



**Universidad  
Norbert Wiener**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Revisión crítica: efecto de la suplementación con vitamina D en la salud de  
mujeres con síndrome de ovario poliquístico**

**Trabajo académico para optar el título de Especialista en Nutrición Clínica  
con Mención en Nutrición Oncológica**

**Autor**

**Marysabel del Pilar Ruesta Gutierrez**

**Código orcid: 0009-0007-0119-1995**

**Asesor**

**Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina**

**Código orcid: 0000-0001-8764-8587**

**LIMA**

**2023**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01	<b>FECHA: 08/06/2023</b>

Yo, Marysabel Del Pilar Ruesta Gutierrez, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN LA SALUD DE MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO”** Asesorado por el docente: **Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina** DNI: **45601279** ORCID **0000-0001-8764-8587** tiene un índice de similitud de **catorce (14) %** con código verificable código **oid:14912:238829101** en el reporte de originalidad del software Turnitin.

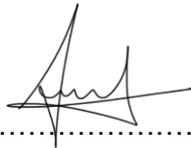
Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
Firma

Marysabel Del Pilar Ruesta Gutierrez  
DNI: 72647031



.....  
Firma

Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina  
DNI: 45601279

Lima, 08 de junio de 2023

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por incentivar me cada día a no quedarme en mi zona de confort, motivarme a continuar con mi formación profesional, y por ser mi más grande ejemplo de superación en la vida

A todas aquellas que padecen de este síndrome y no reciben la atención oportuna y personalizada para mejorar su salud hormonal.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por su amor y su eterna protección.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica por la excelencia académica que me han brindado durante todo el proceso de la especialización.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	8
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	13
1.1. Tipo de investigación	12
1.2. Metodología	12
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5. Metodología de búsqueda de información	16
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	23
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	30
1.1. Artículo para revisión	30
1.2. Comentario crítico	31
1.3. Importancia de los resultados	38
1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	39
1.5. Respuesta a la pregunta	39
<b>RECOMENDACIONES</b>	40
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	41
<b>ANEXOS</b>	48

## RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se caracteriza por ser un desorden hormonal con manifestaciones dermocosméticas, endocrino-metabólicas y ginecológicas que afecta al 10% de las féminas en edad fértil a nivel mundial. La vitamina D es un nutriente considerado como una hormona esteroide con acción semejante a la progesterona, y su deficiencia puede asociarse con enfermedades ginecológicas. La presente investigación secundaria titulada: “Revisión crítica: Efecto de la suplementación con vitamina D en la salud de mujeres con síndrome de ovario poliquístico” tuvo como objetivo evidenciar los efectos de la suplementación con vitamina D en mujeres con SOP. Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en Google Académico, Dimensions y Elsevier y la base de datos se obtuvo de Pubmed, Science Direct, Oxford Academic Journals y Scielo, encontrando 61 artículos, siendo seleccionados 19 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPe, eligiendo el metaanálisis “Suplementación de vitamina D en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico: Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados”, el cual posee un nivel de evidencia A1 y grado de recomendación Fuerte, de acuerdo con la experiencia del investigador. El comentario crítico permitió concluir que la suplementación con vitamina D es beneficiosa para la salud de mujeres con SOP. Es necesario realizar nuevas investigaciones con tamaños muestrales representativos y con un tiempo de estudio más amplio que refuercen los resultados encontrados en este metaanálisis.

**Palabras clave:** Suplementación con vitamina D, síndrome de ovario poliquístico, Ensayo clínico aleatorizado.

## ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a hormonal disorder with dermatoccosmetic, endocrine-metabolic and gynecological manifestations that affects 10% of women of childbearing age worldwide. Vitamin D is a nutrient considered as a steroid hormone with action similar to progesterone, and its deficiency may be associated with gynecological diseases. The present secondary research entitled: "Critical review: Effect of vitamin D supplementation on the health of women with polycystic ovary syndrome" aimed to demonstrate the effects of vitamin D supplementation in women with PCOS. The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was used. The search for information was carried out in Google Scholar, Dimensions and Elsevier and the database was obtained from Pubmed, Science Direct, Oxford Academic Journals and Scielo, finding 61 articles, being selected 19 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPe, choosing the meta-analysis "Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized clinical trials", which has a level of evidence A1 and grade of recommendation Strong, according to the researcher's experience. The critical commentary led to the conclusion that vitamin D supplementation is beneficial for the health of women with PCOS. Further research with representative sample sizes and with a longer study time is needed to reinforce the results found in this meta-analysis.

**Key words:** Vitamin D supplementation, polycystic ovary syndrome, randomized clinical trial.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se caracteriza por ser un desorden hormonal con manifestaciones dermocosméticas, endocrinas, metabólicas y ginecológicas de etiopatogenia no definida debido a su complejidad, que perjudica primordialmente a mujeres en etapa reproductiva y repercute en su calidad de vida, física y psicosocial <sup>1</sup>.

Bajo el concepto de “ovario poliquístico”, se tiene una idea equívoca de lo que abarca en sí este conjunto de afecciones, ya que su impresión diagnóstica no solo depende de la imagenología, sino también de implicancias no reproductivas como la presencia de hiperandrogenismo, resistencia a la insulina, dislipidemia, sobrepeso y obesidad <sup>2</sup>.

La fisiopatología de la enfermedad se caracteriza por la producción excesiva de andrógenos en los ovarios y la glándula suprarrenal <sup>2</sup>; sin embargo, es un proceso más complejo ya que influyen múltiples factores que aún se encuentran en estudio.

En el contexto de un ciclo menstrual regular, donde el eje hipotálamo-hipófisis-ovarios se encuentra coordinado, el hipotálamo secreta la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que induce a la glándula pituitaria a sintetizar las hormonas luteinizante (LH) de las células de la Teca y foliculoestimulante (FSH) de las células de la granulosa. La LH promueve la síntesis de androstenediona en los ovarios, mientras que la FSH aromatiza y estimula a que dicho andrógeno se convierta en estradiol; físicamente se expresa mediante el crecimiento de las glándulas mamarias, los huesos, y el depósito de grasa corporal de característica ginecoide <sup>3,4</sup>.

No obstante, en mujeres con SOP, este eje glandular se ve alterado, y se manifiesta por un desbalance en la producción excesiva y normal o disminuida de las hormonas LH y FSH respectivamente. El aumento de la LH promueve en exceso la producción de androstenediona, y esta, no se puede convertir del todo en estradiol debido a que el nivel de FSH circulante se encuentra en menor proporción comparado con el nivel de LH. Mientras tanto, ya que los estrógenos promueven la maduración folicular, al no haber suficiente en los ovarios, esta maduración no se completa y se

forman los conocidos quistes ováricos, físicamente se expresa en ciclos menstruales irregulares con oligo o anovulación <sup>3,4</sup>, en algunos casos con hirsutismo y alopecia androgénica debido al hiperandrogenismo, con presencia o no de insulinoresistencia y exceso de secreción de insulina, que a su vez estimula a una mayor producción de andrógenos en las células Teca de los folículos, reduce la producción de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) del hígado e incrementa la biodisponibilidad de factores de crecimiento semejante a la insulina tipo I y II (IGF-I e IGF-II) que favorecen la síntesis de hormonas masculinas en los ovarios, formando así un círculo vicioso <sup>5</sup>.

Debido a que este síndrome se expresa de manera diversa en quienes lo padecen, en el año 2003 la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) publicaron el consenso para los criterios diagnósticos, conocido como Criterios de Rotterdam, que es avalado hasta la actualidad por grandes entidades de la medicina humana, el cual refiere que para considerar la diagnosis de SOP, la paciente requiere presentar mínimo dos de las siguientes tres situaciones: a) Disfunción ovulatoria como alteraciones oligo o anovulatorias b) Hiperandrogenismo con signos clínicos, bioquímicos o ambos, c) Quistes ováricos presentes en al menos uno de los dos ovarios evidenciado mediante ecografía transvaginal; todo esto en ausencia de otras situaciones clínicas que puedan presentar signos y síntomas similares <sup>2,6</sup>.

En la población mundial, la tasa de SOP se estima en un 10% de las féminas en edad fértil <sup>7</sup>, es decir que 1 de cada 10 mujeres menores de 44 años padecen de SOP<sup>8</sup>, con signos y síntomas frecuentes como ciclos menstruales irregulares, crecimiento de vello en partes del cuerpo donde no suelen tener las mujeres (barbilla, mejillas, espalda), acné en rostro, espalda y pecho, caída de cabello tipo androgénica, ganancia de peso involuntaria o dificultad para perder peso, oscurecimiento de cuello, bajo el pecho, codos, rodillas y/o axilas <sup>7</sup>.

