACIÓN DE LA TABLA EN LA SIGUIENTE PAGINA

***ALTO**

***MEDIO**

***BAJO**

FRUTAS SECAS & OLEAGINOSAS

Dátil seco

Uva pasa

Aceitunas
Almendras

BEBIDAS

Bebida energizante
Cerveza con/sin alcohol

Zumo de fruta con azúcar
añadida

Bebida de cacao
Bebida de soya
Zumo de fruta natural sin
azúcar añadida

OTROS

Azúcar blanca
Azúcar morena
Barrita energética
Caramelo
Chocolate blanco o con
leche
Miel

Mermelada

Chocolate negro
Salsa de tomate

I.G Alto: anaranjado (70 o más); I.G Mediano: amarillo (56-60); I.G bajo: verde (55 o menos)

Hecho por Maria Emilia Arcos, Gabriela Neira, Paula Valencia
Fundación para la Diabetes Novo Nordisk (Murillo, 2013) (Kane & Prelack, 2019)

FIBRA

El consumo de ***fibra dietética** es parte de una alimentación sana y balanceada. Para el control glucémico es importante el consumo de ***fibra soluble**. La fibra es la parte no digestible de los alimentos que se puede encontrar en los cereales integrales, frutas, vegetales, leguminosas, frutos secos (Kane & Prelack, 2019).

Incluir alimentos altos en fibra en la alimentación. Aproximadamente la recomendación de fibra es de **25-35 gramos al día** (Kane & Prelack, 2019; Willet & Skerrett, 2017).

TABLA N.2- ALIMENTOS ALTOS EN FIBRA Y SU CONTENIDO DE FIBRA EN 100g DE ALIMENTO

CEREALES		LEGUMINOSAS & HORTALIZAS		FRUTAS		OLEAGINOSAS	
Arroz integral	4.1g	Arverjas	16.6g	Frutillas	3g	Linaza	27.9g
Choclo	11.5g	Lentejas	10.6g	Chirimoya	4g	Chía	30g
Avena	10.3g	Garbanzos	10.7g	Naranja	2.5g	Nuez	4.5g
Cebada	17.3g	Tomate	1.2g	Manzana	1.3g	Avellana	25.7g
Centeno	14.6g	Alcachofa	14g	Aguacate	7g	Almendra	9.9g
Pan Integral	5g	Apio	2.9g	Plátano	2.6g	Semilla de Ajonjolí	11.8g
Garbanzos	17.4g	Zanahoria	4.1g	Piña	1.4g	Semilla de girasol	8.8g

Hecho por Maria Emilia Arcos, Gabriela Neira, Paula Valencia
Tabla Composición de Alimentos Perú, 2017.

UNA DIETA BALANCEADA EN SUS MACRONUTRIENTES Y VARIADA EN MICRONUTRIENTES, SIN DIETAS RESTRICTIVAS HA DEMOSTRADO SER LA MEJOR OPCIÓN PARA EL SOP.

(Faghfoori et al., 2017; Jeanes & Reeves, 2017; Papavasiliou & Papakonstantinou, 2017; Teede et al., 2018).

Hay nutrientes específicos que han demostrado tener beneficios en la patología (ver sección Relevancia Nutricional).

A continuación se ejemplifican alimentos ricos en dichos nutrientes para incorporar en la alimentación (*porciones específicas de consumo debe ser individualizado y monitoreado por un nutricionista*)

TABLA N.3- ALIMENTOS RICOS EN NUTRIENTES CRÍTICOS EN SOP

VITAMINA D

+ Exposición al sol de 15-20min

- Huevos
- Salmón
- Sardina
- Caballa
- Atún blanco
- Lácteos
- *Revisar alimentos fortificados con VD: algunos cereales y lácteos

OMEGA 3 PUFA's

PESCADOS

- Salmón
- Sardina
- Atún
- Trucha

SEMILLAS & FRUTOS SECOS

- Linaza
- Almendras
- Maní
- Avellanas

LÁCTEOS

- Leche entera

ACEITES VEGETALES

- Soya
- Canola
- Maiz
- Aceite de Oliva

PREBIÓTICOS & PROBIÓTICOS

PROBIÓTICOS

Yogurt

PREBIÓTICOS

Alimentos ricos en fibra (Ver tabla N.2)

CALCIO

ANIMAL

- Leche entera, semidescremada, descremada
- Yogurt
- Queso

- Pescados con huesos blandos comestible:
 - Sardinias
 - Salmón

VEGETAL

- Col rizada
- Brócoli
- Repollo chino

Hecho por Maria Emilia Arcos, Gabriela Neira, Paula Valencia (NIH, 2019; Vásquez et al., 2017; Willet, 2017)

Estudios han demostrado beneficio en la limitación del consumo de grasas saturadas <30%, grasas trans, azúcar blanca y harina refinadas (Tripathi, 2020).

