

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Farmacia



INOSITOL Y SU APLICACIÓN EN EL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Autor: Alejandro Erenas Cervera

Tutor: Clara Colina Coca

Villaviciosa de Odón, Junio 2024

ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS	1
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Definición del Síndrome del Ovario Poliquístico	5
1.1.1. Componente genético y neuroendocrino	5
1.1.2. Componente metabólico	6
1.2 Diagnóstico	7
1.3 Tratamiento actual del SOP	8
1.4. Inositol	9
2. JUSTIFICACIÓN	12
3. OBJETIVOS	13
4. MATERIALES Y MÉTODOS	14
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	17
5.1. Resultados en la fertilidad	17
5.2. Resultados en parámetros hormonales y genéticos	19
5.3. Parámetros en la salud mental	23
5.4. Reacciones adversas	23
6. CONCLUSIÓN	25
7. BIBLIOGRAFÍA	26
8. ANEXOS	29

LISTADO DE ABREVIATURAS

- **ACO:** Anticonceptivo oral
- **ADO:** Antidiabéticos orales
- **ALA:** Ácido alfa lipoico
- **AMH:** Hormona antimulleriana
- **ATP:** Adenosina trifosfato
- **AUC:** Área bajo la curva
- **CT:** Colesterol total
- **DCI:** D-chiro-inositol
- **DHT:** dihidrotestosterona
- **FAI:** Índice de andrógenos libres
- **FG:** Prueba de Ferriman Gallwey
- **FIV:** Fecundación *in vitro*
- **FSH:** Hormona folículo-estimulante
- **G:** Grupo
- **G6P:** Glucosa-6-fosfato
- **GI:** gastrointestinales
- **GLAE:** Globulina transportadora de esteroides sexuales
- **GLUT4:** Transportador de glucosa 4
- **GnRH:** Factor liberador de gonadotrofinas
- **HDL:** Lipoproteínas de alta densidad
- **HOMA-IR:** *Homeostatic model assessment of Insulin Resistance*
- **ICSI:** Inyección intracitoplasmática de esperma
- **IL-1:** Interleucina-1
- **IMC:** Índice de masa corporal

- **InsP3**: Inositol-3-fosfato
- **LDL**: Lipoproteínas de baja densidad
- **LH**: Hormona luteinizante
- **MYO**: Myo-inositol
- **NO**: Óxido nítrico
- **NOS**: Óxido nítrico sintetasa endotelial
- **OGTT**: Prueba de la administración oral de glucosa
- **P**: Probabilidad
- **PCR**: Proteína C reactiva
- **RI**: Resistencia a la insulina
- **ROS**: Especies reactivas de oxígeno
- **SHBG**: Globulina fijadora de hormonas sexuales
- **SOP**: Síndrome de ovario poliquístico
- **T**: Testosterona libre
- **TNF- α** : Factor de necrosis tumoral
- **TSH**: Hormona estimulante de la tiroides

RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es el trastorno endocrino más frecuente en mujeres, causando irregularidades en el ciclo menstrual, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos. Esta patología multifactorial se asocia además con resistencia a la insulina (RI) y obesidad. El inositol es un compuesto natural que se ve implicado en la transducción de señales de insulina actuando como un mensajero. Mejora la sensibilidad a la insulina por lo que reduce los niveles de insulina en sangre. Esta mejora en este parámetro puede corregir desequilibrios hormonales asociados con el SOP.

El objetivo de esta revisión sistemática es analizar la evidencia científica actual acerca de la suplementación con inositol en pacientes que cursan con SOP, con el fin de mejorar su sintomatología y tratar esta patología. Se realiza una búsqueda bibliográfica de los ensayos clínicos publicados en los 10 últimos años en las bases de datos *PubMed*, *Medline Complete* y *Web of Science*. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión fueron finalmente seleccionados 18 artículos. Los resultados obtenidos en esta revisión concluyen que el inositol ayuda en la regulación del ciclo menstrual, en la calidad ovocitaria, en la disminución de la RI y los niveles de andrógenos en mujeres con SOP en edad reproductiva, con una eficacia similar a los tratamientos farmacológicos empleados y con un perfil de seguridad mayor. Por lo que es una alternativa terapéutica a considerar para el manejo del SOP por profesionales sanitarios, que debería ser incluido en las guías de indicación terapéutica.

Palabras clave: Síndrome de ovario poliquístico, inositol, metformina, myo-inositol, D-chiro-inositol

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women, causing irregularities in the menstrual cycle, hyperandrogenism and polycystic ovaries. This multifactorial pathology is also associated with insulin resistance (IR) and obesity. Inositol is a natural substance involved in insulin signal transduction, acting as a messenger. It improves insulin sensitivity by reducing insulin levels in the blood. This improvement in this parameter can correct hormonal imbalances associated with PCOS.

The objective of this systematic review is to analyze the current scientific evidence about inositol supplementation in patients with PCOS, in order to improve their symptoms and treat this pathology. A bibliographic search of clinical trials published in the last 10 years is carried out in the PubMed, Medline Complete and Web of Science databases. After applying the inclusion and exclusion criteria, 18 articles were finally selected. The results obtained in this review conclude that inositol helps in the regulation of the menstrual cycle, in oocyte quality, in the reduction of IR and androgen levels in women with PCOS of reproductive age, with an efficacy similar to pharmacological treatments and with a higher safety profile. Therefore, it is a therapeutic alternative to consider for the management of PCOS by health professionals that should be included in the therapeutic indication guidelines.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, inositol, metformin, myo-inositol, D-chiro-inositol

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Definición del Síndrome del Ovario Poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una de las patologías más frecuentes a nivel endocrino que afectan aproximadamente al 6-20 % de mujeres en edad reproductiva. Este trastorno se asocia con una amplia gama de alteraciones hormonales y metabólicas, provocando diferentes síntomas, siendo los más comunes: alteraciones en el metabolismo normal de la glucosa, desajuste hormonal, períodos menstruales de carácter irregular, infertilidad, hirsutismo y acné entre otros (1).

Este trastorno es la principal causa de hiperandrogenismo en mujeres, causado por un exceso de actividad o secreción de andrógenos a nivel ovárico y suprarrenal, lo que provoca entre otras cosas ese hirsutismo, alopecia y acné a nivel visual. Los principales andrógenos producidos son la testosterona (T) y la androstendiona (2). La principal manera de poder evaluar estas características es a través de la prueba de Ferriman Gallwey (FG), el cual evalúa 9 regiones diferentes del cuerpo y a cada una de estas se les califica del 1 al 14 según la cantidad de vello corporal (2).

También la resistencia a la insulina (RI), tiene una alta prevalencia y una alta relevancia en esta patología, ya que gran parte de las mujeres con SOP la sufren. Las pacientes con SOP, presentan una mayor predisposición a sufrir obesidad, lo que empeoraría la sintomatología de esta enfermedad. Es por esto que aproximadamente el 60% de las mujeres diagnosticadas de SOP, presentan sobrepeso u obesidad (3). Entorno al 75% de las mujeres con SOP, con normopeso, sufren de RI y el 95% de mujeres con sobrepeso u obesidad también la sufren. El mejor método para cuantificar esta resistencia es el *Homeostatic model assessment of Insulin Resistance* (HOMA-IR), este índice se calcula a partir de los niveles de glucosa e insulina en ayunas de la paciente (4).

Es un trastorno multifactorial, dependiendo principalmente de un componente genético, neuroendocrino y metabólico.

1.1.1. Componente genético y neuroendocrino

A nivel genético destaca la implicación de ciertos genes como: el gen del receptor de hormona foliculoestimulante (FSH), de la hormona luteinizante (LH), del receptor de insulina, de andrógenos y de la globulina transportadora de esteroides sexuales (GLAE), entre otros (2). A nivel neuroendocrino, esta patología es causada por una alteración a nivel hipotalámico, que desencadena una aceleración en los pulsos del factor liberador de gonadotrofinas (GnRH),

que tiene como consecuencia un bloqueo en la hipófisis, que es la encargada de la producción de LH y FSH. Esto provoca un aumento de producción de LH, cuya función es la ovulación en el ovario, y una disminución de la producción de FSH, que es la encargada de la maduración del ovocito. Este desbalance hormonal, provoca que la LH, produzca una cantidad de progesterona muy baja y una producción de andrógenos desproporcionada en las células de la teca, que se encuentran en el ovario (2).

En condiciones normales, los niveles de andrógenos son regulados por la enzima aromatasa, la cual convierte los diferentes andrógenos producidos a estradiol, pero en esta patología nos encontramos que esta enzima está inhibida por un exceso de LH (2). Por lo que la T y su metabolito, dihidrotestosterona (DHT) al no ser aromatizados, llegan a actuar sobre los receptores de los tejidos diana, generando ese hiperandrogenismo y causando los síntomas anteriormente mencionados, como el hirsutismo alopecia o acné. Además, la androstendiona y la T circulante son aromatizadas fuera de las gónadas, en estradiol y estrona, lo que produce un aumento de la producción de estrógenos en el endometrio, ya que tampoco existe el efecto opuesto de la progesterona, esto llega a causar desregulaciones en el ciclo menstrual como ciclos que sean demasiado frecuentes o infrecuentes (2).

1.1.2. Componente metabólico

A nivel metabólico el SOP está ligado con la RI. Las células β del páncreas secretan insulina en ciertas condiciones. Su función más relevante es mantener los niveles de glucosa y de otras fuentes de energía. Por lo que, en un momento postprandial, esta hormona no permite la liberación de ácidos grasos libres y promueve la formación de triglicéridos en el tejido graso. También, esta hormona inhibe gluconeogénesis a nivel hepático y promueve la captación de esta en el músculo esquelético y en el tejido graso. Al padecer RI, la efectividad de esta hormona se ve disminuida, esto provoca que el páncreas se vea obligado a aumentar la secreción de insulina para obtener una homeostasis glucémica (5). Lo que desencadena en un escenario hiperinsulinémico, característico de pacientes con SOP en normopeso o que además cursan con sobrepeso u obesidad. La insulina actúa potenciando el efecto de la LH en las células de la teca, aumentando esa producción androgénica e inhibiendo GLAE, lo que finalmente provoca un mayor aumento de T en el organismo, aumentando así los efectos del hiperandrogenismo. (2,5).

Estos niveles de hiperglucemia, provocada por la RI, están relacionados con el estado pro-inflamatorio causado por el estrés oxidativo. Esto es porque la hiperglucemia provoca el aumento de la síntesis de especies reactivas de oxígeno (ROS) por leucocitos de sangre

periférica, lo que afectaría al ovario de diferentes maneras, afectando a la maduración de los ovocitos, las funciones del cuerpo lúteo y el desarrollo embrionario. Además, en los últimos años se ha observado como los marcadores de estas ROS se han visto en aumento en mujeres con SOP (6).

Además, se observó que las citoquinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), se encuentran sobreexpresadas en pacientes con obesidad, la cual tiene una alta prevalencia en el SOP. Estas citoquinas regulan de manera negativa la expresión del óxido nítrico sintetasa endotelial (NOS) y, en consecuencia, la producción de óxido nítrico (NO). Los niveles reducidos de NO perjudican a la función de los adipocitos y de las células del tejido muscular (6).

Al ser el sobrepeso u obesidad, un rasgo común en muchas mujeres con SOP, también se ven alterados los perfiles lipídicos de estas pacientes, presentando valores altos de colesterol total (CT), que combinado con la resistencia a la insulina aumenta significativamente el riesgo cardiovascular (6).