En el Perú, al año 2023, la población femenina representa el 50,4% (16 millones 999 mil mujeres) del total de la población del país, y aquellas en edad fértil rodean los 8,8 millones <sup>9</sup>. Partiendo de las estadísticas mundiales, se estimaría que al

menos 880 mil mujeres peruanas en edad reproductiva tendrían SOP, lo que es más, según el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud), alrededor del 70% de las mujeres que lo padecen no han sido diagnosticadas <sup>10</sup>.

A lo largo de los años, se han estudiado diversas alternativas al tratamiento farmacológico del SOP. Si bien se aprecia mejoría en regular el ciclo menstrual con el uso de anticonceptivos orales, y metformina para contrarrestar los mecanismos de la resistencia a la insulina y promover una mayor utilización de la glucosa <sup>11</sup>; sin embargo, no es una solución al problema de fondo ya que son alternativas que se enfocan en aliviar los síntomas del SOP, no obstante al suspender el tratamiento, los resultados podrían revertirse, e incluso aparecer otros síntomas como gastrointestinales, ya sea náuseas o epigastralgia, aumento de peso, mastalgia, sangrado intermenstrual y con menor frecuencia infecciones vaginales y trombosis venosa <sup>12</sup> que afectan física y emocionalmente al individuo que lo padece.

La nutrición cumple un rol muy importante en la salud hormonal de la mujer. Una alimentación saludable, equilibrada y armoniosa está dirigida a brindar los nutrientes necesarios y suficientes para mantener los procesos metabólicos y funcionales, ya que se necesita de vitaminas, minerales, energía y proteínas para regular todas las funciones del organismo y prevenir enfermedades <sup>13</sup>.

En ese sentido, se han realizado diversos estudios que investigan el efecto de ciertos nutrientes funcionales, como la vitamina D, en la protección del síndrome de ovario poliquístico.

La vitamina D es un nutriente liposoluble esencial para el desarrollo de las funciones hormonales ya que se puede considerar como una hormona esteroide con acción semejante a la progesterona <sup>14</sup>, y su deficiencia puede asociarse con enfermedades endocrinas - ginecológicas que exacerban las complicaciones de salud reproductiva en las mujeres <sup>15</sup>.

Se considera deficiencia de vitamina D cuando la concentración sérica de calcidiol (25(OH)D) se encuentra en valores inferiores a 50 nmol/L o 20 ng/ml; insuficiente

cuando los niveles de 25(OH)D oscilan entre 50 y 75 nmol/L (de 21 a 29 ng/ml), mientras que los valores normales se encuentran por encima de dichas cifras <sup>14,15</sup>.

Debido a que el aporte de vitamina D en la alimentación diaria de la población en general es insuficiente, la exposición a la luz solar es la fuente principal de suministro de esta vitamina para el organismo; sin embargo, el sedentarismo, las ciudades con temperaturas bajas, el uso de prendas que cubren toda la piel, contribuyen a su deficiencia <sup>14,15</sup>.

La suplementación con vitamina D en mujeres con SOP se ha estudiado a lo largo de los años y los resultados parecen ser controversiales, por tal motivo el presente trabajo de investigación se fundamenta en la necesidad de realizar una revisión crítica de diversos artículos científicos sobre ensayos clínicos y otras revisiones que relacionan el impacto de suplementar con vitamina D en beneficio para la salud de mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Se justifica la importancia de esta investigación debido a que permite motivar a los profesionales nutricionistas a recurrir al análisis crítico para proponer con evidencia científica en la terapia nutricional el uso de suplementos de vitamina D con la finalidad de mejorar el cuadro clínico del SOP y si influye significativamente o no en la recuperación del paciente.

Asimismo, por ser el síndrome de ovario poliquístico una situación que es cada vez más estudiada, permitirá a esta investigación incorporar un criterio de elección del mejor artículo que esclarezca las interrogantes sobre las estrategias nutricionales que se deben tener en cuenta al intervenir a pacientes con este trastorno hormonal.

El propósito de este trabajo es desarrollar un comentario crítico profesional en función de la revisión de artículos científicos que se relacionen con el efecto de la suplementación con vitamina D en la salud de mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer las intervenciones nutricionales disponibles que contribuyan con la mejoría de las pacientes con SOP,

ya que este es una alteración que afecta a muchas mujeres alrededor del mundo y la mayoría de ellas no han sido propiamente diagnosticadas, además que su tratamiento se enfoca en atenuar la sintomatología con fármacos que en diversos casos ocasionan efectos secundarios que empeoran el cuadro clínico y la salud física y mental de las pacientes.

Finalmente, ya que este estudio aborda un tema de interés de salud pública para la comunidad científica, la revisión se convertirá en referencia de importante valor clínico para realizar nuevos estudios que beneficien a las pacientes con SOP.

## **CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO**

### **1.1 Tipo de investigación**

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

### **1.2 Metodología**

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico, Dimensions y Elsevier.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Pubmed, Science Direct, Oxford Academic Journals y Scielo.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

**Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Revisión Sistemática	Preguntas del 1 al 10

<b>A II</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 11
<b>B I</b>	Revisión Sistemática	Preguntas del 1 al 3, 6, 8 y 9
<b>B II</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 4, 7 al 9

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Estudios evaluados</b>
<b>FUERTE</b>	Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente las preguntas del 6 al 8 o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 4, 7 al 9
<b>DÉBIL</b>	Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente la pregunta 6 Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### **1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)**

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Efecto de la suplementación con vitamina D
La pregunta clínica es: - ¿La suplementación con vitamina D tendrá efecto beneficioso en la salud de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico?	

#### 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio de un conjunto de desequilibrios químicos y físicos como el síndrome de ovario poliquístico, que es una afección frecuente en mujeres en edad reproductiva a nivel global, siendo de interés público ya que hasta la fecha no se ha establecido un tratamiento específico que erradique la etiopatogenia, no obstante se enfoca en aliviar los signos y síntomas que se desarrollan. La pregunta es pertinente puesto que se dispone de diversos estudios clínicos controlados desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica amplia y completa sobre el tema a tratar.

#### 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico, Dimensions y Elsevier.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed, Oxford Academic Journals, Dimensions, Science Direct y Scielo.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>Síndrome de ovario poliquístico</b>	Polycystic ovary syndrome	SOP PCOS Poliquistosis ovárica Ovario poliquístico Quistes ováricos Polycystic ovarian disease Polycystic ovary Ovarian cysts Stein Leventhal Syndrome
<b>Vitamina D</b>	Vitamin D	25(OH)D 25-hidroxivitamina-D colecalfiferol VD3 25-hydroxyvitamin-D Cholecalciferol 25 hidroxivitamina D Vitamin D3 25 hydroxyvitamin D D2 Ergocalciferol 25-hidroxivitamina D Vitamin D supplementation

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Base de datos consultada</b>	<b>Fecha de la búsqueda</b>	<b>Estrategia para la búsqueda</b>	<b>N° artículos encontrados</b>	<b>N° artículos seleccionados</b>

Pubmed	08/04/2023	polycystic ovary syndrome OR PCOS OR polycystic ovarian disease	28	13
Science direct	15/04/2023	OR SOP OR polycystic ovary OR ovarian cysts OR Stein Leventhal Syndrome AND vitamin D OR vitamin D3 OR ergocalciferol OR cholecalciferol OR 25(OH)D OR 25-hydroxyvitamin D OR oral vitamin D OR Calcidiol OR hydroxycholecalciferol OR calcifediol OR calcitriol AND cochrane review OR controlled clinical trial OR systematic review OR randomized controlled trial OR meta analysis OR umbrella review	4	2
Dimensions	19/04/2023		27	3
Oxford Academic Journals	13/04/2023		1	1
Scielo	19/04/2023		1	0
<b>TOTAL</b>			61	19

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

<b>Autor (es)</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Revista (año, volumen, número)</b>	<b>Link</b>
<b>Zhang B, et al.</b> <sup>16</sup>	"Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials".	Heliyon, 2023; 9(3)	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844023014986">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844023014986</a>
<b>Luo J, et al.</b> <sup>17</sup>	"Effectiveness of vitamin D supplementation on lipid profile in polycystic ovary syndrome women: a meta-analysis of randomized controlled trials."	Ann Palliat Med, 2021; 10(1)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545752/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545752/</a>
<b>Wang L, et al.</b> <sup>18</sup>	"Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters of women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials."	Gynecol Endocrinol, 2021; 37(5)	<a href="https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1130754302">https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1130754302</a>

<p><b>Jin B, et al.</b><sup>19</sup></p>	<p>“Influence of vitamin D supplementation on lipid levels in polycystic ovary syndrome patients: a meta-analysis of randomized controlled trials.”</p>	<p>J Int Med Res, 2020; 48(8)</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32776821/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32776821/</a></p>
<p><b>Akbari M, et al.</b><sup>20</sup></p>	<p>“The effects of vitamin D supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress among women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.”</p>	<p>Horm Metab Res, 2018; 50(4):</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29475212/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29475212/</a></p>
<p><b>Gao H, et al.</b><sup>21</sup></p>	<p>“The effect of vitamin D supplementation on blood lipids in patients with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials.”</p>	<p>Int J Endocrinol, 2021; 2021(ID 884968)</p>	<p><a href="https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1135026462">https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1135026462</a></p>
<p><b>Miao C-Y, et al.</b><sup>22</sup></p>	<p>“Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis.”</p>	<p>Exp Ther Med, 2020; 19(4)</p>	<p><a href="https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1124827852">https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1124827852</a></p>