SOBREPESO & OBESIDAD

Existe una relación muy alta entre la obesidad o sobrepeso y el SOP ya que afecta aproximadamente al



de las pacientes diagnosticadas.
(Faghfoori et al., 2017).

Las estrategias de **cambio del comportamiento** han sido reconocidas como un instrumento en el **manejo de peso, como: cambios en hábitos alimenticios, actividad física y educación nutricional**

(Jeanes & Reeves, 2017).

Se han visto resultados positivos cuando dicha intervención se acompaña con una reducción de peso entre el

5-10%

(Faghfoori et al., 2017; Jeanes & Reeves, 2017; Papavasiliou & Papakonstantinou, 2017).

La recomendación nutricional para obtener pérdida de peso se obtiene en la reducción de la ingesta calórica de **500-1000 kcal/día** junto con la **actividad física regular**.

(Faghfoori et al., 2017).

La intervención nutricional para evaluar las necesidades calóricas es **NECESARIA** para tener una distribución de macronutrientes adecuada y sostenible.

Es importante un trabajo interdisciplinario.

ACTIVIDAD FÍSICA

- Mejora medidas antropométricas
- Mejora sensibilidad a la insulina
- Mejora del perfil lipídico
- Aumenta función cardiopulmonar
- Disminuye marcadores de inflamación
- Regula la frecuencia de la menstruación
- Mantiene niveles de glucosa en la sangre estables
- Disminuye la hiperinsulinemia

(Kane & Prelack, 2019) (Neven et al., 2018)

RECOMENDACIÓN:

Adultos:

Se debe recomendar realizar 150 minutos de ejercicio moderado a la semana o 75 minutos de ejercicio intenso o una equivalencia entre los dos.

(Neven et al., 2018; Teede et al., 2018)

Adolescentes:

Se recomienda realizar 60 min moderado a intenso al día, incluyendo entrenamiento de fuerza 3 veces por semana.

(Neven et al., 2018; Teede et al., 2018)

Recomendaciones generales

- Dietas ricas en fibra de vegetales, cereales integrales y frutas más alimentos con índice glucémico bajo, se ha recomendado fuertemente por sus beneficios en mejorar la resistencia a la insulina, controlar un peso adecuado y mejorar los síntomas asociados al SOP

(Tripathi et al., 2020).

- Mientras más variedad en la alimentación y consumo de alimentos ricos en dichos nutrientes necesarios relacionados con el SOP ayudará a reducir sintomatología.
- Un peso adecuado para las pacientes ayuda a prevenir enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) relacionadas con la patología y reduce sintomatología.
- Fomentar un estilo de vida saludable ayudará a promover una salud integral y beneficiará un bienestar a largo plazo:
 - Mantenerse activa
 - Hidratarse adecuadamente 2L de agua diarios
 - Dormir entre 7-8 horas

Para tener un mejor control del SOP es necesario un equipo interdisciplinario ya que ayudará a la salud de las pacientes.

Referir a un nutricionista para poder tener un control y monitoreo nutricional adecuado e individualizado

TRATAMIENTO NUTRICIONAL ENDOMETRIOSIS

La investigación y evidencia científica disponible actual acerca del manejo nutricional en la patología es limitada y no se encuentran estudios con evidencia significativa. Por ende, las siguientes recomendaciones nutricionales complementan patrones de dieta saludables destinados para la población general, pero con énfasis en el adecuado aporte de micronutrientes que se encuentran en investigación para manejo de endometriosis.

TRATAMIENTO NUTRICIONAL ENDOMETRIOSIS

Considerando el carácter inflamatorio de la patología, el seguir una dieta balanceada y nutritiva en la que se predomine el consumo de alimentos con propiedades anti-inflamatorias puede mejorar el cuadro clínico asociado. Considerando las propiedades nutricionales, existen alimentos cuyo consumo frecuente es recomendado, y otros cuyo consumo debe ser ocasional (Huijs & Nap, 2020).