1.2 Diagnóstico

Actualmente el SOP se diagnostica en base a los criterios de Rotterdam, elaborados en 2003 en Rotterdam (Holanda), los cuales establecen que una paciente presenta SOP siempre que se cumplan 2 de los 3 siguientes criterios: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, oligoanovulación crónica u ovarios anatómicamente poliquísticos por ecografía (2).

A raíz de la implantación de estos criterios, comenzó a existir un aumento en la frecuencia de diagnóstico, lo que causó que se incluyeran cuatro fenotipos a la enfermedad, por lo que, en función de los criterios anteriormente mencionados, presentarán un fenotipo u otro (2).

Fenotipo	Oligoanovulación	Hiperandrogenismo	Morfología poliquística
A (Clásico)	Presente	Presente	Presente
B (Clásico)	Presente	Presente	Ausente
C (Ovulatorio)	Ausente	Presente	Presente
D (Normoandrogénico)	Presente	Ausente	Presente

Tabla 1: Fenotipos de SOP según criterios de Rotterdam. Adaptada de Winnykamien I. Síndrome de ovario poliquístico. 2017;37.

Antes de comenzar el diagnóstico de esta patología, se debe descartar con anterioridad, otras patologías o situaciones que a nivel bioquímico pueden ser confundidas con el SOP, como el embarazo, Síndrome de Cushing, hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita, o una desregulación en la función tiroidea del paciente (2).

1.3 Tratamiento actual del SOP

El tratamiento para el SOP se diferencia en función de que parámetro se quiera atajar, hirsutismo, acné, infertilidad, RI, perfil lipídico, hormonal (2) ...

Para tratar los síntomas que se aprecian a nivel visual (alopecia, hirsutismo, acné), se puede emplear en el caso de alopecia minoxidil vía tópica y algún inhibidor de DHT, como finasterida vía oral. En el caso del hirsutismo leve se pueden emplear tratamientos estéticos (depilación), algún anticonceptivo oral (ACO). Aunque en los casos más graves de estos dos podría utilizarse un antiandrogénico como la espironolactona, ya que estas alteraciones son producidas por el hiperandrogenismo (2). El acné puede ser tratado también con antiandrogénicos en casos graves en pacientes con SOP, o con alguna aplicación tópica antibiótica o retinoica o con algún otro compuesto para reducir el exceso de sebo y la infección presente (2).

La principal vía de tratamiento para mejorar los perfiles lipídicos en aquellas mujeres con sobrepeso u obesidad, es la pérdida de peso; ya que las pacientes con SOP poseen una predisposición al aumento de masa corporal, por lo que normalmente el ejercicio físico y la mejora de hábitos alimenticios, suele ser suficiente en los casos leves de mujeres en edad reproductiva. En caso de no ser suficiente se valorará el tratamiento farmacológico (2).

Para mejorar la fertilidad y conseguir una inducción de la ovulación se han empleado múltiples fármacos como dispositivos intrauterinos, ACO, letrozol, citrato de clomifeno. Todos ellos con el fin de inducir la ovulación en la paciente. En caso de que estos medicamentos no sean eficaces el tratamiento empleado para conseguir el embarazo suele ser la fecundación in vitro (FIV) (2).

Hoy en día la principal vía para gestionar la RI en el SOP, es a través de antidiabéticos orales, la metformina se considera el fármaco de elección en términos de tratamiento metabólico, ya que al disminuir el exceso de insulina, se reducen los niveles de andrógenos (7). Sin embargo, su uso puede provocar efectos secundarios gastrointestinales (GI), que van desde leves, como náuseas y flatulencias hasta algunos más graves como diarrea o vómitos. Por ello, sería beneficioso contar con algún tratamiento alternativo que presente menos efectos secundarios. En los últimos años, varios estudios han evaluado los efectos potenciales del tratamiento con

inositol, sugiriendo que este compuesto podría ser una alternativa efectiva y segura a la metformina para tratar el SOP (7).

1.4. Inositol

El inositol es un compuesto perteneciente a la familia de los polialcoholes, de origen natural, que tiene un papel fundamental en la regulación hormonal. Se dice que este compuesto pertenece a las vitaminas del grupo B por su similitud estructural. Este compuesto no es esencial, ya que se puede producir de manera endógena, aunque no en suficientes cantidades, por lo que lo obtenemos también a través de la alimentación, siendo cereales o legumbres la principal fuente (8).

Este compuesto presenta hasta 9 isómeros diferentes (**Figura 1**), siendo los más estudiados y relevantes para la práctica clínica solo 2 de ellos: El Myo-inositol (MYO) y el D-chiro-inositol (DCI) (8).

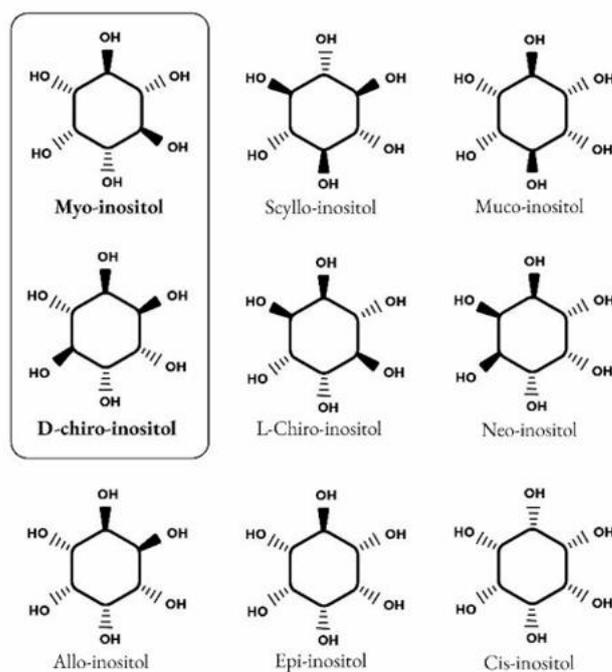


Figura 1: Estructuras moleculares de todos los isómeros del inositol (8).

1.4.1. Myo-inositol

El Myo-inositol (MYO) es el isómero más estudiado de todos los inositoles, con gran potencial como terapia para el SOP. Este isómero es producido por vía endógena. Su síntesis comienza a gracias a la glucosa-6-fosfato (G6P), que es transformada en inositol-3-fosfato (InsP3) por la enzima sintetasa de inositol. Posteriormente, el InsP3 se desfosforila en MYO libre mediante la enzima inositol monofosfatasa-1. Además, el MYO libre también puede producirse a través de la desfosforilación de InsP3 e inositol-1,4-bisfosfato (8). En el interior de las células, el MYO facilita la translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT4) a la membrana plasmática para así mejorar la captación de glucosa. Disminuye la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo. Esto justifica por qué los tejidos que utilizan mucha glucosa, como el cerebro, el corazón y los ovarios, tienen una proporción mayor de MYO respecto con otros tejidos (8). Bajo la liberación de la insulina, las enzimas epimerasas de cada tejido convierten el MYO en DCI. Esta reacción es de carácter irreversible y permite a cada tejido mantener un correcto equilibrio en el ratio de MYO y DCI, consiguiendo de esta manera que las funciones metabólicas se desarrollen de manera correcta obteniendo así, un estado fisiológico óptimo (8). Esta enzima se encuentra desregulada cuando se encuentra en un escenario en el que existe un exceso de insulina, esto provoca un aumento en la actividad de esta enzima, provocando así un exceso de DCI y un déficit de MYO.

El MYO funciona como un segundo mensajero para FSH y participa en aquellas vías reguladas por esta, que controlan la proliferación y posterior maduración de las células de la granulosa y de la maduración del ovocito (8). Debido a esta función, el MYO regula la producción de la hormona antimülleriana (AMH) que es producida por las células de la granulosa en los pequeños folículos antrales del ovario, esta ya no es producida cuando estos folículos se desarrollan. Esta hormona frena el crecimiento de los folículos y disminuye su sensibilidad a la FSH, lo que es vital para la selección del folículo dominante (2). Además, tiene un papel esencial en la maduración de los ovocitos y en el transporte de estos y asegura la buena calidad de los embriones (8).

1.4.2. D-chiro-inositol

El D-chiro-inositol (DCI) es otro de los isómeros que tiene un gran potencial como terapia para el SOP. Este isómero también producido por vía endógena a través de la transformación de MYO a DCI por la enzima epimerasa. Además, este isómero es capaz de aumentar la expresión de determinados genes y compuestos involucrados en la señalización de la insulina, lo que

promueve la captación de glucosa por las células (8). Como se produce una disminución en los niveles de glucosa dentro de las células, el DCI facilita la absorción de glucosa desde la sangre a través de los transportadores GLUT4, que transportan desde el interior de la célula hacia la membrana celular (8). El DCI también, se ve involucrado en la activación de una enzima, llamada piruvato deshidrogenasa, encargada en parte de la generación de energía en forma de adenosina trifosfato (ATP) a partir del ciclo de Krebs y la glucólisis (8).

Estos mecanismos permiten que MYO y DCI mejoren la sensibilidad a la insulina, lo que provoca una reducción en los niveles circulantes de insulina, ya que así se disminuye la secreción de esta hormona por el páncreas (8). Haciendo que el tratamiento en teoría también regule los niveles de andrógenos, afectando por tanto a otros parámetros como el peso, o parámetros cardiovasculares o mentales. Por lo que este posible tratamiento multifactorial sería eficaz y con menores efectos adversos, aportando esto una mejora económica al verse reducidos estos efectos secundarios.

2. JUSTIFICACIÓN

El SOP es el trastorno endocrino con mayor prevalencia en mujeres, afectando a un gran porcentaje de mujeres en edad reproductiva. Esta patología cursa con hiperandrogenismo, oligoanovulación y quistes en el ovario. Esto genera una cierta sintomatología, destacando la RI, hirsutismo, acné, alopecia e infertilidad entre otros (4).

Como profesional en el ámbito sanitario, teniendo un contacto estrecho con el paciente durante mi estancia tutelada y mi experiencia laboral, he recibido muchas peticiones o sugerencias de un tratamiento “natural” para mejorar los síntomas y efectos de esta patología, algún suplemento o compuesto que pueda ayudar a disminuir los síntomas anteriormente mencionados sin sufrir algún tipo de efecto adverso que muchas mujeres han padecido causados por otros fármacos ya mencionados.

Como se ha explicado con anterioridad, los dos principales isómeros del inositol (MYO y DCI), tienen un alto potencial como alternativa al tratamiento del SOP, por su papel como insulinosensibilizantes, afectando por ende a los niveles de andrógenos (8).

Es por esto que en los últimos años se han desarrollado multitud de complementos alimenticios basándose en este compuesto, además de la multitud de artículos y ensayos que han sido publicados recientemente.

Por lo que es necesario conocer la evidencia científica actual de este complemento alimenticio, si puede llegar a ser una alternativa terapéutica segura a la hora de regular los parámetros anteriormente comentados y conocer a que dosis debe ser empleado para mujeres con SOP.

Formulación de la pregunta investigable:

¿Cuál es el impacto del tratamiento con inositol en la mejoría de la sintomatología clínica y metabólica en pacientes con síndrome de ovario poliquístico?

3. OBJETIVOS

Objetivo principal: Revisar la evidencia científica actual acerca de la suplementación con inositol en pacientes que cursan con SOP, con el fin de mejorar su sintomatología y tratar esta patología.