<p><b>Moslehi N, et al.</b><sup>23</sup></p>	<p>“Effects of nutrition on metabolic and endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials.”</p>	<p>Nutrition Reviews, 2022; 81(5)</p>	<p><a href="https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/81/5/555/6696791">https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/81/5/555/6696791</a></p>
<p><b>Lagowska K, et al.</b><sup>24</sup></p>	<p>“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.”</p>	<p>Nutrients, 2018; 10(11)</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30400199/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30400199/</a></p>
<p><b>Zhao J-F, et al.</b><sup>25</sup></p>	<p>“Vitamin D improves levels of hormonal, oxidative stress and inflammatory parameters in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis study.”</p>	<p>Ann Palliat Med, 2021; 10(1)</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545754/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545754/</a></p>
<p><b>Fang F, et al.</b><sup>26</sup></p>	<p>“Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.”</p>	<p>Complement Ther Clin Pract, 2017; 26</p>	<p><a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174438811630130X">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174438811630130X</a></p>

<p><b>Menichini D, et al.</b><sup>27</sup></p>	<p>“Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review.”</p>	<p>Gynecol Endocrinol, 2020; 36(1)</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31187648/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31187648/</a></p>
<p><b>Al-Bayyari N, et al.</b><sup>28</sup></p>	<p>“Androgens and hirsutism score of overweight women with polycystic ovary syndrome improved after vitamin D treatment: A randomized placebo controlled clinical trial.”</p>	<p>Clin Nutr, 2021; 40(3)</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33010974/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33010974/</a></p>
<p><b>Seyyed Abootorabi M, et al.</b><sup>29</sup></p>	<p>“The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance, visceral fat and adiponectin in vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled trial.”</p>	<p>Gynecol Endocrinol, 2018; 34(6)</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29271278/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29271278/</a></p>
<p><b>Jamilian M, et al.</b><sup>30</sup></p>	<p>“Effect of two different doses of vitamin D supplementation on metabolic profiles of insulin-resistant patients</p>	<p>Nutrients, 2017; 9(12)</p>	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29186759/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29186759/</a></p>

	with polycystic ovary syndrome.”		
<b>Maktabi M, et al.</b> <sup>31</sup>	“The effects of vitamin D supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.”	Horm Metab Res, 2017; 49(7):4	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28679140/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28679140/</a>
<b>Javed Z, et al.</b> <sup>32</sup>	“A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, hormones, and liver markers in women with polycystic ovary syndrome.”	Nutrients, 2019;11(1)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30658483/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30658483/</a>
<b>Lerchbaum E, et al.</b> <sup>33</sup>	“Effects of vitamin D supplementation on surrogate markers of fertility in PCOS women: A randomized controlled trial.”	Nutrients, 2021;13(2)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33562394/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33562394/</a>
<b>Trummer C, et al.</b> <sup>34</sup>	“Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial.”	Eur J Nutr, 2019; 58(5)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29946756/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29946756/</a>

## 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE**

<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de investigación metodológica</b>	<b>Lista de chequeo empleada</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
“Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials”.	Metaanálisis	CASPE	AI	FUERTE
“Effectiveness of vitamin D supplementation on lipid profile in polycystic ovary syndrome women: a meta-analysis of randomized controlled trials.”	Metaanálisis	CASPE	AI	FUERTE
“Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters of women with	Metaanálisis	CASPE	AI	FUERTE

polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials.”				
“Influence of vitamin D supplementation on lipid levels in polycystic ovary syndrome patients: a meta-analysis of randomized controlled trials.”	Metaanálisis	CASPE	AI	FUERTE
“The effects of vitamin D supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress among women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.”	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE	AI	FUERTE
“The effect of vitamin D supplementation on blood lipids in patients with	Metaanálisis	CASPE	AI	FUERTE

polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials.”				
“Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis.”	Metaanálisis	CASPE	AI	FUERTE
“Effects of nutrition on metabolic and endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials.”	Revisión umbrella	CASPE	AI	FUERTE
“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.”	Revisión sistemática y metaanálisis	CASPE	BI	FUERTE

<p>“Vitamin D improves levels of hormonal, oxidative stress and inflammatory parameters in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis study.”</p>	<p>Metaanálisis</p>	<p>CASPE</p>	<p>BI</p>	<p>FUERTE</p>
<p>“Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.”</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>CASPE</p>	<p>BI</p>	<p>FUERTE</p>
<p>“Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review.”</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>CASPE</p>	<p>BI</p>	<p>DÉBIL</p>
<p>“Androgens and hirsutism score of overweight women with polycystic ovary syndrome improved after vitamin D treatment: A randomized placebo</p>	<p>Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, unicéntrico</p>	<p>CASPE</p>	<p>AII</p>	<p>FUERTE</p>

controlled clinical trial.”				
“The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance, visceral fat and adiponectin in vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled trial.”	Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, unicéntrico	CASPE	AII	FUERTE
“Effect of two different doses of vitamin D supplementation on metabolic profiles of insulin-resistant patients with polycystic ovary syndrome.”	Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, unicéntrico	CASPE	AII	FUERTE
“The effects of vitamin D supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: A	Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, unicéntrico	CASPE	AII	FUERTE

randomized, double-blind, placebo-controlled trial.”				
“A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, hormones, and liver markers in women with polycystic ovary syndrome.”	Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, unicéntrico	CASPE	BII	FUERTE
“Effects of vitamin D supplementation on surrogate markers of fertility in PCOS women: A randomized controlled trial.”	Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, unicéntrico, análisis post hoc	CASPE	BII	FUERTE
“Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial.”	Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, unicéntrico, análisis post hoc	CASPE	BII	FUERTE

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para la revisión

- a) **Título:** Revisión crítica: Efecto de la suplementación con vitamina D en la salud de mujeres con síndrome de ovario poliquístico
- b) **Revisor:** Licenciada Marysabel del Pilar Ruesta Gutierrez
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2020800516@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Zhang B, Yao X, Zhong X, Hu Y, Xu J. Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. Heliyon. 2023;9(3):e14291

- f) **Resumen del artículo original:**

**Antecedentes:** El nivel de vitamina D está estrechamente relacionado con el desarrollo del síndrome de ovario poliquístico (SOP). Nuestro objetivo fue evaluar

sistemáticamente los efectos de la suplementación con vitamina D en pacientes con SOP, para aportar pruebas relevantes al tratamiento clínico del SOP.

**Métodos:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Medline, EMBase, Cochrane Library, Web of Science, WanFang, China national knowledge infrastructure(CNKI) y Weipu en busca de ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre la administración de suplementos de vitamina D para el tratamiento del SOP. Dos revisores examinaron de forma independiente la bibliografía, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de los ECA incluidos. Se utilizó el programa informático RevMan 5.3 para el metanálisis.

**Resultados:** Finalmente se incluyeron 13 ECA con 840 pacientes con SOP. Los metanálisis indicaron que los suplementos de vitamina D aumentan el nivel sérico de vitamina D [diferencia de medias (DM) = 17,81; intervalo de confianza (IC) del 95%: (10,65; 24,97)] y el grosor endometrial [DM = 1,78; IC del 95%: (0,49; 3,06);  $p = 0,007$ ], reducen la hs-PCR sérica [DM = -0,54; IC 95% (-1,00, -0,08)], la hormona paratiroidea [DM = -14,76, IC 95% (-28,32, -1,19)], el colesterol total [DM = -12,00, IC 95% (-18,36, -5,56)] y el nivel de testosterona total [DM = -0,17, IC 95% (-0,29, -0,05)] (todos  $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias significativas en el nivel de SHBG [DM = 1,33, IC 95% (-2,70, 5,36)] y la puntuación mF-G [DM = 0,04, IC 95% (-0,79, 0,86)] entre la vitamina D y el grupo de control (todos  $p > 0,05$ ). Las pruebas de Egger mostraron que no había sesgos de publicación en todos los resultados sintetizados (todos  $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** La vitamina D puede ser útil para mejorar los índices endocrinos y relacionados con el metabolismo en pacientes con SOP. Se necesitan más estudios de alta calidad con muestras de mayor tamaño para evaluar el papel de los suplementos de vitamina D en pacientes con SOP.

