



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2024,  
Volumen 8, Número 5.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i5](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5)

**EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON  
VITAMINA D EN MUJERES DE EDAD FÉRTIL CON  
OVARIO POLIQUÍSTICO Y RESISTENCIA A LA  
INSULINA: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**EFFECTS OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION IN WOMEN  
OF CHILDBEARING AGE WITH POLYCYSTIC OVARY  
AND INSULIN RESISTANCE: SYSTEMATIC REVIEW**

**Erika Paola Delgado Astudillo**

Universidad de Cuenca, Ecuador

**Diego Fernando Vega Cuadrado**

Universidad de Cuenca, Ecuador

**Carem Franscelys Prieto Fuenmayor**

Universidad de Cuenca, Ecuador

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i5.14166](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.14166)

## Efectos de la Suplementación con Vitamina D en Mujeres de Edad Fértil con Ovario Poliquístico y Resistencia a la Insulina: Revisión Sistemática

**Erika Paola Delgado Astudillo<sup>1</sup>**[Pao-20111995@hotmail.com](mailto:Pao-20111995@hotmail.com)<https://orcid.org/0009-0001-2894-2230>

Universidad de Cuenca

Ecuador

**Diego Fernando Vega Cuadrado**[Diegofv19@hotmail.com](mailto:Diegofv19@hotmail.com)<https://orcid.org/0009-0001-5008-1465>

Universidad de Cuenca

Ecuador

**Carem Franscelys Prieto Fuenmayor**[caremprieto@gmail.com](mailto:caremprieto@gmail.com)<https://orcid.org/0000-0002-7752-932X>

Universidad de Cuenca

Ecuador

### RESUMEN

La deficiencia de vitamina D se ha relacionado con afecciones crónicas como resistencia a la insulina (RI) y síndrome de ovario poliquístico (SOP). El objetivo de estudio fue determinar los efectos de la suplementación con vitamina D en mujeres de edad fértil con SOP y RI. Se realizó una revisión sistemática en la que se incluyeron estudios en inglés, en mujeres entre 20-40 años con diagnóstico de SOP y RI. Se excluyeron estudios en embarazadas, con menos de 50 participantes y con comorbilidades que afecten la síntesis de vitamina D. La búsqueda se realizó en PubMed, Wiley y Web of Science. El riesgo de sesgo se analizó con la herramienta de “evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlados” del National Health Institute (NIH). A partir de 10 estudios y 5092 participantes se observó que los efectos de la suplementación de vitamina D mejora el metabolismo de la glucosa, disminuye la glucemia en ayunas, índice HOMA-IR y parámetros inflamatorios. Su efecto sobre nivel de testosterona, SHBG y perfil lipídico es controversial. Respecto a la dosis no existe consenso variando desde 1.000 a 50.000 unidades por semana, requiriendo mínimo 8 semanas de tratamiento.

**Palabras clave:** vitamina D, resistencia a la insulina, síndrome de ovario poliquístico

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [Pao-20111995@hotmail.com](mailto:Pao-20111995@hotmail.com)

# Effects of Vitamin D Supplementation in Women of Childbearing Age with Polycystic Ovary and Insulin Resistance: Systematic Review

## ABSTRACT

Vitamin D deficiency has been linked to chronic conditions such as insulin resistance (IR) and polycystic ovary syndrome (PCOS). The aim of this study was to determine the effects of vitamin D supplementation in women of childbearing age with PCOS and IR. A systematic review was conducted that included studies in English, in women between 20-40 years of age diagnosed with PCOS and IR. Studies in pregnant women, with less than 50 participants and with comorbidities that affect vitamin D synthesis were excluded. The search was conducted in PubMed, Wiley and Web of Science. The risk of bias was analyzed with the National Health Institute (NIH) “quality assessment of controlled intervention studies” tool. From 10 studies and 5092 participants, it was observed that the effects of vitamin D supplementation improved glucose metabolism, decreased fasting blood glucose, HOMA-IR index and inflammatory parameters. Its effect on testosterone levels, SHBG and lipid profile is controversial. There is no consensus regarding the dosage, which varies from 1,000 to 50,000 units per week, requiring a minimum of 8 weeks of treatment.

**Keywords:** vitamin D, insulin resistance, polycystic ovary syndrome

*Artículo recibido 05 septiembre 2024  
Aceptado para publicación: 15 octubre 2024*



## INTRODUCCIÓN

La deficiencia de vitamina D, la resistencia a la insulina y el síndrome de ovario poliquístico (SOP) constituyen fenómenos patológicos interrelacionados que, a nivel global, han contribuido de manera significativa al panorama de la medicina. Estos estados no solo ostentan una prevalencia notable y ejercen un impacto considerable sobre la salud humana, sino que, además, se entrelazan en un complejo vínculo que los sitúa como factores coadyuvantes en la etiología y progresión de diversas patologías (Chakraborty et al., 2024).

El SOP, una entidad de relevancia mundial, incide entre el 6% y el 10% de las mujeres en edad reproductiva, representando una de las causas primordiales de infertilidad femenina con un desbalance hormonal. Es crucial señalar que aproximadamente el 70% de las mujeres afectadas por el SOP experimentan resistencia a la insulina, lo que incrementa el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en la vida adulta (Antony Dhanapal & Vimalaswaran, 2022; Rafiq & Jeppesen, 2021).

