
ABORDATGE DE LA SÍNDROME D'OVARIS POLIQUÍSTICS MITJANÇANT DIETOTERÀPIA

REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA

Treball Final de Màster

Màster Universitari de Nutrició i Salut

Autora: Elisabet Noguera Munar

Tutora del TFM: Amanda Ramos

Segon semestre - Curs **2024**



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

ÍNDEX

Resum.....	- 2 -
Abstract.....	- 3 -
1. Introducció.....	- 4 -
1.1. Definició, criteris diagnòstics i classificació de la síndrome d'ovaris poliquístics.....	- 4 -
1.2. Complicacions i alteracions relacionades.....	- 5 -
1.3. Etiologia.....	- 6 -
1.4. Tractament i abordatge de la SOP.....	- 7 -
1.4.1. Tractament farmacològic.....	- 7 -
1.4.2. Dietoteràpia.....	- 8 -
2. Objectius.....	- 9 -
3. Pregunta investigable.....	- 9 -
4. Metodologia.....	- 9 -
4.1. Estratègia de recerca.....	- 9 -
4.2. Fases del procés de selecció d'articles.....	- 10 -
5. Resultats.....	- 12 -
5.1. Efectes generals dels patrons dietètics en la SOP.....	- 19 -
5.2. Dietes hipocalòriques o de dèficit energètic.....	- 20 -
5.3. Dieta cetogènica.....	- 22 -
5.4. Dieta mediterrània.....	- 24 -
5.5. Dietes altes en proteïna.....	- 25 -
6. Discussió.....	- 26 -
6.1. Efectes dels factors nutricionals en la SOP.....	- 26 -
6.2. Efectes de dietes hipocalòriques o de dèficit energètic.....	- 27 -
6.3. Efectes de la dieta cetogènica.....	- 28 -
6.4. Efectes de la dieta mediterrània.....	- 29 -
6.5. Efectes de les dietes altes en proteïna.....	- 29 -
6.6. Limitacions de la revisió i anàlisi final.....	- 30 -
6.7. Objectius de Desenvolupament Sostenible: contribucions del treball.....	- 30 -
7. Aplicabilitat i noves línies de recerca.....	- 31 -
8. Conclusions.....	- 33 -
9. Bibliografia.....	- 34 -

RESUM

Antecedents: La síndrome d'ovaris poliquístics (SOP) esdevé el trastorn multifactorial més freqüentment diagnosticat en dones d'edat fèrtil. Encara avui, la seva etiologia no està clarament determinada, però sembla ser una combinació de factors exògens i endògens. No hi ha un únic tractament per la millora de la SOP, sinó diferents vies d'actuació, sent la farmacològica una de les més freqüents. Degut a les nombroses complicacions i efectes secundaris dels fàrmacs clàssics, la primera línia d'actuació per l'abordatge del SOP hauria de ser a partir de modificacions d'estil de vida, especialment en l'alimentació. **Objectius:** Profunditzar en les diferents opcions dietoterapèutiques pel tractament de la SOP, estudiant quins efectes tenen en les pacients. Esclarir els resultats clínics, reproductius, bioquímics i antropomètrics de la dietoteràpia com a via alternativa a la teràpia farmacològica. **Metodologia:** Es va dur a terme una revisió bibliogràfica entre març i juny de 2024 a la base de dades PUBMED mitjançant paraules clau o termes *MeSH*. Les publicacions s'avaluaren qualitativament per determinar la seva possible elegibilitat. **Resultats i discussió:** En total 38 estudis van ser inclosos. La dieta mediterrània, dieta cetogènica baixa en calories i la dieta adreçada a reduir la hipertensió (DASH) són les que majors evidències obtenen en els treballs. Les dietes altes en proteïna i baixes en carbohidrats no van trobar resultats prou concloents. **Conclusions:** La dietoteràpia pot ser considerada una opció vàlida com a tractament per a les pacients amb SOP. Són necessaris més estudis que puguin elucidar aquests resultats.

Paraules clau

Síndrome d'ovari poliquístic, dieta, dietoteràpia, salut metabòlica, salut reproductiva.

ABSTRACT

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most frequently diagnosed multifactorial disorder in women of childbearing age. Even today, its etiology is not clearly determined, but it appears to be a combination of exogenous and endogenous factors. There is no single treatment for the improvement of PCOS, but different ways of acting, being the pharmacological one of the most frequent applied. Due to the numerous complications and side effects of classic drugs, the first line of action to address PCOS should be based on lifestyle modifications, especially on diet. **Objectives:** To delve deeper into the different dietary therapeutic options for the treatment of PCOS, studying the effects on patients. Clarify the clinical, reproductive, biochemical and anthropometric results of diet therapy as an alternative to pharmacological therapy. **Methodology:** A literature review was conducted between march and june 2024 in PUBMED database using keywords or *MeSH* terms. The publications were evaluated qualitatively to determine their possible eligibility. **Results and Discussion:** A total of 38 studies were included. The Mediterranean diet, low-calorie ketogenic diet and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) are the ones that have the most evidence in the articles. High-protein, low-carbohydrate diets did not find sufficiently conclusive results. **Conclusions:** Diet therapy can be considered a valid option for PCOS patients. More studies are needed to elucidate these results.

Key words

Polycystic ovary syndrome, diet therapy, metabolic health, reproductive health.

1. INTRODUCCIÓ

1.1. DEFINICIÓ, CRITERIS DIAGNÒSTICS I CLASSIFICACIÓ DE LA SÍNDROME D'OVARIS POLIQUÍSTICS

La **síndrome d'ovaris poliquístics** (SOP) és considerada l'alteració endocrina més diagnosticada i amb major prevalença. La seva presentació mostra una gran variabilitat (entre 4-21% de dones en edat reproductiva) depenent de la definició emprada, els criteris diagnòstics i la mostra d'estudi escollida (1-5,9-12,15-24,26-33,35-38). Actualment, podem considerar la SOP com una **complexa alteració** poligènica, multifactorial, sistèmica i amb components pro-inflamatoris (2,10,24,26,32,35).

Les seves principals característiques **diagnòstiques** segons els criteris de Rotterdam establerts al 2003 són les tres següents (1,2-5-8,10-12,15-17,19,22,25,26,28-30,32,36,38):

- 1) La presència d'**hiperandrogenisme** clínic (manifestada a través d'hirsutisme, acne, seborrea, alopecia) o bioquímic (alts nivells circulants d'andrògens i d'hormona luteïnitzant (LH) en sang).
- 2) **Oligomenorrea** (primària o secundària) amb **oligo-anovulació**.
- 3) **Aparença morfològica** d'ovaris poliquístics a través de tècniques d'ultrasò. Es considera a partir de la presència de 12 fol·licles de Graafian de diàmetre comprès entre 2-9 mm i/o d'un volum ovàric de més de 10 ml (8,25).

El diagnòstic es confirma si es presenten almenys **dos dels tres criteris** de Rotterdam esmentats en la pacient (5-8,11,25,28,30,32,36). A més a més, l'any 2012 i a través dels Instituts Nacionals de la Salut als Estats Units (NIH) es van definir a partir d'aquests tres paràmetres principals de Rotterdam, **quatre fenotips** que indiquen la classificació de diferents tipus de SOP descrits a la **Taula 1** (5,11,12):

Taula 1. Basada en una **adaptació** de l'article de Najafabadi i cols. El fenotip A esdevé la forma més greu de SOP, sent la definició clàssica i tenint presents totes les manifestacions esmentades. En definitiva, els **fenotips** A, B i C són de caràcter metabòlic-endocrí. Per altra banda, el fenotip D representa una SOP amb absència d'hiperandrogenisme i d'alteracions metabòliques (5).

Característiques	Fenotip A	Fenotip B	Fenotip C	Fenotip D
Hiperandrogenisme clínic	Present	Present	Present	Absent
Oligomenorrea o oligo-anovulació	Present	Absent	Present	Present
Aparença d'ovaris poliquístics	Present	Present	Absent	Present

Encara avui, l'**etiologia** i **patogènesi** de la síndrome és molt complexa i no està clarament definida. La seva gran variabilitat de presentacions clíniques i diferències entre criteris diagnòstics subjectius fan que aquesta sigui una condició infradiagnosticada. Això podria afectar aproximadament al 70% de dones que sí que pateixen l'alteració i no arriben a tenir un diagnòstic clar (4,30).

1.2. COMPLICACIONS I ALTERACIONS RELACIONADES

Les dones que pateixen aquesta afecció sovint tenen característiques relacionades amb **alteracions metabòliques**, incloent resistència a la insulina (RI) que pot resultar en hiperinsulinèmia, síndrome metabòlic, estrès oxidatiu, excés de pes corporal, dislipèmia i tendència a l'obesitat (1–5,8–12,14–21,23–34,36–38).

També s'estipula que aquesta patologia pot ser un factor de risc important pel desenvolupament de **diabetis mellitus tipus II** (1,3,8,9,12,19,21,25,26,28–34,36–38) i d'**alteracions càrdio-cerebrovasculars** (3,8,10,12,20,21,24,26,28–33,36,38).

Totes aquestes característiques i factors de risc són, a la vegada, les que acaben contribuent també a les **afeccions clíniques** pròpies de la SOP, incloent l'hirsutisme o excés de vell corporal, acne i morfologia poliquística dels ovaris (3,8,22,28,32).

A més a més, ha estat reconegut que la SOP és una de les causes principals de problemes relacionats amb la **salut reproductiva**, podent causar **infertilitat** deguda a la problemàtica de l'anovulació (1,2,6–11,15,16,22–24–28,32,34,35,38). En relació amb la prevalença de problemes obstètrics, s'ha descrit un major risc de patir **complicacions** durant l'**embaràs**, incloent diabetis gestacional, hipertensió o els avortaments espontanis, probablement associades a la qualitat dels ovòcits i de l'endometri (2,3,6,8,9,26,34). Alguns estudis també reporten un risc incrementat de certs tipus de càncer de l'aparell reproductiu femení, especialment d'**endometri** i d'**ovari** (10,29–33).

En molts estudis s'inclou també l'impacte sobre l'estat de **benestar psicològic** de les pacients (3,4,15,26,30,32), tenint una relació directa amb la prevalença d'ansietat, depressió i d'insatisfacció corporal, així com també amb trastorns de la conducta alimentària (TCAs) i dismòrfia corporal. Tot això afecta exponencialment a la qualitat de vida de les dones que la pateixen (3,15,26,30,32).