**Palabras clave:** Síndrome de ovario poliquístico, Vitamina D, Tratamiento, Cuidados, Meta-análisis

## 2.2 Comentario Crítico

El título del artículo de investigación “Suplementación de vitamina D en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico: Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados”, el cual está estrechamente relacionado con el objetivo de esta revisión crítica, nos brinda un amplio panorama de lo que se va a abordar ya que al no especificar en qué parámetros bioquímicos se va a medir el impacto de la intervención, hace que sea una investigación más completa debido a que no se enfoca únicamente en un determinado estudio de laboratorio o de imagen, lo que favorece a que los resultados sean de mayor impacto clínico y la elección de dicho tratamiento sea más segura y confiable. Asimismo, se refiere a la suplementación de vitamina D como un tratamiento del SOP, lo que guarda concordancia ya que este desorden hormonal no se cura, pero sí se puede tratar, y si se interviene adecuadamente, puede atenuar los signos clínicos característicos que alteran el organismo de la persona que lo padece.

El resumen del artículo brinda una apreciación de la relación existente del nivel de vitamina D sérica en el desarrollo de SOP y el propósito que incentiva a evaluar los efectos de la suplementación con vitamina D en las pacientes. Asimismo, menciona qué base de datos se utilizó para la investigación, el tipo de estudios que se incluyeron así como la cantidad de los mismos y la población final intervenida, también la cantidad de revisores (usualmente en las investigaciones consideran a 2 revisores de forma independiente) y el programa informático que se utilizó para el análisis estadístico, menciona los resultados con datos concretos y significancia estadística y finalmente la conclusión que se llegó es concisa y justifica realizar investigaciones de mayor calidad que demuestre un mayor impacto de la intervención. Por lo tanto, el resumen está adecuadamente sintetizado, aborda información puntual y necesaria para el interesado en el tema, lo que hace que sea una lectura ligera y amena de gran repercusión para considerarla una investigación relevante; sin embargo, se omitió el periodo de búsqueda de los artículos, información que se consideraría importante ya que brinda una visión de la antigüedad de las referencias y de los resultados obtenidos.

El cuanto al marco teórico y antecedentes que hace referencia la introducción del metaanálisis, menciona que el síndrome de ovario poliquístico es una afección frecuente y en ascenso en mujeres en edad reproductiva, que de acuerdo con otras referencias que cita, la incidencia de casos oscila entre el 5 y 16%, cifras que coinciden con las estipuladas por la Oficina para la Salud de la Mujer (OWH) que sugiere una prevalencia del 10% de la población femenina en etapa fértil a nivel mundial que sufren de SOP <sup>7</sup>. De igual modo, cita los síntomas clínicos más comunes en esta patología tales como alteración del ciclo menstrual, hiperandrogenismo, morfología de poliquistosis ovárica y otros signos como acné, hirsutismo, alopecia e infertilidad, direcciona la relación de estos síntomas con la inflamación constante y el daño oxidativo. Alega también que estudios previos sugieren que la deficiencia de vitamina D puede ocasionar trastornos de ovulación, infertilidad e hiperandrogenemia y por lo tanto podría correlacionarse con el desarrollo de SOP y puede ser un factor contribuyente para desencadenar resistencia a la insulina, obesidad y síndrome metabólico, tal como Mejía J et al <sup>15</sup> que asocia la deficiencia de vitamina D con enfermedades ginecológicas y endocrinas que agravan la salud reproductiva de las mujeres. Al exponer los aspectos teóricos, los autores justifican la necesidad de proveer con su investigación una referencia fiable para el tratamiento clínico del SOP con la suplementación de vitamina D.

La metodología de la investigación destaca que es un un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados controlados, siendo este tipo de investigación el de mayor valor respecto al nivel de evidencia científica según un enfoque estadístico puesto que analiza los resultados obtenidos en diversos ensayos clínicos con el objetivo de sintetizar sus hallazgos para un propósito final, demostrar la eficacia de una medida terapéutica respecto a una situación médica.

La estrategia de búsqueda de los autores se dirigió a ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que incluían términos similares y derivados a vitamina D en el tratamiento de SOP con fecha límite de publicación hasta el 31 de agosto de 2022 sin límite de antigüedad, lo que podría conducir a resultados obsoletos de menor relevancia. El

ECA más antiguo incluido en la investigación se publicó en el año 2013, teniendo 10 años de antigüedad respecto a la publicación del metaanálisis en cuestión (marzo 2023).

Los criterios de inclusión se limitaron a pacientes con diagnóstico de SOP, separadas en un grupo de intervención con tratamiento de suplementación con vitamina D, y otro grupo control al que se le brindó placebo. A pesar de que la raza, peso corporal y gravedad de la patología no fueron limitados, al analizar las características de las participantes, estas tenían rango de edad similares y presentaban sobrepeso u obesidad.

Se realizó un adecuado y exhaustivo filtro de la literatura y extracción de la data para considerar la inclusión de estudios relevantes a la investigación ya que, dos investigadores revisaron de forma independiente los artículos, los cotejaron y descartaron duplicidad, si en caso no coincidieron en opiniones, lo discutieron o consultaron con un tercero, lo que favorece a una opinión imparcial, asimismo, se contactaron con los autores originales para obtener información que quizás no estuvo incluida en el artículo seleccionado pero se consideró como importante. Además, los investigadores se aseguraron de que las publicaciones cuenten con información al detalle respecto a la intervención con la suplementación de vitamina D y los resultados más resaltantes, así como conclusiones contundentes de los estudios.

Respecto a la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios, tres y cinco estudios arrojaron un riesgo de sesgo poco claro respecto al ocultamiento de la asignación y al cegamiento de participantes/personal respectivamente, asimismo los cinco estudios ya mencionado también presentaron riesgo de sesgo poco claro en referencia al cegamiento de evaluadores de resultados; sin embargo, siete estudios tuvieron alto riesgo de sesgo en cegamiento de evaluadores de resultados, siendo probable que esto influya en los resultados.

De acuerdo con el análisis estadístico, en la investigación se usó diferencia de medias (DM) con un intervalo de confianza (IC) del 95% como efecto estadístico y un P valor < 0.05 indicó significancia estadística.

Según los resultados obtenidos en la investigación, de un total de 196 estudios preseleccionados, 13 ECAs cumplieron con los criterios de inclusión por lo que fueron escogidos como parte del estudio. Contaron con 840 participantes, de las cuales 433 formaron parte del grupo de intervención, y 407 del grupo control, siendo este tamaño muestral superior a otros metaanálisis <sup>17-24,26,27</sup>; no obstante, una muestra más amplia podría influir a que los resultados de la investigación más precisos.

En el metaanálisis, cinco de los trece estudios reportaron los niveles de vitamina D sérica posterior a la intervención, donde aumentó significativamente en aquellas pacientes que recibieron suplementación con vitamina D [DM = 17.81, IC 95% (10.65, 24.97), P < 0.001], estos resultados son respaldados por ECAs realizados por otros autores que obtuvieron el mismo resultado <sup>28,29,32-34</sup>, este es un resultado esperado ya que es característico de las mujeres con diagnóstico de SOP presenten hipovitaminosis D, en sus diversos rangos, por lo que la suplementación de vitamina D contribuye con la repleción de los depósitos de vitamina D sérica.

Ocho de los estudios incluidos refirieron el resultado de PCR ultrasensible (hs-PCR) posterior a la suplementación, donde se evidenció que los niveles de hs-PCR en el grupo de intervención fueron más bajos que en el grupo control [DM = -0.54, IC 95% (-1.00, -0.08), P = 0.02], similares resultados se obtuvieron en tres metaanálisis <sup>20,25,27</sup>. La vitamina D, además de ser un excelente antioxidante, posee propiedades antiinflamatorias e inmunoregulatoras <sup>15,35</sup> lo que favorece en atenuar los procesos inflamatorios, entre las pruebas más realizadas para determinar dichos procesos se encuentra la hs-PCR, que en mujeres con SOP los valores se encuentran elevados.

Otro de los resultados descritos en la investigación es que la suplementación con vitamina D disminuyó los niveles de la hormona paratiroidea (PTH) a diferencia del

grupo control [DM = -14.76, IC 95% (-28.32, -1.19), P = 0.03]. La vitamina D favorece la absorción y fijación de calcio, cuando esta vitamina se ve disminuida, la absorción del calcio es menor, como consecuencia la PTH, por ser la hormona reguladora de calcio en la sangre, va a aumentar como compensación para mantener elevado el nivel de calcio. Usualmente, en pacientes con SOP, la PTH se encuentra elevada secundario a la deficiencia de vitamina D <sup>36,37</sup>.

Con referencia al perfil lipídico, la suplementación con vitamina D favorece en la disminución de colesterol total (CT) [DM = -12.00, CI 95% (-18.36, -5.56), P < 0.001]; sin embargo, no menciona otros parámetros como triglicéridos, colesterol LDL y HDL, siendo también importantes en la interpretación de resultados para una interpretación más completa, ya que un perfil alterado con patrones de hiperlipidemia, entre otras alteraciones, podría conducir a enfermedad cardiovascular <sup>38</sup>.