Además de dar respuesta a esta cuestión, también se plantea de manera específica los siguientes objetivos secundarios:

- Evaluar la dosis más eficaz de inositol para el tratamiento del SOP.
- Investigar la influencia del inositol en los parámetros reproductivos, hormonales y cardiovasculares en pacientes con SOP.
- Comparar la eficacia del inositol frente a otros tratamientos convencionales para el SOP.
- Contribuir a los objetivos de desarrollo sostenible de salud y crecimiento económico a través de proporcionar un mayor conocimiento para el tratamiento y manejo del SOP.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

La búsqueda de información para la realización de esta revisión sistemática, se llevó a cabo con el fin de responder a la pregunta que ha sido planteada y cumplir con los objetivos que han sido propuestos. Se han empleado tres bases de datos diferentes para la búsqueda, *Pubmed*, *Medline complete* y *Web of Science*. Para una búsqueda avanzada se utilizaron palabras claves como: “Women”, “inositol” y “PCOS”.

Para realizar la búsqueda avanzada en las diferentes bases de datos, se utilizaron diferentes operadores booleanos: AND y NOT. La búsqueda avanzada fue la siguiente:

((Women) AND (inositol)) AND (PCOS)

Para realizar una búsqueda lo más específica posible se siguieron los siguientes criterios de inclusión y de exclusión.

Criterios de inclusión:

- Estudios /Ensayos clínicos / Ensayos aleatorizados.
- Que hayan sido publicados en los últimos 10 años (desde 2014 hasta 2024).
- Ensayos realizados en seres humanos.
- Realizados en mujeres en edad adulta.
- Publicaciones escritas en inglés y castellano exclusivamente.

Criterios de exclusión:

- Cualquier tipo de revisión: (Revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas y metaanálisis)
- Publicaciones anteriores al año 2014
- Ensayos realizados en sujetos no adultos.
- Ensayos realizados en hombres o niños.
- Publicaciones escritas en idiomas diferentes a español o inglés.
- Artículos que se base en ensayos *in vitro*.
- Artículos con ensayos en animales.

En la **Tabla 2** se encuentra de forma detallada la recopilación de los resultados obtenidos tras la búsqueda y aquellos finalmente seleccionados. Al realizar la búsqueda en las diferentes bases

de datos se obtuvieron los siguientes resultados: En la base de datos de *Web of science*, tras realizar la búsqueda inicial se obtuvieron 322 artículos, solo 143 cumplieron con los criterios aplicados de inclusión y exclusión, aunque finalmente fueron seleccionados tras una lectura crítica y en profundidad 15 artículos. En *Medline Complete* se obtuvieron un total de 247 artículos, solo 52 cumplieron con los criterios aplicados de inclusión y exclusión, aunque finalmente solo fueron seleccionados tras una lectura crítica y en profundidad 11 artículos. Por último, en la base de datos *PubMed*, tras realizar la búsqueda inicial se obtuvieron 237 publicaciones, solo 27 cumplieron con los criterios aplicados de inclusión y exclusión, aunque finalmente fueron seleccionados tras una lectura crítica y en profundidad 12 artículos. Tras la selección de los artículos en las 3 bases de datos diferentes, se decidió incluir 38 artículos, de los cuales 20 estaban repetidos entre sí, por lo que finalmente la revisión sistemática del inositol y su aplicación en el síndrome de ovario poliquístico contará con 18 artículos para su desarrollo, todos ellos escritos en inglés. La búsqueda se realizó para analizar la evidencia científica de los últimos 10 años, aunque la mayoría de los que fueron incluidos fueron realizados del 2019 en adelante.

(Inositol) AND (Women) AND (PCOS)						
Bases de datos	Resultados búsqueda inicial	Resultados aplicando criterios de inclusión y exclusión	Artículos seleccionados tras lectura de resumen	Artículos finalmente seleccionados tras lectura en profundidad	Artículos repetidos	Artículos definitivos incluidos en revisión
<i>Medline complete</i>	247	52	24	11	20	18
<i>PubMed</i>	237	27	22	12		
<i>Web Of Science</i>	322	143	34	15		

Tabla 2. Resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica. Elaboración propia.

En la **Figura 2**, se representa el procedimiento llevado a cabo para la búsqueda y las publicaciones finalmente incluidas.

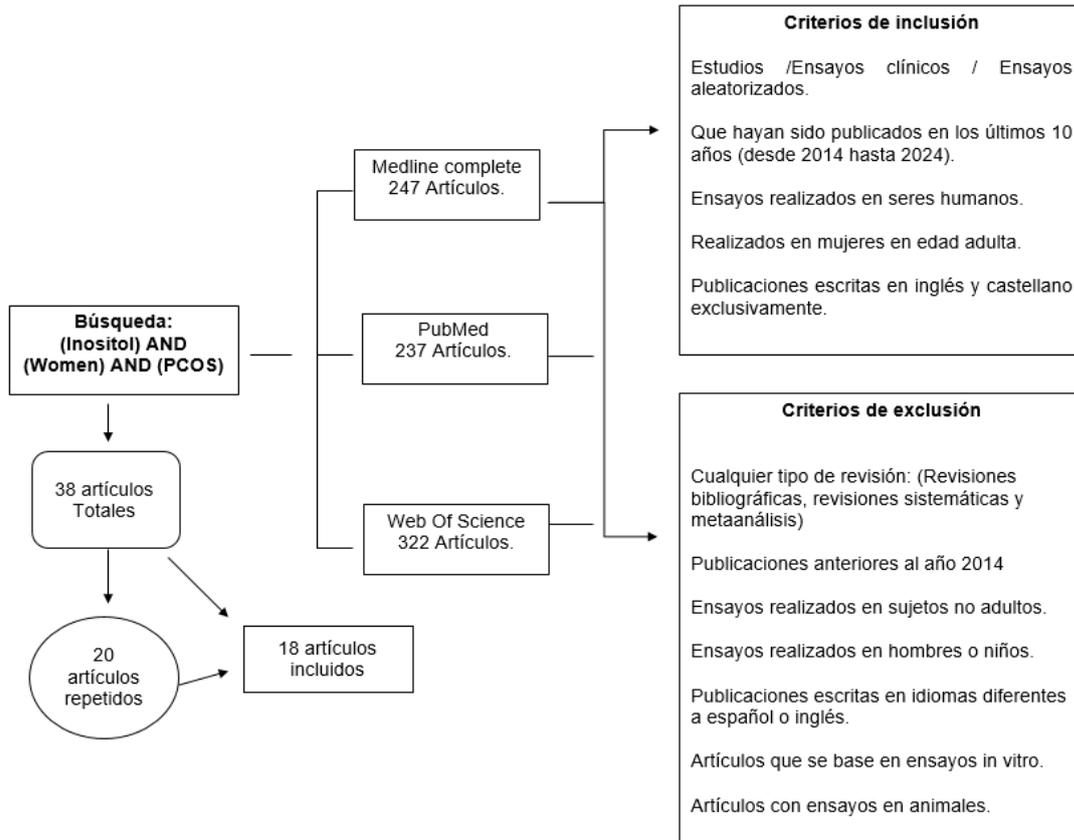


Figura 2. Método empleado para realizar la búsqueda sistemática en bases de datos. Elaboración propia.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los artículos que se incluyen en esta revisión, principalmente ensayos clínicos, en los que han participado mujeres con SOP en todos ellos y en los que recibían inositol de diferentes formas para evaluar los efectos de este en diferentes escenarios y para tratar diferentes factores, solos o comparándolos con otra terapia, (generalmente metformina). La mayoría de estos han sido realizados principalmente en 2 países: en Italia e Irán. También en países como Rusia, Bulgaria o España se han realizado estudios de esta patología.

Tras analizar los resultados de la presente revisión, resumidos en **Tabla 3** (anexo), se evalúan la eficacia y seguridad del inositol en pacientes con SOP.

5.1. Resultados en la fertilidad

Como se ha explicado anteriormente el SOP puede cursar con oligoanovulación, es decir que la ovulación es insuficiente o nula. Se han incluido múltiples artículos para conseguir esa inducción de la ovulación y conseguir unos mejores niveles de fertilidad en las pacientes.

En un estudio publicado en 2020 (9), en el que se combinó el tratamiento con DCI y ácido alfa lipoico (ALA), 500 mg y 300 mg respectivamente con el fin de mejorar la frecuencia de ovulación a 20 mujeres con SOP y sobrepeso, que se sometieron a FIV. Esto resultó en unos mejores niveles de estrógenos y un mayor número medio de embriones de buena calidad, respecto al inicio del tratamiento ($p=0,1999$) (9). Aunque altas dosis de DCI, sí que han demostrado mejorar la calidad ovocitaria en pacientes sometidos a ICSI (10) . Este era el objetivo de un estudio controlado aleatorizado doble ciego, elaborado en España en el que 11 pacientes con un IMC normal y con SOP, se suplementaron con 550 mg de MYO y 150 mg de DCI (3,6:1) dos veces al día y misma dosis de MYO y 13,8 mg de DCI (40:1) dos veces al día también. Midieron la calidad ovocitaria en base a 7 marcadores específicos de morfología ovárica. El grupo con dosis altas de DCI obtuvo mejor resultado en 4 de los 7 marcadores de calidad, mientras que los otros 3 fueron similares en ambos grupos de tratamiento (10). Por lo que podemos concluir que el tratamiento con MYO a dosis altas de DCI puede mejorar, en pacientes que se sometan a ICSI, su calidad ovocitaria (10) .

Además del empleo de este isómero en la terapia, la mayoría de estudios se centran en el MYO o en una combinación de estos. El MYO, utilizado a dosis de 4 g al día acompañado de 400 µg de ácido fólico al día, demostró en un ensayo la inducción de la ovulación en 29 mujeres de las 47 que participaron, un 61,7 %, de las que el 39 % tenían un IMC considerado como normal, 34,5 % con sobrepeso y 27,5 % con obesidad (11). En este mismo estudio, se observó no solo

una inducción de la ovulación, también se mostró una mejora en la calidad de los ovocitos, siendo esta mayor en mujeres con normopeso. Por lo que se puede concluir que a unos menores valores de IMC y una mayor sensibilidad a la insulina, mejoran los valores de ovulación y calidad del ovocito (11).

Para los estudios involucrados con MYO y metformina a 4 g y 1500 mg respectivamente, se referirá a ellos como G1 Y G2.

A la misma dosis, durante 6 meses de suplementación, 50 mujeres infértiles, recibieron MYO (G1), con el mismo fin, el de mejorar su ovulación frente a otras 55 mujeres infértiles, que recibieron 1500 mg al día de metformina (G2), con el mismo fin, ya que, si se disminuye ese estado hiperinsulínico, mejorarían los valores de fertilidad (12). En este caso después de 6 meses, la tasa de embarazo clínico fue del 42,0 % en el G1 y del 45,5 % en el G2, respectivamente. ($p > 0,05$). Por lo que mejoraron los niveles de fertilidad en ambos grupos, aunque estos fueron algo mejores en el grupo que recibió la metformina como tratamiento (12).

También empleando las mismas dosis con los mismos tratamientos, en mujeres con SOP con signos de hiperandrogenismo y con problemas en el ciclo menstrual, en el que el 50 % de las mujeres de ambos tratamientos regularon su ciclo menstrual. Además, en ambos grupos disminuyeron las situaciones de oligomenorrea, aunque hubo una mayor reducción de estos casos en el grupo de metformina (13). La regulación del ciclo menstrual fue otro resultado satisfactorio que se observó en el 90 % de las mujeres en otro estudio realizado por Gudovic et al. (2023), con los mismos tratamientos y dosis en G1 y G2 (14). Conseguir este resultado de igualdad comparando MYO con metformina, nos sugiere que el MYO puede ser una gran opción a tener en cuenta (14). En el estudio de Salehpour et al. (2016), en el que solo se empleó MYO a la misma dosis, se encontró que 23 de las 38 pacientes incluidas, finalmente consiguieron un ciclo menstrual regulado al finalizar la suplementación (15).