1.3. ETIOLOGIA

Molts autors coincideixen en el fet que la patogènesi de la SOP **no està clarament establerta** encara, però sembla ser una complexa interacció entre factors tant endògens com exògens de caràcter genètic, de l'entorn, metabòlics i endocrins (4,5,8,10,14,15,17–21,23,24,28–30,32–35,37,38).

Com s'ha mencionat a l'anterior apartat, la **RI** i la **hiperinsulinèmia** són els principals dos factors metabòlics claus en la fisiologia patològica de la síndrome, moltes vegades causats per l'obesitat central i la tendència a l'excés de pes, exacerbades per una dieta inadequada (1–5,8–13,15–17,19–21,23,28–30,32–35,37,38) (**Figura 1**).

Aquestes dues condicions, alhora, afecten a la **funció ovocitària** a partir de la interacció anormal amb les gonadotropines (1,15–17,32,38). L'excés de producció d'insulina resulta en un cercle viciós de sobreproducció d'andrògens o d'**hiperandrogenisme** que impedeix l'ovulació (es redueix l'hormona fol·licle-estimulant (FSH) que produeix la diferenciació del fol·licle i de la formació de cèl·lules endometrials), augmenta l'LH i la testosterona (1,2,4,5,8–13,16,17,19,23,28–30,32–35,37,38). En alguns estudis s'ha observat que els fol·licles de les dones amb SOP són prematurament sensibles a l'acció d'LH, resultant en la supressió de l'FSH i per tant en el deficient desenvolupament del **fol·licle**. A més a més, una alta secreció d'hormona excretora de gonadotropina (GnRH) va resultar en provocar desajustos en el rati LH-FSH, moltes vegades regulada per l'hormona antimulleriana (AMH) (16,32,35,37) (**Figura 1**).

Si parlem del **perfil lipídic** de les pacients amb SOP, també s'han observat nivells elevats de lipoproteïnes de baixa densitat, colesterol, triglicèrids, i d'àcids grassos lliures (AGs), acompanyat d'uns nivells baixos de lipoproteïnes d'alta densitat (5,25,35). En alguns estudis s'ha reportat cert nivell de **baixa inflamació crònica** en les pacients, i per tant, de **citoquines proinflamatòries** (especialment factor de necrosi tumoral (TNF- α), Interleuquina 6 (IL-6) i proteïna C reactiva (PCR)) (8,10–20,23,28,35,37), coincidint l'associació d'aquest paràmetre amb diverses altres patologies (**Figura 1**).

Les dones afectades per la SOP també han mostrat tenir **alteracions disbiòtiques** en quant a la flora intestinal (bactèries gram-negatives que secreten lipopolisacàrids contribuint a la inflamació), fet que també s'interrelaciona amb la RI, desordres metabòlics, desajustos hormonals i **neuroinflamació** (2,9) (**Figura 1**).

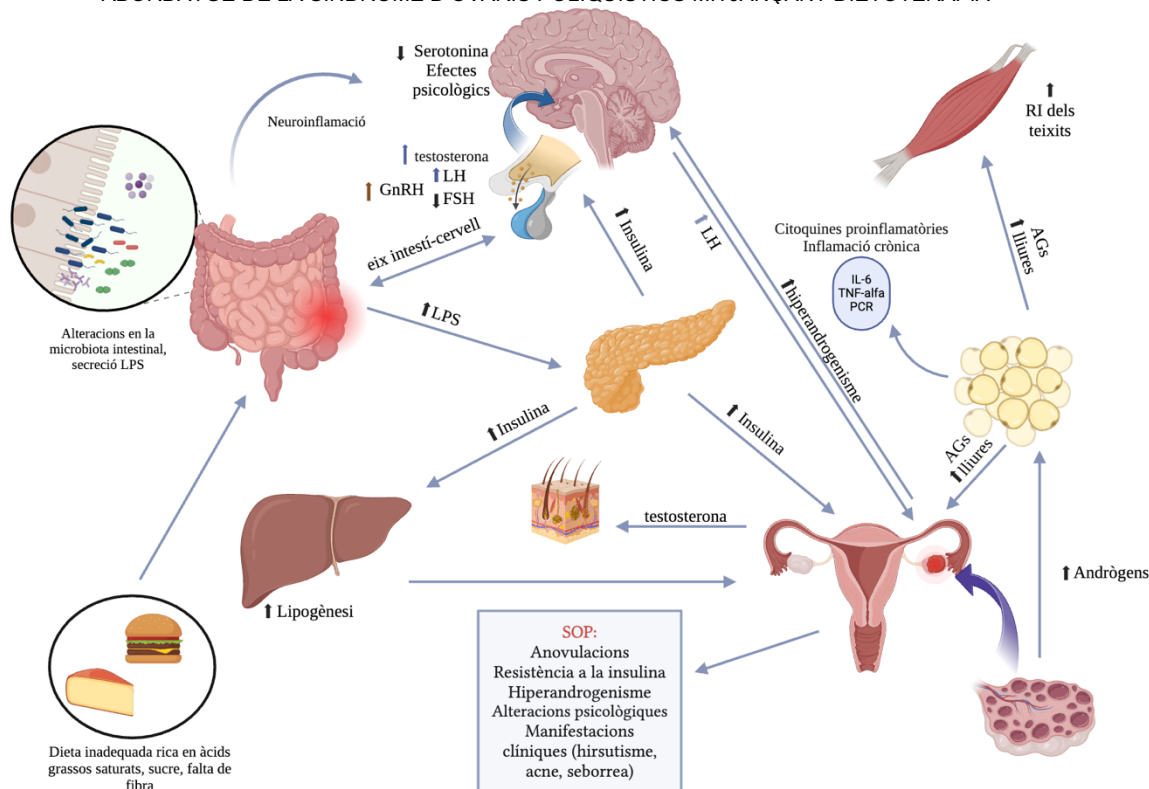


Figura 1. Fisiopatologia de la SOP i factors **exògens** i **endògens relacionats**. Elaboració pròpia amb *BioRender*.

1.4. TRACTAMENT I ABORDATGE DE LA SOP

Les **diferents opcions** terapèutiques per la SOP dependran de les manifestacions específiques de la pacient, el seu fenotip i les seves prioritats o preocupacions (control de pes, acne, fertilitat, alteracions menstruals, entre d'altres) (4,8).

1.4.1. TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

A nivell farmacològic, s'ha estudiat que les modificacions d'estil de vida combinades amb el consum de **metformina** (antidiabètic) han demostrat tenir una associació positiva amb el descens de l'índex de massa corporal i greix subcutani, factors que ajuden a regular l'ovulació i en definitiva el cicle menstrual (8,24,25,33,34). No obstant, freqüents **efectes secundaris** del fàrmac són la deficiència de vitamina B12 i alteracions gastrointestinals que fan que no pugui ser la primera opció terapèutica per a moltes pacients (8,33,34).

També el tractament amb **anticonceptives orals** en dones que no tenen desig gestacional ni contraindicacions pot produir una millora en el procés de deteriorament de les funcions metabòliques, endocrines i reproductives a llarg termini, especialment en fenotips no hiperandrogènics (8,24,27,34). A més a més, les anticonceptives poden alleujar la simptomatologia i els signes de la SOP en algunes dones (8,27).

Les **més emprades** en el seu tractament solen esser l'etinilestradiol, píndoles d'acetat de ciproterona, desogestel i drospirenona. No obstant, aquestes tenen un **risc afegit** d'incrementar el risc de trombosi venosa i anormalitats metabòliques en el llarg termini, entre molts altres efectes adversos. No existeix, ara mateix, un tractament farmacològic **efectiu**, fet que podria reforçar la necessitat d'un tractament basat en modificacions d'estil de vida (38).

1.4.2. DIETOTERÀPIA

Moltes pacients que pateixen l'afecció de la SOP solen presentar tendència al sobrepès i a l'obesitat de tipus central (aproximadament un 75-80% de dones), per la qual cosa molts autors proposen la **pèrdua de pes** (alguns han demostrat el benefici només en disminuir entre 5-10% el pes corporal) com a una de les principals eines en la millora de la simptomatologia (1,3,4,8,9,11-14,16-36,38). Així, les guies internacionals actuals (2018) dicten que les **modificacions d'estil de vida** (exercici físic, canvis de comportament) i les **intervencions dietètiques** haurien d'establir-se com la primera línia d'intervenció per l'abordatge clínic de les dones diagnosticades (1,3,4,6,8,9,11,13,14,16-26-36,38). També s'ha descrit la **manipulació visceral** dels òrgans interns realitzada en osteopatia com a potencial enfoc terapèutic de la SOP en restablir-se en flux normalitzat de sang entre els òrgans i descongestionar la pelvis (15). Un altre factor a mencionar és la reducció d'exposició a contaminants i a **disruptors endocrins** de l'entorn, com poden ser alguns pesticides, productes de neteja domèstica, contaminants industrials i certs cosmètics. La seva relació causal no està del tot establerta, però se'n recomana evitar la seva exposició (10).

Per tots els afectes adversos mencionats, l'evidència d'un **enfocament no-farmacològic** mitjançant dieta i exercici en aquelles pacients amb contraindicacions pels fàrmacs mencionats i/o altres motius és prou forta per aconsellar una teràpia holística com a primera opció terapèutica (1,3,4,6,8,9,11,13,14,16-27-36,38).

En definitiva, tenir la **major informació** sobre els diferents tipus d'abordatges dietètics i modificacions d'estil de vida de caire holístic és crucial per aconseguir una **favorable evolució** de la simptomatologia de les pacients, de les alteracions metabòliques, poder aconseguir una millor taxa de concepció, embarassos sense complicacions, menys conseqüències psicològiques i, en definitiva, major qualitat de vida reportada de les dones en edat reproductiva (1,4,8,10,13,14,16,18,22,23,25,26,28,29,32-36). Aquesta revisió es fonamenta en recollir les dades dels estudis més actualitzats per tal d'aconseguir una major comprensió de les teràpies dietètiques que mostren majors beneficis, les opcions disponibles i els seus possibles efectes en dones amb SOP.

2. OBJECTIUS

OBJECTIU PRINCIPAL:

La present revisió pretén analitzar l'evidència actualitzada existent sobre el potencial **abordatge** de la síndrome d'ovaris poliquístics mitjançant diferents **opcions dietètiques** i el resultat o millora obtinguda després d'aquestes intervencions.

OBJECTIU SECUNDARI:

Proporcionar **vies alternatives** a la convencional teràpia farmacològica hormonal o anticonceptiva mitjançant l'abordatge amb dietoteràpia i estudiar els **efectes** clínics, reproductius, bioquímics i antropomètrics que produeix aquesta opció terapèutica en les pacients.