En este contexto, la vitamina D emerge como un potencial modulador, no solo en el ámbito de la regulación hormonal sino también en el funcionamiento celular, al intervenir en un espectro diverso de procesos fisiológicos (Bikle, 2000). Se ha postulado que la deficiencia de esta vitamina podría elevar el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, sugiriendo que su suplementación podría ofrecer beneficios tanto para esta última condición como para el SOP (Di Lorenzo et al., 2023). Caracterizado por la aparición de quistes en los ovarios, disfunción menstrual y un desequilibrio hormonal, dificultando significativamente la calidad de vida en general (Benjamin et al., 2021; Kalhor et al., 2022). Además, se ha observado que alrededor del 70% de las mujeres con SOP padecen resistencia a la insulina y un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 a lo largo de su vida (Bharali et al., 2022; Sarahian et al., 2021).

En cuanto a la vitamina D, se ha propuesto que su deficiencia puede incrementar el riesgo de resistencia a la insulina y que su suplementación podría beneficiar a esta condición, así como al SOP (Lebiedziński & Lisowska, 2023). En este sentido, la vitamina D se considera un factor modulador tanto a nivel de regulación hormonal como de funcionamiento celular, interviniendo en una amplia gama de procesos fisiológicos (Berry et al., 2022).

La resistencia a la insulina es una de las características fenotípicas destacadas del SOP, influenciada por cambios epigenéticos como la dieta, el medio ambiente y el estado de ánimo que conduce a disfunción del sistema inmunológico, inflamación crónica y síntesis de citocinas proinflamatorias (H. Zhao et al., 2023). La deficiencia de vitamina D también puede afectar la señalización de insulina en los tejidos al afectar la regulación del calcio intracelular y exacerbar las respuestas inflamatorias (Ciebiera et al., 2021).

Es esencial continuar investigando la interacción tridimensional entre la vitamina D, resistencia a la insulina y SOP, para comprender plenamente su impacto en la salud de las mujeres afectadas. Este enfoque integral facilitará la formulación de tratamientos, los cuales promoverán una mejor calidad de vida y oportunidades de prevención para las mujeres en riesgo, así como también contribuirá a disminuir los gastos asociados a la atención en salud al disminuir complicaciones a largo plazo como la diabetes mellitus, obesidad, entre otras patologías crónicas.

La presente revisión sistemática tiene como objetivo determinar cuáles son los efectos de la suplementación con vitamina D en mujeres de edad fértil con síndrome de ovario poliquístico y resistencia a la insulina, identificando además su dosificación e intervalo de administración.

## **METODOLOGÍA**

Revisión sistemática de la literatura, adherida a los principios de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021). El protocolo de la revisión se registró en la base de datos PROSPERO, el Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas, bajo el código CRD42023482414, accesible en línea mediante el enlace

[https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42023482414](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42023482414)

### **Criterios de elegibilidad**

Se incluyeron ensayos clínicos publicados en inglés, en mujeres entre 20-40 años con diagnóstico de SOP y RI. Se excluyeron estudios realizados en embarazadas, con menos de 50 participantes y estudios realizados en pacientes con comorbilidades que afecten la síntesis de vitamina D.

### **Fuentes de información**

La búsqueda sistemática de estudios pertinentes se realizó en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, Wiley y Web of Science desde el 1 de enero de 2024 al 15 de junio de 2024, la primera fuente



de búsqueda fue Pubmed con una duración de 2 meses, enero y febrero, luego Wiley, durante marzo y abril y finalmente Web of Science en mayo y junio.

### **Estrategias de búsqueda**

Las búsquedas se limitaron a estudios publicados en inglés, desde el año 2019 hasta el 30 de junio de 2024. Este período demarcado asegura que la revisión sistemática incluya investigaciones recientes y relevantes que abordan la indagación sobre los efectos de la suplementación con vitamina D en mujeres en edad reproductiva con síndrome de ovario poliquístico y resistencia a la insulina.

Para la búsqueda se aplicaron los términos preseleccionados en MeSH (Vitamin D, Insulin Resistance, Polycystic Ovary Syndrome) en conjunto con operadores booleanos and/or con la siguiente sentencia de búsqueda en inglés: “Vitamin D” OR “Cholecalciferol” OR “25-hydroxyvitamin D” AND “Polycystic Ovary Syndrome” OR “SOP” AND “Insulin Resistance” OR “glucose/insulin” OR “HOMA-IR”.

### **Proceso de selección de estudios**

Los estudios fueron evaluados de forma independiente por tres revisores utilizando el software Rayyan que permitió identificar los estudios válidos (Valizadeh et al., 2022). Se registró el número total de documentos obtenidos, posteriormente se seleccionaron aquellos considerados relevantes y se realizó la lectura de los resúmenes, con el fin de decidir si la información se ajusta al objetivo de estudio, de los elegidos se realizó la lectura completa del texto. También se realizó la búsqueda manual en las listas de referencias de todos los artículos elegibles y revisiones anteriores para obtener estudios adicionales.

### **Proceso de extracción de los datos**

La información recolectada fue organizada en una matriz de autoría propia, utilizando el software Excel 2023, que comprende datos relacionados con la revista, título, autores, año de publicación, objetivo del estudio, metodología y resultados.

### **Lista de datos**

Las variables analizadas fueron dosis de vitamina D, intervalo de tratamiento, glucosa plasmática en ayunas, marcadores inflamatorios y perfil lipídico.