La testosterona total (TT) disminuyó significativamente en contraste con el grupo control [DM= -0.17, IC 95% (-0.29, -0.05), P = 0.004], siendo este uno de los parámetros más estudiado y con mejor efecto post suplementación con vitamina D.

Dos ECAs de los incluidos en el metaanálisis demostraron que el grosor del endometrio aumentó comparado con el grupo control luego de la suplementación con vitamina D [DM= 1.78, IC 95% (0.49, 3.06), P = 0.007], resultado interesante no considerado en metaanálisis previos; sin embargo, al ser estudios con tamaño muestral pequeño, sería de mayor impacto si se realizara nuevos ensayos clínicos con muestras más grandes.

Por otro lado, no hubo diferencias significativas entre el grupo de intervención y grupo control respecto a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) [DM= 1.33, CI 95% (-2.70, 5.36), P = 0.52] y la Escala modificada de Ferriman-Gallwey (mFG) que es el gold estándar para evaluación clínica del hirsutismo [DM = 0.04, IC 95% (-0.79, 0.86), P = 0.93]. Resultados que son contrastables con los obtenidos por Menichini et al en un anterior metaanálisis, donde manifiesta que la

suplementación con 4000 UI/día de vitamina D por 12 semanas estimula la producción de SHBG.

Si bien, dentro del metaanálisis no se incluyó un parámetro que suele estar elevado en más del 80% de pacientes con SOP, tal como el nivel de hormona luteinizante (LH), los autores hacen referencia al ECA realizado por Al-Bayyari N et al. <sup>28</sup>, donde manifiesta que el tratamiento con vitamina D en dosis de 50 000 UI por semana incrementa los niveles de vitamina D sérica y disminuye la escala de hirsutismo y los niveles de andrógenos en mujeres de Jordania entre 18 y 49 años con diagnóstico de SOP, sobrepeso y deficiencia de vitamina D, a pesar de ser resultados importantes, el ensayo clínico en mención no cumplía con los criterios de inclusión; sin embargo, fue mencionado en la discusión ya que los autores lo consideraron relevante para futuras investigaciones.

En la discusión también se recalca que suplementar con vitamina D a mujeres con SOP, reduce e inhibe la secreción en exceso de la hormona paratiroidea (PTH), que suele estar elevada secundaria a la deficiencia de vitamina D. Entre las consecuencias de la PTH elevada, se encuentra la disminución de la capacidad lipolítica del organismo, por lo que al suplementar con vitamina D, mejora los niveles de PTH, favorece al aumento de la actividad lipolítica mejorando el metabolismo alterado de lípidos en sangre, como la reducción del colesterol total y triglicéridos séricos, en pocas palabras, disminuiría el riesgo a desarrollar dislipidemias y enfermedades cardiovasculares.

La duración de la intervención del estudio osciló entre 8 a 12 semanas, solo en un estudio la intervención se realizó en 24 semanas; sin embargo, dentro del resultado final y la conclusión no se menciona la dosis de suplementación con vitamina D para que el efecto sea significativo, a pesar de ello, dentro de los cuadros comparativos, se hace referencia a la dosis suplementada por estudio en unidades internacionales (UI) por día o por semana, pero al ser rangos variados y dosis diferentes, esto podría generar confusión en la interpretación respecto a qué cantidad de suplemento de vitamina D es óptima para lograr resultados beneficiosos en las pacientes.

Los autores detallan con claridad la existencia de algunas limitaciones en su trabajo de investigación. Los ECAs incluidos se realizaron con tamaños muestrales en rangos contrastables lo que sugeriría cierto grado de heterogeneidad, asimismo, la cantidad de estudios para ciertos indicadores finales es pequeña (por ejemplo, 2 de 13 estudios en el indicador “engrosamiento endometrial”), por lo que la conclusión en los indicadores podría ser poco fiable y se tendría que verificar más con otros ECAs con muestras grandes.

Finalmente, el trabajo de investigación llega a la conclusión que la suplementación con vitamina D es beneficiosa en la salud de mujeres con síndrome de ovario poliquístico ya que aumenta el nivel sérico de vitamina D que suele estar en rangos deficientes o insuficientes, estimula al engrosamiento del endometrio ideal para una adecuada implantación y producción de embarazo, disminuye marcadores inflamatorios como PCR ultra sensible, limita la producción excesiva de PTH, reduce el colesterol total disminuyendo el riesgo de dislipidemia y enfermedades cardiovasculares, y el nivel de testosterona total mejorando la fisiología ovárica y la apariencia física de la paciente. No obstante, los hallazgos podrían estar limitados por la cantidad y calidad de los estudios incluidos en el metaanálisis, por ese motivo los autores recomiendan verificar los resultados con estudios futuros de mayor calidad y amplitud muestral.

### **2.3 Importancia de los resultados**

El síndrome de ovario poliquístico es el desorden hormonal femenino más estudiado en la última década, esto se debe a la necesidad de abocar un tratamiento adecuado, que se adapte a las necesidades individuales de cada mujer que lo padece. Una de las intervenciones más planteadas es la suplementación con vitamina D, que si bien existe suficiente información que demuestra beneficios en la salud hormonal femenina, es necesario ampliar los estudios en poblaciones más grandes y de mejor calidad, con intervenciones más específicas, para que la evidencia sea consistente y avale el uso de este suplemento que es seguro y no presenta efectos secundarios.

Los resultados del metaanálisis seleccionado justifican su importancia en la variedad de indicadores analizados que no han sido considerados en otros trabajos de investigación, lo que aporta nuevos conocimientos respecto al tema y su difusión es ideal para incentivar a realizar investigaciones futuras de mayor calidad.

Asimismo, los resultados demuestran que la suplementación con vitamina D en pacientes con SOP es una intervención segura y eficaz que se puede aplicar en la terapia nutricional con adecuado costo-beneficio.

#### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

De acuerdo a la experiencia profesional, se ha considerado apropiado categorizar el nivel de evidencia y el grado de recomendación, teniendo en cuenta como aspectos principales que el nivel de evidencia se relacione con las preguntas del 1 al 10 para revisiones sistemáticas y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El metaanálisis en cuestión obtuvo un nivel de evidencia “A I” siendo el más alto, y un grado de recomendación “Fuerte”, considerado como el artículo más acertado para desarrollar el comentario crítico, se seleccionó con el fin de evaluar a detalle cada una de sus partes y asociarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada previamente.

#### **2.5 Respuesta a la pregunta**

En relación a la pregunta clínica planteada ¿La suplementación con vitamina D tendrá efecto beneficioso en la salud de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico?, El metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados elegido para responder la pregunta en mención, alega que existe evidencia suficiente para determinar que la suplementación con vitamina D en mujeres con síndrome de ovario poliquístico beneficia en la mejora de la salud integral como la atenuación de la inflamación, fisiología ovárica, perfil lipídico, perfil hormonal y repleción de las reservas de vitamina D sérica, sin embargo, es necesario establecer la dosis recomendable para que surja el efecto beneficiosos y el tiempo a realizar el

tratamiento, además de realizar más investigaciones de la intervención en poblaciones más grandes.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda:

1. Realizar ensayos clínicos aleatorizados con cegamiento, referente a nuestra realidad nacional, considerando un tamaño muestral grande.
2. Considerar en los resultados de las nuevas investigaciones información importante como los detalles de la intervención tales como dosis - beneficio y tiempo de tratamiento.
3. Personalizar la terapia nutricional en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, que aporte suficiente energía, proteínas, grasas y micronutrientes para asegurar un estado nutricional adecuado.
4. Solicitar dosaje de vitamina D sérica y perfil lipídico durante el proceso de atención nutricional, previo a la intervención con suplementos de vitamina D y posterior a la misma.
5. Implementar en la terapia nutricional de pacientes con síndrome de ovario poliquístico la suplementación de vitamina D con alta dosis de al menos 4000 UI/día en un periodo entre 8 y 12 semanas de intervención para asegurar resultados beneficiosos en la salud.
6. Incentivar a las pacientes a mantener u obtener un porcentaje de masa magra y grasa adecuados para su edad y la práctica de actividad física entre 2 y media a 5 horas a la semana, de intensidad moderada a vigorosa según lo recomendado por la OMS.