TABLA N.4- ALIMENTOS RECOMENDADOS		Grado de recomendacion	
ALIMENTOS RICOS EN ANTIOXIDANTES	FRUTAS	<ul style="list-style-type: none"> • Moras • Arándanos • Fresas • Naranjas • Uvas • Mandarinas • Cerezas • Grosellas 	B
	VEGETALES	<ul style="list-style-type: none"> • Brócoli • Zanahoria • Tomate • Pimiento • col • Coless de bruselas • Calabaza • Pepino 	B
	FRUTOS SECOS	<ul style="list-style-type: none"> • Almendras • Nueces • Avellanas 	B
Vitamina D	Referirse a tabla N.3		C
Omega 3			B
Magnesio	<ul style="list-style-type: none"> • Vegetales verdes • Leche • Nueces • Granos enteros • Almendras • Avellanas • Semillas de sésamo • Semillas de calabaza 	C	

TABLA N.5-ALIMENTOS NO RECOMENDADOS	
Grasa Saturada	Posible aumento en los niveles de estradiol y hormonas esteroideas, aumentando la probabilidad de desarrollar endometriosis (grasa proveniente de animales: carne roja, jamon, piel de pollo)
Gluten & Soya	Su limitación en la dieta se vincula con una posible mejora en la sintomatología. Gluten: se encuentra en cebada, trigo, centeno Se necesita más investigación
Cafeina & Alcohol	Cafeína: Aumenta los niveles de estrógeno en la fase folicular Alcohol: Aumento de la hormona aromatasa, por lo que aumenta estrógeno en sangre

Recomendaciones generales

- Incluir una dieta rica en frutas, vegetales y frutos secos para aumentar el consumo de antioxidantes y tener una posible reducción en marcadores de inflamación

(Soave et.al, 2018)

- Aumentar el consumo de crucíferas (col, brocoli, coles de bruselas por lo menos 2 veces a la semana

(Helbig et al., 2021)

- Consumir pescados azules (sardina, atún blanco, salmón, trucha) y semillas (linaza, almendras, mani) por lo menos 3 veces a la semana

(Helbig et al., 2021)

- Tratar de limitar el consumo de alimento que podría causar inflamación mencionados en la Tabla N.5

Para tener un mejor control de la Endometriosis es necesario un equipo interdisciplinario ya que ayudará a la salud de las pacientes.

Referirse a un nutricionista para poder tener un control y monitoreo nutricional adecuado.

**INTERACCIÓN
FÁRMACO-NUTRIENTE
&
CONSIDERACIONES
NUTRICIONALES EN EL
TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO**

CONSIDERACIONES NUTRICIONALES CON EL TRATAMIENTO MÉDICO FARMACOLÓGICO

Pastillas Anticonceptivas

Dentro del impacto nutricional vinculado al consumo de las pastillas anticonceptivas, se hace especial énfasis en el impacto que tiene con diversas vitaminas y minerales.

Los efectos indicados pueden o no ser manifestados en pacientes con tratamiento con pastillas anticonceptivas. Por lo que sus deficiencias pertinentes deben ser comprobadas mediante una biometría hemática y una evaluación nutricional respectiva.

Vitamina A

Estrógeno aumenta producción hepática de la proteína de unión al retinol (RBP)
Evaluar reservas hepáticas de Vitamina A

Vitamina B1

Posible reducción de la actividad de la enzima transcetolasa eritrocitaria

Vitamina B2

Afecta absorción y metabolismo
Reduce excreción urinaria de Vitamina B2
Disminuye actividad de la enzima glutatión reductasa

Vitamina B6

Afecta su metabolismo
Disminuye actividad de la piridoxal 5' fosfato (PLP)

Vitamina B9

Malabsorción de folatos poliglutamatos
Alteración en su metabolismo
Aumento en la excreción urinaria de folatos
Evaluar suplementación

Vitamina B12

Reducción en la capacidad de fijación sérica
Reducción en la protección de la VitB12 de la actividad gástrica
Evaluar suplementación

Vitamina C

Estrógeno aumenta metabolismo y disminuye su absorción
Disminución de niveles de Vitamina C en leucocitos y plaquetas

Vitamina E

Incremento en el requerimiento dietario
Evaluar suplementación
** Posible relación en la disminución plasmática de Vitamina E y actividad trombótica

Magnesio

El estrógeno aumenta la movilización de magnesio a huesos y tejido conectivo, disminuyendo niveles séricos
Evaluar suplementación
**Hipomagnesemia modula coagulación mediante antagonismo fisiológico del Calcio y aumenta riesgo trombótico