3. PREGUNTA INVESTIGABLE

La recerca vol respondre a la **pregunta PICO** d'investigació següent:

En **dones que es troben en edat fèrtil** i amb un clar **diagnòstic de síndrome d'ovaris poliquístics**, quin efecte té la **dietoteràpia** en la **millora** de les **manifestacions clíniques i analítiques**?

4. METODOLOGIA

4.1. ESTRATÈGIA DE RECERCA

La present revisió es va fonamentar en la recerca bibliogràfica d'articles científics actualitzats que investiguin la relació entre l'**abordatge dietoterapèutic** amb la **SOP**.

La cerca bibliogràfica es va dur a terme des de març fins a juny del 2024 a partir de la base de dades científica **PUBMED**. Es va incorporar el terme **MeSH** (*Medical Subject Headings*) per tal de dur a terme una cerca més específica a partir de les següents paraules claus: "polycystic ovary syndrome", "diet therapy", juntament amb l'operador booleà "AND".

4.2. FASES DEL PROCÉS DE SELECCIÓ D'ARTICLES

La selecció d'articles inclosos en la present revisió va tenir lloc en **tres fases** (Figura 2):

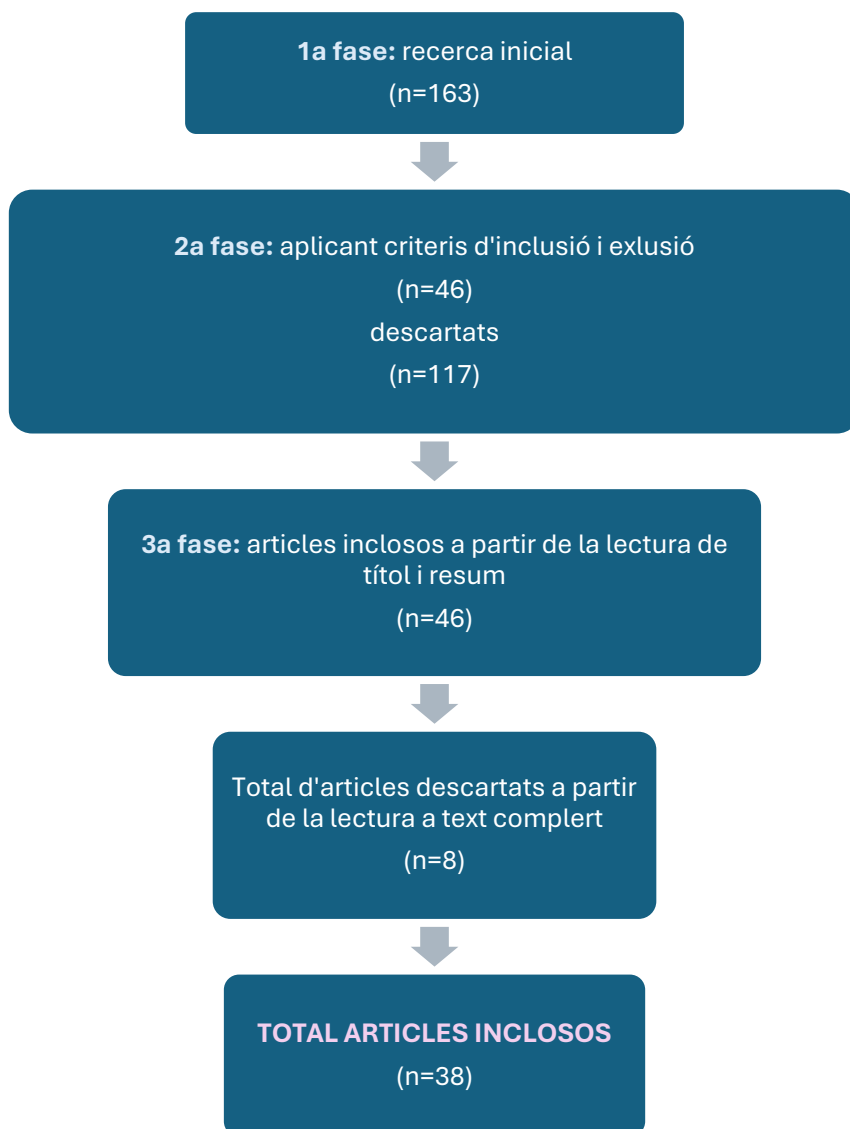


Figura 2. Procés de selecció final dels articles.

La **primera fase** va consistir en la realització de la recerca inicial mitjançant els termes MeSH següents ja esmentats, tenint com a resultat 163 articles:

("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh]) AND "Diet Therapy"[Mesh]

A continuació, es determinaren els **criteris d'inclusió i d'exclusió** que es detallen a continuació (Taula 2). D'aquesta manera, començà el cribratge i filtre dels articles més adaptats als objectius de la present investigació.

Taula 2. Criteris establerts per a la **selecció** d'articles.

CRITERIS D'INCLUSIÓ	CRITERIS D'EXCLUSIÓ
Estudis centrats en la relació entre teràpia dietètica i síndrome d'ovaris poliquístics	Estudis que no facin referència a l'associació o que no la mencionin
Articles publicats en els últims 5 anys (2019-2024), disponibles a text complet o que puguin ser accessibles a través de la institució de la <i>Universitat Oberta de Catalunya</i>	Articles publicats anteriorment a l'any 2019 o articles no complets o no accessibles a través de la institució
Estudis publicats en anglès o castellà	Estudis publicats en altres idiomes
Estudis prospectius de cohorts, casos-control, revisions sistemàtiques i narratives, metaanàlisis, assajos clínics controlats aleatoritzats	Estudis in vitro (en cèl·lules), estudis en animals
Estudis realitzats en humans, sense filtrar la variable de l'edat de la mostra elegida	Estudis realitzats en mostres d'animals en condicions de laboratori

Un cop aplicats els criteris d'inclusió i exclusió detallats, per la **segona fase** de selecció es va obtenir un total de 46 articles (**Figura 2**). A continuació, es va portar a terme la revisió completa de les publicacions seleccionades. Finalment, a la **tercera fase**, el **nombre d'articles final** fou de 38 (**Figura 3**). Així, es van **excloure** 8 articles per les següents raons:

- 4 articles es basaven en investigacions realitzades en models animals (ratolins).
- 2 articles no van ser accessibles a text complet a través de la nostra institució.
- 1 article estava redactat en idioma alemany.
- 1 article no feia referència a la relació entre la SOP i la dieta.

D'aquesta manera, el treball de **revisió** finalment es va portar a terme analitzant:



Figura 3. Estudis **inclosos** a la revisió.

5. RESULTATS

Després de detallar la recerca bibliogràfica i aplicant els criteris d'inclusió i exclusió establerts i descrits a la metodologia, els resultats dels 38 articles de la present revisió es detallaren a la **següent taula**:

Taula 3. Resum d'**aportacions** i línies d'**estudi** dels articles de la base de dades PubMed inclosos a la present revisió.

Ref.	Autors i any de publicació	Revista	Aportacions i línies d'estudi
1	Wang i cols. (2024)	Nutrition and Diabetes	Revisió sistemàtica amb metaanàlisi que estudia els efectes de les dietes altes en proteïna en els factors cardío-metabòlics i reproductius de dones amb diagnòstic de SOP.
2	Nikrad i cols. (2023)	Journal of Ovarian Research	Assaig clínic aleatoritzat que inclou 48 dones amb SOP i obesitat, dividint aquestes en dos grups d'intervenció: 21 pacients amb un abordatge terapèutic mitjançant una dieta hipocalòrica i suplement de membranes tilacoides d'espínacs , i 23 pacients amb placebo, comparant l'efecte obtingut.
3	Deshmukh i cols. (2023)	Nutrients	Assaig clínic aleatoritzat que compara els efectes d'una dieta molt baixa en calories (21 pacients amb SOP) amb una dieta amb un dèficit calòric moderat (19 pacients amb SOP) per observar els efectes obtinguts en aquestes i comparar els marcadors metabòlics d'ambdós abordatges.

ABORDATGE DE LA SÍNDROME D'OVARIS POLIQUÍSTICS MITJANÇANT DIETOTERÀPIA

4	Calcaterra i cols. (2023)	Nutrients	Revisió narrativa que estudia les potencials aplicacions de la dieta cetogènica baixa en calories en adolescents amb SOP i els beneficis metabòlics obtinguts.
5	Najafabadi i cols. (2023)	Trials	Assaig clínic cas-control que compara els beneficis d'una dieta cetogènica (protocol amb 10% de carbohidrats) amb els d'una intervenció baixa en carbohidrats (40%) en 46 dones amb SOP i obesitat o sobrepès.
6	Yang i cols. (2022)	American Journal of Obstetrics and Gynecology	Revisió sistemàtica amb metaanàlisi que estudia els efectes de la dieta mediterrània en la salut reproductiva femenina durant totes les etapes de la dona.
7	Szmidt i cols. (2023)	Nutrients	Revisió narrativa on s'estudia l'adherència a la dieta mediterrània i la seva relació amb la salut reproductiva femenina durant totes les etapes de la dona.
8	Kaminska i cols. (2023)	Annals of Agricultural and Environmental Medicine	Assaig clínic cas-control que realitza una intervenció dietètica implementant els principis de la dieta mediterrània en dones amb normopes i SOP o síndrome de Hashimoto per observar els efectes obtinguts amb l'adherència a aquesta dieta.
9	Zhang i cols. (2023)	Nutrients	Assaig clínic aleatoritzat que compara els efectes d'una dieta restringida en calories en 243 participants amb SOP dividides en dos grups: la dieta restringida combinada amb el fàrmac dulaglutida (antidiabètic) (35 pacients) o només l'abordatge dietètic (33 dones) per tal de comparar els efectes metabòlics i de greix visceral.

ABORDATGE DE LA SÍNDROME D'OVARIS POLIQUÍSTICS MITJANÇANT DIETOTERÀPIA

10	Daziroglu i cols. (2023)	Current Nutrition Reports	Revisió narrativa sobre els efectes de l'adherència a la dieta mediterrània i la inflamació en dones amb SOP.
11	Barrea i cols. (2022)	Current Nutrition Reports	Revisió narrativa que estudia l'evidència científica que recolza la dieta cetogènica baixa en calories com a tractament del SOP i de les alteracions metabòliques associades.
12	Cincione i cols. (2023)	Journal of Endocrinological Investigation	Assaig clínic cas-control que avalua i compara els efectes d'una dieta cetogènica amb una dieta mediterrània moderadament hipocalòrica en 144 dones amb SOP i obesitat o sobrepès durant 45 dies d'intervenció.
13	Magagnini i cols. (2022)	Nutrients	Assaig clínic de seguiment d'una cohort de 25 pacients amb SOP durant 12 setmanes intervenint en aquestes amb una dieta cetogènica molt baixa en calories per avaluar la possible millora de la qualitat en la funció ovàrica.
14	Yang i cols. (2022)	Reproductive BioMedicine Online (RBMO)	Assaig clínic de seguiment d'una cohort de 60 pacients que estudia els efectes d'una dieta cetogènica en dones amb SOP que presenten diferents concentracions d'àcid úric.
15	Yosri i cols. (2022)	Obstetrics and Gynecology	Assaig clínic aleatoritzat que estudia els efectes de la manipulació visceral osteopàtica en quant a millora de simptomatologia menstrual en 30 dones amb SOP, afegida al tractament amb una dieta hipocalòrica .
16	Jurczeska i cols. (2022)	Nutrients	Revisió narrativa sobre la influència de la dieta en les alteracions ovulatòries femenines.