### **Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales**

Cada estudio seleccionado en la investigación se evaluó mediante la herramienta de “evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlados” del National Health Institute (NIH) que a partir de



una lista de cotejo permite identificar un estudio con riesgo de sesgo bajo, moderado o alto (NIH, 2021).

El análisis se presenta en la tabla 1.

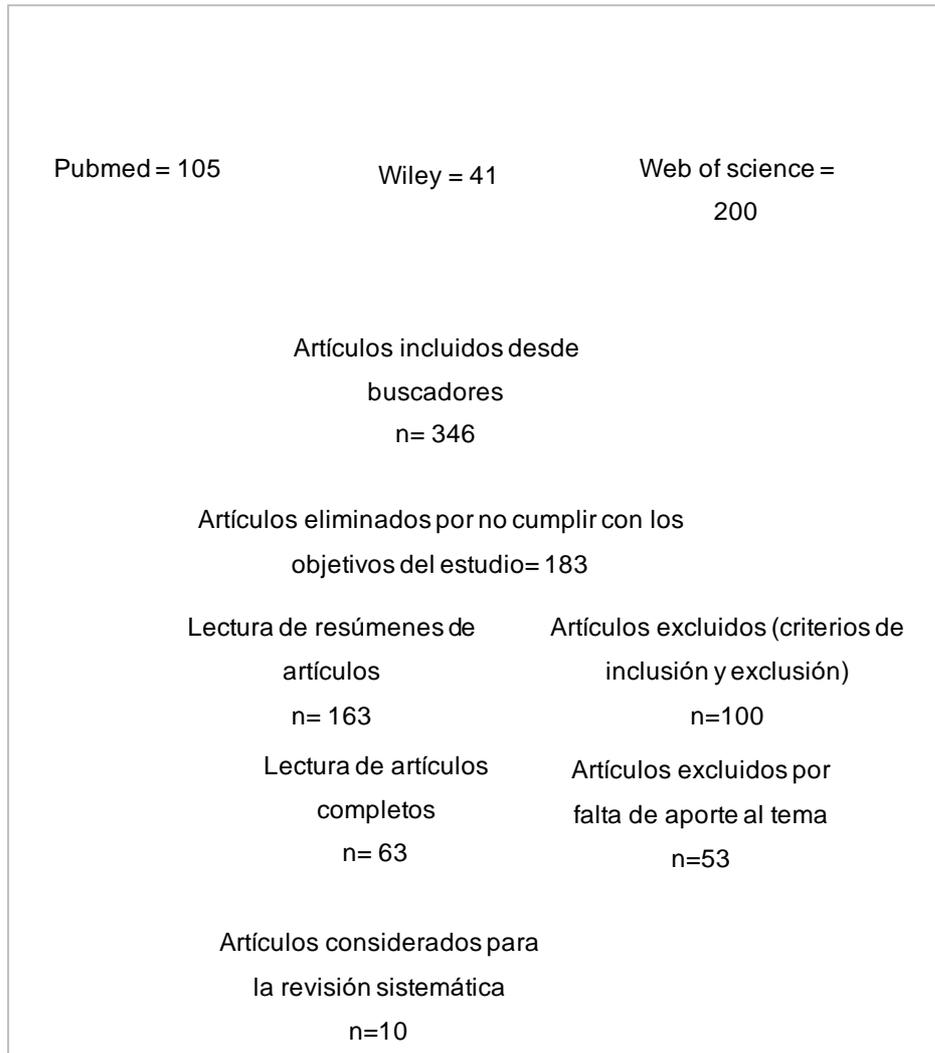
**Tabla 1** Riesgo de sesgo de estudios individuales

<b>Autor</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Riesgo de sesgo</b>
Bahadur et al.	Ensayo clínico	Moderado
Ostadmohammadi, et al.	Ensayo clínico	Bajo
Trummer, et al.	Ensayo clínico	Bajo
Menichini, et al.	Ensayo clínico	Moderado
Zhao, et al.	Ensayo clínico	Bajo
Zhang, et al.	Ensayo clínico	Bajo
Qi, et al.	Ensayo clínico	Bajo
Guo, et al.	Ensayo clínico	Bajo
Jinn, et al.	Ensayo clínico	Bajo
Miao, et al.	Ensayo clínico	Bajo

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En El procedimiento de búsqueda y la subsiguiente selección de estudios para la revisión sistemática en cuestión quedan ilustrados en el diagrama de flujo de la Figura 1. En una primera etapa, se procedió a la extracción de un total de 346 artículos de tres bases de datos. Tras una exhaustiva criba, encaminada a la eliminación de duplicados y de aquellos estudios que carecían de pertinencia con respecto a los objetivos perseguidos, se logró condensar 183 contribuciones dignas de mayor escrutinio. Siguiendo un análisis de títulos y resúmenes, se excluyeron 100 documentos, resultando en 63 artículos cuyos textos completos fueron leídos; de estos, 53 fueron descartados. En consecuencia, se incorporaron al análisis sistemático 10 estudios, abarcando un total de 5092 sujetos de estudio.

**Figura 1** Proceso de selección de artículos



Este ensayo controlado aleatorio evaluó dosis diferentes de vitamina D. Aunque Bahadur et al. (Bahadur et al., 2022) describen un diseño de estudio robusto, la ausencia de un enmascaramiento adecuado puede llevar a un sesgo de detección, especialmente en la evaluación de resultados subjetivos como la regularidad del ciclo menstrual y la puntuación global de acné.

