



Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2023

ORIGINAL

Pharmacological and non-pharmacological management of Polycystic Ovary Syndrome: a systematic review

Manejo farmacológico y no farmacológico del Síndrome del Ovario Poliquístico: una revisión sistemática

Andressa Rayssa Costa Almeida¹  , Marcelo Adrian Estrin¹  .

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Abierta Interamericana, Argentina.

Citar como: Costa Almeida AR, Estrin MA. Pharmacological and non-pharmacological management of Polycystic Ovary Syndrome: a systematic review. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2023; 1:172. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii2023172>

Recibido: 10-08-2023

Revisado: 14-10-2023

Aceptado: 14-11-2023

Publicado: 18-11-2023

Editor: Rafael Romero-Carazas 

ABSTRACT

Background: Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder characterized by menstrual irregularities and elevated serum androgen levels, accompanied by insulin resistance. This review emphasizes the importance of knowledge of health professionals about lifestyle interventions and weight loss as a form of non-pharmacological treatment, appropriate clinical management, and the pharmacological options available according to the profile of each patient. **Objective:** - Integrate, analyze, identify and manage through the signs and symptoms the key options for the management of the treatment in an individualized way of the polycystic ovary syndrome based on the available scientific publications. **Material and Methods:** Data collection was carried out through a search in online databases: PUBMED. The articles were downloaded from the cited platforms, and Zotero was used to make the proper citations and references. The research will be made up of published and updated literature that reflects the importance of knowledge about the pharmacological and non-pharmacological management of polycystic ovary syndrome. **Results and Discussion:** Thirteen studies that met the criteria that were related to the object of study were included. According to the results achieved the study allowed obtaining a more detailed view of studies that emerged from the data search, highlighting categories such as those that reflect the importance of pharmacological and non-pharmacological treatment of PCOS, individualized treatment management for each patient focusing on the improvement of the symptoms generated by the syndrome and avoiding possible complications such as infertility. **Conclusion:** Treatment for polycystic ovary syndrome consists of lifestyle changes, such as weight reduction, especially in obese women, physical exercise, and pharmacotherapy, which is a supportive measure to improve results. **Abbreviations:** (A4) Androstenediones, (DHEA) Dehydroepiandrosterone, (FAI) Androgens free (FT) Free testosterone, (IGT) Glucose intolerance, (LH):

Luteinizing hormone, (PCOS) Polycystic ovary syndrome, (SHBG) Sex hormone binding globulin, (TT) Total testosterone.

Keywords: treatment, Intervention,manage, PCOS.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino común que se caracteriza por irregularidades menstruales y niveles séricos elevados de andrógenos, se acompaña de resistencia a la insulina. esta revisión enfatiza la importancia del conocimiento de los profesionales del área de la salud sobre las intervenciones en el estilo de vida y la pérdida de peso como forma de tratamiento no farmacológico, el manejo clínico adecuado, y las opciones farmacológicas disponibles de acuerdo con el perfil de cada paciente. **Objetivo:** - Integrar, analizar, identificar y gestionar a través de los signos y síntomas las opciones claves para el manejo del tratamiento de forma individualizada del síndrome del ovario poliquístico en base a las publicaciones científicas disponibles. **Material y Métodos:** La recolección de datos se realizó a través de una búsqueda en las bases de datos online: PUBMED. Los artículos fueron descargados de las plataformas citadas, y se utilizó el Zotero para hacer las debidas citas y referencias. La investigación estará conformada por literaturas publicadas y actualizadas que reflejan la importancia del conocimiento sobre el manejo farmacológico y no farmacológico del síndrome del ovario poliquístico. **Resultados y discusión:** Se incluyeron 13 estudios que cumplieron los criterios que se relacionaban con el objeto de estudio. De acuerdo con los resultados alcanzados, el estudio permitió obtener una visión más detallada de los estudios surgidos de la búsqueda de datos, destacando categorías como aquellas que reflejan la importancia del tratamiento farmacológico y no farmacológico del SOP, manejo individualizado en el tratamiento para cada paciente, enfocando en la mejora de la clínica generada por el síndrome y evitar posibles complicaciones como la infertilidad. **Conclusión:** El tratamiento para la síndrome del ovario poliquístico consiste en cambios en el estilo de vida, como reducción del peso especialmente en mujeres obesas, ejercicio físico y la farmacoterapia que es una medida de apoyo para mejorar los resultados.