ABORDATGE DE LA SÍNDROME D'OVARIS POLIQUÍSTICS MITJANÇANT DIETOTERÀPIA

17	Barrea i cols. (2022)	Nutrients	Assaig clínic aleatoritzat sobre la influència dels hàbits dietètics segons el tipus de cronotip individual en quant a la influència de poder patir SOP en dones en edat fèrtil.
18	Wang i cols. (2021)	Nutrition Research	Estudi cas-control involucrant 527 participants xineses que compara els efectes inflamatoris de certs patrons dietètics associats a desenvolupar SOP mitjançant qüestionaris de freqüència d'aliments.
19	Cincione i cols. (2021)	International Journal of Environmental Research and Public Health	Assaig clínic de seguiment d'una cohort de 17 pacients obeses amb SOP aplicant una dieta cetogènica i avaluant els beneficis d'aquesta intervenció.
20	Barrea i cols. (2021)	Nutrients	Assaig clínic de seguiment d'una cohort de 94 pacients amb SOP i obesitat aplicant una intervenció amb dieta mediterrània i observant el perfil endocrí-metabòlic d'aquestes, així com la composició corporal després del seguiment.
21	Dietz de Loos i cols. (2021)	European Journal of Endocrinology	Assaig clínic aleatoritzat que inclou 183 dones diagnosticades amb SOP i amb un IMC > a 25. Aquestes pacients van ser assignades de manera randomitzada en dos grups: el primer, que incloïa una intervenció dietètica , exercici i teràpia cognitiva; i el segon, només amb consell de pèrdua de pes per comparar els resultats en termes de salut metabòlica.
22	Che i cols. (2021)	Annals of Nutrition and Metabolism	Revisió narrativa que estudia els efectes de les intervencions dietètiques com a primera línia de teràpia per dones diagnosticades amb SOP.

ABORDATGE DE LA SÍNDROME D'OVARIS POLIQUÍSTICS MITJANÇANT DIETOTERÀPIA

23	Cheshmeh i cols. (2021)	Eating and Weight Disorders	Assaig clínic comparatiu dels efectes en 194 dones amb SOP intervingudes amb una dieta baixa en calories que estudia els efectes afegits d'un suplement de cardamom verd (95 casos, 99 controls) i l'efecte obtingut en quant a la expressió de gens inflamatoris i beneficis afegits en SOP.
24	Garcia-Hernandez i cols. (2021)	Gynecological Endocrinology	Revisió sistemàtica que estudia els efectes del fàrmac metformina en quant a disminució de RI en dones en SOP si comparem el seu ús a l'aplicació de dietes hipocalòriques en les pacients.
25	Szczuko i cols. (2021)	Nutrients	Assaig clínic aleatoritzat que inclou 40 dones amb SOP i 15 controls de dones sanes per estudiar la influència d'una teràpia amb dieta de baix índex glucèmic (IG) en el nivell de vitamines solubles en aigua.
26	Cutillas-Tolín i cols. (2021)	Nutrients	Assaig clínic aleatoritzat que inclou 126 casos de dones amb SOP i 159 controls de dones sanes espanyoles tenint com a objectiu avaluar les diferències en els índexs dietètics de dieta mediterrània en dones diagnosticades de SOP i els seus fenotips comparades amb les dones controls sense SOP.
27	Li i cols. (2021)	The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	Assaig clínic randomitzat de seguiment d'una cohort de 18 pacients amb SOP, disfunció hepàtica i obesitat amb intervenció mitjançant una dieta cetogènica per observar els efectes d'aquesta.
28	Nadjarzadeh i cols. (2020)	Complementary Therapies in Medicine	Assaig clínic cas-control que avalua els efectes d'una dieta hipocalòrica alta en proteïna i baixa en carbohidrats en conjunt amb una suplementació de fonoll en 64 pacients amb SOP obeses o amb sobrepès.

ABORDATGE DE LA SÍNDROME D'OVARIS POLIQUÍSTICS MITJANÇANT DIETOTERÀPIA

29	Neves i cols. (2020)	Gynecological Endocrinology	Revisió narrativa que pretén identificar aspectes dietètics i nutricionals de la SOP i discutir el rol dels nutrients en el maneig d'aquesta síndrome.
30	Fong i cols. (2021)	Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction	Revisió sistemàtica que té com a objectiu resumir la literatura existent per tal de poder generar eines pràctiques pels professionals de la salut i per tant guiar les dones amb SOP cap a un estil de vida més saludable.
31	Kazemi i cols. (2021)	Advances in Nutrition	Revisió sistemàtica i metaanàlisi d'assajos clínics aleatoritzats que estudia els efectes de l'IG i la càrrega glucèmica en els perfils cardiometabòlics i reproductius de dones amb SOP.
32	Pourteymour i cols. (2020)	Nutrition Journal	Assaig clínic comparatiu dels efectes d'una dieta hipocalòrica amb un suplement derivat de les membranes tilacoïdes dels espinacs en 48 dones amb SOP en quant a paràmetres antropomètrics i perfil metabòlic.
33	Shang i cols. (2020)	Journal of Clinical Endocrinology	Revisió sistemàtica que vol avaluar si la dieta pot resultar en una reducció de la RI en dones amb SOP a la vegada que donar òptim consell nutricional per la pràctica clínica.
34	Porchia i cols. (2020)	European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology	Metaanàlisi que determina la relació entre dietes baixes en carbohidrats i la millora en la RI en dones que presenten SOP.

ABORDATGE DE LA SÍNDROME D'OVARIS POLIQUÍSTICS MITJANÇANT DIETOTERÀPIA

35	Paoli i cols. (2020)	Journal of Translational Medicine	Assaig clínic de seguiment d'una cohort de 14 pacients amb SOP i sobrepès en edat fèrtil aplicant una dieta cetogènica i observant els beneficis d'aquesta.
36	Barrea i cols. (2020)	Nutrients	Assaig clínic aleatoritzat de seguiment de 112 casos de SOP i 112 controls estudiant l'adherència a la dieta mediterrània i la seva relació amb els paràmetres de composició corporal i severitat del seu tipus de SOP.
37	Shishehgar i cols. (2020)	BMC Endocrine Disorders	Assaig cas-control que inclou 62 participants (28 amb SOP, 34 sense) que es tracten durant 24 setmanes amb una dieta hipocalòrica amb baix IG per avaluar els seus beneficis clínics i hormonals.
38	Wang i cols. (2019)	Endocrine	Metaanàlisi que pretén estudiar l'efectivitat de la metformina, anticonceptives orals i modificacions d' estil de vida en la millora del metabolisme de dones amb sobrepès que presenten un diagnòstic de SOP.

La majoria de treballs s'han centrat específicament en una o en la combinació de més d'un **tipus de dieta** o d'**abordatge terapèutic**, per la qual cosa l'explicació de resultats s'ha agrupat classificant-los segons aquest criteri. Per començar amb l'apartat, s'expliquen els resultats generals obtinguts sobre SOP, patrons dietètics i cofactors que puguin delimitar també aquesta associació.

5.1. EFECTES GENERALS DELS PATRONS DIETÈTICS EN LA SOP

La revisió portada a terme per les autores Jurczewska i Szostak-Wegierek (16) explica els efectes dels **factors dietètics** sobre la fertilitat femenina i les alteracions en l'ovulació típiques de la SOP. En el seu article, les autores exposen que la **dieta òptima** s'hauria de basar en components tals com carbohidrats de baix IG, proteïna vegetal, àcids grassos monoinsaturats i poliinsaturats, àcid fòlic, vitamina D, antioxidants i ferro. Per altra banda, expliquen que els components que exerceixen un efecte **negatiu** per a l'ovulació fisiològica són els carbohidrats d'alt índex glucèmic (IG), grans quantitats de proteïna animal, àcids grassos saturats i àcids grassos trans. També l'estudi cas-control realitzat per Wang i cols. (18) va obtenir qüestionaris de freqüència de consum d'aliments de les participants, arribant a concloure que **certs patrons** dietètics (dieta carnívora, amb ou, marisc i lactosa) es troben associats amb un **risc** incrementat **d'inflamació**. El consum d'un patró de **dieta mediterrània** va mostrar ser molt favorable en quant a reducció en inflamació. La revisió de Che i cols. (22), en la mateixa línia, es va basar en estudiar l'efecte terapèutic de la **intervenció dietètica** en dones amb SOP, posant de manifest que hi ha un ampli rang de dietes que han demostrat tenir efectes beneficiosos per les pacients, entre ells la reducció de la RI, millora de funcions reproductives i pèrdua de pes en pacients obesas, destacant igualment la **dieta mediterrània**, la **dieta cetogènica** i dietes adreçades a reduir el risc d'hipertensió (com la **DASH**, sigles per a "*dietary approaches to stop hypertension*"). A l'article de Shang i cols. (33) s'exposa també que la dieta **DASH** i la **restricció** calòrica pot tenir efectes significatius en la reducció de la RI i millora de la composició corporal de pacients amb SOP (IMC, circumferència abdominal, homeòstasi de la insulina, entre d'altres).