Zinc

Afecta absorción y excreción
Se relaciona con concentraciones séricas disminuidas
Evaluar suplementación
**La disminución sérica de Zinc es proporcional al tiempo de uso del tratamiento

CONSIDERACIONES NUTRICIONALES EN EL TRATAMIENTO MÉDICO FARMACOLÓGICO

TABLA N.6-FÁRMACOS INTERACCIÓN NUTRICIONAL

Efecto nutricional asociado, seguido del abordaje nutricional en negrillas

	Fármaco	Interacción nutricional
SOP	METFORMINA	Afección gastrointestinal como diarrea, vómito, gases Deficiencia de vitamina B12: Evaluar suplementación Hipoglucemia: no es tan común, se evidencia en patrones de hábitos alimenticios deficientes o si el paciente consume otro medicamento antidiabético
	ESPIRONOLACTONA	Dietas ricas en potasio y sodio pueden afectar la eficiencia y seguridad ya que su función es antidiurética: Controlar y evaluar ingesta
ENDOMETRIOSIS	DANAZOL	Aumento de peso: Seguimiento nutricional Vómito
	ANTAGONISTAS GnRH	Pérdida de masa ósea: Entrenamiento de fuerza Náusea y vómito

Hecho por Maria Emilia Arcos, Gabriela Neira, Paula Valencia (Ildfonzo et al., 2017; Salman & Ahmet, 2019)

Para pacientes que sufren de deshidratación leve por la diarrea producida por la toma de metformina se utiliza una solución de rehidratación de administración oral de venta libre.

Si se presenta una deshidratación grave se necesita recibir tratamiento por parte de personal de urgencia administrando las sales y los líquidos por vía intravenosa debido a su rápida absorción y recuperación (GPC, 2015)

TABLAS ADICIONALES

REFERENCIAS DE INGESTA DIETARIA

Valores de Ingesta Diaria Recomendada (RDAs) en negrillas y Valores de Ingesta Adecuada (AIs) subrayado

TABLA N. 7

MUJERES	VITAMINA A	VITAMINA D	VITAMINA E	VITAMINA C	TIAMINA
14 - 18 años	2333 UI/día	<u>200 UI/día</u>	15 mg/día	65 mg/día	1.0 mg/día
19 - 30 años	2333 UI/día	<u>200 UI/día</u>	15 mg/día	75 mg/día	1.1 mg/día
31 - 50 años	2333 UI/día	<u>200 UI/día</u>	15 mg/día	75 mg/día	1.1 mg/día
51 - 70 años	2333 UI/día	<u>400 UI/día</u>	15 mg/día	75 mg/día	1.1 mg/día
> 70 años	2333 UI/día	<u>600 UI/día</u>	15 mg/día	75 mg/día	1.1 mg/día
	RIBOFLAVINA	PIRIDOXINA	ÁCIDO FÓLICO	VITAMINA B12	
14 - 18 años	1.0 mg/día	1.2 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	
19 - 30 años	1.1 mg/día	1.3 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	
31 - 50 años	1.1 mg/día	1.3 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	
51 - 70 años	1.1 mg/día	1.5 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	
> 70 años	1.1 mg/día	1.5 mg/día	400 ug/día	2.4 ug/día	
	MAGNESIO	ZINC	CALCIO		
14 - 18 años	360 mg/día	9 mg/día	<u>1300 mg/día</u>		
19 - 30 años	310 mg/día	8 mg/día	<u>1000 mg/día</u>		
31 - 50 años	320 mg/día	8 mg/día	<u>1000 mg/día</u>		
51 - 70 años	320 mg/día	8 mg/día	<u>1200 mg/día</u>		
> 70 años	320 mg/día	8 mg/día	<u>1200 mg/día</u>		

Hecho por María Emilia Arcos, Gabriela Neira, Paula Valencia (Ladino & Velásquez, 2021)

DHEA: dehidroepiandrosterona

ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles.

Ejercicio moderado: son ejercicios practicados de forma regular donde el cuerpo no hace un esfuerzo vigoroso y acelera nuestro ritmo cardíaco de forma perceptible.

Ejercicio fuerza: Uso de estímulos externos para crear hipertrofia muscular.

Fibra dietética: no digestible ni calórica de los alimentos que se puede encontrar en los cereales integrales, frutas, vegetales, leguminosas, frutos secos. Ayuda a la digestión, resistencia a la insulina, disminuye la glucosa en sangre y es fuente del metabolismo de bacterias en el colón.

Fibra insoluble: Aporta volumen a las heces y reduce el tiempo de tránsito intestinal y alivia la constipación si se consume conjuntamente con una buena hidratación.

