



# SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO E INFLAMACIÓN CRÓNICA

Elaborado por: Dr. Julio Morfín Martín.  
Dr. Eduardo Luna Ramírez

## EL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP)



No sólo es la causa más frecuente de oligomenorrea en mujeres jóvenes y una de las causas más frecuentes de infertilidad femenina, sino que también es un **trastorno metabólico caracterizado por la obesidad visceral, la resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa, la dislipidemia y un mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares a largo plazo**. Evidencia reciente indica que la condición de inflamación crónica de bajo grado en el **SOP** que podría considerarse como uno de los vínculos potenciales entre éste y las complicaciones metabólicas a largo plazo (diabetes tipo 2) y cardiovasculares.<sup>1</sup>

**Las pacientes con SOP presentan desequilibrios entre los factores procoagulantes y anticoagulantes con mayor riesgo aterotrombótico**, además de niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, que contribuyen a la inflamación sistémica y crónica de bajo grado.<sup>2</sup>





## LA ANOVULACIÓN CRÓNICA E INFERTILIDAD...

en pacientes con *síndrome de ovario poliquístico*, se atribuyen a la inflamación crónica de bajo grado y a la disfunción microvascular.<sup>3</sup>



El concepto inflamación de bajo grado identifica una condición caracterizada por el *aumento en la circulación de varios mediadores de la inflamación en respuesta a un estímulo nocivo*. Se ha asumido que la relación entre la obesidad, particularmente la visceral y sus complicaciones metabólicas es la inflamación crónica.<sup>1</sup>

La obesidad visceral se ha definido como un estado de *inflamación de bajo grado* porque el tejido adiposo visceral es capaz de producir citoquinas, quimiocinas y otras adipocinas que actúan, directa o indirectamente, como mediadores de la inflamación sistémica.<sup>1</sup>

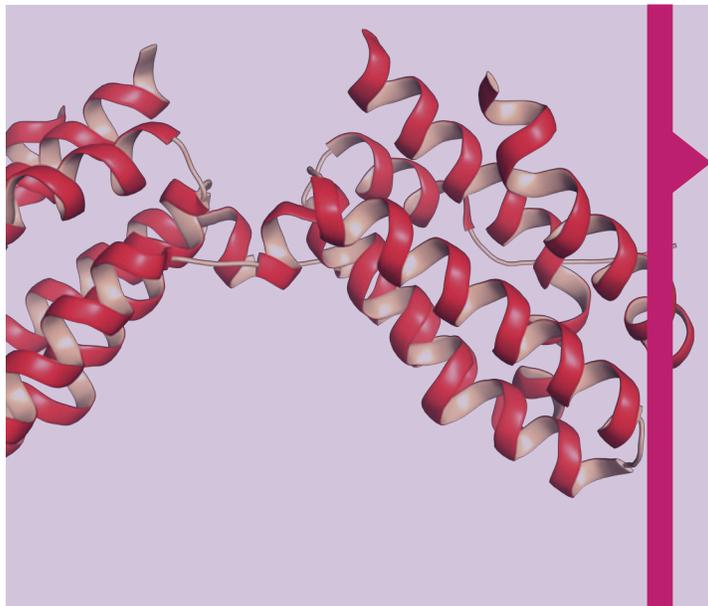


## LA INFLAMACIÓN...

se ha implicado en la foliculogénesis ovárica aberrante, la producción anormal de gonadotropina ovárica, la síntesis alterada de esteroides ováricos y la hiperinsulinemia, que se sabe están implicadas en la patogenia del **SOP y las citoquinas que tienen un papel crucial en la regulación de la inflamación durante estos procesos complejos**. Existe un desequilibrio entre las citoquinas proinflamatorias y las citoquinas antiinflamatorias en el **SOP** que, en consecuencia, mantiene un estado de inflamación crónica subclínica de bajo grado. **La metaloproteinasa-9 de la matriz, el óxido nítrico y la inflamación juegan un papel en la patogénesis del síndrome de ovario poliquístico.**<sup>3</sup>

Se han estudiado diversos marcadores proinflamatorios y antiinflamatorios en la fisiopatología de la infertilidad de pacientes con SOP y se han reportado niveles reducidos de interleucina 10 (IL-10) y de óxido nítrico (ON), así como niveles elevados de metaloproteinasa de matriz 9 (MMP-9).<sup>3</sup>





## LA IL-10

*Es una citoquina con potentes propiedades antiinflamatorias que evita daño y mantiene la homeostasis normal en los tejidos, involucrada en el mantenimiento de la unidad fetomaternal por sus efectos pleiotrópicos.*<sup>3,4</sup>

El óxido nítrico (ON) es un marcador de la función endotelial que normalmente aumenta durante la foliculogénesis ovárica y ayuda a mantener el embarazo. Los niveles reducidos de ON se han relacionado con un mayor riesgo de pérdida del embarazo y en mujeres infértiles con **SOP** a disfunción endotelial.<sup>3</sup> **La MMP-9, una proteinasa implicada en la degradación de la matriz extracelular**, está asociada con varios procesos biológicos como la ovulación, el desarrollo embrionario, la implantación de blastocistos, la morfogénesis de órganos, entre otros, que son esenciales para un embarazo exitoso. Los niveles elevados de MMP-9 pueden estar relacionados con el aborto espontáneo.<sup>3</sup>

## EL CITRATO DE CLOMIFENO (MOMENTS)...

es el fármaco  
de primera línea...

en la inducción de la ovulación en pacientes infértiles con anovulación crónica, de fácil administración, que ha demostrado eficacia y pocos efectos secundarios.