Palabras clave: Tratamiento, intervenciones, manejo, SOP.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino común en mujeres en edad reproductiva, se encuentra asociado a la resistencia insulínica. (1) Tiene como cuadro clínico común el hirsutismo que es un signo caracterizado por un crecimiento excesivo de vello en mujeres, ya sea relacionado con niveles elevados de andrógenos o no. (1,2) Otros síntomas físicos asociados con los niveles elevados de andrógenos incluyen acné, pérdida de voz, alopecia y Efectos sobre el sistema reproductivo (3). El SOP también afecta la fertilidad de por vida, y tiene efectos sobre el sistema cardiovascular y la salud mental. Las mujeres con esta afección son más propensas a la obesidad, la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer de endometrio, problemas graves de fertilidad y un mayor riesgo de aborto espontáneo y muerte fetal. (4) Se desconoce su etiología, sin embargo, se acredita que haya una interacción de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida que predispone al desarrollo del síndrome (5). El exceso de andrógenos desempeña un papel destacado en el desarrollo de trastornos metabólicos asociados con el SOP, con un impacto perceptible en los tejidos metabólicos periféricos clave, incluidos el tejido adiposo, el hígado, el páncreas y los músculos. (3) Es importante identificar la afección lo antes posible para evaluar y manejar los riesgos metabólicos y cardiovasculares, así como los problemas psicológicos y dermatológicos (6)

Fisiopatología

En la fisiopatología del SOP se resaltar tres importantes alteraciones interrelacionadas: disfunción neuroendocrina, cambios metabólicos que reflejan resistencia a la insulina y disfunción de la esteroidogénesis y la foliculogénesis en un contexto fisiológico y bioquímico. La disfunción ovárica está involucrada en la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico cursando con hiperinsulinemia y mal funcionamiento del eje hipotalámico-pituitario-ovárico. La hipersecreción de hormona luteinizante (LH), afecta la producción de andrógenos ováricos, la madurez de ovocitos, la tolerancia a la insulina en los tejidos periféricos y la disfunción de las células B pancreáticas, asimismo son características comunes en el SOP.(4)

Criterios para Diagnostico

El diagnóstico esta pautado en la evidencia clínica y los hallazgos de imagen, es necesario un diagnóstico de exclusión que requiere saber distinguirlo de otras patologías, dado que el cuadro clínico es muy variable y se corresponde con la edad del paciente. Ante la presencia de un paciente con cuadro clínico de oligoovulación y/o anovulación son indicadores para sospechar del síndrome. Hay que tener en cuenta que la existencia de ovarios poliquísticos en la ecografía se considera inconsistente y no sirve para un diagnóstico definitivo.

Se consideran como criterios para diagnóstico de SOP el Estándar de Róterdam 2004. En lo cual para que sea confirmatorio debe obtener al menos dos de los tres criterios mencionados, entonces si confirma el diagnóstico de SOP ante la presencia de: hiperandrogenismo (consultorio y/o bioquímica) disfunción ovárica (oligoovulación y/o morfología de los ovarios poliquísticos),

Las pruebas de laboratorio que muestran niveles elevados de andrógenos de manera cautelosa o modesta incluyen testosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona y androstenediona.

Un cociente LH-FSH elevado para guiar al diagnóstico

Análisis de lípidos, prueba de tolerancia a la glucosa oral para evaluar el Síndrome metabolismo.

- Con frecuencia, el andrógeno utilizado para evaluar la hiperandrogenemia es la testosterona libre (fT), aunque la testosterona total (TT), la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), el índice de andrógenos libres (FAI), la dehidroepiandrosterona (DHEA), el sulfato de DHEA y la androstenediona (A4) también pueden verse alteradas. (1)

Beneficios de la Actividad Física como Tratamiento

Uno de los principales enfoques para tratar y controlar los síntomas del SOP es el control de peso, que junto con una dieta equilibrada y actividad física es uno de los principales tratamientos para el síndrome de ovario poliquístico. (1) Las intervenciones de cambios de hábitos demostraron tener un impacto en los niveles hormonales, especialmente en mujeres obesas. lo que sugiere la pérdida de peso tiene efecto en la mejora de los resultados reproductivos y del perfil hormonal. El tratamiento y manejo eficaz del síndrome de ovario poliquístico es de gran importancia clínica y social.(7)

Abordaje del Tratamiento Farmacológico

Los anticonceptivos orales y la terapia anti androgénica son Prescripción de tratamiento estándar para el Hiperandrogenismo en mujeres adultas con SOP que no desean el embarazo, teniendo en cuenta que las pastillas anticonceptivas suprimen los andrógenos ováricos y suprarrenales y la adenocorticotrofina. Es aceptado como tratamiento de primera línea, ya que parecen ser más efectivos.

