

La SOP i l' avantatge de les TRAs

Autora: Olaia Biosca Surià
Grau de Biologia 2014-2015

INTRODUCCIÓ

La Síndrome de l' Ovari Poliquístic (SOP) és un trastorn freqüent d' etiologia incerta que es presenta del 4% al 7% de les dones en edat reproductiva, esdevinguent així la causa més freqüent d' infertilitat anovulatòria.

La síndrome va ser descrita per primer cop al 1935 per Stein i Leventhal que la van definir com l' associació d' ovaris voluminosos, obesitat, hirsutisme i anovulació crònica. Actualment es disposen de diferents criteris en funció de l' associació d' especialistes en la matèria.

OBJECTIU: entendre les causes i conseqüències de la SOP i a partir de la seva etiopatologia, saber identificar quines són les avantatges que proporcionen les TRAs a les dones que pateixen la síndrome.

Factors Intraovàrics

| FACTORS INTRAOVÀRICS | FUNCIÓ | ↑ EN EL FF | CONSEQÜÈNCIES |
|----------------------|---|------------|--|
| EGF | - Maduració oocitària via senyals de transducció en el sistema del COC - Inhibeix l'acció de la Inhibina | ↑ | - Inhibició síntesis Estrògens en les cèl·lules de la Granulosa - Bloqueig de la fol·liculogènesi - Promou l'arrest fol·licular - Infertilitat anovulatòria |
| FGF | Factor regulador de l'acció de FSH en CG | ↑ | - Disminueix la qualitat oocitària - Promou l'arrest fol·licular - Infertilitat anovulatòria |
| IGF + IGFBP | Sistemes de comunicació cèl·lules-microambient | ↓ | - Oòcits immadurs - Promou l'arrest fol·licular - Oligoovulació |
| AMH | - Fol·liculogènesi - Creixement i diferenciació COC - Desenvolupament oocitari | ↑ | - Oòcits immadurs - Baixa taxa fecundació - Increment [testosterona] - Increment [LH] |
| Activina | - Fol·liculogènesi - Maduració oocitària - Inhibeix síntesi d'andrògens | ↓ | - Fol·liculogènesi aturada - Oòcits immadurs - Increment [andrògens] |
| Folistatina | - Inhibeix la secreció de FSH - Unió a Activina per inhibir-la | ↑ | - Increment de l'arrest fol·licular - Oòcits immadurs - Atrèsia fol·licular |
| Inhibina | - Promou la síntesi d'andrògens - Inhibeix secreció de FSH | ↓ | - Oòcits immadurs - No hi ha proves concloents sobre fol·liculogènesi |
| VEGF | - Millora la resposta ovàrica - Maduració oocitària | ↑ | - Oòcits immadurs - Baixa taxa de fecundació |
| Citoquines | - Regulació de fol·liculogènesi - Desenvolupament embrionari | ↓ | - Oòcits immadurs - Baixa taxa de fecundació - Baixa qualitat embrionària |

Taula 2: en funció de la concentració en el líquid fol·licular de diferents factors, s' altera el microambient intern i dona com a resultat la infertilitat. Taula adaptada [3].

CONSEQÜÈNCIES

- ✓ **Trastorn de la ovulació:** el 95% de les diagnosticades de SOP pateixen d' irregularitats en la menstruació, sent així l' expressió clínica de la SOP per excel·lència.
- ✓ **Hiperandrogenisme:** hipersecció d' andrògens que es manifesta amb hirsutisme, acne i distribució andrògena del greix (entre d' altres).
- ✓ **Ovaris Poliquístics:** Les característiques ecogràfiques inclouen ovaris engrandits (volum >10ml) i més o igual a 12 fol·licles d' un tamany de 2mm a 9mm o més, distribuïts de forma difusa (o a la capa cortical de l' ovari formant el que s' anomena "collaret de perles") en un o ambdós ovaris. Els presenten el 75%-90% de les dones que pateixen SOP.
- ✓ **Altres** (Obesitat, resistència a la insulina) [2]

ESTUDIS POTENCIALS

- Anormalitats metabòliques que afectin la regulació intraovàrica
- Mecanismes moleculars pels quals l' excés d' insulina regula la secreció d' andrògens.
- Exposició primerenca a un excés d' andrògens afavoreix el desenvolupament de la resistència a la insulina (no està demostrat en humans).
- El paper de les glàndules adrenals en l' increment de producció d' andrògens.
- Recerca basada en la implicació genètica en la fisiopatologia de la síndrome.
- Infeccions cròniques poden estar involucrades en l' etiologia de la SOP?