En otro ensayo, 140 mujeres fueron aleatoriamente asignadas en las mismas condiciones de G1 ($n=70$) y G2 ($n=70$) durante 5 meses con el objetivo de mejorar parámetros reproductivos en mujeres de entre 24 y 36 años sometidas a FIV (16). Tras los 5 meses de tratamiento, no se encontraron diferencias entre G1 y G2 respecto a los resultados reproductivos, incluyendo la tasa de embarazo, el cambio en el IMC, el número y la calidad de los ovocitos, el número y la calidad de los embriones, el número y el tamaño de los folículos, la tasa de embarazos ectópicos y la tasa de abortos ($P > 0,05$). Por lo que a niveles de tratar la fertilidad en mujeres con SOP, no se hallaron diferencias en el tratamiento con MYO sobre metformina (16).

En un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con grupo placebo (17). Se seleccionó a dos grupos de mujeres con SOP que no habían recibido ningún tratamiento hormonal los 3 meses anteriores, se les trató a los 2 grupos de 25 mujeres cada uno con: MYO (4 g) y con ácido fólico (400 µg/día) para G1 y ácido fólico (400 µg/día) y placebo a G2 (17). Por lo que en este escenario en el que un grupo tiene placebo, puede aportarnos datos significativos sobre el uso de MYO frente al uso de un placebo. Sucedió una mejora en la calidad embrionaria, la tasa de fertilización en el grupo experimental ($p < 0,05$), pero el número de ovocitos recuperados y el recuento de folículos no fueron estadísticamente diferentes entre ambos grupos. Por lo que el MYO si es capaz de mejorar la calidad embrionaria y del ovocito en mujeres con SOP (17).

Por otro lado, además en un estudio clínico aleatorizado doble ciego y con grupo control con el mayor número de participantes incluidos en la presente revisión, 526 mujeres con SOP de IMC normal (18). Fueron asignadas aleatoriamente a 3 grupos diferentes. El grupo control GC (n=195) se le asignó 400 µg al día de ácido fólico. Al G1 (n=165) 4g al día de MYO, 400 µg al día de ácido fólico y 3mg al día de melatonina. El G2 (n=166) 4g al día de MYO y 400 µg al día de ácido fólico. Se observó una mayor concentración de melatonina en el interior del folículo en G1 (213 ± 35 pg/mL) G2 (69 ± 23 pg/mL) y GC ($54 \pm 3,5$ pg/mL). Hubo diferencias significativas de gonadotropina en G1 (2058 ± 233) y en G2 (3113 ± 345) y GC (3657 ± 633). Además, un mayor número de ovocitos maduros, G1 (48,2 %) respecto al G2 (35,0 %) y GC (38,2 %) (18). El porcentaje de embriones de alta calidad (45,7 % en G1, 30,4 % en G2 y 25,6 % en GC), también fue mejor en el grupo con melatonina. Aunque los niveles de estradiol, el número de ovocitos y el porcentaje de embarazo fue similar en todos los grupos. De este estudio con un gran número de pacientes, podemos concluir que melatonina y MYO actuaron de manera sinérgica, mejorando la calidad de embriones y ovocitos (18). Por lo que se recomienda integrar la suplementación con estos dos compuestos ya que la melatonina, también tiene efectos insulinosensibilizantes y antioxidantes a nivel ovárico (18).

5.2. Resultados en parámetros hormonales y genéticos

Como se ha explicado con anterioridad, esta enfermedad multifactorial, suele cursar con un desbalance hormonal a diferentes niveles. Puede cursar con hiperandrogenismo, con signos claros de RI, que están muy ligados con la sintomatología y los problemas de fertilidad. También se ha observado que afecta al perfil lipídico, causando un aumento de en el riesgo cardiovascular.

En el estudio piloto de Salehpour S. et al (2016), en el que un único grupo formado por 46 mujeres de entre 30 y 40 años se suplementaron durante un periodo de 3 meses con MYO 4 g al día y ácido fólico 400 µg/día (15). Todo esto con el fin de conseguir una mejora en el perfil metabólico y cardiovascular en mujeres con la patología estudiada. El resultado obtenido fue una disminución significativa de los niveles de CT, LDL, HOMA-IR y los niveles de insulina en un estado preprandial (15). Además, después de las 12 semanas de tratamiento hubo una ligera disminución de la tensión arterial de las pacientes. Por lo que se observó que la suplementación con MYO mejoró el perfil metabólico, disminuyendo así el riesgo de eventos cardiovasculares (15).

En el presente año 2024, Pustotina et al. elaboraron un estudio prospectivo abierto en el que un único grupo formado por 34 mujeres diagnosticadas de SOP fenotipo A de entre 20 y 38 años, se suplementaron durante 3 meses con 1100 mg de MYO y 27,5 mg de DCI (40: 1) con 400 µg de ácido fólico al día (19). El 55,9 % de las pacientes inscritas tenían sobrepeso u obesidad, el 50 % afectadas por RI, 17,6 % con antecedentes de diabetes gestacional y el 61,8 % tenía diabetes mellitus familiar. Tras las 12 semanas de tratamiento, se observó una disminución significativa en el IMC ($p = 0,0029$), HOMA-IR ($p < 0,001$), junto con una disminución del número de pacientes con niveles elevados de insulina. Además de una disminución de la T ($p < 0,001$), FAI ($p < 0,001$) y LH ($p < 0,001$) (19). La combinación de inositoles también provocó un aumento de SHBG ($p < 0,001$) y estradiol ($p < 0,001$). Aunque este tratamiento se llevara a cabo de un ratio de MYO y DCI de 40:1, fue a una dosis no muy alta, pero aun así, se obtuvieron resultados estadísticamente significativo, por lo que un estudio con un mayor número de participantes y una mayor dosis a mismo ratio, podría ser significativo para el tratamiento de esta patología (19).

En el ensayo clínico elaborado por Gudovic et al. (2024) en el que se quería evaluar la influencia del MYO sobre RI, hiperandrogenismo en 60 mujeres con SOP asignadas aleatoriamente en G1 ($n=30$) y G2 ($n=30$) con un IMC normal y con RI (14). Se obtuvo una reducción significativa en el área bajo la curva (AUC) de los valores de insulina durante la OGTT en ambos grupos. El HOMA-IR también se vio reducido. Una disminución estadísticamente significativa se observó en parámetros androgénicas (testosterona, SHBG, (FAI, androstenediona) en ambos grupos sin mucha diferencia destacable (14). Tras el análisis de este estudio se puede concluir que tanto MYO como metformina, son tratamientos eficaces y útiles para tratar alteraciones en los niveles de andrógenos y la RI en mujeres adultas con SOP (14). En otro ensayo clínico aleatorizado del año 2017, se quisieron comparar a las mismas dosis y durante el mismo periodo de tiempo, los

efectos en los parámetros hormonales y en la expresión de diferentes genes (20). En comparación con G2, el G1 disminuyó significativamente la T ($-1,4 \pm 4,2$ frente a $0,7 \pm 1,4$ nmol/l, $p = 0,03$), y modificó las puntuaciones de mF-G ($-1,1 \pm 0,7$ frente a $-0,5 \pm 0,8$, $p = 0,01$). Además, el G1 reguló negativamente la expresión genética de la interleucina 1 (IL-1) ($P = 0,02$) (20). No se encontró prácticamente ninguna diferencia entre G1 Y G2 en el óxido nítrico plasmático o la expresión génica de IL-8 y TNF- α (20). Se comprueba así que el MYO en estas condiciones presenta una efectividad similar a la metformina en mujeres con SOP para tratar los casos de hiperandrogenismo y modular la cantidad de citoquinas pro-inflamatorias producidas por el escenario de esta patología (20).

En 2021 se volvieron a comprobar a las mismas dosis MYO con metformina a través de un ensayo clínico aleatorizado al que se sometieron 60 mujeres con SOP, 30 de ellas con peso normal y 30 con obesidad. Fueron asignadas en las mismas condiciones: G1 (n=15 peso normal; 15 obesidad); G2 (n=15 peso normal; 15 obesidad) (21). Con el objetivo de conseguir comparar los efectos de MYO y metformina en las características metabólicas en función del IMC de las participantes. Al finalizar el estudio, se observó como la concentración de glucosa a los 120 min OGTT ($p = 0,032$) y T, aunque disminuyeron en ambos casos, fue algo más alta en G1 que en G2 ($p = 0,002$). La masa corporal ($p = 0,004$), circunferencia de la cintura ($p < 0,001$), IMC ($p = 0,003$) y masa grasa corporal ($p = 0,001$), disminuyeron ligeramente más en G2 que en G1. Los niveles de Adiponectina ($p = 0,020$), glucosa en ayunas ($p = 0,001$), 17OH progesterona ($p = 0,008$), LH ($p = 0,004$) y estradiol ($p = 0,014$) fue más alto en G1 (21). Se obtuvieron resultados semejantes en G1 y G2 sobre el IMC, la composición corporal, parámetros hormonales, el metabolismo de la glucosa y la insulina y el nivel de adiponectina, aunque ligeramente mejores con metformina. Los dos sensibilizadores a la insulina, fueron útiles para reducir el IMC en mayor medida en mujeres con obesidad y mejorar la composición corporal sin diferencias significativas entre los dos tratamientos en mujeres con SOP, aunque los niveles de los parámetros resultaron ser mejores con metformina (21). Existen más estudios que corroboran estas afirmaciones como el desarrollado por Shokpour et al. (2019), en el que G1 disminuyó la glucosa plasmática respecto a G2 ($p=0.001$), la insulina ($p<0.001$), los triglicéridos ($p=0.003$), HOMA-IR ($p<.001$) y el LDL ($p=0.003$) (22).

Otro estudio que comprara MYO con metformina fue el elaborado por Tagliaferri et al. (2017), en el que se pretendía dar respuesta a cuál de los dos tratamientos es el más efectivo para pacientes con SOP. 26 mujeres obesas fueron asignadas al azar en MYO (2 g al día) (n=13) y G2: metformina (1500 mg al día) (23). Se hizo un período de descanso de 3 meses y después

se invirtieron los grupos haciendo que los que habían tomado MYO originalmente ahora tomaran metformina y viceversa durante otros 6 meses. Ambos redujeron la respuesta de la insulina en la OGTT y mejoraron la RI. La metformina disminuyó el peso corporal y mejoró el patrón menstrual. El tratamiento con metformina también se asoció con una disminución significativa de los niveles de LH y estradiol, niveles de hormona antimulleriana (AMH) y de andrógenos. Ninguno de estos cambios clínicos y hormonales se observó durante la administración de MYO (23). Ambos tratamientos mejoraron las características glicoinsulinémicas de los pacientes obesos con SOP, pero solo la metformina parece mejorar ejercer un efecto beneficioso sobre las características endocrinas y clínicas del SOP (23). Se debe tener en cuenta el pequeño volumen de participantes y la baja dosis de MYO en comparación con otros estudios.