La investigación de Ostadmohammadi et al. (Ostadmohammadi et al., 2019) sobre la suplementación conjunta de vitamina D y probióticos destaca por su diseño innovador. No obstante, el tamaño muestral relativamente pequeño y la corta duración del seguimiento podrían limitar la generalización de los resultados y presentar un riesgo de sesgo por variabilidad en los efectos del tratamiento.

El estudio de Menichini et al. (Menichini & Facchinetti, 2020) reporta una mejora en los niveles séricos de vitamina D tras la suplementación, junto con una reducción en la glucosa plasmática en ayunas y un

aumento en la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, el estudio podría presentar un riesgo de sesgo de selección, dado que no detalla los métodos utilizados para la asignación aleatoria de los participantes. Además, la falta de enmascaramiento de los participantes y del personal podría introducir un sesgo de anclaje.

Por otro lado, el estudio más reciente de Zhang et al. (Zhang et al., 2023) presenta un análisis exhaustivo y actualizado. Sin embargo, similar a otros estudios, el riesgo inherente de sesgo de selección y la calidad variable de los estudios incluidos podrían comprometer la precisión de las conclusiones.

El meta-análisis realizado por Zhao et al. (J.-F. Zhao et al., 2021) se ve limitado por la heterogeneidad de las intervenciones y las dosis de vitamina D evaluadas, lo cual puede introducir un sesgo en la interpretación de los resultados agregados.

Los estudios examinados revelan un patrón de beneficios asociados a la suplementación con vitamina D en pacientes con SOP, tales como mejorías en los parámetros metabólicos y endocrinos. No obstante, la calidad metodológica varía entre los estudios. Es imperativo que futuras investigaciones aborden estas limitaciones mediante un diseño de estudio, incluyendo asignaciones aleatorias adecuadas, técnicas de cegamiento efectivas y una mayor duración del seguimiento, para confirmar y expandir estos hallazgos preliminares.

Las principales características de los estudios incluidos en la presente revisión, se describen en la tabla 1. Las participantes tuvieron edades comprendidas entre 18 y 40 años, todas fueron diagnosticadas de síndrome de ovario poliquístico y resistencia a la insulina. La dosis de administrada de colecalciferol (Vitamina D3) varió desde 200 UI por día hasta 60000 UI por semana y el tiempo de observación fue de 8, 12 hasta 24 semanas.

**Tabla 2** Principales características y aportaciones de los artículos incluidos en la revisión

Título del artículo	Autores y año	Participantes	Dosis vitamina D	Tiempo	Efecto de la suplementación
Effect of Two Different Doses of Vitamin D Supplementation on Clinical, Metabolic, and Hormonal Profiles of Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) with Insulin Resistance: A Randomized Controlled Trial	Bahadur et al. (Bahadur et al., 2022)	72	Grupo I: metformina 500 mg VO BID + Vitamina D3 1000 UI VO QD Grupo II: metformina 500mg VO BID + Vitamina D3 4000 UI VO QD	12 semanas	La suplementación con vitamina D en dosis de 4000 UI durante 12 semanas a mujeres con síndrome de ovario poliquístico y resistencia a la insulina tuvo un efecto más beneficioso sobre HOMA-IR, puntuación global de acné, regularidad del ciclo menstrual, IMC, niveles de LH, relación LH/FSH, niveles de triglicéridos, DHEAS, insulina en ayunas e insulina postprandial en comparación con la suplementación con vitamina D en dosis de 1000 UI diaria.
Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome.	Ostadmohammadi, et al. (Ostadmohammadi et al., 2019)	60	Vitamina D3 50.000 UI cada 2 semanas más $8 \times 10^9$ UFC/día de probiótico o placebo	12 semanas	La suplementación conjunta con vitamina D y probióticos durante 12 semanas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico mejoró significativamente parámetros de salud mental, el hirsutismo y las concentraciones totales de testosterona, pero no afectó los valores de SHBG. El probiótico puede mejorar los perfiles androgénicos al elevar la sensibilidad a la insulina, mejorar la absorción y digestión de los nutrientes de la dieta y modular la microflora intestinal y el eje intestino-cerebro
Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome.	Menichini, et al. (Menichini & Facchinetti, 2020)	273	Vitamina D3 1000 IU/d a 60,000 IU/semana.	8, 12 o 24 semanas	Después de la suplementación, el nivel sérico de vitamina D se restableció incluso en mujeres con deficiencia severa (Vit D sérica media: antes $18,56 \pm 9,68$ , después $44,90 \pm 9,04$ , $p = 0,001$ ) La suplementación con vitamina D, en comparación con el grupo de placebo, disminuyó significativamente la glucosa plasmática en ayunas. Se observaron mejoras significativas en IR, insulina sérica en ayunas. Aumento de la sensibilidad a la insulina con HOMA-IR reducido



Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome.	Zhang, et al. (Zhang et al., 2023)	840	Vitamina D3 200, 400, 1000, 4000, 12000 IU/d hasta 50,000 IU cada 2 semanas.	8, 12 o 24 semanas	La suplementación con vitamina D aumenta el nivel sérico de vitamina D, el grosor del endometrio, reduce la PCR, hormona paratiroidea, colesterol total y nivel de testosterona total (p < 0,05). No se encontraron diferencias significativas en el nivel de SHBG.
Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial	Trummer, et al. (Trummer et al., 2019)	180	Vitamina D3 20.000 UI/semana	24 semanas	En mujeres con síndrome de ovario poliquístico y concentraciones séricas de 25(OH)D inferiores a 30 ng/ml, no se encontró ningún efecto significativo de la suplementación con vitamina D sobre el área bajo la curva de la glucosa plasmática ni sobre otros parámetros metabólicos y endocrinos, con la excepción de una disminución de la glucosa plasmática después de 60 minutos durante la OGTT. Además, no se observó una mejora significativa en la frecuencia menstrual en el grupo de vitamina D al final del estudio.
Vitamin D improves levels of hormonal, oxidative stress and inflammatory parameters in polycystic ovary syndrome.	Zhao, et al. (J.-F. Zhao et al., 2021)	1.060	Vitamina D3 20 y 12.000 UI VO QD	8 y 24 semanas	La suplementación con vitamina D mejoró los niveles de testosterona total en mujeres con SOP La vitamina D combinada con la terapia con suplementos de calcio puede reducir el peso, promover la maduración folicular y mejorar los trastornos menstruales y los síntomas relacionados con hiperandrogenismo. Los marcadores de estrés oxidativo mejoraron significativamente después de seis semanas de suplementación con vitamina D y calcio.
The impacts of vitamin D supplementation in adults with metabolic syndrome.	Qi, et al. (Qi et al., 2022)	1076	Vitamina D3 Dosis baja ≤ 3000UI/día Dosis alta > 3000UI/día	4 semanas	La suplementación con vitamina D aumentó significativamente los niveles séricos finales de 25-hidroxivitamina D en comparación con el control, no afectó la circunferencia de la cintura, el índice de masa corporal y porcentaje de grasa corporal, pero disminuyó la relación cintura-cadera y la presión arterial ( p <0,01). Disminuyó significativamente la glucosa plasmática e insulina en ayunas (p = 0,007), pero no afectó los niveles de colesterol y triglicéridos. Para los parámetros de estrés oxidativo, redujo significativamente los niveles de malondialdehído y PCR.



Vitamin D Supplementation Ameliorates Metabolic Dysfunction in Patients with PCOS.	Guo, et al. (Guo et al., 2020)	824	Vitamina D3 2.000 UI/semana a 50.000 UI/semana	8, 12 semanas o 24 semanas	La glucosa sérica en ayunas, la insulina en ayunas, HOMA-IR y VLDL-C disminuyeron significativamente en el grupo de vitamina D versus placebo. El grupo que recibió suplementos de vitamina D también mostró un nivel significativamente elevado de QUICKI. El análisis de subgrupos demostró que la ingesta oral de vitamina D disminuyó significativamente los triglicéridos séricos y el nivel PCR en mujeres con síndrome de ovario poliquístico que tienen deficiencia de vitamina D (vitamina D sérica <20 ng/ml).
Influence of vitamin D supplementation on lipid levels in polycystic ovary syndrome patients.	Jinn, et al. (Jin et al., 2020)	224	Vitamina D3 1000 a 12,000 UI QD	8 a 24 semanas	La suplementación con Vitamina D redujo los niveles de triglicéridos séricos (-11,88 mg/dL; intervalo de confianza [IC] del 95 %: -17,03 a -6,73), el colesterol total (-9,09 mg/dL; IC del 95 %: -14,90 a -3,29), LDLc (-5,22 mg/dL; IC del 95 %: -10,32 a -0,13) y VLDLc (-2,43 mg/dL; IC del 95 %: -3,69 a -1,17) en comparación con ninguna suplementación. Sin embargo, los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad no mostraron diferencias con o sin suplementación con Vitamina D (-0,39 mg/dL; IC del 95 %: -1,39 a 0,61).
Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis	Miao, et al. (Miao et al., 2020)	483	Vitamina D3 50.000 UI/ semana 50.000 UI/ 2 semanas 50.000 UI/ 20 días	8 y 12 semanas	La suplementación con vitamina D pareció conducir a una mejora en los niveles de testosterona total, HOMA IR, colesterol total, LDLc. Los resultados no lograron mostrar un efecto positivo de la suplementación con vitamina D sobre el índice de masa corporal, el sulfato de dehidroepiandrosterona, los niveles de triglicéridos o el HDLc. La suplementación con vitamina D redujo la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo, además de mejorar hasta cierto punto el metabolismo de los lípidos de los pacientes con síndrome de ovario poliquístico.



### **Efectos de la suplementación con vitamina D en niveles de vitamina D sérica**

En todos los artículos analizados, se encontró que la suplementación con vitamina D3 en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y resistencia a la insulina conduce a un aumento significativo de niveles de 25(OH) vitamina D en suero. Menichini (Menichini & Facchinetti, 2020) además reportó que entre el 67 a 85% de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentaban niveles insuficientes de vitamina D.

### **Efectos de la suplementación con vitamina d en el metabolismo de la glucosa**

Respecto a la efectividad de la suplementación con vitamina D en el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina de mujeres con diagnóstico de SOP nueve estudios demostraron una disminución en la concentración de glucosa en ayunas, disminución del HOMA-IR, reducción de la hiperlipidemia y regulación de los ciclos menstruales. Zhang, et al. (Zhang et al., 2023) no hallaron un efecto positivo de la suplementación de vitamina D en el metabolismo de la glucosa y Trummer, et al. (Trummer et al., 2019) no encontró beneficios en la regulación de ciclos menstruales.