CONCLUSIONS

La SOP és una síndrome prou heterogènia com perquè es faci difícil acotar tant les causes com les conseqüències. A causa del trastorn de l' ovulació hi ha hagut un increment en els últims anys de les dones amb SOP que acudeixen a les clíniques de reproducció assistida. Però és en aquest camp on més amb compte s' ha d' anar, doncs una estimulació no controlada pot derivar en la Síndrome d' Hiperestimulació Ovàrica, la qual encara empitjora molt més els símptomes de la SOP.

És molt important fer un diagnòstic precoç per poder disminuir la incidència i severitat dels riscos com la resistència a la insulina, que acaba derivant en altres malalties com la diabetis. També és igual d' important el tipus de de fàrmac que es subministra.

| Features | Potential Phenotypes | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|----------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K | L | M | N | O | P |
| Hyperandrogenemia | + | + | + | + | - | - | + | - | + | - | + | - | - | - | + | - |
| Hirsutism | + | + | - | + | + | + | + | + | - | - | + | - | - | + | - | - |
| Oligo-anovulation | + | + | + | + | + | + | + | + | - | + | - | - | + | - | - | - |
| Polycystic ovaries | + | - | + | - | + | - | + | + | + | + | - | + | - | - | - | - |
| NIH 1990 criteria | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | |
| Rotterdam 2003 criteria | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | |
| AE-PCOS 2006 criteria | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | |

Taula 1: Possibles fenotips basats en la presència o absència d' hiperandrogenisme (clínic/bioquímic), hirsutisme, oligo-anovulació i ovaris poliquístics [1].