7. Considerar un abordaje interdisciplinario para mejorar la salud de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico que incluya profesionales tales como ginecólogo, endocrinólogo, nutricionista y psicólogo.
8. Difundir los resultados de la presente investigación para el enriquecimiento académico y profesional.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guadamuz DJ, Miranda SM, Mora MN. Actualización sobre el síndrome de ovario poliquístico. Rev Méd Sinerg. [Internet] 2022 [citado 20 Mar 2023]; 7(5):e801. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/801>
2. Ortiz AE, Luque M, Escobar HF. Síndrome de ovario poliquístico en la mujer adulta. Med Clin (Barc) [Internet]. 2019 [citado 20 Mar 2023];152(11):450–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775318307474>
3. Ventura E, Hernández M. La esteroidogénesis en el síndrome de ovarios poliquísticos. Gac Med Mex [Internet]. 2019 [citado 20 Mar 2023];155(2):184–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31056603/>
4. Alves MLS, Donne RDD, Romano RM, Romano MA. Síndrome de ovarios policísticos (SOP), fisiopatología y tratamiento, una revisión. Res Soc Dev [Internet]. 2022 [citado 20 Mar 2023];11(9):e25111932469. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32469>
5. Vanhauwaert PS. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Rev Méd Clín Las Condes [Internet]. 2021 [citado 20 Mar 2023];32(2):166–72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864021000195>

6. Sir T, Preisler J, Magendzo A. Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. Rev Méd Clín Las Condes [Internet]. 2013 [citado 20 Mar 2023];24(5):818–26. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-sindrome-ovario-poliquistico-diagnostico-manejo-S0716864013702293>
7. Grigorescu V, Comeaux Plowden T, Pal L. Síndrome de Ovario Poliquístico [Internet]. Office on Women's Health. 2021 [citado 21 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.womenshealth.gov/a-z-topics/polycystic-ovary-syndrome>
8. Salud de la mujer [Internet]. Who.int. [citado 21 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>
9. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Nota de prensa. INEI. EL 8 de marzo cerca de 17 millones de mujeres conmemoran su día en el Perú [Internet]. Gob.pe. 2023 [citado 21 Mar 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/inei/noticias/721222-el-8-de-marzo-cerca-de-17-millones-de-mujeres-conmemoran-su-dia-en-el-peru>
10. EsSalud advierte que el 70% de mujeres que sufren de ovario poliquístico no lo saben [Internet]. Essalud. 2022 [citado 21 Mar 2023]. Disponible en: <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=essalud-advierete-que-el-70-de-mujeres-que-sufren-de-ovario-poliquistico-no-lo-saben>
11. Altinok ML, Ravn P, Andersen M, Glinborg D. Efecto del tratamiento de 12 meses con metformina y/o anticonceptivos orales sobre la calidad de vida relacionada con la salud en el síndrome de ovario poliquístico. Gynecol Endocrinol [Internet]. 2018 [citado 23 Mar 2023];34(10):859–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29658344/>
12. Arrate M, Linares Despaigne M, Molina V, Sánchez N, Arias M. Efectos secundarios de los anticonceptivos hormonales en usuarias del método asistentes a las consultas de planificación familiar. Medisan [Internet]. 2013 [citado 23 Mar

2023];17(3):415–25. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192013000300001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000300001)

13. Corio R, Arbonés L. Nutrición y salud. *Semergen* [Internet]. 2009 [citado 6 May 2023];35(9):443–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-nutricion-salud-S1138359309728436>
14. Berry S, Seidler K, Neil J. Vitamin D deficiency and female infertility: A mechanism review examining the role of vitamin D in ovulatory dysfunction as a symptom of polycystic ovary syndrome. *J Reprod Immunol* [Internet]. 2022 [citado 09 May 2023];151(103633):103633. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165037822001620>
15. Mejia J, Reyna N, Reyna E. Deficiencia de vitamina D y patologías ginecológicas de la mujer en edad reproductiva. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 2022 [citado 09 May 2023];68(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322022000100010&lang=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322022000100010&lang=es)
16. Zhang B, Yao X, Zhong X, Hu Y, Xu J. Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon* [Internet]. 2023 [citado 15 Abr 2023];9(3):e14291. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844023014986>
17. Luo J, Li T, Yuan J. Effectiveness of vitamin D supplementation on lipid profile in polycystic ovary syndrome women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2021 [citado 08 Abr 2023];10(1):114–29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545752/>
18. Wang L, Wen X, Lv S, Tian S, Jiang Y, Yang X. Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters of women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2021 [citado 19 Abr 2023];37(5):446–55. Disponible en: <https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1130754302>

19. Jin B, Qian L, Fu X, Zhu J, Shu J. Influence of vitamin D supplementation on lipid levels in polycystic ovary syndrome patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res* [Internet]. 2020 [citado 08 Abr 2023];48(8):300060520935313. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32776821/>
20. Akbari M, Ostadmohammadi V, Lankarani KB, Tabrizi R, Kolahehdooz F, Heydari ST, et al. The effects of vitamin D supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress among women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Horm Metab Res* [Internet]. 2018 [citado 08 Abr 2023];50(4):271–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29475212/>
21. Gao H, Li Y, Yan W, Gao F. The effect of vitamin D supplementation on blood lipids in patients with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2021 [citado 19 Abr 2023];2021(ID 8849688):9. Disponible en: <https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1135026462>
22. Miao C-Y, Fang X-J, Chen Y, Zhang Q. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Exp Ther Med* [Internet]. 2020 [citado 19 Abr 2023];19(4):2641–9. Disponible en: <https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1124827852>
23. Moslehi N, Zeraattalab-Motlagh S, Rahimi F, Shab-Bidar S, Ramezani F, Mirmiran P. Effects of nutrition on metabolic and endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews* [Internet]. 2022 [citado 13 Abr 2023];81(5):555–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/81/5/555/6696791>
24. Lagowska 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* [Internet]. 2018 [citado 08 Abr 2023];10(11):1637. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30400199/>
25. Zhao J-F, Li B-X, Zhang Q. Vitamin D improves levels of hormonal, oxidative stress and inflammatory parameters in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis study. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2021 [citado 08 Abr 2023];10(1):169–83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33545754/>
26. Fang F, Ni K, Cai Y, Shang J, Zhang X, Xiong C. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Clin Pract* [Internet]. 2017 [citado 15 Abr 2023];26:53–60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174438811630130X>
27. Menichini D, Facchinetti F. Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2020 [citado 08 Abr 2023];36(1):1–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31187648/>
28. Al-Bayyari N, Al-Domi H, Zayed F, Hailat R, Eaton A. Androgens and hirsutism score of overweight women with polycystic ovary syndrome improved after vitamin D treatment: A randomized placebo controlled clinical trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2021 [citado 08 Abr 2023];40(3):870–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33010974/>
29. Seyyed Abootorabi M, Ayremlou P, Behroozi-Lak T, Nourisaeidlou S. The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance, visceral fat and adiponectin in vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2018 [citado 08 Abr 2023];34(6):489–94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29271278/>
30. Jamilian M, Foroozanfard F, Rahmani E, Talebi M, Bahmani F, Asemi Z. Effect of two different doses of vitamin D supplementation on metabolic profiles of insulin-

- resistant patients with polycystic ovary syndrome. *Nutrients* [Internet]. 2017 [citado 08 Abr 2023];9(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29186759/>
31. Maktabi M, Chamani M, Asemi Z. The effects of vitamin D supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Horm Metab Res* [Internet]. 2017 [citado 08 Abr 2023];49(7):493–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28679140/>
  32. Javed Z, Papageorgiou M, Deshmukh H, Kilpatrick ES, Mann V, Corless L, et al. A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, hormones, and liver markers in women with polycystic ovary syndrome. *Nutrients* [Internet]. 2019 [citado 08 Abr 2023];11(1):188. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30658483/>
  33. Lerchbaum E, Theiler-Schwetz V, Kollmann M, Wölfler M, Pilz S, Obermayer-Pietsch B, et al. Effects of vitamin D supplementation on surrogate markers of fertility in PCOS women: A randomized controlled trial. *Nutrients* [Internet]. 2021 [citado 08 Abr 2023];13(2):547. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33562394/>
  34. Trummer C, Schwetz V, Kollmann M, Wölfler M, Münzker J, Pieber TR, et al. Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial. *Eur J Nutr* [Internet]. 2019 [citado 08 Abr 2023];58(5):2019–28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29946756/>
  35. Vitamina D [Internet]. *Mayoclinic.org*. 2021 [citado el 23 May 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/drugs-supplements-vitamin-d/art-20363792>
  36. López-Ramiro E, Rubert M, Mahillo I, de la Piedra C. Hiperparatiroidismo secundario al déficit de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner* [Internet]. 2016 [citado el 24 May 2023];8(2):55–60. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1889-836X2016000200002](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2016000200002)

37. Hiperparatiroidismo [Internet]. MayoClinic.org. 2023 [citado 24 May 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hyperparathyroidism/symptoms-causes/syc-20356194>
38. Escalada J. Síndrome de ovario poliquístico y enfermedad cardiovascular. Endocrinol Nutr [Internet]. 2005 [citado 28 May 2023];52(5):238–42. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-sindrome-ovario-poliquistico-enfermedad-cardiovascular-S1575092205710214>

## **ANEXOS**

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados.