Barrea i cols. (17) van examinar el rol del **cronotip** (preferència de ritme circadià) com a potencial eina avaluadora d'**hàbits dietètics**, dividint a les participants segons el seu cronotip (matí, tarda i cap dels dos). L'observació va ser que aquelles pacients amb cronotip de tarda van mostrar una major tendència a l'obesitat de grau I i II, realitzaven

menys exercici físic, tenien major RI i eren majoritàriament fumadores comparades amb aquelles pacients de cronotip de matí o cap dels dos. Dietz de Loos i cols. (21), al seu torn, van examinar l'efecte metabòlic d'una **intervenció d'estil de vida** en tres components (exercici, dieta mediterrània i teràpia cognitiva) en dones amb SOP i un índex de massa corporal (IMC) >25 kg/m². Els resultats foren molt positius després d'aplicar la intervenció en quant a una **millor salut metabòlica**, podent recomanar-la en quant a resultats clínics, així com sumant-la a una recomanació de **pèrdua de pes** d'entre el 5-10% en les pacients. Fong i cols. (30) també posen de manifest en la seva revisió sistemàtica la importància de la pèrdua de pes que pugui mantenir-se en el temps en la millora de la simptomatologia, salut metabòlica i taxa de reproducció. A l'estudi de Neves i cols. (29) es va reportar també que encara **no** hi ha una **dieta específica** per dones amb SOP establerta. No obstant, troba resultats significatius en patrons dietètics de **restricció calòrica** (500-1000 quilocalories diàries) i de **reducció de carbohidrats** (no més de 200 grams diaris o del 30% de l'energia total).

L'article de Szczuko i cols. (25) es basa en aplicar una intervenció dietètica d'aliments amb **baix IG** i identificant bioquímicament el nivell de **vitamines** abans i després de la teràpia. Els resultats obtinguts van mostrar millores en els nivells de certes vitamines de les pacients amb SOP (en especial B3, B5, B6, B12 i C). No obstant, es va recomanar suplementació addicional amb vitamina B1, niamicina, folats i **inositol** per tal d'aconseguir uns nivells òptims. El metaanàlisi realitzat per Wang i cols. (38) mostra una associació positiva quan es combina la **dietoteràpia** amb teràpia farmacològica (**metformina** o **anticonceptives orals**) en pacients de SOP enlloc de només un tractament farmacològic sol en quant a millora d'efectes adversos de la medicació (sobretot en el metabolisme lipídic i en l'empitjorament dels nivells de glucosa en certes pacients). Cutillas-Tolín i cols. (26) van investigar la relació entre **cinc** diferents **índexs de qualitat dietètica** (AHEI-2010, rMED, aMED i DASH) amb la presència de SOP. No obstant, contràriament, aquest article no va concloure trobar diferències estadísticament significatives entre els índexs dietètics i la funció ovocitària.

5.2. DIETES HIPOCALÒRIQUES O DE DÈFICIT ENERGÈTIC

Nikrad i cols. (2) basen el seu estudi en la hipòtesi dels efectes beneficiosos en suplementar a les pacients amb **membranes tilacoides d'espínacs** combinant-ho amb una **dieta hipocalòrica (DH)** personalitzada d'unes 500 quilocalories. Els resultats foren estadísticament significatius per la reducció de lipopolisacàrids (LPS) (afectant a la

permeabilitat intestinal) i per l'augment del factor neurotròfic derivat del cervell (ajuda a millorar la neuroinflamació). També va millorar la RI, els nivells de testosterona i el rati entre l'FSH i l'LH. No hi van haver diferències significatives en quant a la capacitat antioxidant, en certs enzims i la proteïna B fixadora de calci (S100B). Tabrizi i cols. (32) es centren en la **mateixa línia** d'estudi sobre el potencial efecte de les **membranes tilacoides derivades d'espínacs** combinades amb una **DH**. Els seus resultats foren estadísticament rellevants en pèrdua de pes, circumferència abdominal, greix corporal i nivells d'insulina en el grup suplementat amb membranes tilacoides comparat amb el placebo. Cheshmeh i cols. (23) també investiguen l'efecte beneficiós en pacients de SOP d'una **DH** combinada amb suplementació de **cardamom verd**. Hi va haver una millora significativa en els índexs antropomètrics d'ambdós grups (casos i controls), a més de trobar beneficis afegits en el grup suplementat amb cardamom en quant a descens d'hormones andrògenes, LH, androstenediona, DHEA, IL-6, TNF- α i PCR. L'FSH va augmentar també significativament.

Zhang i cols. (9), similarment, estudien si la **DH** combinada amb un principi actiu antidiabètic (**dulaglutida**) té efectes majors en quan a beneficis pel SOP. A l'estudi s'hi van incloure participants amb sobrepès o obesitat dividides en dos grups: només dieta hipocalòrica o bé dieta hipocalòrica combinada amb dulaglutida. Els resultats **no van ser significatius** i no van diferir gaire entre els dos grups en quant a reducció de greix corporal. Per la seva banda, el grup de Garcia-Hernandez i cols. (24) reporta que la combinació de **metformina** i **DH** no té beneficis afegits si ho comparem amb la teràpia dietètica com a única eina (només dieta hipocalòrica). No es van trobar diferències afegides en cap dels estudis inclosos en quant a RI, glucosa sèrica ni en nivells d'insulina en incloure tractament amb metformina en les pacients.

L'estudi de Deshmukh i cols. (3), al seu torn, compara els efectes d'una dieta molt **baixa en calories** amb els d'un **dèficit energètic moderat** en dones amb SOP. Els resultats foren més significatius en la dieta molt baixa en calories (igual o menor en 800 quilocalories diàries) en quant a reducció de pes, millores d'hiperandrogenisme, composició corporal i paràmetres metabòlics comparada amb el dèficit moderat.

Yosri i cols. (15) investiguen els resultats de combinar la **DH** amb una **tècnica de manipulació visceral** osteopàtica en la millora del dolor menstrual de pacients amb SOP. Les participants amb SOP elegides per a l'estudi es van dividir en dos grups de 15: 1) el grup control, que va rebre una teràpia dietètica hipocalòrica durant 3 mesos i

2) el grup d'estudi, que va rebre la mateixa DH sumada a la tècnica de manipulació visceral. Els resultats van ser notables en relació a la millora del pes i l'IMC en ambdós grups. En quant al dolor menstrual, els resultats s'optimitzaren en el grup 2 (manipulació visceral + dieta) si els comparem amb els del grup 1.

5.3. DIETA CETOGÈNICA

L'estudi de Calcaterra i cols. (4) revisa l'evidència sobre beneficis en pacients **adolescents** amb SOP si s'indica una **dieta cetogènica (DC)**. Aquest enfoc dietètic ha reportat avantatges en quant al control de la RI i del metabolisme dels carbohidrats, sent beneficiosa per nombroses condicions dismetabòliques (incloent la SOP). L'objectiu de la DC és la inducció d'un metabolisme ràpid amb producció de cossos cetònics. Aquesta revisió suporta que una **dieta cetogènica baixa en quilocalories** juga un paper positiu en quant a regulació de pes, RI, glucosa, perfil hormonal i lipídic de les pacients adolescents.

De fet, l'article de Najafabadi i cols (5) compara una **DC** (10% de carbohidrats) amb un enfoc dietètic **baix en calories** (40% de carbohidrats, basada en vegetals i aliments baixos en colesterol) per la millora del SOP. Els seus resultats, emperò, són poc concloents, ja que ambdós enfoc tenen diferents efectes positius i no hi ha una dieta òptima pel SOP, indicant que sempre s'ha d'individualitzar aquest enfoc i tenir en compte la distribució total de macronutrients per evitar l'hiperinsulinèmia (especialment carbohidrats). També Cincione i cols. (12), de manera similar, comparen els beneficis afegits de la DC versus una **dieta mediterrània estàndard hipocalòrica**. Els resultats finals foren més significatius en quant a paràmetres antropomètrics en aquelles pacients que van ser tractades amb DC. Paoli i cols (35), al seu torn, van demostrar que després de tractar a 14 pacients amb SOP i sobrepès amb **DC mediterrània** durant 12 setmanes, es va trobar una significativa reducció en l'IMC, greix corporal, teixit adipós visceral i massa muscular. També es va demostrar un descens de glucosa i d'insulina en sang, triglicèrids, colesterol LDL i total, i un augment de l'HDL. El ratio LH/FSH, la testosterona i la deshidroxiepiandrosterona van reduir-se significativament.

Barrea i cols. i Magagnini i cols. (11,13) advoquen en la mateixa línia per una **DC baixa en calories** en pacients amb SOP, suggerint la millora que ha demostrat tenir en composició corporal, IMC, perfil metabòlic i RI. No obstant, parlen sobre la importància de la seva **prescripció i guia** per part de professionals qualificats i durant un temps

limitat. A l'estudi de Magagnini i cols. (13), les pacients que van seguir aquesta dieta (la majoria obeses o amb sobrepès) van mostrar també un descens en sèrum d'hormona antimuleriana i un augment de progesterona i globulina fixadora d'hormones sexuals (SHBG). Cincione i cols. (19), similarment, van demostrar en dones amb SOP i obesitat els beneficiosos efectes de la **DC** en quant a **paràmetres bioquímics**, incloent LH, FSH, SHBG i en RI. A més a més, aquesta va demostrar reduir la producció d'andrògens, estrògens i millora del rati LH/FSH. L'estudi de Li i cols. (27) avaluà l'efecte de la DC i **funció hepàtica** també en dones amb SOP i obesitat. Els resultats foren la reducció de glucosa en sang i del pes corporal, a més de la notable millora en la funció hepàtica i la reducció del fetge gras després de 12 setmanes de la dietoteràpia amb DC.

L'estudi de Kazemi i cols. (31) realitza una revisió sistemàtica amb metaanàlisi per tal d'avaluar els efectes de la **càrrega glucèmica** i l'**IG** dels aliments en dones amb SOP, especialment centrant-se en el perfil reproductiu d'aquestes. Els resultats són que les **dietes amb baix IG** poden disminuir paràmetres com el colesterol total, la circumferència abdominal i els triglicèrids si les comparem amb aquelles amb alt IG. Això va demostrar resultats millors en quant a la regulació de la glucosa, perfil lipídic, adipositat abdominal i estatus androgènic. Porchia i cols. (34) descriuen també al seu metaanàlisi que en un 48% dels seus estudis, les **dietes baixes en carbohidrats** demostraren disminuir la RI de les pacients. No obstant, en el 44% restant, no hi van haver efectes suficientment concloents. Fins i tot 2 estudis dels 25 totals de l'anàlisi van arribar a reportar un increment de RI. Els resultats foren que les pacients amb RI severa són les que, en definitiva, més es van poder beneficiar d'aquest tipus de dietes. Shishehgar i cols. (37), al seu torn, realitzen el seu estudi aplicant una **DH amb baix IG i càrrega de carbohidrats**. La pèrdua de pes no va diferir gaire entre ambdós grups (casos i controls), així com en l'índex de RI observat. No obstant, en dones amb SOP s'hi va observar una reducció significativa de testosterona total i d'andrògens lliures, i un augment d'SHBG. Les irregularitats menstruals van millorar en un 80% de dones amb l'alteració, així com les afectacions dermatològiques, especialment l'acne, en un 32.1% de pacients. Finalment, Yang i cols. (14) investiguen si efectes de la **DC** en dones amb SOP que presenten diferents concentracions d'**àcid úric** també difereixen. Els resultats després de les 12 setmanes d'intervenció dietètica en ambdós grups de diferents concentracions d'aquest àcid (elevat i no elevat) foren descens de pes, IMC i percentatge de greix. Les dones que no presentaven nivells elevats d'àcid úric van demostrar millors resultats en pèrdua de pes, fet que recolza que les pacients amb altes concentracions tenen més risc de presentar alteracions metabòliques.