Hassan S. et al. (2022) elaboraron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, en el que se pretendía evaluar si el tratamiento con resveratrol y MYO combinados (2 g al día y otros 2 g al día), para mejorar los parámetros alterados asociados con el SOP en comparación con la terapia combinada con dos antidiabéticos orales (ADO) metformina y pioglitazona (1000 mg al día y 30 mg al día) (24). 110 mujeres obesas con SOP y con anovulación fueron asignadas aleatoriamente en dos grupos de 55 personas cada uno. En el grupo con MYO y resveratrol se redujo nivel de testosterona sérica ($p = 0,001$). Los niveles séricos de LH y FSH también disminuyeron ($p < 0,001$), también se observó una reducción a nivel del volumen ovárico ($p = 0,001$). También se observó una reducción en el peso ($< 0,001$), el IMC ($p < 0,001$) y una mejora en la relación cintura-cadera ($p < 0,001$ en MYO y resveratrol respecto a los ADO. La medida subjetiva del estrés también fue mejor en el grupo de MYO ($p < 0,001$) (24). Por último, la regulación menstrual fue del 81,4 % en el grupo con MYO, mientras que del 18,2 % en el de ADO. Se puede concluir que la intervención terapéutica con resveratrol y MYO combinados es más eficaz para mejorar los índices endocrinos, metabólicos alterados, la carga de estrés y podría ser de importancia clínica en el grupo de alto riesgo de mujeres obesas y anovulatorias afectadas por SOP (24).

En el año 2019, Troisi J. et al. desarrollaron un ensayo control prospectivo (25). En el que 30 Pacientes con SOP con sobrepeso, aleatoriamente asignadas en 2 grupos en el primero que se pautó MYO 1,75 g al día, DCI 0,25 g al día y glucomanano 4 g al día durante 3 meses y el otro grupo un placebo. El IMC disminuyó significativamente después de 3 meses de tratamiento. El ácido láctico disminuyó al consumir estos suplementos. Los niveles de CT, triglicéridos y T disminuyeron después del tratamiento. El 27 % regularon su ciclo menstrual después del

tratamiento. El tratamiento combinado, demuestra mejoría en la regulación menstrual y en los valores lipídicos (25).

Se han visto estudios satisfactorios con gran número de participantes, en los que la combinación de inositol con un compuesto insulinosensibilizante o antioxidante como el glucomanano (25), resveratrol (24) o la melatonina (18) mejoraban la sintomatología y los parámetros hormonales en pacientes con SOP. Por lo que sería interesantes que este tipo de compuestos fueran incluidos juntos al inositol en las guías de indicaciones terapéuticas para esta patología.

Respecto a la comparación de MYO y metformina, obtenemos resultados equiparables en los que en ambos grupos de tratamiento obtuvieron resultados similares (14,16) en numerosos estudios (13,22). En los que la regulación del ciclo, niveles de andrógenos y el HOMA-IR fue similar en ambos tratamientos. Por otro lado, se ha visto que en otros estudios la metformina presentaba mejores resultados (12,23), esto puede ser debido a la baja dosis de MYO y al corto periodo de tiempo empleado del estudio.

5.3. Parámetros en la salud mental

La salud mental se ha convertido en una de las principales complicaciones que se afrontan a día de hoy en diferentes ámbitos en mujeres con SOP, hubo un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con grupo placebo, elaborado en el 2017 por Jamilian et al. en el que se relaciona el tratamiento de MYO y metformina con parámetros para la salud mental estrés oxidativos y para comprobar cuál de estos dos resulta más efectivo en pacientes con problemas de esta índole (26). Durante 3 meses, 60 mujeres con SOP fueron aleatorizadas en 2 grupos con G1: 4 g al día MYO y 400 µg al día de ácido fólico (n=30). G2: 1500 mg al día de metformina (n=30). Se observó que el MYO mejora los parámetros de salud al controlar la concentración de calcio intracelular y modular la actividad de la serotonina. La suplementación con ácido fólico mejora los síntomas de la depresión mediante la producción de S-adenosilmetionina y glóbulos rojos sanos. El MYO provocó un aumento en la capacidad total antioxidante en el plasma en comparación con la metformina ($p < 0.001$), pero sin cambios en los niveles de GSH. Se concluye que el tratamiento con MYO durante 3 meses entre pacientes con SOP tuvo efectos favorables sobre los parámetros de salud mental y los niveles plasmáticos de capacidad antioxidante (26).

5.4. Reacciones adversas

Se mostraron más reacciones adversas en la terapia con metformina (G2), que en MYO (G1), principalmente estas fueron gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea), en algunos casos

hasta una cuarta parte de las mujeres con tratamiento de metformina sufrieron estos efectos (23), que llegaron a causar que una de las participantes dejará uno de los ensayos por la gravedad de sus síntomas en el grupo de tratamiento con metformina (12). En cambio los efectos adversos del inositol fueron transitorios y de carácter leve. Al igual que pasó en otros estudios donde los problemas gastrointestinales fueron protagonistas en el grupo con metformina, en el que hasta 3 pacientes llegaron a abandonar el ensayo, mientras que en el grupo con el tratamiento con MYO, no se reportaron (13). No se observaron otros efectos como problemas hepáticos causados por los tratamientos en diferentes estudios (12,23) .

Por lo que se concluye que en la mayoría de estudios, el MYO fue mejor tolerado con respecto a la metformina por las pacientes (21).

Limitaciones del estudio

Como se ha desarrollado anteriormente, parte de los estudios seleccionados en la presente revisión (**Tabla 3**), han evaluado los efectos del inositol durante un periodo inferior a 6 meses y, además, tienen un bajo número de participantes, por lo que sería recomendable que en el futuro se elaboraran más estudios de este complemento alimenticio con un mayor número de participantes y en periodos más prolongados en el tiempo, para poder así obtener resultados más significativos.

También, de los 18 estudios finalmente incluidos solo 2 incluían placebo en el ensayo, por lo que igualmente se debería aumentar el número de ensayos en los que se designe un grupo placebo aleatorizado doble ciego, que permita obtener mayor evidencia.

6. CONCLUSIÓN

Tras la realización de la presente revisión sistemática, obtenemos las siguientes conclusiones dando respuesta a los objetivos previamente planteados:

En respuesta al objetivo principal “Revisar la evidencia científica actual acerca de la suplementación con inositol en pacientes que cursan con SOP, con el fin de mejorar su sintomatología y tratar esta patología” se concluye que el inositol ayuda en la regulación del ciclo menstrual, en la calidad ovocitaria, en la disminución de la RI y los niveles de andrógenos en mujeres con SOP en edad reproductiva, sin la aparición de efectos adversos graves.

En respuesta a los objetivos secundarios:

- “Evaluar la dosis más eficaz de inositol para el tratamiento del SOP” se observa que la dosis a la que se ha observado mayores efectos beneficiosos es de 4 g de MYO en combinación con 400 µg de ácido fólico al día; no obstante, también se puede combinar con 100 mg de DCI al día, obteniendo un ratio de 40:1 en el que se han observado mayores efectos beneficiosos.
- “Investigar la influencia del inositol en los parámetros reproductivos, hormonales y cardiovasculares en pacientes con SOP” se concluye que estos parámetros presentan una mejoría con el empleo de inositol debido a su papel insuliosensibilizante en estas pacientes, dado que, al disminuir los niveles de insulina, se reduce la producción de andrógenos, mejorando así los parámetros reproductivos y el perfil lipídico, importante a nivel cardiovascular.
- “Comparar la eficacia del inositol frente a otros tratamientos convencionales para el SOP” se observa que, en la mayoría de estudios incluidos en la presente revisión, el MYO muestra efectos similares a la metformina en el manejo de esta patología y sus síntomas.
- “Contribuir a los objetivos de desarrollo sostenible de salud y crecimiento económico a través de proporcionar un mayor conocimiento para el tratamiento y manejo del SOP” se puede concluir que al tratar la sintomatología con este complemento alimenticio se reduciría el coste sociosanitario asociado a los múltiples tratamientos para cada uno de los síntomas de esta enfermedad; así como la reducción de los efectos adversos provocados por los mismos tratamientos.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Günelan E, Yaba A, Yılmaz B. The Effect of Nutrient Supplementation in Management of Polycystic Ovary Syndrome Associated Metabolic Dysfunctions: A Critical Review. J Turkish German Gynecol Assoc [Internet]. 9 de octubre de 2018; Disponible en: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_19794/JTGGA-19-220-En.pdf
2. Winnykamien I. Síndrome de ovario poliquístico. 2017;37.
3. Faghfoori Z, Fazelian S, Shadnoush M, Goodarzi R. Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. noviembre de 2017;11:S429-32.
4. BJOG - 2017 - Pundir - Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome a meta-analysis of.pdf.
5. Fernando Carrasco N, José Eduardo Galgani F, Marcela Reyes J. Síndrome de resistencia a la insulina. estudio y manejo. Revista Médica Clínica Las Condes. septiembre de 2013;24(5):827-37.
6. Sortino MA, Salomone S, Carruba MO, Drago F. Polycystic Ovary Syndrome: Insights into the Therapeutic Approach with Inositols. Front Pharmacol. 8 de junio de 2017;8:341.
7. Greff D, Juhász AE, Vánca S, Váradi A, Sipos Z, Szinte J, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Reprod Biol Endocrinol. 26 de enero de 2023;21(1):10.
8. Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: From Established Knowledge to Novel Approaches. IJMS. 30 de septiembre de 2021;22(19):10575.
9. Artini PG, Obino MER, Micelli E, Malacarne E, Vacca C, Papini F, et al. Effect of D -chiro-inositol and alpha-lipoic acid combination on COH outcomes in overweight/obese PCOS women. Gynecological Endocrinology. 1 de septiembre de 2020;36(9):755-9.
10. Mendoza N, Galan MI, Molina C, Mendoza-Tesarik R, Conde C, Mazheika M, et al. High dose of D -chiro-inositol improves oocyte quality in women with polycystic ovary syndrome undergoing ICSI: a randomized controlled trial. Gynecological Endocrinology. 3 de mayo de 2020;36(5):398-401.
11. Kamenov Z, Kolarov G, Gateva A, Carlomagno G, Genazzani AD. Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. Gynecological Endocrinology. febrero de 2015;31(2):131-5.
12. Prabhakar P, Mahey R, Gupta M, Khadgawat R, Kachhawa G, Sharma JB, et al. Impact of myoinositol with metformin and myoinositol alone in infertile PCOS women undergoing ovulation induction cycles - randomized controlled trial. Gynecological Endocrinology. 3 de abril de 2021;37(4):332-6.