La prescripción del SOP se basa todavía en los anticonceptivos orales como prescripción cardinal para los trastornos de la menstruación y el hirsutismo clínico y el acné.(4). Sin embargo, Los anticonceptivos orales no son apropiados para las mujeres que buscan un embarazo. Además, se ha encontrado que algunos de los agentes sensibilizantes a la insulina están relacionados con una alta incidencia de efectos adversos gastrointestinales.(8)

La metformina es una prescripción de segunda línea para la regulación de los parámetros metabólicos y la irregularidad menstrual. La metformina se recomienda para mujeres con síndrome de ovario poliquístico que tienen diabetes mellitus tipo 2 o intolerancia a la glucosa (IGT) que no logran modificar el estilo de vida. La pioglitazona todavía se ha usado en mujeres con SOP, proporcionando más beneficios metabólicos y reproductivos y posiblemente protegiendo contra el desarrollo de diabetes y problemas cardiovasculares. Los inositoles son segundos mensajeros de la insulina, y su defecto contribuye a las diversas características del síndrome de ovario poliquístico y, cuando se administran a mujeres con síndrome de ovario poliquístico, pueden aliviar los trastornos metabólicos, menstruales/ovulatorias e hiperandrogénicas cutáneas del síndrome.(9)

Papel de la Metformina en el Tratamiento Combinada con Cambios en el Estilo de Vida

Varios estudios han demostrado que la metformina reduce la resistencia a la insulina y suprime la captación de andrógenos ováricos mediante la activación de proteína reguladora de esteroides y la alfa-hidroxisilasa 17.(10) Según las pautas actuales, la metformina está indicada para el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico en algunas pacientes para mejorar la fertilidad y controlar los trastornos menstruales en las mujeres que tienen alguna contraindicación para recibir anticonceptivos y que padecen prediabetes o padecen de diabetes tipo 2, mostrando ser eficaz para reducir la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo como muestra en la Figura 1. (9)

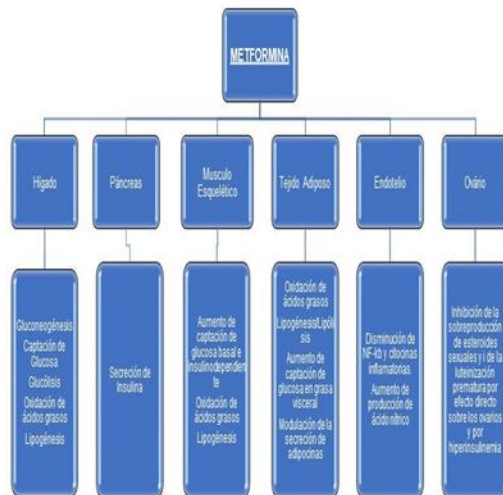


Figura 1. Mecanismos de acción de la metformina.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es una revisión sistemática con metodología cualitativa.

Estrategia de Búsqueda

Para esta revisión sistemática se realizó una búsqueda por la base de datos de PubMed y Scielo, utilizando los siguientes términos pertenecientes al MeSH: polycystic ovary syndrome treatment. La búsqueda no se restringió a idiomas, y se complementó con artículos referenciados por los originalmente seleccionados.

Criterios de elegibilidad y de exclusión

En esta revisión sistemática fueron incluidos los artículos que cumplieran los criterios que muestra la tabla 1.

CRITERIOS DE INCLUSION
<ul style="list-style-type: none">• Artículos publicados en revistas científicas entre los años 2005 y 2022• Acceso a texto completo gratuito• Artículos que tratan de las alteraciones fisiopatológicas del síndrome del ovario poliquístico.• Artículos que abarquen el manejo de los distintos tratamientos del SOP.• Artículos que identifiquen los criterios clínicos de un donante de órganos en la unidad de cuidados intensivos.