La evidencia encontrada también sugiere que la co-suplementación de vitamina D puede mejorar la sensibilidad a la insulina en términos de concentración de glucosa en ayunas y HOMA-IR. En tres de los diez estudios incluidos en esta revisión la vitamina D fue administrada junto con metformina, calcio o probióticos (Bahadur et al., 2022; Ostadmohammadi et al., 2019; J.-F. Zhao et al., 2021) .

### **Efectos de la suplementación con vitamina D a nivel endócrino**

A nivel hormonal se observó que la suplementación con vitamina D puede afectar significativamente la testosterona total en suero, relación LH/FSH aunque no es efectiva para mejorar otros marcadores del perfil androgénico como DHEAS y SHBG (Bahadur et al., 2022; Zhang et al., 2023).

### **Efectos de la suplementación con vitamina D en parámetros antiinflamatorios**

Los resultados de varios estudios revelaron el papel antiinflamatorio de la suplementación con vitamina D3, encontrando una disminución significativa de marcadores inflamatorios como es la concentración sérica proteína C reactiva de alta sensibilidad y niveles de malondialdehído (Guo et al., 2020; Qi et al., 2022).

## **DISCUSIÓN**

El síndrome de ovario poliquístico es el trastorno endocrino más común que afecta aproximadamente



al 4-18% de las mujeres en edad reproductiva, se caracteriza por un exceso de andrógenos con diferentes grados de disfunciones reproductivas y metabólicas que incluyen infertilidad, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y dislipidemia. La evidencia acumulada sugiere que la deficiencia de vitamina D podría ser un factor causal en la patogénesis de la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico en el síndrome de ovario poliquístico (Melguizo-Rodríguez et al., 2021).

La Sociedad de Endocrinología de Norteamérica ha definido la deficiencia de vitamina D como niveles de 25-OH-D <20 ng/mL y la insuficiencia como 20–30 ng/m, los estudios de esta revisión afirman que la deficiencia de esta hormona está relacionada con la resistencia a la insulina, el deterioro del metabolismo de la glucosa y los lípidos, informando una correlación inversa entre el nivel sérico de vitamina D y los trastornos metabólicos y hormonales del síndrome de ovario poliquístico (Morgante et al., 2022).

En cuanto a los niveles de andrógenos, tres estudios demostraron una relación positiva entre el nivel sérico de vitamina D y concentraciones de testosterona total (Miao et al., 2020; Ostadmohammadi et al., 2019; Zhang et al., 2023). Este hallazgo según Nowak et al (Nowak et al., 2023) sugeriría que la vitamina D puede mejorar la fertilidad femenina al modular la actividad androgénica, debido al efecto en la expresión y las actividades de algunas de las enzimas involucradas en la producción de hormonas sexuales.

Se ha señalado que la vitamina D es un antioxidante esencial debido a su capacidad para controlar la inflamación sistémica, el estrés oxidativo y la función respiratoria mitocondrial en humanos (Motamed et al., 2022). Avelino et al (Avelino & Araújo, 2024) describieron que marcadores clave de estrés oxidativo como el malondialdehído, óxido nítrico, productos finales glicosilados avanzados y la xantina oxidasa se encuentran aumentados en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. El malondialdehído es el principal producto final de la peroxidación lipídica, altamente tóxico y se ha observado que se correlaciona negativamente con la sensibilidad a la insulina. De los estudios incluidos en la presente revisión tres demostraron una mejoría del estrés oxidativo posterior a la suplementación con vitamina D en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (Guo et al., 2020; Qi et al., 2022; J.-F. Zhao et al., 2021). Por lo tanto, la vitamina D se considera una alternativa prometedora para el tratamiento de este síndrome con una influencia positiva sobre los trastornos oxidativos y endócrinos.

Respecto al efecto de la vitamina D sobre la sensibilidad a la insulina y la obesidad ocho estudios observaron una asociación inversa y efectos positivos de su suplementación. Únicamente el estudio de Trummer et al (Trummer et al., 2019) no encontró ningún efecto significativo de la suplementación con vitamina D sobre la glucosa plasmática ni sobre otros parámetros metabólicos y endocrinos, lo que podría atribuirse a una dosificación subóptima o adherencia inadecuada al tratamiento. Rafiq et al (Rafiq & Jeppesen, 2021) señala en su estudio que el principal mediador de la resistencia a la insulina es la adiposidad abdominal, que puede desregular la hormona antidiabética leptina, la alta secreción de esta hormona está relacionada con la resistencia a la insulina, y se ha descubierto que una reducción de 1,3 nM/L de vitamina D puede aumentar el IMC en 1 kg/m<sup>2</sup>.

Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen un mayor riesgo de padecer síndrome metabólico y un aspecto interesante observado en esta revisión fue el efecto de la suplementación con vitamina D en el metabolismo lipídico, aunque la suplementación disminuyó niveles de colesterol de baja densidad, muy baja densidad y triglicéridos, en ningún estudio se observó elevación del colesterol de alta densidad. Estos resultados concuerdan con Radkhah et al (Radkhah et al., 2023) que observaron que la suplementación con vitamina D beneficia el perfil lipídico y es ventajosa como intervención dietética para controlar la dislipidemia. Según este estudio, la vitamina D redujo significativamente los niveles de triglicéridos, los efectos en los niveles de colesterol de alta densidad produjeron resultados contradictorios, finalmente, se sugirió que las dosis  $\geq 4000$  UI/d y la duración de la intervención  $\leq 12$  semanas pueden ser variables clave.