ARTÍCULO: REVISIÓN SISTEMÁTICA	PREGUNTAS DEL CASPe									
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuados?	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?
"Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials".	SI	SI	SI	SI	SI	La suplementación con vitamina D en mujeres con SOP, aumenta niveles de vitamina D sérica, el grosor del endometrio, reduce el PCR, la hormona paratiroidea (PTH), el colesterol total (CT) y testosterona total (TT)	↑ vitamina D sérica (MD = 17.81, IC 95% 10.65, 24.97); ↑ grosor del endometrio (MD = 1.78, IC 95% 0.49, 3.06), ↓ PCR (MD = -0.54, IC 95% -1.00, -0.08), ↓ PTH (MD = -14.76, IC 95% -28.32, -1.19), ↓ CT (MD = -12.00, IC 95% -18.36, -5.56), ↓ TT (MD = -0.17, IC 95% -0.29, -0.05)] [todos los resultados p < 0.05].	SI	SI	SI
"Effectiveness of vitamin D supplementation on lipid profile in polycystic ovary syndrome women: a meta-analysis of randomized controlled trials."	SI	SI	SI	SI	SI	La supl con vitamina D ≥5000 UI/d y ≥ 12 semanas en mujeres con SOP ayuda en la disminución del colesterol total (CT), LDL, VLDL	↓CT mg/dL (-0.39, % CI 95: -0.76 to -0.01, P=0.04). ↓LDL mg/dL (-0.37, 95% CI: -0.58 to -0.17, P=0.0003). ↓VLDL mg/dL (-0.48, 95% CI: -0.72 to -0.24, P<0.0001	SI	SI	SI
"Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters of women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials."	SI	SI	SI	SI	SI	La supl con vitamina D en mujeres con SOP y deficiencia de vitamina D, favorece en la disminución de glucosa en sangre en ayunas (Glu) y el colesterol total (CT)	↓Glu mg/dL dosis baja <4000 UI/d (SMD: -0.31, IC 95%:-0.54 a -0.07, p= 0.01) dosis alta ≥4000 UI/d (SMD: -0.70, IC 95%: -1.14 a -0.27, p= 0.001). ↓CT mg/dL (SMD: -0.34, IC95%: -0.65 a -0.04, p= 0.03)	SI	SI	SI
"Influence of vitamin D supplementation on lipid levels in polycystic ovary syndrome patients: a meta-analysis of randomized controlled trials."	SI	SI	SI	SI	SI	Supl con vitamina D en dosis ≤ 4000UI/d > 8 semanas, favore en disminuir significativamente triglicéridos (TG), colesterol total (CT), LDL Y VLDL.	↓TG mg/dL (-11.88; IC 95%: -17.03 a -6.73, I2= 0%); ↓CT mg/dL (-9.09; IC 95%: -14.90 a -3.29, I2= 31.3%); ↓LDL mg/dL (-5.22; IC 95%: -10.32 a -0.13, I2= 31.6%); ↓VLDL mg/dL (-2.43; IC 95%: -3.69 a -1.17, I2= 17.5%)	SI	SI	SI
"The effects of vitamin D supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress among women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials."	SI	SI	SI	SI	SI	Suplementación con vitamina D al menos 1000 UI/día por 12 semanas reduce significativamente PCR, malondialdehído (MDA), y aumenta la capacidad antioxidante total (TAC)	↓PCR (SMD -1.03; IC 95 % -1.58 a -0.49; p < 0.001); ↓MDA (SMD -1.64, IC 95 %: -2.26 a -1.02, p < 0.001), ↑TAC (SMD 0.86, IC 95 %: 0.08 a 1.64, p = 0.03).	SI	SI	SI
"The effect of vitamin D supplementation on blood lipids in patients with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials."	SI	SI	SI	SI	SI	En comparación con el placebo, la suplementación con vitamina D puede reducir significativamente el nivel de colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos (TG)	↓ CT mg/dL (WMD= -11,32, IC 95% -14,51, -8,41, P < 0,00001); ↓ LDL mg/dL (WMD= -4,83 IC 95% = -7,52, -2,14, P = 0,0004) y ↓ TG mg/dL (WMD= -8,23, IC 95% = -13,08, -3,38, P = 0,0009)	SI	SI	SI
"Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis."	SI	SI	SI	SI	SI	La suplementación con vitamina D mejoró los niveles de testosterona total (TT), colesterol total (CT), lipoproteína de baja densidad (LDL), evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y evaluación del modelo de homeostasis de función de las células β (HOMA-B)	↓ TT mg/dL (WMD= -0,10, IC 95% = -0,18, -0,02; p= 0,02); ↓ CT mg/dL (WMD = -11,90, IC 95% = -15,67, -8,13; p< 0,01); ↓ LDL mg/dL (WMD = -4,54; IC 95% -7,29, -1,80; p= 0,001); ↓HOMA-IR (WMD= -0,44, IC 95% = -0,86, -0,03; p= 0,04); ↓ HOMA-B (WMD = -16,65, IC 95% = -19,49, -13,80 p< 0,01)	SI	SI	SI
"Effects of nutrition on metabolic and endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials."	SI	SI	SI	SI	SI	La suplementación de vitamina D en dosis que varían de 200 UI a 50,000 UI/día en un periodo corto de entre 8 y 12 semanas, ayuda a disminuir los niveles de insulina en ayunas (IA) y el nivel plasmático de malondialdehído (MDA)	↓ IA uUI/mL (MD -2,21, IC 95% = -3,92, -0,51, certeza moderada); ↓MDA umol/L (MD= -0,88, IC 95% = -1,43, -0,33, certeza baja)	SI	SI	SI
"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."	SI	SI	SI	SI	NO SE (Los estudios incluían supl de VD + cosuplemento con otros micronutrientes, al combinar los resultados, el resultado final proporciona información extendida, mas no especifica	La suplementación de vitamina D en dosis >1400 UI/día pero < a 4000 UI/día ayudan en la disminución de resistencia a la insulina (medido por HOMA-IR)	↓HOMA-IR (-0.40, IC 95% -0.69 a -0.11; p= 0.0066)	SI	SI	SI

ARTICULO: REVISIÓN SISTEMÁTICA	PREGUNTAS DEL CASPe									
	1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?
"Vitamin D improves levels of hormonal, oxidative stress and inflammatory parameters in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis study."	SI	SI	SI	SI	NO SE (Los estudios incluían supl de VD + cosuplemento con otros micronutrientes, al combinar los resultados, el resultado final proporciona información extendida, mas no específica)	La suplementación de vitamina D en pacientes con SOP podría mejorarlos niveles de testosterona total (TT), capacidad antioxidativa total (TAC), malondialdehído plasmático (MDA) y PCR	↓PCR: N° ECA= 6; -0.36 IC 95% (-0.60, -0.12) p=0.004; ↓MDA: N° ECA= 4; -0.44 IC 95% (-0.73, -0.15) p= 0.003	SI	SI	SI
"Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials."	SI	SI	SI	SI	NO SE (Algunos estudios dentro de la revisión incluían suplementación con vitamina D + metformina, resultados que podrían sesgar el objetivo inicial de esta revisión crítica que es el efecto de Supl VD en mujeres con SOP)	La suplementación de vitamina D mejora los niveles de vitamina D séricos, aumenta el número de folículos dominantes y disminuye la hormona paratiroidea (PTH)	↑ 25(OH)D sérico ng/mL (WMD, 10.64; IC 95%, 6.63 a 14.64, P < 0.001); ↑ Folículos dominantes (> 14mm)(OR, 2.34; IC 95%, 1.39 a 3.92, P= 0.001); ↑ PTH pg/mL (WMD, -13.23; IC 95%, -23.30 a -3.17, P= 0.01)	SI	SI	SI
"Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review."	SI	SI	SI	NO SE	NO SE	La suplementación con vitamina D en dosis ≥ 4000 UI/d por al menos 12 semanas, ayuda a restaurar niveles de 25(OH)D en mujeres con deficiencia de vitamina D, disminuir la glucosa en ayunas, mejorar la sensibilidad a la insulina (QUICKI), resistencia a la insulina reduciendo HOMA-IR, disminuye la hiperlipidemia (TG, colesterol LDL y VLDL), disminuye la testosterona total (TT), índice de andrógenos libres (IAL), niveles de androstenediona	No registra precisión como revisión general, si en algunos análisis en estudios particulares que fueron incluidos	SI	SI	SI