Fibra soluble: Reduce el colesterol por dos mecanismos: 1) Juntándose al colesterol y disminuyendo la absorción en el intestino; 2) Reduce el mecanismo enterohepático de recirculación de ácidos biliares.

GDCA: ácido biliar glicodesoxicólico

Índice de Masa Corpora (IMC): indicador nutricional calculado mediante la fórmula: peso (kg) / estatura (m²)

Índice Glucémico (I.G): describe la cantidad y rango por el cual diferentes alimentos con carbohidratos influyen en la respuesta de los niveles de glucosa sanguínea.

Alto índice Glucémico: Son alimentos que al ingerirlos aumentan los niveles sanguíneos de glucosa ≥ 70 .

Medio índice Glucémico: Son alimentos que al ingerirlos aumentan los niveles sanguíneos de glucosa 56-60.

Bajo Índice Glucémico: Son alimentos que al ingerirlos aumentan los niveles sanguíneos de glucosa ≤ 55 .

PPAR-y: Receptores activados por proliferadores peroxisómicos

TUDCA: ácido biliar tauroursodesoxicólico

BIBLIOGRAFÍA

- Gpc, D. A. (2015). Diarrea aguda gpc. *Diarrea Aguda Gpc*, 26(5), 676–686.
- Jeanes, Y. M., & Reeves, S. (2017, June 1). Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: Diagnostic and methodological challenges. *Nutrition Research Reviews*, Vol. 30, pp. 97–105. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S0954422416000287>
- Kane, K., & Prelack, K. (2019). *Advanced Medical Nutrition Therapy* (First Edition; K. Kane & K. Prelack, Eds.). Burlington: Jones & Bartlett Learning.
- Krul-Poel, Y. H. M., Koenders, P. P., Steegers-Theunissen, R. P., ten Boekel, E., ter Wee, M. M., Louwers, Y., ... Simsek, S. (2018). Vitamin D and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome (PCOS): A cross-sectional study. *PLoS ONE*, 13(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204748>
- Kvaskoff, M., Mu, F., Terry, K. L., Harris, H. R., Poole, E. M., Farland, L., & Missmer, S. A. (2015). Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Human Reproduction Update*, 21(4), 500–516. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv013>
- Ladino Meléndez, L., & Velásquez, O. (2021). *NUTRIDATOS: Manual de Nutrición Clínica* (3era ed.). Health Book's Editorial.
- Łagowska, K., Bajerska, J., & Jamka, M. (2018). The Role of Vitamin D Oral Supplementation in Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 10, 1–23. <https://doi.org/10.3390/nu10111637>
- Leonardi, M., Hicks, C., El-Assaad, F., El-Omar, E., & Condous, G. (2020). Endometriosis and the microbiome: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 127(2), 239–249. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15916>
- Miao, C., Fang, X., Chen, Y., & Zhang, Q. (2020). Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(4), 2641–2649. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8525>
- Moridi, I., Chen, A., Tal, O., & Tal, R. (2020, June 1). The association between vitamin d and anti-müllerian hormone: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, Vol. 12. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12061567>
- Neven, A. C. H., Laven, J., Teede, H. J., & Boyle, J. A. (2018). A summary on polycystic ovary syndrome: Diagnostic criteria, prevalence, clinical manifestations, and management according to the latest international guidelines. *Seminars in Reproductive Medicine*, 36(1), 5–12. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668085>
- Pergialiotis, V., Karampetsou, N., Panagopoulos, P., Trakakis, E., & Papantoniou, N. (2017). The effect of Vitamin D supplementation on hormonal and glycaemic profile of patients with PCOS: A meta-analysis of randomised trials. *International Journal of Clinical Practice*, 71(6), 1–8. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12957>
- Roseff, S., & Montenegro, M. (2020). Inositol Treatment for PCOS Should Be Science-Based and Not Arbitrary. *International Journal of Endocrinology*, 2020, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/6461254>
- Sanchez Gaitan, E. (2019). Actualización del manejo de síndrome de ovario poliquístico. *Revista Medica Sinergia*, 4(12), e322. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i12.322>
- Shamasbi, S. G., Ghanbari-Homayi, S., & Mirghafourvand, M. (2020). The effect of probiotics, prebiotics, and synbiotics on hormonal and inflammatory indices in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*, 59(2), 433–450. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02033-1>