Como se puede observar, un nivel adecuado de vitamina D podría ser crítico para la salud y la función reproductiva. Esto indica que las dosis y el tiempo de administración tienen un peso significativo sobre la efectividad de la suplementación. De los estudios analizados se puede concluir que una suplementación inicial durante 8 semanas con vitamina D3, ya sea 6.000 UI diarias o 60.000 UI semanales puede ser un esquema adecuado. Sizar et al (Sizar et al., 2024) proponen que una vez que el nivel sérico de 25-hidroxivitamina D supera los 30 ng/ml, se recomiende una dosis diaria de mantenimiento de 1.000 a 2.000 UI. En cuanto al seguimiento del tratamiento, mediante mediciones de 25(OH)D, Pludowski et al (Pludowski et al., 2022) indican que este no debe hacerse antes de 6 a 12 semanas de iniciada la suplementación con vitamina D, ya que este es aproximadamente el tiempo que

lleva alcanzar un estado estable en las concentraciones séricas de 25(OH)D.

La presente revisión sistemática tuvo varias fortalezas, incluida una búsqueda exhaustiva de la literatura, criterios de inclusión y exclusión específicos, la inclusión de medidas tomadas para reducir adecuadamente la influencia del sesgo. Sin embargo, a pesar de estas fortalezas, también tuvo una serie de limitaciones. En primer lugar, la mayoría de los estudios examinados tuvieron un tamaño muestral pequeño y seguimientos a corto plazo. Además, los diferentes lugares geográficos con niveles de exposición a la luz solar pueden haber tenido un impacto en el análisis, lo que puede haber afectado la calidad de los resultados.

En conclusión, a pesar de varias limitaciones, el presente estudio encontró que la suplementación con vitamina D podría tener un efecto beneficioso en la resistencia a la insulina, el metabolismo de los lípidos y, hasta cierto punto, el hiperandrogenismo en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Por lo tanto, la vitamina D debe considerarse como tratamiento para el síndrome de ovario poliquístico. Finalmente la falta de consenso sobre la dosis óptima de vitamina D justifica la necesidad de una intervención adicional ensayos con mayor tamaño muestral.

### **Registro y protocolo**

El protocolo de la revisión se registró en la base de datos PROSPERO, el Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas, bajo el código CRD42023482414, accesible en línea mediante el enlace [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42023482414](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42023482414)

Modificaciones realizadas al protocolo: no se incluyeron estudios en idioma español.

### **Financiación**

La presente revisión sistemática fue financiada por los autores.

### **Conflicto de interés**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales**

Cualquier información adicional requerida puede ser solicitada a los autores mediante correo electrónico.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

Antony Dhanapal, A. C. T., & Vimalaswaran, K. S. (2022). Vitamin D supplementation and immune-



- related markers: An update from nutrigenetic and nutrigenomic studies. *British Journal of Nutrition*, 128(8), 1459-1469. <https://doi.org/10.1017/S0007114522002392>
- Avelino, C. M. S. F., & Araújo, R. F. F. D. (2024). Effects of vitamin D supplementation on oxidative stress biomarkers of Iranian women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 46, e-rbgo37. <https://doi.org/10.61622/rbgo/2024rbgo37>
- Bahadur, A., Naithani, M., Chawla, L., Yadav, A., Mundhra, R., & Chaturvedi, J. (2022). Effect of Two Different Doses of Vitamin D Supplementation on Clinical, Metabolic, and Hormonal Profiles of Patients with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) with Insulin Resistance: A Randomized Controlled Trial. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 14(3), 307-312. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-2052>
- Benjamin, J. J., K., M., Koshy, T., K. N., M., & R., P. (2021). DHEA and polycystic ovarian syndrome: Meta-analysis of case-control studies. *PLOS ONE*, 16(12), e0261552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261552>
- Berry, S., Seidler, K., & Neil, J. (2022). 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. *Journal of Reproductive Immunology*, 151, 103633. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103633>
- Bharali, M. D., Rajendran, R., Goswami, J., Singal, K., & Rajendran, V. (2022). Prevalence of Polycystic Ovarian Syndrome in India: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.32351>
- Bikle, D. D. (2000). Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. En K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>
- Chakraborty, S., Naskar, T. K., & Basu, B. R. (2024). Vitamin D deficiency, insulin resistance, and antimüllerian hormone level: A tale of trio in the expression of polycystic ovary syndrome. *F&S*