13. Fruzzetti F, Perini D, Russo M, Bucci F, Gadducci A. Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecological Endocrinology*. 2 de enero de 2017;33(1):39-42.
14. Gudović A, Bukumirić Z, Milincic M, Pupovac M, Andjić M, Ivanovic K, et al. The Comparative Effects of Myo-Inositol and Metformin Therapy on the Clinical and Biochemical Parameters of Women of Normal Weight Suffering from Polycystic Ovary Syndrome. *Biomedicines*. 2 de febrero de 2024;12(2):349.
15. Salehpour S, Nazari L, Hoseini S, Saharkhiz N, Ghazi F, Sohrabi MR. A Potential Therapeutic Role of Myoinositol in the Metabolic and Cardiovascular Profile of PCOS Iranian Women Aged between 30 and 40 Years. *International Journal of Endocrinology*. 2016;2016:1-5.
16. Rastegar F, Rezaee Z, Saedi N, Memari R, Tajpour M. Comparison of Effect of Metformin Versus Combination of Folic Acid/Myo-inositol in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome Undergoing In Vitro Fertilization: A Randomized Clinical Trial. *Biomed Res Ther*. 30 de diciembre de 2021;8(12):4734-9.
17. Akbari Sene A, Tabatabaie A, Nikniaz H, Alizadeh A, Sheibani K, Mortezapour Alisaraie M, et al. The myo-inositol effect on the oocyte quality and fertilization rate among women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*. junio de 2019;299(6):1701-7.
18. Pacchiarotti A, Carlomagno G, Antonini G, Pacchiarotti A. Effect of myo-inositol and melatonin versus myo-inositol, in a randomized controlled trial, for improving *in vitro* fertilization of patients with polycystic ovarian syndrome. *Gynecological Endocrinology*. 2 de enero de 2016;32(1):69-73.
19. Pustotina O, Myers SH, Unfer V, Rasulova I. The Effects of Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol in a Ratio 40:1 on Hormonal and Metabolic Profile in Women with Polycystic Ovary Syndrome Classified as Phenotype A by the Rotterdam Criteria and EMS-Type 1 by the EGOI Criteria. *Gynecol Obstet Invest*. 2024;89(2):131-9.
20. Jamilian M, Farhat P, Foroozanfard F, Afshar Ebrahimi F, Aghadavod E, Bahmani F, et al. *Expression of Concern*: Comparison of myo-inositol and metformin on clinical, metabolic and genetic parameters in polycystic ovary syndrome: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Endocrinology*. agosto de 2017;87(2):194-200.
21. Soldat-Stanković V, Popović-Pejičić S, Stanković S, Prtina A, Malešević G, Bjekić-Macut J, et al. The effect of metformin and myoinositol on metabolic outcomes in women with polycystic ovary syndrome: role of body mass and adiponectin in a randomized controlled trial. *J Endocrinol Invest*. marzo de 2022;45(3):583-95.
22. Shokrpour M, Foroozanfard F, Afshar Ebrahimi F, Vahedpoor Z, Aghadavod E, Ghaderi A, et al. Comparison of myo-inositol and metformin on glycemic control, lipid profiles, and gene expression related to insulin and lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Gynecological Endocrinology*. 4 de mayo de 2019;35(5):406-11.
23. Tagliaferri V, Romualdi D, Immediata V, De Cicco S, Di Florio C, Lanzone A, et al. Metformin vs myoinositol: which is better in obese polycystic ovary syndrome patients? A

- randomized controlled crossover study. *Clinical Endocrinology*. mayo de 2017;86(5):725-30.
24. Hassan S, Shah M, Malik MO, Ehtesham E, Habib SH, Rauf B. Treatment with combined resveratrol and myoinositol ameliorates endocrine, metabolic alterations and perceived stress response in women with PCOS: a double-blind randomized clinical trial. *Endocrine*. 28 de septiembre de 2022;79(1):208-20.
25. Troisi J, Cinque C, Giugliano L, Symes S, Richards S, Adair D, et al. Metabolomic change due to combined treatment with myo-inositol, D-chiro-inositol and glucomannan in polycystic ovarian syndrome patients: a pilot study. *J Ovarian Res*. diciembre de 2019;12(1):25.
26. Jamilian H, Jamilian M, Foroozanfard F, Afshar Ebrahimi F, Bahmani F, Asemi Z. **RETRACTED ARTICLE:** Comparison of myo-inositol and metformin on mental health parameters and biomarkers of oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2 de octubre de 2018;39(4):307-14.