- Cermisoni, G., Alteri, A., Corti, L., Rabellotti, E., Papaleo, E., Viganò, P., & Sanchez, A. (2018). Vitamin D and Endometrium: A Systematic Review of a Neglected Area of Research. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(8), 2320.
- Cozzolino, M., Vitagliano, A., Pellegrini, L., Chiurazzi, M., Andriasani, A., Ambrosini, G., & Garrido, N. (2020). Therapy with probiotics and synbiotics for polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*, 59(7), 2841–2856. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02233-0>
- Eftekhari, M., Sadat Mirhashemi, E., Molaei, B., & Pourmasumi, S. (2020). Is there any association between vitamin D levels and polycystic ovary syndrome (PCOS) phenotypes? *Arch Endocrinol Metab*, 64(1). <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000177>
- Elnashar, A. M. (2021). Impact of endometrial microbiome on fertility. *Middle East Fertility Society Journal*, 26(4). <https://doi.org/10.1186/s43043-020-00050-3>
- Facchinetti, F., Bizzarri, M., Benvenga, S., D'Anna, R., Lanzone, A., Soulage, C., ... Devroey, P. (2015). Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and d-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology: The link between metabolic syndrome and PCOS. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 195, 72–76. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.09.024>
- Faghfoori, Z., Fazelian, S., Shadnough, M., & Goodarzi, R. (2017). Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 11, S429–S432.
- Fang, F., Ni, K., Cai, Y., Shang, J., Zhang, X., & Xiong, C. (2017). Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 26(13), 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.11.008>
- Farias, D. de P., de Araújo, F. F., Neri-Numa, I. A., & Pastore, G. M. (2019). Prebiotics: Trends in food, health and technological applications. *Trends in Food Science and Technology*, 93(September), 23–35. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.09.004>
- Giudice, L. C. (2005). Endometriosis in Clinical Practice. *Endometriosis in Clinical Practice*, 2389–2398. <https://doi.org/10.4324/9780203319390>
- Hadi, A., Moradi, S., Ghavami, A., Khalesi, S., & Kafeshani, M. (2020). Effect of probiotics and synbiotics on selected anthropometric and biochemical measures in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(4), 543–547. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0434-9>
- He, C., Lin, Z., Robb, S. W., & Ezeamama, A. E. (2015, June 8). Serum vitamin d levels and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, Vol. 7, pp. 4555–4577. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu7064555>
- Heshmati, J., Farsi, F., Yosae, S., Razavi, M., Rezaeinejad, M., Karimie, E., & Sepidarkish, M. (2019). The Effects of Probiotics or Synbiotics Supplementation in Women with Polycystic Ovarian Syndrome: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 11(4), 1236–1247. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9493-9>
- Huijs, E., & Nap, A. (2020). The effects of nutrients on symptoms in women with endometriosis: a systematic review. *Reproductive BioMedicine Online*, 41(2), 317–328. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.014>
- Ildefonso, J., Navas, T., Aure, G., & Palacios, A. (2017). Metformina, el fármaco paradigma del siglo XXI. *Medicina Interna: Organó Oficial de La Sociedad Venezolana de Medicina*, 33, 4–18.

Organizacion Panamericana de Salud (2008) Tratamiento de la diarrea

Vásquez, D., Cano, C., Gómez, A., González, M., Guzmán, R., Martínez, J., ... Acosta, J. (n.d.). Vitamina D. Consenso colombiano de expertos. In *Med* (Vol. 39).

Wakeman, M. P. (2019). A Review of the Effects of Oral Contraceptives on Nutrient Status, with Especial Consideration to Folate in UK. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 1–17. <https://doi.org/10.9734/jammr/2019/v30i230168>

Wang, L., Zhou, J., Gober, H. J., Leung, W. T., Huang, Z., Pan, X., ... Wang, L. (2021, January). Alterations in the intestinal microbiome associated with PCOS affect the clinical phenotype. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, Vol. 133, p. 110958. Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110958>

Willet, W., & Skerrett, P. (2017). *Eat, Drink and be Healthy: the Harvard Medical School guide to healthy eating* (Vol. 3).

Xiaoxuan Zhao, A., Jiang, Y., Xi, H., Chen, L., & Feng, X. (2020). Exploration of the Relationship Between Gut Microbiota and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): a Review. *GebFra Science*, 80, 161–171. <https://doi.org/10.1055/a-1081-2036>

Yurtdaş, G., & Akdevelioğlu, Y. (2020). A New Approach to Polycystic Ovary Syndrome: The Gut Microbiota. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(4), 371–382. <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1657515>