*Science*, 5(3), 252-264. <https://doi.org/10.1016/j.xfss.2024.06.002>

- Ciebiera, M., Wojtyła, C., Łukaszuk, K., Zgliczyńska, M., Zaręba, K., Rawski, W., & Jakiel, G. (2021). The role of vitamin D in perinatology. An up-to-date review. *Archives of Medical Science*, 17(4), 992-1005. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.81747>
- Di Lorenzo, M., Cacciapuoti, N., Lonardo, M. S., Nasti, G., Gautiero, C., Belfiore, A., Guida, B., & Chiurazzi, M. (2023). Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. *Current Nutrition Reports*, 12(3), 527-544. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00479-8>
- Guo, S., Tal, R., Jiang, H., Yuan, T., & Liu, Y. (2020). Vitamin D Supplementation Ameliorates Metabolic Dysfunction in Patients with PCOS: A Systematic Review of RCTs and Insight into the Underlying Mechanism. *International Journal of Endocrinology*, 2020, 1-18. <https://doi.org/10.1155/2020/7850816>
- Jin, B., Qian, L., Fu, X., Zhu, J., & Shu, J. (2020). Influence of vitamin D supplementation on lipid levels in polycystic ovary syndrome patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of International Medical Research*, 48(8), 030006052093531. <https://doi.org/10.1177/0300060520935313>
- Kalhor, M., Mohammadi, E., Shahali, S., Amini, L., & Moghaddam-Banaem, L. (2022). Sexual and reproductive health aspects in women with polycystic ovary syndrome: An integrative review. *International Journal of Reproductive BioMedicine (IJRM)*. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v20i9.12062>
- Lebiedziński, F., & Lisowska, K. A. (2023). Impact of Vitamin D on Immunopathology of Hashimoto's Thyroiditis: From Theory to Practice. *Nutrients*, 15(14), 3174. <https://doi.org/10.3390/nu15143174>
- Melguizo-Rodríguez, L., Costela-Ruiz, V. J., García-Recio, E., De Luna-Bertos, E., Ruiz, C., & Illescas-Montes, R. (2021). Role of Vitamin D in the Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 13(3), 830. <https://doi.org/10.3390/nu13030830>
- Menichini, D., & Facchinetti, F. (2020). Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: A review. *Gynecological Endocrinology*, 36(1), 1-5.



<https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1625881>

Miao, C., Fang, X., Chen, Y., & Zhang, Q. (2020). Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*.

<https://doi.org/10.3892/etm.2020.8525>

Morgante, G., Darino, I., Spanò, A., Luisi, S., Luddi, A., Piomboni, P., Governini, L., & De Leo, V. (2022). PCOS Physiopathology and Vitamin D Deficiency: Biological Insights and Perspectives for Treatment. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(15), 4509. <https://doi.org/10.3390/jcm11154509>

Motamed, S., Nikooyeh, B., Anari, R., Motamed, S., Mokhtari, Z., & Neyestani, T. (2022). The effect of vitamin D supplementation on oxidative stress and inflammatory biomarkers in pregnant women: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *22*(1), 816. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05132-w>

NIH. (2021). *Study Quality Assessment Tools* [National Heart, Lung and Blood Institute]. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>

Nowak, A., Wojtowicz, M., Baranski, K., Galczynska, D., Daniluk, J., & Pluta, D. (2023). The correlation of vitamin D level with body mass index in women with PCOS. *Ginekologia Polska*, VM/OJS/J/94129. <https://doi.org/10.5603/GP.a2023.0037>

Ostadmohammadi, V., Jamilian, M., Bahmani, F., & Asemi, Z. (2019). Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Ovarian Research*, *12*(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0480-x>

Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... McKenzie, J. E. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *372*, n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>

Pludowski, P., Takacs, I., Boyanov, M., Belaya, Z., Diaconu, C. C., Mokhort, T., Zherdova, N., Rasa, I., Payer, J., & Pilz, S. (2022). Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of



- Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients*, 14(7), 1483. <https://doi.org/10.3390/nu14071483>
- Qi, K.-J., Zhao, Z.-T., Zhang, W., & Yang, F. (2022). The impacts of vitamin D supplementation in adults with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1033026. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1033026>
- Radkhah, N., Zarezadeh, M., Jamilian, P., & Ostadrahimi, A. (2023). The Effect of Vitamin D Supplementation on Lipid Profiles: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Advances in Nutrition*, 14(6), 1479-1498. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.08.012>
- Rafiq, S., & Jeppesen, P. B. (2021). Insulin Resistance Is Inversely Associated with the Status of Vitamin D in Both Diabetic and Non-Diabetic Populations. *Nutrients*, 13(6), 1742. <https://doi.org/10.3390/nu13061742>
- Sarahian, N., Sarvazad, H., Sajadi, E., Rahnejat, N., & Eskandari Roozbahani, N. (2021). Investigation of common risk factors between polycystic ovary syndrome and Alzheimer's disease: A narrative review. *Reproductive Health*, 18(1), 156. <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01203-x>
- Sizar, O., Khare, S., Goyal, A., & Givler, A. (2024). Vitamin D Deficiency. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>
- Trummer, C., Schwetz, V., Kollmann, M., Wölfler, M., Münzker, J., Pieber, T. R., Pilz, S., Heijboer, A. C., Obermayer-Pietsch, B., & Lerchbaum, E. (2019). Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: A randomized-controlled trial. *European Journal of Nutrition*, 58(5), 2019-2028. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1760-8>
- Valizadeh, A., Moassefi, M., Nakhostin-Ansari, A., Hosseini Asl, S. H., Saghab Torbati, M., Aghajani, R., Maleki Ghorbani, Z., & Faghani, S. (2022). Abstract screening using the automated tool Rayyan: Results of effectiveness in three diagnostic test accuracy systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology*, 22(1), 160. <https://doi.org/10.1186/s12874-022-01631-8>
- Zhang, B., Yao, X., Zhong, X., Hu, Y., & Xu, J. (2023). Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon*, 9(3), e14291. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14291>

- Zhao, H., Zhang, J., Cheng, X., Nie, X., & He, B. (2023). Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: An updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *Journal of Ovarian Research*, 16(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s13048-022-01091-0>
- Zhao, J.-F., Li, B.-X., & Zhang, Q. (2021). Vitamin D improves levels of hormonal, oxidative stress and inflammatory parameters in polycystic ovary syndrome: A meta-analysis study. *Annals of Palliative Medicine*, 10(1), 169-183. <https://doi.org/10.21037/apm-20-2201>