5.4. DIETA MEDITERRÀNIA

La revisió sistemàtica amb metaanàlisi de Yang i cols. (6) i la revisió de Szmids i cols. (7) van estudiar els efectes de la **dieta mediterrània (DM)** en la **salut reproductiva femenina**. Els resultats claus obtinguts de la primera investigació (6) foren que l'adherència al patró nutricional mediterrani podia esdevenir un important protector en el desenvolupament de la diabetis gestacional i naixement prematur en embarassades. No obstant, encara que es suggereixen també beneficis per la fertilitat, l'evidència no va ser prou forta per indicar-se com a tractament únic per a la seva millora. La segona investigació (7), al seu torn, va associar DM amb baix risc d'infertilitat. No obstant, els resultats per la SOP no van ser prou concloents, encara que sí que en suggerien beneficis afegits en els 21 estudis inclosos.

Kaminska i cols. (8) van estudiar els beneficis de la **DM** i **activitat física** en quant a tractament de pacients de SOP, malaltia de Hashimoto o grup control amb normopès. Els resultats obtinguts van indicar que totes les pacients van aconseguir una reducció de greix corporal i de l'IMC. El grup de malaltia de Hashimoto fou el que majors millores en la circumferència abdominal va mostrar. Al seu torn, Dazırođlu i cols. (10) centraren la seva revisió en investigar els efectes protectors de la **DM** en dones amb SOP en quant a **reducció de la inflamació**. Les conclusions a les quals van arribar foren que els ajustos dietètics tenen importants efectes antiinflamatoris i preventius en aquesta alteració. Els components de la DM que majors beneficis van obtenir són l'omega-3, els antioxidants i la fibra dietètica que la caracteritzen, demostrant l'adherència a aquest patró amb el risc disminuït de SOP. L'estudi de Barrea i cols. (20), al seu torn, introdueix i diferencia els termes **d'obesitat metabòlica saludable (OMS)** i **d'obesitat metabòlica insalubre (OMI)** en pacients amb SOP. Aquelles classificades amb OMI van mostrar majors nivells de PCR, testosterona, insulina, pitjors paràmetres metabòlics, major hiperandrogenisme, greix visceral i fetge gras que les diagnosticades amb OMS. També les pacients amb OMI van resultar mostrar una baixa adherència a la **DM**. Finalment, el grup de Barrea i cols. (36) va realitzar una altra investigació sobre adherència a la **DM**, **patrons dietètics** i composició corporal en dones amb SOP. Es va reportar una associació directa entre adherència a la DM de les pacients (especialment consum d'oli d'oliva, llegums, peix, marisc i nous) i severitat clínica de la patologia.

5.5. DIETES ALTES EN PROTEÏNA

Nadjarzadeh i cols. (28) centren el seu estudi en avaluar els possibles efectes beneficiosos d'una **DH alta en proteïna** i baixa en carbohidrats combinada amb **un complement alimentari amb fonoll** en dones amb SOP i obesitat. Les pacients incloses es van dividir en quatre grups: 1) DH + suplement de fonoll, 2) DH alta en proteïna + suplement de fonoll, 3) DH + placebo i 4) DH alta en proteïna + placebo. L'increment de quantitat de proteïna en dietes altes va ser d'un 20.43%. La combinació d'una DH alta en proteïna i la suplementació **no va reportar** canvis significatius en els resultats comparada amb els grups que no ho van rebre. Sí que hi va haver una significativa interacció entre DH alta en proteïnes + suplementació en quant a la reducció de pes corporal. No obstant, els resultats són **poc concloents** en quant a índexs antropomètrics i andrògens en dones amb SOP.

La revisió sistemàtica amb metaanàlisi de Wang i cols. (1), al seu torn, **tampoc** va trobar resultats suficientment beneficiosos i concloents en indicar dietes **altes en proteïna** en dones amb SOP, tenint en compte els paràmetres de pèrdua de pes, adipositat abdominal, perfils lipídics i hormones reproductives. Només es suggereix el seu ús en la millora de la RI.

6. DISCUSSIÓ

En la present revisió s'ha tingut com a objectiu principal recollir l'evidència actual dels efectes de tractar la SOP mitjançant **dietoteràpia** i els seu impacte en quant a la millora de la simptomatologia de les pacients, proporcionant d'aquesta manera una via alternativa a les intervencions farmacològiques clàssiques.

6.1. EFECTES DELS FACTORS NUTRICIONALS EN LA SOP

En general, els articles que relacionen la influència dels **factors nutricionals generals** amb el SOP són en **total 11** (16–18,21,22,25,26,20,29,30,33,38). En dos d'aquests estudis (16,18) es manté la postura que una dieta alta en proteïna animal pot empitjorar la simptomatologia de l'alteració, podent deduir que s'hauria d'apostar per una alimentació majoritàriament **vegetal**. A més a més, els autors d'aquests dos articles coincideixen en la introducció d'aliments pobres en àcids grassos saturats i baix IG per tal de reduir la inflamació associada a la síndrome, explicant els beneficis dels principis de la DM, sent aquesta una potencial línia d'investigació en altres estudis o en noves recerques. Seguint aquesta mateixa línia, un estudi també proposa aplicar dietes que incloguin aliments de **baix IG** (25).

Al seu torn, tant els articles de Che i cols. (22) com el de Shang i cols. (33) coincideixen en els beneficis d'aplicar una dieta adreçada a disminuir la hipertensió arterial (dieta **DASH**), així com en la **pèrdua de pes** (com també ho fa l'article de Dietz de Loos i cols. i Fong i cols.) (21,30) i la recomposició corporal de les pacients com a eina de millora de la SOP. Hi ha 3 estudis que relacionen les intervencions dietètiques **combinades** amb **exercici físic** per a una millor salut metabòlica de les pacients, podent recomanar així la pràctica esportiva com a potencial eina terapèutica per la SOP (21,30,17).

Per altra banda, els articles de Cutillas-Tolín i cols. (26) i de Neves i cols. (29) **no troben** resultats estadísticament significatius en quant a la relació entre hàbits dietètics i desenvolupament o tractament de SOP. Neves i cols. exposen que **no s'ha trobat** encara cap dieta òptima per a les pacients diagnosticades amb l'alteració (29), insistint en la necessitat de noves vies d'investigació en aquest camp i posant de manifest la falta d'informació objectiva. L'article de Wang i cols. (38) explica que sí troba millores en aplicar intervencions dietètiques, encara que sempre **combinades** amb tractament farmacològic (metformina, anticonceptives orals).

D'entre tota la **controvèrsia** que trobem entre autors sobre les diferents opcions terapèutiques per la SOP (dietoteràpia cominada amb o sense exercici físic, pèrdua de

pes, dietoteràpia combinada amb tractament farmacològic) s'haurien de tenir presents **factors** com la mida de la mostra (disseny d'assajos clínics a gran escala), monitorar de manera precisa els canvis dietètics i/o hàbits de les pacients (si hi ha canvis deguts a la simptomatologia, per exemple), així com una major recerca en els efectes específics dels diferents nutrients i la composició dels aliments.

6.2. EFECTES DE DIETES HIPOCALÒRIQUES O DE DÈFICIT ENERGÈTIC

En total, **7 articles** relacionen la SOP amb DH (2,32,3,9,23,24,15). Cinc d'aquests estudis (2,32,9,23,24) estudien els efectes resultants de la combinació d'una DH amb **suplementació** (membranes tilacoides d'espínacs, cardamom verd) (2,23) o fàrmacs (metformina o dulaglutida) (24). Els dos estudis que demostren els beneficis d'incloure membranes tilacoides (2,32) obtenen resultats molt diferents per concretar que suposen una eina òptima pel tractament de la SOP: un d'ells (2) fa referència a la millora de paràmetres analítics (menor neuroinflamació, RI, testosterona, rati LT-FSH), i l'altre es centra exclusivament en paràmetres antropomètrics (pèrdua de pes, circumferència abdominal, greix visceral) (32).

És important recalcar que tant l'estudi de Zhong i cols. sobre l'efecte afegit de l'**antidiabètic** dulaglutida (9) com el de García Hernandez i cols. (24) que es centra en la metformina (ambdós fàrmacs combinats amb DH) **no** arriben a obtenir resultats estadísticament significatius en afegir aquests medicaments. Per altra banda, els estudis que aposten per **suplementació natural** amb derivats d'espínacs o cardamom verd (2,32,23) **sí** que obtenen millors índexs antropomètrics i analítics. Aquest fet suposa el plantejament de que la teràpia dietètica hauria de ser sempre la **primera línia terapèutica** per a la SOP, afegint-la o no a suplementos naturals, deixant de banda les intervencions farmacològiques com a única eina sempre que sigui possible evitar-les.

L'estudi de Deshumukh i cols. (3), per la seva part, demostra que una dieta molt baixa en calories té majors beneficis que una dieta amb un dèficit energètic moderat. No obstant, també explica que s'haurien d'obrir línies d'investigació sobre la **salut mental** de les pacients i el possible desenvolupament de TCAs després de realitzar aquestes restrictives dietes, posant de manifest la falta d'informació al voltant de la temàtica. Per últim, l'estudi de Yosri i cols. (15) demostra el benefici afegit de combinar una DH amb **osteopatia** mitjançant la manipulació visceral abdominal de les pacients amb SOP que tinguin simptomatologia menstrual dolorosa, obrint també noves vies i opcions terapèutiques no invasives en aquest camp.

6.3. EFECTES DE LA DIETA CETOGÈNICA

En total, **8 articles** són els que relacionen la DC amb la SOP (4,5,11–14,19,27,35). Quatre articles (4,11–13) van trobar resultats positius després de tractar a les pacients amb una **DC hipocalòrica**, especialment en **paràmetres antropomètrics**. No obstant, tant l'article de Barrea com el de Maganani i cols. (11,13) parlen de la importància de que aquesta estigui pautada i prescrita per professionals qualificats que puguin donar un seguiment durant el temps que duri la teràpia a les pacients, i que la durada de la dieta no pot ser massa llarga. L'article de Calcaterra (4) explica la importància de tractar a les pacients des de l'**adolescència**, podent així preservar la fertilitat i evitar el sobrepès en l'adulesa. No obstant, es fa referència a la falta d'acceptació de les pacients a certs aliments, falta de constància degut a l'aplicació d'una dieta estricta i risc de desenvolupar **TCA's**.