8. ANEXOS

Tabla 3. Recopilación de resultados de búsqueda

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Effect of D-chiro-inositol and alpha-lipoic acid combination on COH outcomes in overweight/obese PCOS women</p> <p>(9)</p>	Giovanni P. et al.	2020	<p>Evaluar las posibles ventajas de una preparación integrativa que combina DCI 500 mg y ALA 300 mg en pacientes con SOP con sobrepeso/obesidad con o sin familiares diabéticos que se sometieron a fecundación in vitro.</p>	<p>Estudio observacional retrospectivo</p>	<p>1 mes antes de la analítica sanguínea, cada paciente tomó 500 mg de DCI y 300 mg de ALA dos veces al día.</p> <p><u>Población</u> 20 mujeres con SOP con sobrepeso u obesidad con familiares diabéticos (G1, n = 10) o con familiares no diabéticos (G2, n = 10) en Italia. Sometidas a FIV.</p>	<p>(testosterona, LH, FSH...), IMC, glucosa basal, insulina basal, valores lipídicos. Duración de la estimulación, niveles de gonadotropina, niveles de estradiol máximos, grosor endometrial, número total de folículos en el día de la prueba. Número de ovocitos recuperados y su calidad. Número de ovocitos que han sido fecundado y número total de embriones</p>	<p>G1 presentó mayores niveles de insulina basal (14 ± 3 mU/ml vs. 10 ± 1.2 mU/ml; $p=0.0010$), y de glucosa basal (89.5 ± 3 mg/dl vs. 84.0 ± 2.5 mg/dl, $p=0.0003$).</p> <p>Además de un peor perfil lipídico. G2 presentó periodos más largos de estimulación y mayores niveles de gonadotropina.</p> <p>Además, presentaron mejores niveles de estrógenos y un mayor número medio de embriones de buena calidad ($2,9 \pm 1,81$ vs. $1,90 \pm 1,54$ $p=0,1999$).</p>	<p>Los hallazgos basados en el análisis retrospectivo sugieren que el tratamiento combinado de DCI y ALA en dosis bajas podría ser una opción prometedora para pacientes con SOP que presentan sobrepeso y antecedentes familiares de diabetes. Esto parece mejorar resultados reproductivos, posiblemente al manejar la RI.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
Impact of myoinositol with metformin and myoinositol alone in infertile PCOS women undergoing ovulation induction cycles- randomized controlled trial (12)	Prabhakar P. et al.	2020	Evaluar los beneficios del MYO combinado con metformina frente a MYO solo en pacientes con SOP infértil, tratadas para la inducción de la ovulación.	Ensayo controlado aleatorizado	Toma durante 6 meses de: G1: MYO (4 g/día) y metformina (1500 mg/día) G2: MYO (4 g/día) <u>Población</u> 105 pacientes con SOP infértil, de entre 20 y 38 años que no lograron concebir durante > 12 meses, IMC < 30 kg/m ² y tubos permeables bilaterales en laparoscopia. Realizado en India Divididas aleatoriamente en dos grupos. G1 (n=50) y G2 (n=55) IMC, ratio cintura/cadera	IMC, ratio cintura/cadera analítica de sangre: Bioquímica inicial, perfil lipídico, azúcar en sangre en ayunas, insulina basal en ayunas y HOMA-IR y marcadores endocrinos (FSH, LH, TSH, prolactina, testosterona sérica, SHBG y AMH). Número de embarazos y resultados de estos.	G1 Y G2 experimentaron una notable mejoría en relación con los niveles metabólicos y hormonales. Después de 6 meses, la tasa de embarazo clínico fue del 42,0 % en el G1 y del 45,5 % en el G2, respectivamente. (p > 0,05). Los efectos secundarios (principalmente gastrointestinales) fueron significativamente mayores en G1 que el G2	MYO (4 g) podría emplearse como monoterapia por su efecto sensibilizador de la insulina para mejorar parámetros metabólicos, hormonales y reproductivos en pacientes con SOP, que no presenten fertilidad.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome (PCOS)</p> <p>(13)</p>	Fruzzetti F. et al	2016	Comparar efectos de metformina e inositol sobre las características clínicas y metabólicas de las mujeres con SOP	Ensayo controlado aleatorizado	<p>GM: 1500 mg/día de metformina durante 6 meses GI: 4 g/día de MYO y 400 µg de ácido fólico durante 6 meses. GC: nada</p> <p><u>Población</u> Mujeres con SOP de entre 18 y 28 años, que han sufrido de oligomenorrea y signos clínicos de hiperandrogenismo. GM (n=22) GI (n=24) GC (n=30), mujeres sanas sin hiperandrogenismo. Realizado en Italia.</p>	<p>HOMA-IR, índice de matsuda, insulina, testosterona, prueba FC y signos de hiperandrogenismo. Porcentaje de eumenorrea, oligomenorrea y amenorrea en ambos grupos</p>	<p>Ambos grupos mismos niveles de andrógenos.</p> <p>El acné “leve” mejoró ligeramente con los dos tratamientos respecto al GC.</p> <p>En ambos grupos disminuyeron la insulina y el HOMA-IR, y mejoró el índice de Matsuda ($p < 0.05$). Recuperación de un ciclo normal en el 50% de las mujeres de ambos grupos. 3 mujeres abandonaron GM por problemas gastrointestinales que no pasó en GI.</p> <p>Disminuyó en ambos grupos los casos de amenorrea y oligomenorrea (mayor porcentaje en GM que en GI)</p>	<p>La metformina y el MYO son igualmente eficaces para mejorar el IMC, la RI y el ciclo menstrual en mujeres con SOP.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>High dose of D-chiro-inositol improves oocyte quality in women with polycystic ovary syndrome undergoing ICSI: a randomized controlled trial</p> <p>(10)</p>	Mendoza N. et al.	2019	<p>Evaluar el efecto de dos dosis DCI en combinación con MYO sobre la calidad ovocitaria en pacientes con SOP sometidas a inyección de espermatozoides intracitoplasmáticos.</p>	<p>Estudio controlado, aleatorizado, doble ciego.</p>	<p>G1: 550 mg de MYO y 150 mg de DCI dos veces al día (3,6:1) G2: 550 mg de MYO y 13,8 mg de DCI dos veces al día (40:1).</p> <p><u>Población</u> 11 mujeres con SOP de entre 18-40 años. IMC < 30 Realizado en España.</p>	<p>Calidad y morfología del ovocito a través de marcadores específicos. Testosterona, HOMA-IR, insulina y glucosa basal</p>	<p>4 mujeres del G1 y una mujer del G2, se quedaron embarazadas.</p> <p>El G1 obtuvo mejores resultados en 4 de los marcadores específicos de morfología de los ovocitos. Los otros 3 marcadores fueron similares en ambos grupos.</p> <p>En ambos grupos disminuyeron T y mejoraron los valores de RI</p>	<p>El tratamiento conjunto de MYO a altas dosis de DCI mejoró la calidad ovocitaria en pacientes con SOP que se sometieron a ICSI.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>The myo-inositol effect on the oocyte quality and fertilization rate among women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles: a randomized clinical trial</p> <p>(17)</p>	Akbari Sene A. et al.	2019	<p>Evaluar el efecto de la administración de MYO sobre la calidad de los ovocitos, la tasa de fertilización y la calidad de los embriones en pacientes con SOP durante los ciclos de tecnología de reproducción asistida.</p>	<p>Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con grupo placebo.</p>	<p>1 mes de suplementación con MYO (4g) y con ácido fólico (400 µg/día) para GM y ácido fólico (400 µg/día) y placebo a GC.</p> <p><u>Población</u> Mujeres con SOP en Irán, de entre 20-35 años, con IMC < 35, sin recibir medicación hormonal 3 meses antes del estudio. GM (n=25) GC (n=25)</p>	<p>Gonadotropina, duración de la ovulación expresión de genes en el ovocito (PGK1, RGS2 y CDC42). Especies reactivas de oxígeno y capacidad total antioxidante.</p>	<p>Ausencia de efectos secundarios en GM.</p> <p>Mejoría en la calidad embrionaria, la tasa de fertilización en el GM (p <0,05), pero el número de ovocitos recuperados y el recuento de folículos no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos.</p> <p>La expresión génica de PGK1, RGS2 y CDC42 fue significativamente mayor en el G1 (p <0,05), pero no hubo diferencias destacables entre los dos grupos en niveles de ROS y de capacidad antioxidante</p>	<p>El MYO es capaz de modificar la expresión genética en las células de la granulosa y además mejorar la calidad embrionaria y ovocitaria entre mujeres con SOP sometidas a tecnología de reproducción asistida.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Comparison of myo-inositol and metformin on mental health parameters and biomarkers of oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial</p> <p>(26)</p>	Jamilian H. et al.	2017	Comparar MYO y metformina para evaluar su influencia parámetros implicados en la salud mental y marcadores de estrés oxidativo entre mujeres con SOP.	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con grupo placebo	<p>G1: 4 g/día MYO y 400 µg/día de ácido fólico</p> <p>G2: 1500 mg/ día de metformina.</p> <p>Durante 3 meses.</p> <p><u>Población</u> 60 mujeres con SOP de entre 25-65 años, en Irán. G1 (n=30) G2 (n=30)</p>	<p>Capacidad antioxidante total del plasma, GSH, MDA, IMC, escala de depresión estrés y ansiedad, cuestionario general de salud.</p>	<p>El MYO mejora los parámetros de salud al controlar la concentración de calcio intracelular y modular la actividad de la serotonina.</p> <p>La suplementación con ácido fólico mejora los síntomas de la depresión mediante la producción de S-adenosilmetionina y glóbulos rojos sanos.</p> <p>MYO provocó un aumento en la capacidad total antioxidante en el plasma en comparación con la metformina (p <0.001) , pero sin cambios en los niveles de GSH y MDA.</p>	<p>El tratamiento con MYO durante 3 meses entre pacientes con SOP tuvo efectos favorables sobre los parámetros de salud mental y los niveles plasmáticos de capacidad antioxidante.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Comparison of myo-inositol and metformin on glycemic control, lipid profiles, and gene expression related to insulin and lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial</p> <p>(22)</p>	Shokpour M. et al.	2019	<p>Evaluar la comparación de MYO y metformina sobre el control glucémico, los perfiles de lípidos y la expresión genética relacionada con la insulina y el metabolismo de los lípidos en pacientes con SOP.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado controlado.</p>	<p>G1: 4 g/día MYO y 400 µg/día de ácido fólico G2: 1500 mg/día de metformina. Durante 12 semanas.</p> <p><u>Población</u> 53 mujeres con SOP entre 18-40 años en Irán. G1(n= 26) G2(n=27)</p>	<p>GDAH, PPAR-γ, GLUT-1, LDLR, peso, IMC, colesterol (total, HDL,LDL), triglicéridos, insulina, glucosa basal y HOMA-IR</p>	<p>G1 disminuyó la glucosa plasmática respecto a G2 (p=0.001), la insulina (p<0.001), los triglicéridos (p=0.003), HOMA-IR (p<.001) y el VLDL colesterol (p=0.003)</p>	<p>Tomar MYO durante 12 semanas por parte de mujeres con SOP resultó positivo sobre el control de la glucemia, los niveles de triglicéridos y VLDL y la expresión genética de PPAR-c, pero no afectó otros perfiles lipídicos ni la expresión genética de GLUT-1 y LDLR.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Effect of myo-inositol and melatonin versus myo-inositol, in a randomized controlled trial, for improving in vitro fertilization of patients with polycystic ovarian syndrome</p> <p>(18)</p>	Pacchiarotti A. et al.	2019	Comparar efectividad de combinación de MYO y melatonina frente a MYO por si solo en la mejora de la fertilización in vitro en pacientes con SOP.	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con grupo control.	<p>GC: Tratamiento con 400 µg/día de ácido fólico.</p> <p>G1: 4 g/día de MYO, 400 µg/día de ácido fólico y 3 mg/día de melatonina.</p> <p>G2: 4 g/día de MYO y 400 µg/día de ácido fólico.</p> <p><u>Población</u> 526 Mujeres con SOP de entre 27-38 años, en Italia, con IMC de 20-26 kg/m². GC (n=195) G1 (n=165) G2 (n=166)</p>	Calidad de ovocitos y embriones, embarazo clínico y tasas de implantación. Gonadotropina, niveles de estradiol, grosor de endometrio.	<p>Mayor concentración de melatonina en el interior del folículo en G1 (213 ± 35 pg/mL) G2 (69 ± 23 pg/mL) y GC (54 ± 3,5 pg/mL).</p> <p>Diferencias significativas de gonadotropina en G1(2058 ± 233) y en G2 (B3113 ± 345) y GC (3657±633) Además, un mayor número de ovocitos maduros, G1 (48,2 %) respecto al G2 (35,0 %) y GC (38,2 %).</p> <p>El porcentaje de embriones de grado 1 (45,7 % en G1, 30,4 % en G2 y 25.6 % en GC)</p>	<p>MYO y melatonina aumentaron la calidad embrionaria y ovocitaria. Primer ensayo realizado en un número significativo de pacientes (n=526) que mostró esta acción sinérgica entre MYO y metformian, que tiene un efecto positivo en la calidad de los ovocitos y embriones.</p> <p>Se recomienda integrar de forma rutinaria la suplementación con MYO y Melatonina en mujeres con SOP que se sometan a técnicas de reproducción asistida</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance</p> <p>(11)</p>	Kamenov Z. et al.	2014	<p>Evaluar la eficacia del MYO solo o en combinación con citrato de clomifeno para la inducción de la ovulación y la tasa de embarazo en mujeres anovulatorias con SOP y resistencia comprobada a la insulina</p>	Estudio prospectivo	<p>Todas las mujeres recibieron 4 g/día de MYO y 400 µg de ácido fólico. Durante 6 períodos. Si no hubo embarazo, se agregó citrato de clomifeno (50 mg/día). Si no embarazo, la dosis de clomifeno aumentó en 50 mg hasta llegar a 150 mg/día</p> <p><u>Población</u> 50 Mujeres de entre 20-35 años con SOP, resistencia a la insulina, que presentan anovulación e infertilidad por más de un año. Realizado en Sofía (Bulgaria) G1 : (n=50)</p>	Tasa de ovulación y embarazo, cambios en el IMC y HOMA-IR y la tasa de eventos adversos	<p>Después del tratamiento con MYO, la ovulación estuvo presente en 29 mujeres (61,7 %) y 18 (38,3 %) presentaron resistencia.</p> <p>De las mujeres que ovulaban, 11 quedaron embarazadas (37,9 %). De los 18 Pacientes resistentes al inositol después del tratamiento con clomifeno, 13 (72,2 %) ovularon.</p> <p>De las 13 que ovularon, 6 (42,6 %) quedaron embarazadas.</p> <p>Se observó una reducción del IMC y Del HOMA-IR.</p>	<p>MYO es una opción eficaz y bien tolerada para la inducción de la ovulación y el embarazo en mujeres con SOP con resistencia a la insulina. La inducción de la ovulación es peor a mayor grado de RI. Una disminución más pronunciada de la RI y la pérdida de peso son marcadores de pronóstico de una mayor probabilidad de concepción. La combinación con citrato de clomifeno aumenta adicionalmente la tasa de ovulación y embarazo.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Metabolomic change due to combined treatment with myo-inositol, D-chiro inositol and glucomannan in polycystic ovarian syndrome patients: a pilot study</p> <p>(25)</p>	Troisi J. et al.	2019	<p>En primer lugar identificar metabolitos significativos en suero de mujeres con diagnóstico de SOP y, en segundo lugar, definir si el tratamiento con inositoles puede mejorar las vías metabolómicas y los perfiles metabólicos de mujeres con SOP.</p>	<p>Ensayo control prospectivo.</p>	<p>G1: MYO (1,75 g/día), DCI (0,25 g/día) y glucomanano (4 g/día) durante 3 meses. GC: placebo</p> <p><u>Población</u> 30 Pacientes con SOP de entre 18-35 años en Italia con sobrepeso (IMC > 25 kg/m²) sin otra patología G1(n=15) G2(n=15)</p>	<p>Concentraciones sanguíneas de glucosa, T insulina, triglicéridos y CT, IMC y los volúmenes ováricos y el recuento de folículos antrales, valina, fenilalanina, ácido cetioisocáprico, ácido linoleico, ácido láctico, ácido palmítico, arginina, tocoferol y glucosa</p>	<p>El IMC disminuyó significativamente después de 3 meses de tratamiento. El ácido láctico disminuyó al consumir estos suplementos.</p> <p>Glutamina (p>0.05), ácido glicérico (p>0.05), creatinina (p>0.05), arginina (p>0.05), ácido cítrico (p>0,05), colina (p>0,05) y tocoferol (p>0,05), fueron todos más bajos después del tratamiento. Los niveles de colesterol total, triglicéridos y testosterona disminuyeron después del tratamiento.</p> <p>El 27% regularon su ciclo menstrual después del tratamiento.</p>	<p>El estudio ha identificado gran cantidad de moléculas séricas que parecen estar correlacionadas con el SOP y con un tratamiento combinado con inositol y glucomanano.</p> <p>Además, el tratamiento combinado, demuestra mejoría en la regulación menstrual y en los valores lipídicos.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Metformin vs myoinositol: which is better in obese polycystic ovary syndrome patients? A randomized controlled crossover study</p> <p>(23)</p>	Tagliaferri V. et al.	2017	Investigar cuál es más eficaz entre metformina y MYO sobre los parámetros hormonales, clínicos y metabólicos en pacientes obesas con SOP.	Estudio controlado aleatorio cruzado.	<p>G1: MYO 2 g/día G2: metformina (1500 mg/día) Durante 6 meses. Se hizo un periodo de descanso de 3 meses. G1: metformina (1500 mg/día) G2. MYO (2 g/día) Durante otros 6 meses.</p> <p><u>Población</u> 26 mujeres obesas con SOP asignadas al azar. Realizado en Italia. G1:(n=13) G2: (n=13)</p>	<p>Se realizaron exámenes pélvicos ecográficos, puntuación de hirsutismo, evaluación antropométrica y del patrón menstrual, ensayos de perfil hormonal, OGTT y perfil lipídico al inicio y después de 6 meses de tratamiento.</p>	<p>Ambos redujeron la respuesta de la insulina a la OGTT y mejoraron la RI.</p> <p>La metformina disminuyó el peso corporal y mejoró el patrón menstrual.</p> <p>El tratamiento con metformina también se asoció con una disminución significativa de los niveles de LH y estradiol, niveles de hormona antimulleriana y de andrógenos. Ninguno de estos cambios clínicos y hormonales se observó durante la administración de MYO.</p>	<p>Ambos tratamientos mejoraron las características glicoinsulínicas de los pacientes obesos con SOP, pero solo la metformina parece mejorar ejercer un efecto beneficioso sobre las características endocrinas y clínicas del SOP.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Treatment with combined resveratrol and myoinositol ameliorates endocrine, metabolic alterations and perceived stress response in women with PCOS: a double-blind randomized clinical trial</p> <p>(24)</p>	Hassan S. et al	2022	<p>Evaluar si el tratamiento con resveratrol y MYO combinados es más eficaz para mejorar los parámetros alterados asociados con el SOP en comparación con la terapia combinada con metformina y pioglitazona.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.</p>	<p>G1: metformina (1000 mg/día) y pioglitazona (30 mg/día) G2: MYO (2 g/día) y resveratrol (2 g/día). Durante 12 semanas</p> <p><u>Población</u> 110 mujeres obesas de entre 20-35 años con SOP que presentan anovulación G1(n=55) G2(n=55)</p>	<p>Los trastornos endocrinos y metabólicos se evaluaron midiendo los niveles séricos de testosterona, LH, FSH, adiponectina e insulina. Medida subjetiva del estrés. IMC, peso y regulación del ciclo menstrual.</p>	<p>En el G2 se redujo nivel de testosterona sérica (p = 0,001). Los niveles séricos de LH y FSH también disminuyeron (p <0,001) también una disminución en el volumen ovárico (p = 0,001).</p> <p>Reducción en el peso (<0,001), el IMC (p<0,001) y una mejora en la relación cintura-cadera (p <0,001) en G2 respecto a G1. La medida subjetiva del estrés también fue mejor en G2 (p <0,001)</p> <p>La regulación menstrual fue del 81,4 % en G2, mientras que del 18,2 % en G1.</p>	<p>La intervención terapéutica con resveratrol y MYO combinados es más eficaz para mejorar los índices endocrinos, metabólicos alterados, la carga de estrés y podría ser de importancia clínica en el grupo de alto riesgo de mujeres obesas y oligoanovulatorias afectadas por SOP.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>The effect of metformin and myoinositol on metabolic outcomes in women with polycystic ovary syndrome: role of body mass and adiponectin in a randomized controlled trial</p> <p>(21)</p>	Soldat-Stanković V. et al.	2021	Comparar los efectos de metformina y MYO sobre los niveles de adiponectina y las características metabólicas en pacientes con SOP con respecto a su IMC.	Ensayo clínico controlado aleatorizado	<p>G1: MYO (4 g/día) y ácido fólico (400 µg/día)</p> <p>G2: metformina (1500mg/día)</p> <p><u>Población</u> 60 mujeres con SOP (30 mujeres con obesidad y 30 mujeres con IMC normal) De entre 18-40 años de edad. Realizado en Bosnia y Herzegovina.</p> <p>G1 (n=15 peso normal; 15 obesidad) G2 (n=15 peso normal; 15 obesidad)</p>	<p>Concentración sérica de adiponectina, los resultados hormonales y metabólicos, IMC, la composición corporal y la puntuación de Ferri man-Gallwey (puntuación FG). HOMA-IR.</p>	<p>Concentración de glucosa a los 120 min OGTT (p = 0,032) y testosterona, algo más alta en G1 que en G2 (p = 0,002).</p> <p>La masa corporal (p = 0,004), circunferencia de la cintura (p < 0,001), IMC (p = 0,003), masa grasa corporal (p = 0,001), disminuyeron ligeramente más en G2 que en G1.</p> <p>Adiponectina (p = 0,020), glucosa en ayunas (p = 0,001), 17OH progesterona (p = 0,008), LH (p = 0,004) y estradiol (p = 0,014) fue más alto en G1.</p>	<p>Resultados semejantes en G1 y G2 sobre el IMC, la composición corporal, parámetros hormonales, el metabolismo de la glucosa y la insulina y el nivel de adiponectina.</p> <p>Los dos sensibilizadores a la insulina, fueron útiles para reducir el IMC y mejorar la composición corporal sin diferencias significativas entre los dos tratamientos en mujeres con SOP.</p> <p>G1 fue mejor tolerado.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Comparison of myo- inositol and metformin on clinical, metabolic and genetic parameters in polycystic ovary syndrome: A randomized controlled clinical trial</p> <p>(20)</p>	Jamilian M. et al	2017	Este estudio se llevó a cabo para comparar MYO y metformina en parámetros clínicos, metabólicos y genéticos en sujetos con SOP.	Ensayo clínico aleatorizado controlado.	<p>G1: MYO (4 g/día) y ácido fólico (400 µg/día)</p> <p>G2: metformina (1500 mg/día) 12 semanas.</p> <p><u>Población</u></p> <p>60 mujeres con SOP de entre 18-40 años. Estudio realizado en Irán</p> <p>G1 (n=30)</p> <p>G2 (n=30)</p>	<p>Expresión génica de citoquinas inflamatorias (IL-8, TNF-α, IL-1, GADPH).</p> <p>Niveles de testosterona, insulina, peso, IMC, óxido nítrico, andrógeno y proteína C- reactiva y puntuaciones de mFG.</p>	<p>En comparación con G2, el G1 disminuyó significativamente la testosterona sérica total ($-1,4 \pm 4,2$ frente a $0,7 \pm 1,4$ nmol/l, $p = 0,03$), y modificó las puntuaciones de mF-G ($-1,1 \pm 0,7$ frente a $-0,5 \pm 0,8$, $p = 0,01$)</p> <p>El G1 reguló negativamente la expresión genética de la IL-1 ($P = 0,02$)</p> <p>No mucha diferencia entre G1 Y G2 en el óxido nítrico plasmático o la expresión génica de IL-8 y TNF-α.</p>	<p>En general, tomar MYO, en comparación con metformina, durante 12 semanas en mujeres con SOP con hiperinsulinismo y normoinsulinismo tuvo efectos beneficiosos sobre la testosterona total, las puntuaciones de mFG, los niveles séricos de PCR y la expresión genética de IL-1, pero no afectó otros perfiles hormonales, niveles de óxido nítrico o expresión de los genes de IL-8 y TNF-α.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>The Comparative Effects of Myo-Inositol and Metformin Therapy on the Clinical and Biochemical Parameters of Women of Normal Weight Suffering from Polycystic Ovary Syndrome</p> <p>(14)</p>	Gudovic A. et al.	2024	<p>Evaluar la influencia del MYO sobre la RI, la regularidad del ciclo menstrual y el hiperandrogenismo en mujeres que padecen SOP con IMC normal y RI diagnosticada.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado prospectivo.</p>	<p>G1: MYO (4 g/día) y ácido fólico (400 µg/día). G2: metformina (1500 mg/día). Durante 6 meses</p> <p><u>Población</u> 60 mujeres con SOP de entre 18 y 33 años con IMC normal y con RI. Estudio realizado en Serbia. G1 (n=30) G2 (n=30).</p>	<p>Regulación ciclo menstrual, FSH, LH, estradiol, prolactina, testosterona, SHBG, andrógenos y OGTT.</p>	<p>Reducción significativa en el área bajo la curva (AUC) de los valores de insulina durante la OGTT se registró en G1 Y G2. El HOMA-IR también se redujo.</p> <p>La regularidad del ciclo menstrual en G1 Y G2, mejoró en >90% de las pacientes.</p> <p>Una disminución estadísticamente significativa de las hormonas androgénicas (testosterona, SHBG, (FAI, androstenediona) se registró en ambos grupos y no difirió entre los grupos.</p>	<p>Tanto el MYO como la metformina pueden considerarse eficaces en la regulación de la RI, las irregularidades del ciclo menstrual y el hiperandrogenismo en mujeres con SOP.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>Comparison of Effect of Metformin Versus Combination of Folic Acid/ Myo-inositol in Infertile Women with PolyCystic Ovary Syndrome Undergoing InVitro Fertilization: A Randomized Clinical Trial</p> <p>(16)</p>	Rastegar. F. et al.	2021	Comparar la eficacia de estos dos tratamientos para mejorar los resultados reproductivos de pacientes con SOP sometidos a tratamiento de FIV.	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	<p>G1: MYO (4 g/día) y ácido fólico (400 µg/día). G2: metformina (1500 mg/día). Durante 5 meses.</p> <p><u>Población</u> 140 mujeres con SOP de entre 24-36 años que se sometieron a FIV. Realizado en Irán. G1 (n=70) G2 (n=70)</p>	IMC, duración de la infertilidad, tipo de infertilidad, tasas de aborto y de embarazos ectópicos, número y calidad de ovocitos y folículos,	No hubo diferencias entre G1 y G2 respecto a los resultados reproductivos, incluida la tasa de embarazo, el cambio en el IMC, el número y la calidad de los ovocitos, el número y la calidad de los embriones, el número y el tamaño de los folículos, la tasa de embarazos ectópicos y la tasa de abortos ($P > 0,05$).	No se observó diferencias en el efecto de la metformina y el MYO para mejorar los resultados reproductivos. Por lo tanto, debido a la falta de diferencias significativas en la efectividad de estos dos medicamentos y considerando su disponibilidad y costo, se puede prescribir uno de ellos a los pacientes.