ARTICULO: ENSAYO CLINICO	PREGUNTAS DEL CASPe										
	1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos ?	3 ¿Fueron adecuadamente e considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	4 ¿Se mantuvo el cegamiento ?	5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?
"Androgens and hirsutism score of overweight women with polycystic ovary syndrome improved after vitamin D treatment: A randomized placebo controlled clinical trial."	SI	SI	SI	SI	SI	SI	La suplementación de vitamina D3 en dosis de 50,000 UI/semana/12 semanas, en paciente con sobrepeso, hipovitaminosis D (<20ng/L) y SOP, aumento significativamente los niveles de 25(OH)D a los 90 días de tto, y la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Disminuyó el índice de andrógenos libres (IAL), el hirsutismo score (HS), y la hormona paratiroidea (PTH), resultados comparados con el grupo placebo. El el grupo control, la suplementación con VD disminuyó la testosterona total (TT), Glucosa en sangre en ayunas (Glu).	GC vs GP: ↑ [25(OH)D] ng/ml (basal: 12.5 ± 3.3, Final: 48.2 ± 10.9; vs. basal: 12.4 ± 2.9, Final: 11.8 ± 4.1, p=0.01); ↑ SHBG nmol/L (basal: 51.7 ± 24.4, Final: 85.9 ± 81.7; vs. basal: 66.1 ± 34.6, Final: 57.9 ± 50.1, p=0.02); ↓ IAL (basal: 6.3 ± 5.4, Final: 4.5 ± 5; vs. basal: 4.3 ± 6.6, Final: ± 5.9, p=0.04); ↓ HS (basal: 16.5 ± 4.6, Final: 11.5 ± 5; vs. basal: 16.8 ± 6.4, Final: 16.7 ± 6.5, p=0.01) ↓ PTH Pg/ml (basal: 65.3 ± 31.8, Final: 39.1 ± 14; vs. basal: 61.8 ± 24.4, Final: 52.6 ± 22.5, p=0.01). GC: ↓ TT nmol/L (2.1 a 1.6; p= 0.01) y ↓ Glu nmol/L (4.9 a 4.5; p= 0.01)	SI	SI	SI
"The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance, visceral fat and adiponectin in vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled trial."	SI	SI	SI	SI	SI	SI	La suplementación de vitamina D3 en dosis de 50,000 UI/semana/8 semanas en mujeres con SOP con hipovitaminosis D (<20ng/L) aumentó la concentración de vitamina D sérica y modelo de evaluación de homeostasis de la función estimada de las células B (HOMA-B) y disminuyó la glucosa plasmática en ayunas	GC vs GP: ↑ [25(OH)D] ng/mL (28.24 ± 6.47 vs 3.55 ± 4.25, p=0.001); ↑ HOMA-B (129.76 ± 121.02 vs 48.32 ± 128.35, p=0.014), ↑ Adiponectina mg/dL (5.17 ± 8.09 vs -5.29 ± 8.64, p=0.001); ↓ Glu mg/dL (-7.67 ± 7.66 vs 1.71 ± 7.50, p=0.001)	SI	SI	SI

ARTICULO: ENSAYO CLINICO	PREGUNTAS DEL CASPe										
	1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	4. ¿Se mantuvo el cegamiento?	5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?
"Effect of two different doses of vitamin D supplementation on metabolic profiles of insulin-resistant patients with polycystic ovary syndrome."	SI	SI	SI	SI	SI	SI	La supl. de VD 4000 UI/Día/12 ss (considerado dosis alta) comparado con supl. VD 1000 UI/Día/12 ss (considerado dosis baja) y Placebo (los 3 grupos con co-tratamiento con metformina), redujo significativamente la Testosterona total (TT), Índice de andrógenos libres (IAL), Hirsutismo score (HS), PCR, Glucosa plasmática basal (Glu), niveles de insulina sérica y modelo de evaluación de homeostasis de insulinoresistencia (HOMA-IR); además aumentó la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), Capacidad antioxidante total (TAC) y los niveles de 25(OH)D séricos	GC4000 vs. GC1000 y GP: ↓TT ng/mL (-0.2 ± 0.2 vs. -0.1 ± 0.6 y +0.1 ± 0.2, p = 0.02); ↓IAL (-0.06 ± 0.12 vs. -0.02 ± 0.12 y +0.004 ± 0.04, p = 0.04); ↓HS (-1.1 ± 1.1 vs. -0.8 ± 1.2 y -0.1 ± 0.4, p = 0.001); ↓PCR mg/mL (-0.7 ± 1.4 vs. -0.5 ± 0.9 y +0.5 ± 2.4, p = 0.01); ↓Glu mg/mL (-3.8 ± 6.9 vs. -3.2 ± 3.2 y -0.1 ± 3.6, p = 0.009); ↓Insulina uU/mL (-2.3 ± 2.1 vs. -1.3 ± 3.1 y +0.1 ± 2.9, p = 0.003); ↓HOMA-IR (-0.5 ± 0.4 vs. -0.3 ± 0.7 y -0.1 ± 0.6, p = 0.004). ↑SHBG nmol/L (+19.1 ± 23.0 vs. +4.5 ± 11.0 y +0.7 ± 10.4, p < 0.001) ↑TAC mmol/L (+130 ± 144 vs. +33 ± 126 y -3.6 ± 104, p < 0.001); ↑[25(OH)D ng/mL (+12 ± 2.5 vs. +5.9 ± 4.4 y +0.2 ± 0.9, p < 0.001)	SI	SI	SI
"The effects of vitamin D supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial."	SI	SI	SI	SI	SI	SI	La supl. de vitamina D en dosis de 50,000 UI/c-2sem/12 sem, en mujeres con SOP (fenotipo B) comparado con el grupo placebo: Disminuyó significativamente, la Glucosa en ayunas (Glu), insulina (Ins), modelo de evaluación de homeostasis de insulinoresistencia (HOMA-IR), modelo de evaluación de homeostasis de la función estimada de las células B (HOMA-B); y aumentó el índice cuantitativo de verificación de sensibilidad a la insulina (QUICKI), así mismo, redujo PCR y malondialdehído plasmático (MDA)	GC vs GP: ↓Glu mg/dL (-3.1 ± 7.3 vs. +0.5 ± 6.3, p = 0.02); ↓Ins μU/mL (-1.4 ± 3.6 vs. +2.6 ± 7.0, p = 0.004); ↓HOMA-IR (-0.3 ± 0.8 vs. +0.6 ± 1.6, p = 0.003); ↓HOMA-B (-4.9 ± 13.4 vs. +9.9 ± 26.9, p = 0.005); ↓PCR μg/mL (-0.7 ± 1.4 vs. +0.5 ± 2.1, p = 0.009); ↓MDA μmol/l (-0.1 ± 0.5 vs. +0.9 ± 2, p = 0.01); ↑QUICKI (+0.01 ± 0.01 vs. -0.02 ± 0.05, p = 0.007)	SI	SI	SI
"A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, hormones, and liver markers in women with polycystic ovary syndrome."	SI	SI	SI	SI	NO (algunos participantes tomaban metformina, fueron luego data retirada para la repetición de interpretación de resultados)	SI	La suplementación de vitamina D en dosis de 3200 UI/día/3 meses (22,400UI/semana/12 semanas) disminuyó significativamente niveles de Aminoalanintranferasa (ALT), y aumentó los niveles de [25(OH)D] séricos post intervención comparados con el grupo Placebo	GC vs GP: ↓ALT UI/L (-16.7 ± 25.7 vs. 18.6 ± 28.6, p=0.001); ↑ [25(OH)D] nmol/L (basal: 25.6 ± 11.4, Final: 90.4 ± 19.5, vs. basal: 30.9 ± 11.1, Final: 47.6 ± 20.5, p < 0.001)	SI	SI	SI
"Effects of vitamin D supplementation on surrogate markers of fertility in PCOS women: A randomized controlled trial."	SI	SI	SI	SI	NO (GC con participantes significativamente más jóvenes que GP)	SI	La suplementación de vitamina D3 en dosis de 20,000 UI/semana/24 semanas en mujeres con SOP mejoró la relación hormona Luteinizante/Foliculoestimulante (LH/FSH), así como los niveles de FSH en mujeres con SOP con [25(OH)D] sérica de base <75 nmol/L. Además aumentó los niveles séricos de 25(OH)D post intervención. Resultados comparados vs. Grupo Placebo	GC ↑FSH uU/mL (0.94; IC 95% 0.087 a 1.799; p=0.031); relación LH/FSH (-0.335; IC 95% -0.621 a -0.050, p=0.022); ↑ [25(OH)D]nmol/L (33.4; IC 95% 24.5 a 42.2, p<0.001)	SI	SI	SI
"Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial."	SI	SI	SI	SI	NO (GC con participantes significativamente más jóvenes que GP)	SI	La suplementación de vitamina D3 en dosis de 20,000 UI/semana/24 semanas en mujeres con SOP respecto al grupo placebo: No tuvo efecto significativo en el análisis de Área bajo la curva de glucosa (AUCGlu) a las 24 semanas u otros parámetros metabólicos o endocrinos. Disminuyó significativamente la glucosa en plasma después de 60 min durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO)	GC vs GP: ↓ AUCGlu 60min mg/dL (basal: 123 ± 29, Final: 135 ± 31, vs. basal: 107 ± 31, Final: 107 ± 34; IC 95% -10.2 (-20.2 a -0.3); p 0.045)	SI	SI	SI