Tabla 1 - Criterios de inclusión

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none">• Artículos que no traten acerca de los trastornos de infertilidad en el síndrome del ovario poliquístico• Artículos realizados en mujeres embarazadas.• Artículos que traten de pacientes con patologías preexistentes.

Tabla 2 - Criterios de exclusión

Con los resultados de tal búsqueda, y posteriormente a una selección criteriosa basada en los criterios de inclusión y exclusión, se confeccionó una tabla de EXCEL con 20 artículos donde se analizaron y fueron seleccionados un conjunto de artículos que están orientados a compilar datos al respecto relevantes en cuanto a variables y medidas de resultados clínicos de los diferentes estudios para identificar posibles similitudes y diferencias entre ellos. En esta tabla fueron señalados con “SI o NO” los artículos que serían o no utilizados para un posterior análisis en la presente revisión sistemática. Con eso, se respondió la

pregunta PICO (¿Cuáles son los principales tratamientos disponibles actualmente para pacientes con SOP?). Al final de todo el proceso quedaron 13 artículos para el análisis final.

Datos Recolectados

Para la recolección de datos fue necesario la utilización de un instrumento previamente elaborado que garantizó los datos relevantes, minimizando el riesgo de errores en la transcripción, asegurando la precisión en la verificación de la información y sirviendo como registro. El instrumento tiene como objetivo orientar claramente la distribución de los artículos, presentando informaciones como: identificación del artículo y autores, año, objetivos y diseño de bases de datos.

RESULTADOS

El tratamiento del ovario políquisto es muy complejo y debe adaptarse al perfil de cada paciente. El conocimiento acerca de este tema es de suma importancia tanto para los profesionales de la salud como para quienes aún se encuentra en formación. De la combinación de 13 artículos analizados, fue posible encontrar resultados completos, donde se organizaron y clasificaron en cada categoría, con enlaces referentes a asuntos que varían entre año, en el título de la pesquisa y objetivos de cada estudio. Los siguientes resultados, presentados por medio de una tabla (tabla 1) contienen las características metodológicas de los artículos que aparecieron después de la búsqueda on-line.

AÑO	TITULO	OBJETIVO
05/2020	Una revisión sistemática de los efectos del ejercicio sobre las hormonas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico	Buscar posibles etiologías y ampliar conocimientos sobre la desregulación endocrina provocada por el síndrome y sus posibles complicaciones metabólicas y reproductivas. Análisis de los criterios diagnósticos del SOP.
11/2020	Quercetina y síndrome de ovario poliquístico, evidencia actual y direcciones futuras: Una Revisión sistemática.	Analizar el concepto de SOP, su fisiopatología, presentación clínica, cómo afecta la calidad de vida de estas mujeres y los beneficios de la Quercetina en la dieta de estas pacientes.
05/2020	Disfunción metabólica en el síndrome de ovario poliquístico: papel	búsqueda de las posibles estrategias terapéuticas utilizadas en el tratamiento de las complicaciones metabólicas del sop.

	patogénico del exceso de andrógenos y posibles estrategias terapéuticas .	
06/20 19	Síndrome de ovario poliquístico y NCCAH: características distintas y hallazgos comunes. Una revisión sistemática.	El objetivo del tratamiento farmacológico mediante el uso de anticonceptivos orales y terapia antiandrogénica, el efecto de los anticonceptivos orales sobre la supresión de andrógenos de los ovarios y las glándulas suprarrenales. Los posibles diagnósticos diferenciales pueden incluir enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia y la hiperplasia suprarrenal congénita.
12/20 20	Niveles de andrógenos en la sangre del cordón umbilical fetal de niños nacidos de mujeres con síndrome de ovario poliquístico: un metanálisis.	Evaluación de los criterios de Rotterdam para el diagnóstico de SOP y su posible predisposición genética.
10/20 20	Informar sobre la calidad de las guías prácticas para el síndrome de ovario poliquístico basadas en la lista de verificación DERECHA.	Proporcionar una actualización sobre el manejo médico y las opciones de tratamiento.