Cincione i cols. (19) també aposten per aquest tipus de dieta durant només 45 dies en pacients amb SOP, però es fixen i parlen sobretot dels beneficis a nivell de **paràmetres bioquímics** o analítics (sobretot hormonals) i millores en la qualitat de vida en general i a nivell psicològic (síntomes de depressió). També Paoli i cols. (35) parlen tant de paràmetres antropomètrics com bioquímics, mostrant millores notables després d'aplicar una DC. Dos estudis (14,35) es centren en els seus beneficis també a **nivell hepàtic**, ressaltant la capacitat de la DC de disminuir els nivells de glucosa en sang, evitant els casos de fetge gras en les pacients amb alteracions metabòliques sense haver de recórrer a fàrmacs. L'estudi de Yang i cols. (14) exposa que aquelles dones amb nivells elevats d'àcid úric seran més propenses a les alteracions metabòliques i tindran majors dificultats per perdre pes, cosa que es pot contrarestar aplicant una DC.

Contràriament, l'article de Najafabadi i cols. (5) **no troba** una relació directa entre millora del SOP en les pacients en què s'aplica la DC o una dieta baixa en carbohidrats, explicant que no hi ha encara una dieta òptima com a consens adreçada a la SOP i que sempre s'hauria d'individualitzar la nutrició en cada pacient, tenint en compte que haurem d'evitar la hiperinsulinèmia i fer un bon control de la ingesta de carbohidrats.

En quant a les dietes baixes en carbohidrats, Kazemi i cols. (31) demostren que una **càrrega glucèmica baixa** en la dieta té beneficis cardío-metabòlics i reproductius en dones amb SOP. No obstant, els seus autors exposen que **faltarien estudis** amb major nombre de pacients per demostrar uns resultats contundents abans de recomanar-la directament per part dels professionals de la salut. Per altra banda, també dos estudis (34,37) parlen dels beneficis d'una dieta baixa en carbohidrats, però el primer estudi demostra que aquests resultats només són significatius en els casos de SOP més

severs (34). El segon estudi no va trobar resultats concloents en quant a pèrdua de pes ni en desordres metabòlics, però sí en alguns paràmetres hormonals, en la millora de les irregularitats menstruals i en alteracions dermatològiques després de 6 mesos d'aplicació (37). Els autors, en general, recomanen assajos amb major nombre de pacients de cada diferent fenotip de SOP i mesuraments més específics de l'adipositat i composició corporal per establir millor els paràmetres antropomètrics (37).

6.4. EFECTES DE LA DIETA MEDITERRÀNIA

6 estudis es centren específicament en el tractament de la SOP amb DM (6,7,8,10,20,36). Dos d'aquests articles (6,7) parlen de l'associació entre **salut reproductiva** i consum d'un patró de DM. Yang i cols. (6) expliquen aquest patró pot disminuir les complicacions associades a l'embaràs però no trobem prou conclusions per afirmar que ajuda a millorar la fertilitat, explicant que faltarien més estudis per recolzar-ho. Szmidt i cols. (7) sí que parlen sobre la millora de la fertilitat, però **no** poden demostrar una millora de la simptomatologia de la SOP, elucidant que faltarien estudis d'alta qualitat amb clares definicions i una metodologia amb major homogeneïtat. L'estudi de Kaminska i cols. (8) demostra beneficis en aplicar una DM per la malaltia de Hashimoto i per la SOP, sent majors els efectes en les pacients de Hashimoto en quant a la reducció de greix corporal i l'IMC. Tres estudis (10,20,36) són els que **sí demostren** que l'adherència a la DM millora la simptomatologia, inflamació, pèrdua de pes i la severitat de la SOP en general, podent així recomanar-la en aquelles pacients diagnosticades amb l'afecció i recolzant també el rol terapèutic dels aliments i nutrients característics del patró mediterrani en la millora de la RI, estatus inflamatori, hiperandrogenisme i composició corporal de les pacients.

6.5. EFECTES DE LES DIETES ALTES EN PROTEÏNA

Els estudis de Nadjarzadeh i cols. (28) i de Wang i cols. (1) conclouen que **no** hi ha **evidències** suficients per tal de demostrar que les dietes altes en proteïna siguin beneficioses per les pacients amb SOP, tant per paràmetres antropomètrics com en índex d'andrògens. Només l'estudi de Wang i cols. (1) en demostra una mínima millora en quant a nivells de RI. Per aquest motiu, es necessitarien més estudis que avalin l'associació entre una ingesta alta de proteïna i salut hormonal, faltant informació que pugui arribar a conclusions suficientment esclaridores.

6.6. LIMITACIONS DE LA REVISIÓ I ANÀLISI FINAL

Els apartats anteriors intenten exposar de forma estructurada els diferents resultats i/o contradiccions trobades entre els 38 treballs inclosos. En la present revisió, els resultats exposats són **heterogenis** i específics per cada tipus de dieta o intervenció, així com diferents per a cada mostra escollida entre els estudis, per la qual cosa parlar de conclusions concises no és del tot possible.

La falta de concordança entre estudis pot ser deguda a diversos factors, però principalment per la diferència de mida mostral, demografia de les poblacions estudiades, delimitació del diagnòstic de la SOP i de salut reproductiva femenina, així com pel període de seguiment i dels criteris d'inclusió estipulats.

A més a més, degut a la falta d'un **consens** o protocol generalitzat pel maneig de la SOP, es dificulta molt l'abordatge de l'afecció i l'establiment d'una metodologia homogènia per tots els estudis. Per totes aquestes raons, faltarien més dissenys d'estudis clarificadors sobre el tema en qüestió, obrint així noves línies d'investigació.

6.7. OBJECTIUS DE DESENVOLUPAMENT SOSTENIBLE: CONTRIBUCIONS DEL TREBALL

Considerem que el present treball de revisió pot contribuir a la consecució dels següents Objectius de Desenvolupament Sostenible de les Nacions Unides (ODS):

- **Objectiu 2:** “Posar fi a la fam, aconseguir la seguretat alimentària i la millora de la nutrició i promoure l'agricultura sostenible”: la millora dels hàbits alimentaris de les dones que pateixen SOP i de totes les variants esmentades persegueix l'objectiu de millorar la nutrició i promoure salut.
- **Objectiu 3:** “Garantir una vida sana i promoure el benestar per a tots en totes les edats”: el treball considera que s'hauria d'iniciar el tractament i diagnòstic de la SOP des de l'adolescència per tal d'arribar a l'edat adulta amb la menor simptomatologia i problemes reproductius possibles.
- **Objectiu 5:** “Aconseguir la igualtat entre els gèneres i l'apoderament de totes les dones i nenes”: el fet de parlar sobre salut hormonal femenina i els seus possibles efectes adversos, possibles opcions terapèutiques i contribuir a la recerca en l'àmbit fa que pugui considerar que el treball es troba emmarcat especialment en aquest objectiu.

7. APLICABILITAT I NOVES LÍNIES DE RECERCA

Després de la lectura dels articles a text complet, he pogut observar que falta molta informació i recerca en quant a **benestar psicològic** de les pacients amb SOP i risc afegit de poder patir TCAs en pautar un tractament dietètic. La variable de gènere té molta influència i esdevé un factor de risc pel desenvolupament d'aquests trastorns, especialment si ens referim a noies adolescents (4). La dietoteràpia exigeix, gairebé sempre, una constància i un esforç tant físic com psicològic d'adherència a la pauta nutricional i/o d'exercici proposada. Per aquests motius, he dissenyat la següent proposta que es detalla a continuació:

- **Pregunta investigable (PICO) per al potencial estudi:** Quin risc incrementat hi ha de desenvolupar TCAs en pacients adolescents diagnosticades amb SOP a les que s'indica una dieta específica com a tractament de l'afecció?
- **Població diana:** Noies adolescents d'entre 12 a 19 anys diagnosticades amb SOP.
- **Tipus d'estudi:** Assaig clínic aleatoritzat de tipus cas-control. La idea és reclutar 100 pacients adolescents amb SOP i 100 pacients adolescents sanes que corresponguin al grup control. L'objectiu seria comparar el risc afegit de desenvolupar TCAs en dones que sí pateixin de SOP respecte aquelles que no estiguin diagnosticades, seguint totes les participants una pauta dietètica pautada per professionals i amb beneficis demostrats per la síndrome.
- **Sistema de recollida de dades:** La recollida de dades es realitzaria a partir de 3 enquestes anònimes: qüestionari de freqüència de consum d'aliments i hàbits, qüestionari o índex de qualitat de vida i qüestionari de simptomatologia associada a TCAs.
- **Variables d'estudi:** Les variables d'estudi serien les següents: edat de les pacients, IMC, educació, nombre d'ingestes diàries, freqüència de consum d'aliments, percepció corporal, simptomatologia d'ansietat o depressió i nivell d'autoestima.
- **Estratègia d'anàlisi de dades obtingudes:** Les dades es gestionarien a partir de programes estadístics, com pot ser l'Stata o SPSS, realitzant combinacions entre variables per després fer l'explicació detallada de resultats i la discussió d'aquests. Tenint en compte que es tracta de variables tant quantitatives com qualitatives, es realitzarien les mitjanes de tendència central i de dispersió i es farien les proves pertinents.

- **Consideracions ètiques:** Compliment dels requisits necessaris per passar el control ètic d'alguna de les comissions d'organismes oficials i seguint els principis i normes de la Declaració de Hèlsinki. S'hauria d'obtenir el consentiment informat de cada una d'elles en quant a manipulació i interpretació de dades. Les pacients menors haurien de realitzar els qüestionaris amb un/a responsable adult.