Aunque el mecanismo de acción de Citrato de Clomifeno (Moments) no es del todo claro, es sabido que se fija específicamente a los receptores estrogénicos en el hipotálamo, bloqueando el mecanismo de retroalimentación. Esto genera un *aumento en la frecuencia de pulsos de la hormona liberadora de gonadotropinas y de manera secundaria de las hormonas foliculoestimulante y luteinizante.*<sup>5</sup>



No Reg. 076M2016 SSA IV





MUJER  
SALUDABLE  
¡SIEMPRE!

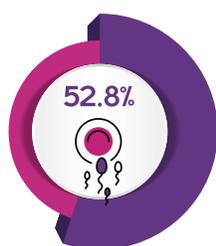
Debido a que el ON, la IL-10 y la MMP-9 están involucrados en la patogénesis y en las complicaciones del **SOP**, se realizó un estudio para medir el efecto del Citrato de Clomifeno (Moments) en los niveles séricos de los marcadores proinflamatorios y antiinflamatorios en mujeres infértiles con **SOP**. En dicho estudio se encontró que después del tratamiento con **50 mg diarios, del día 3° al 7° del ciclo, hay un aumento estadísticamente significativo en las concentraciones séricas de IL-10 y óxido nítrico, así como una disminución de la MMP-9 en comparación con los niveles séricos basales** (Tabla 1).<sup>3</sup>



EFFECTO DE CITRATO DE CLOMIFENO (MOMENTS) EN LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ÓXIDO NÍTRICO IL-10 Y METALOPROTEINASA DE LA MATRIZ 9

	Antes del tratamiento N= 72	Después del tratamiento N= 72	Valor de P
Óxido nítrico (µmol/L)	17.12 (12.83-22.29)	17.45 (13.95-23.04)	0.03
Interleucina 10 (ng/L)	4.15 (2.68-6.98)	7.57 (4.33-11.56)	<0.001
Metaloproteinasas de la matriz 9 (µg/L)	2876.96 ± 792.16	2578.51 ± 678.39	<0.001

En el mismo estudio, **52.8% de las pacientes ovularon (38/72) y 19.4% logró el embarazo (14/72)**. En las pacientes que ovularon, la IL-10 se incrementó significativamente y la MMP-9 se redujo significativamente, mientras que en las mujeres que no ovularon sólo se incrementó significativamente la IL-10.<sup>3</sup>



OVULARON



LOGRÓ EL  
EMBARAZO

Por lo tanto, en el estudio de Sylus se **demonstró que la inducción con Citrato de Clomifeno (MOMENTS) aumenta los niveles de óxido nítrico e interleucina-10 y disminuye los niveles de la metaloproteinasas de la matriz 9, mejorando la tasa de ovulación y de embarazos clínicos en mujeres infértiles con SOP**.<sup>3</sup>

¡DONDE HAY SUEÑOS, nacen posibilidades!



REFERENCIAS

No. de Aviso: 193300202C1037

1. Repaci A, Gambineri A, Pasquali R. The rol of low-grade inflammation in the polycystic ovary syndrome. Mol and Cell Endocrin 2011(335):30-41. 2. Carvalho LML, Ferreira CN, Sóter MO, Sales MF, et al. Microparticles: Inflammatory and haemostatic biomarkers in polycystic ovary syndrome. Mol and Cell Endocrin Es 2017(443):155-162. 3. Sylus AM, Nandeesha H, Sridhar MG et al. Clomiphene citrate increases nitric oxide, interleukin-10 and reduces matrix metalloproteinase-9 in women with polycystic ovary syndrome. Eur J Obstet & Gynecol and Reprod Bio 2018(228):27-31. 4. Lyer SS, Cheng G. Role of Interleukin 10 Transcriptional Regulation in Inflammation and Autoimmune Disease. Crit Rev Immunol 2012;32(1):23-63. 5. Vital Reyes VS, Hinojosa Cruz JC. Inducción de la ovulación. Citrato de clomifeno, inhibidores de aromatasa. En: Endocrinología reproductiva e infertilidad. Gaona Arreola R, Salazar López Ortiz CG, Hernández Valencia M, García Jiménez G editores. 1ª ed. México 2013. Edit. Pardo. pp 237-246.