04/20 19	Efecto de los probióticos y simbióticos en medidas antropométricas y bioquímicas seleccionadas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: revisión sistemática y metanálisis.	Efectos de suplementos dietéticos pro y simbióticos sobre parámetros antropométricos, niveles de glucosa en sangre, factores hormonales e inflamatorios en mujeres con SOP.
11/20 22	<i>Hierbas medicinales chinas en el tratamiento de mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico</i> <i>Una revisión sistemática y un protocolo de metanálisis.</i>	<i>Busco los beneficios de la medicina herbaria china en la Prevención de complicaciones relacionadas con la DM2 en pacientes con SOP y su influencia en la mejoría de los defectos reproductivos y metabólicos.</i>
09/20 15	<i>Metformina y modificación del estilo de vida en el síndrome de ovario poliquístico : revisión sistemática y</i>	<i>Acción de la Metformina, Sus efectos secundarios, eficacia Y seguridad de la medicación En pacientes con SOP.</i>

	<i>metaanálisis.</i>	
11/2018	El papel de la Suplementación oral con vitamina D en la resistencia a la Insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. Y	<i>Analizar los efectos de la suplementación con vitamina D en pacientes con SOP y como la vitamina D afecta a la insulina y reduce el azúcar en sangre. Dado que entre el 67% a 85% de las mujeres con SOP tienen deficiencia de vitamina D.</i>

Tabla 1 - Disposición de descripciones metodológica de nuevos artículos emergentes tras búsqueda online.

A continuación de analizar un conjunto de artículos sobre el síndrome del ovario poliquístico, se analizaron resultados de artículos en su versión completa, teniendo en cuenta la publicación de estudios desde el 2010 hasta 2022, donde es claro que el año 2020 tiene una mayor cantidad de artículos publicados, la publicación permite una interacción entre el autor y el lector, para que eso suceda, el tipo de investigación se configura como un factor secundario a la investigación para orientar lo que el autor quería aporta al estudio. La tabla 1 enumera características de cada investigación analizada.

DISCUSIÓN

Los tratamientos actuales para el SOP están dirigidos a controlar los síntomas tales como manejo de la obesidad, la menstruación irregular y el hirsutismo. Se trata de un síndrome complejo que afecta mujeres en edad reproductiva en todo el mundo y es un importante factor de riesgo para la infertilidad.(4)

Grei Shele (1) refuerzo que El ejercicio físico es parte de las recomendaciones de estilo de vida para las mujeres con SOP y sigue siendo uno de los tratamientos de primera línea para manejo dela síndrome. El ejercicio físico actúa mejorando la acción de la insulina en pacientes con disturbios metabólicos, regular el ciclo menstrual, disminuye la clínica generada por el hiperandrogenismo en estas pacientes. (11) (1)

La metformina pertenece a la clase de las biguanidas y como afirma Rodrigo Ayala-Yanez es de según línea en el tratamiento de SOP al ser un sensibilizador de la insulina disminuyendo su resistencia. La enzima encargada de la actividad de ese fármaco es el AMPK que cuando se encuentra activado permite el paso de la célula de un estado anabólico a uno catabólico, disminuyendo vías sintéticas de consumo de ATP y restaurando el equilibrio energético, inhibe la síntesis de glucosa, lípidos, proteínas y crecimiento celular, estimula la oxidación de ácidos grasos y el consumo de glucosa. (11) Esa acción de la metformina ocurre en distintos tejidos como el tejido adiposo, musculo esquelético, hígado y ovario. En el ovario

inhibe la producción de andrógenos con el efecto en la proteína reguladora aguda esteroideogénica y la 17 alfa hidroxilasa modulando el hiperandrogenismo que con la insulinoresistencia son los agentes principales del síndrome. (9) (12)

También planteo Negar NaderPoor (9) que Los inositoles mostraron tener efectos similares a la metformina.

Así como Georgios papadakis Reiteró en su estudio que Los anticonceptivos orales son el tratamiento farmacológico estándar para pacientes con SOP que no quieren concebir. Los anticonceptivos orales actúan sobre los trastornos menstruales y clínicos una vez que suprimen los andrógenos ováricos y suprarrenales y la ACTH. (4)

Como opción de tratamiento farmacológico Carolina Lagowska (10) y Fatemeh Pourteymour Fard Tabrizi (2) propusieron en sus artículos que los suplementos de vitamina D y quercetina son otra opción de terapia para el SOP. La vitamina D afecta la resistencia a insulina y mejora los niveles de glucosa en sangre. Esto se debe a que la secreción de insulina es un proceso dependiente del calcio y la vitamina D afecta a las células del páncreas al regular los niveles de calcio. La quercetina, por otro lado, actúa en el desarrollo de los folículos ováricos normales, restaura la anatomía y mejora la histología uterina, efecto este similar a la metformina. (10)

Otro método terapéutico alternativo es la cirugía bariátrica. Para pacientes con SOP que tienen sobrepeso y no han respondido bien a otras formas de tratamiento, de igual forma demostró mejora en los trastornos hormonales, ováricos, metabólicos e insulínicos. (13)

El diagrama de flujo (1) muestra las opciones de tratamiento disponibles para el SOP.