8. CONCLUSIONS

1. La SOP esdevé l'alteració endocrina diagnosticada amb major freqüència. Es tracta d'una complexa alteració poligènica, multifactorial i sistèmica amb components pro-inflamatoris. La seva etiologia no està encara clarament establerta, però es parla d'una complexa alteració entre factors endògens i exògens genètics, de l'entorn, metabòlics i endocrins, sent així la dieta de les pacients un factor a tenir present i a estudiar.
2. El tractament de l'afecció pot ser farmacològic (antidiabètics, anticonceptives hormonals) o no farmacològic (modificacions d'estil de vida en termes de dietoteràpia, exercici, fisioteràpia, osteopatia, teràpia cognitiva i/o suplementació).
3. Les dietes o intervencions que han demostrat majors beneficis per la SOP i les seves manifestacions són la DM, la DC baixa en calories, la DH i les dietes adreçades a reduir la hipertensió (DASH).
4. S'han demostrat també beneficis afegits amb l'ús de certs suplementes tals com les membranes tilacoides d'espínacs i el cardamom verd (tot combinant-los amb una DH que impliqui cert dèficit calòric), així com amb tècniques de manipulació visceral d'osteopatia.
5. Ni les dietes altes en proteïna ni la teràpia dietètica baixa en carbohidrats mostren una sòlida relació en quant a resultats beneficiosos per les pacients amb SOP.
6. La teràpia farmacològica portada a terme sense un correcte acompanyament nutricional pautat per un/a professional i/o modificacions d'estil de vida no ha demostrat obtenir beneficis afegits, demostrant així que la primera línia terapèutica i preventiva hauria de ser sempre basada en intervencions no farmacològiques i/o dietoteràpia sempre que sigui possible, evitant els efectes no desitjats de la presa de medicaments.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Wang F, Dou P, Wei W, Liu PJ. Effects of high-protein diets on the cardiometabolic factors and reproductive hormones of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Vol. 14, Nutrition and Diabetes. Springer Nature; 2024.
2. Nikrad N, Farhangi MA, Fard Tabrizi FP, Vaezi M, Mahmoudpour A, Mesgari-Abbasi M. The effect of calorie-restriction along with thylakoid membranes of spinach on the gut-brain Axis Pathway and oxidative stress biomarkers in obese women with polycystic ovary syndrome: a Randomized, Double-blind, placebo-controlled clinical trial. Journal of Ovarian Research. 2023 Dec 1;16.
3. Deshmukh H, Papageorgiou M, Wells L, Akbar S, Strudwick T, Deshmukh K, et al. The Effect of a Very-Low-Calorie Diet (VLCD) vs. a Moderate Energy Deficit Diet in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)—A Randomised Controlled Trial. Nutrients. 2023 Sep 1;15.
4. Calcaterra V, Cena H, Sottotetti F, Hruby C, Madini N, Zelaschi N, et al. Low-Calorie Ketogenic Diet: Potential Application in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. Vol. 15, Nutrients. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
5. Najafabadi MS, Moludi J, Salimi Y, Saber A. A comparison of the portfolio low-carbohydrate diet and the ketogenic diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2023 Dec 1;24.
6. Yang J, Song Y, Gaskins AJ, Li LJ, Huang Z, Eriksson JG, et al. Mediterranean diet and female reproductive health over lifespan: a systematic review and meta-analysis. Vol. 229, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Elsevier Inc.; 2023. p. 617–31.
7. Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, et al. Adherence to the mediterranean diet, dietary patterns and body composition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Nutrients. 2019 Oct 1;11.
8. Kamińska W, Wiśniewska K, Okręglińska K, Pazura I, Nitsch-Osuch A. Lifestyle intervention towards Mediterranean Diet, physical activity adherence and anthropometric parameters in normal weight women with Polycystic Ovary Syndrome or Hashimoto's

Thyroiditis – preliminary study. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2023;30:111–7.

9. Zhang Y, Qu Z, Lu T, Shao X, Cai M, Dilimulati D, et al. Effects of a Dulaglutide plus Calorie-Restricted Diet versus a Calorie-Restricted Diet on Visceral Fat and Metabolic Profiles in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2023 Feb 1;15.

10. Çıtar Dazıroğlu ME, Acar Tek N. The Effect on Inflammation of Adherence to the Mediterranean Diet in Polycystic Ovary Syndrome. Vol. 12, *Current Nutrition Reports*. Springer; 2023. p. 191–202.

11. Barrea L, Verde L, Camajani E, Cernea S, Frias-Toral E, Lamabadusuriya D, et al. Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Vol. 12, *Current Nutrition Reports*. Springer; 2023. p. 56–64.

12. Cincione IR, Graziadio C, Marino F, Vetrani C, Losavio F, Savastano S, et al. Short-time effects of ketogenic diet or modestly hypocaloric Mediterranean diet on overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2023 Apr 1;46:769–77.

13. Magagnini MC, Condorelli RA, Cimino L, Cannarella R, Aversa A, Calogero AE, et al. Does the Ketogenic Diet Improve the Quality of Ovarian Function in Obese Women? *Nutrients*. 2022 Oct 1;14.

14. Yang M, Bai W, Jiang B, Wang Z, Wang X, Sun Y, et al. Effects of a ketogenic diet in women with PCOS with different uric acid concentrations: a prospective cohort study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2022 Aug 1;45:391–400.

15. Yosri MM, Hamada HA, Yousef AM. Effect of visceral manipulation on menstrual complaints in women with polycystic ovarian syndrome. *Journal of Osteopathic Medicine*. 2022 Aug 1;122:411–22.

16. Jurczewska J, Szostak-Węgierek D. The Influence of Diet on Ovulation Disorders in Women—A Narrative Review. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022.

17. Barrea L, Verde L, Vetrani C, Savastano S, Colao A, Muscogiuri G. Chronotype: A Tool to Screen Eating Habits in Polycystic Ovary Syndrome? *Nutrients*. 2022 Mar 1;14.

18. Wang Q, Sun Y, Xu Q, Liu W, Wang P, Yao J, et al. Higher dietary inflammation potential and certain dietary patterns are associated with polycystic ovary syndrome risk in China: A case-control study. *Nutrition Research*. 2022 Apr 1;100:1–18.
19. Cincione RI, Losavio F, Ciolli F, Valenzano A, Cibelli G, Messina G, et al. Effects of mixed of a ketogenic diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Dec 1;18.
20. Barrea L, Muscogiuri G, Pugliese G, de Alteriis G, Colao A, Savastano S. Metabolically healthy obesity (MHO) vs. metabolically unhealthy obesity (MUO) phenotypes in pcos: Association with endocrine-metabolic profile, adherence to the mediterranean diet, and body composition. *Nutrients*. 2021 Nov 1;13.
21. De Loos AD, Jiskoot G, Beerthuisen A, Busschbach J, Laven J. Metabolic health during a randomized controlled lifestyle intervention in women with PCOS. *European Journal of Endocrinology*. 2022 Jan 1;186:53–64.
22. Che X, Chen Z, Liu M, Mo Z. Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. Vol. 77, *Annals of Nutrition and Metabolism*. S. Karger AG; 2021. p. 313–23.
23. Cheshmeh S, Ghayyem M, Khamooshi F, Heidarzadeh-Esfahani N, Rahmani N, Hojati N, et al. Green cardamom plus low-calorie diet can decrease the expression of inflammatory genes among obese women with polycystic ovary syndrome: a double-blind randomized clinical trial. *Eating and Weight Disorders*. 2022 Mar 1;27:821–30.
24. Garcia-Hernandez SC, Porchia LM, Pacheco-Soto BT, López-Bayghen E, Gonzalez-Mejia ME. Metformin does not improve insulin sensitivity over hypocaloric diets in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review of 12 studies. Vol. 37, *Gynecological Endocrinology*. Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 968–76.
25. Szczuko M, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J. A properly balanced reduction diet and/or supplementation solve the problem with the deficiency of these vitamins soluble in water in patients with pcos. *Nutrients*. 2021 Mar 1;13:1–10.
26. Cutillas-Tolín A, Areense-Gonzalo JJ, Mendiola J, Adoamnei E, Navarro-Lafuente F, Sánchez-Ferrer ML, et al. Are dietary indices associated with polycystic ovary syndrome and its phenotypes? A preliminary study. *Nutrients*. 2021 Feb 1;13:1–18.

27. Li J, Bai WP, Jiang B, Bai LR, Gu B, Yan SX, et al. Ketogenic diet in women with polycystic ovary syndrome and liver dysfunction who are obese: A randomized, open-label, parallel-group, controlled pilot trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2021 Mar 1;47:1145–52.

28. Nadjarzadeh A, Ghadiri-Anari A, Ramezani-Jolfaie N, Mohammadi M, Salehi-Abargouei A, Namayande SM, et al. Effect of hypocaloric high-protein, low-carbohydrate diet supplemented with fennel on androgenic and anthropometric indices in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2021 Jan 1;56.

29. Neves LPP, Marcondes RR, Maffazioli GDN, Simões RS, Maciel GAR, Soares JM, et al. Nutritional and dietary aspects in polycystic ovary syndrome: insights into the biology of nutritional interventions. Vol. 36, *Gynecological Endocrinology*. Taylor and Francis Ltd.; 2020. p. 1047–50.

30. Lie Fong S, Douma A, Verhaeghe J. Implementing the international evidence-based guideline of assessment and management of polycystic ovary syndrome (PCOS): how to achieve weight loss in overweight and obese women with PCOS? Vol. 50, *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. Elsevier Masson s.r.l.; 2021.

31. Kazemi M, Hadi A, Pierson RA, Lujan ME, Zello GA, Chilibeck PD. Effects of Dietary Glycemic Index and Glycemic Load on Cardiometabolic and Reproductive Profiles in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Vol. 12, *Advances in Nutrition*. Oxford University Press; 2021. p. 161–78.

32. Tabrizi FPF, Farhangi MA, Vaezi M, Hemmati S. The effects of spinach-derived thylakoid supplementation in combination with calorie restriction on anthropometric parameters and metabolic profiles in obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Nutrition Journal*. 2020 Aug 11;19.

33. Shang Y, Zhou H, Hu M, Feng H. Effect of diet on insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2020 Oct 1;105:1–15.

34. Porchia LM, Hernandez-Garcia SC, Gonzalez-Mejia ME, López-Bayghen E. Diets with lower carbohydrate concentrations improve insulin sensitivity in women with

polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2020 May 1;248:110–7.

35. Paoli A, Mancin L, Giacona MC, Bianco A, Caprio M. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Translational Medicine*. 2020 Feb 27;18.

36. Barrea L, Arnone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, et al. Adherence to the mediterranean diet, dietary patterns and body composition in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Nutrients*. 2019 Oct 1;11.

37. Shishehgar F, Mirmiran P, Rahmati M, Tohidi M, Ramezani Tehrani F. Does a restricted energy low glycemic index diet have a different effect on overweight women with or without polycystic ovary syndrome? *BMC Endocrine Disorders*. 2019 Sep 2;19.

38. Wang A, Mo T, Li Q, Shen C, Liu M. The effectiveness of metformin, oral contraceptives, and lifestyle modification in improving the metabolism of overweight women with polycystic ovary syndrome: a network meta-analysis. *Endocrine*. 2019 May 15;64:220–32.