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>The Effects of Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol in a Ratio 40:1 on Hormonal and Metabolic Profile in Women with Polycystic Ovary Syndrome Classified as Phenotype A by the Rotterdam Criteria and EMS-Type 1 by the EGOI Criteria</p> <p>(19)</p>	Pustotina O. et al.	2024	<p>Evaluar la frecuencia de anomalías metabólicas en pacientes con SOP y los efectos del MYO y DCI, en una proporción de 40:1 sobre los parámetros hormonales y metabólicos.</p>	<p>Estudio abierto prospectivo</p>	<p>G1: 1100 mg de MYO y 27,5 mg de DCI (40: 1) con 400 µg de ácido fólico al día. Durante 12 semanas.</p> <p><u>Población</u> 34 mujeres con SOP, con fenotipo A de entre 20-40 años de edad. Realizado en Rusia. G1(n=34).</p>	<p>Antecedentes de diabetes, IMC, HOMA-IR, niveles de insulina, T, LH, estradiol, SHBG, FAI,</p>	<p>55,9 % de los pacientes inscritos tenían sobrepeso u obesidad, el 50 % afectadas por RI, 17,6 % con antecedentes de diabetes gestacional y el 61,8 % tenía diabetes mellitus familiar. IMC (p = 0,0029), HOMA-IR (p <0,001) disminuyó significativamente, junto con una disminución del número miembros de pacientes con niveles elevados de insulina. Disminución de la testosterona total (p <0,001), testosterona libre (p < 0,001), FAI (p < 0,001) y LH (p<0,001); aumento de SHBG (p < 0,001) y estradiol (p < 0,001)</p>	<p>La suplementación mejoró el perfil metabólico y hormonal en pacientes con SOP fenotipo A. Esto se basa en trabajos anteriores que demostraron que el tratamiento combinado con inositol puede ser eficaz en el SOP.</p>

Título	Autores	Año	Objetivo del estudio	Método	Población y tratamiento	Variables estudiadas	Resultados	Conclusiones
<p>A Potential Therapeutic Role of Myoinositol in the Metabolic and Cardiovascular Profile of PCOS Iranian Women Aged between 30 and 40 Years</p> <p>(15)</p>	Salehpour S. et al	2016	<p>Descubrir la influencia de la suplementación con MYO sobre el perfil metabólico y cardiovascular en mujeres con SOP mayores de 30 años</p>	Estudio piloto	<p>G1: MYO (4 g/día) y ácido fólico (400 µg/día). Durante 3 meses</p> <p><u>Población</u> 46 mujeres iraníes de entre 30-40 años con SOP. G1 (n=46)</p>	<p>Perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos), IMC, HOMA-IR, tensión arterial, homocisteína, regulación ciclo menstrual.</p>	<p>Disminución significativa de los niveles de glucosa en estado preprandial, HOMA-IR, del colesterol total y del LDL.</p> <p>En cuanto a los parámetros cardiovasculares, hubo una reducción en los niveles de homocisteína y en los niveles de tensión arterial de las pacientes.</p> <p>No se encontró diferencia entre los valores de IMC, HDL y triglicéridos.</p> <p>De las 38 pacientes con ciclo irregular el 60,5% consiguió un ciclo normal al finalizar la suplementación.</p>	<p>La suplementación con MYO y ácido fólico en pacientes que padecen SOP, mayores de 30 años, podría disminuir el riesgo cardiovascular al conseguir normalizar el perfil metabólico.</p>