El diagrama de flujo(1) descripción de los tratamientos disponibles para el SOP.

CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática enfatizó las mejores formas de tratamiento farmacológico y no farmacológico para el SOP, incluyendo un enfoque personalizado a las necesidades individuales de cada paciente, llevando en consideración los trastornos metabólicos, hormonales, signos y síntomas y las opciones de tratamiento para el manejo de pacientes con o sin deseo de embarazo.

El ejercicio físico actúa mejorando la acción de la insulina en pacientes con síndrome metabólico, regularizando el ciclo femenino y disminuyendo la clínica generada por el hiperandrogenismo en estas pacientes. La terapia farmacológica es un complemento para optimizar los resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shele G, Genkil J, Speelman D. A Systematic Review of the Effects of Exercise on Hormones in Women with Polycystic Ovary Syndrome. JFMK [Internet]. 31 de mayo de 2020 [citado 24 de octubre de 2022];5(2):35. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2411-5142/5/2/35>

2. Pourteymour Fard Tabrizi F, Hajizadeh-Sharafabad F, Vaezi M, Jafari-Vayghan H, Alizadeh M, Maleki V. Quercetin and polycystic ovary syndrome, current evidence and future directions: a systematic review. *J Ovarian Res* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 4 de noviembre de 2022];13(1):11. Disponible en: <https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13048-020-0616-z>
3. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Molecular Metabolism* [Internet]. mayo de 2020 [citado 24 de octubre de 2022];35:100937. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221287782030003X>
4. Papadakis G, Kandarakis EA, Tseniklidi E, Papalou O, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic Ovary Syndrome and NC-CAH: Distinct Characteristics and Common Findings. A Systematic Review. *Front Endocrinol* [Internet]. 19 de junio de 2019 [citado 19 de diciembre de 2022];10:388. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2019.00388/full>
5. Duan C, Pei T, Li Y, Cao Q, Chen H, Fu J. Androgen levels in the fetal cord blood of children born to women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 4 de noviembre de 2022];18(1):81. Disponible en: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-020-00634-8>
6. Li H, Zhang Y, Lu L, Yi W. Reporting quality of polycystic ovary syndrome practice guidelines based on the RIGHT checklist. *Medicine (Baltimore)*. 16 de octubre de 2020;99(42):e22624.
7. Hadi A, Moradi S, Ghavami A, Kheseli S, Kafeshani M. Effect of probiotics and synbiotics on selected anthropometric and biochemical measures in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. abril de 2020;74(4):543-7.
8. Ding N, Yue R, Wang L, Yang H. Chinese herbal medicine on treating obese women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis protocol. *Medicine* [Internet]. 4 de diciembre de 2020 [citado 4 de noviembre de 2022];99(49):e22982. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000022982>
9. Naderpoor N, Shorakae S, de Courten B, Misso ML, Moran LJ, Teede HJ. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* [Internet]. septiembre de 2015 [citado 13 de diciembre de 2022];21(5):560-74. Disponible en: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmv025>
10. Łagowska K, Bajerska J, Jamka M. 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*. 2 de noviembre de 2018;10(11):E1637.
11. Kite C, Lahart IM, Afzal I, Broom DR, Randeve H, Kyrou I, et al. Exercise, or exercise and diet for the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* [Internet]. diciembre de 2019 [citado 4 de noviembre de 2022];8(1):51. Disponible en: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-019-0962-3>
12. Ayala-Yáñez R, Martínez-Ruiz M, Mendieta MA de, Cassis-Bendeck DM, Frade-Flores R. Metformina: interacciones moleculares, celulares y su repercusión en la Obstetricia. *Revisión bibliográfica. Ginecología y Obstetricia de México*. 2020;
13. de Nathalie S, Huberlant S, Bourhis V, Arbó E, Gallot V, Colombani M, et al. La obesidad femenina se asocia negativamente con la tasa de nacidos vivos después de la FIV: una revisión sistemática y un metanálisis.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.