Factors Extraovàrics

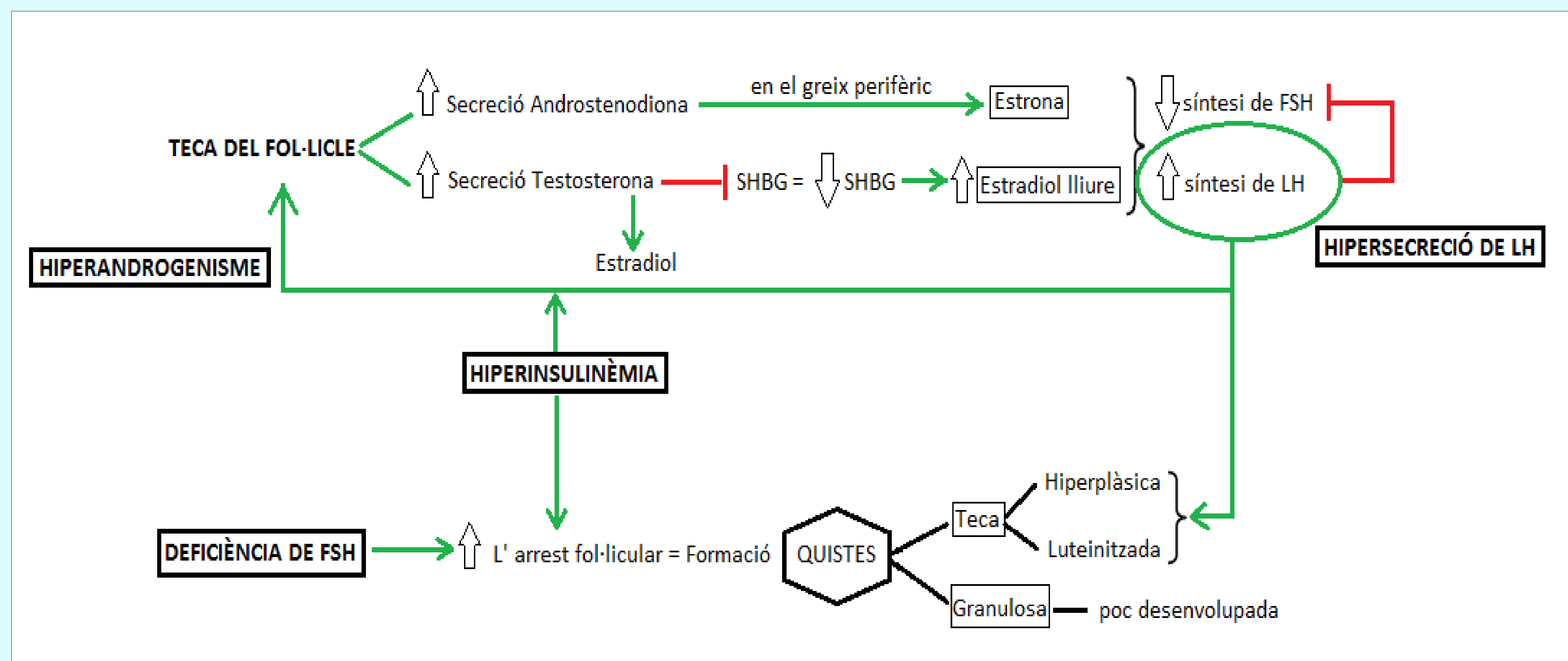
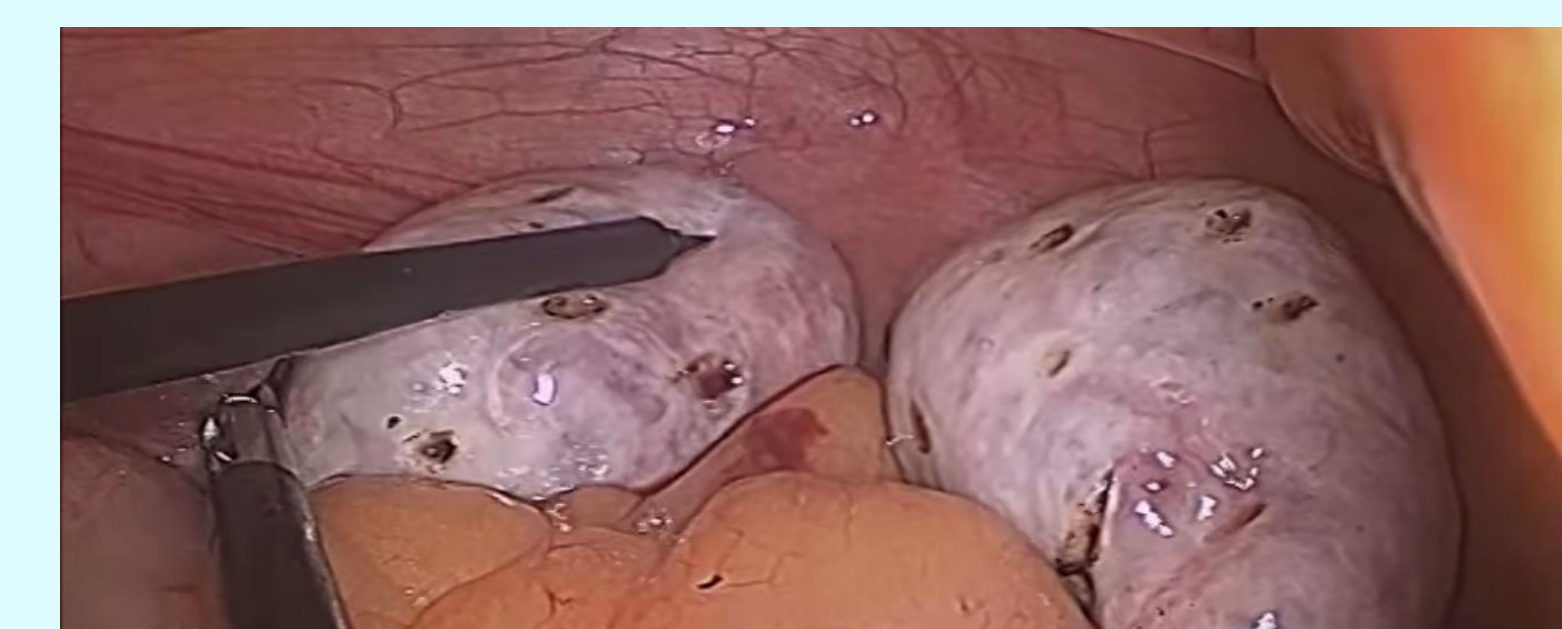


Figura 1: S' observen les conseqüències de la disfunció de l' eix Hipotàlem-Hipòfisi-Gonadal. També es detalla el paper de la hiperinsulinèmia en l' alteració. Es conclou que és un feedback positiu que porta a desencadenar la patogènia de la SOP [3].



PROTOCOL EN TRAs

- 1. Fàrmacs antiestrogènics:** Es tracta de fàrmacs que indueixen la ovulació. Actuen bloquejant els receptors estrogènics de l' hipotàlem i la hipòfisi interferint en el mecanisme de retroalimentació dels estrògens endògens, el que condueix a un increment de la secreció de gonadotropines.
- 2. Gonadotropines o DRILLING:** es tracta de realitzar perforacions múltiples (aprox 10 forats/ovari) en la superfície de l' estroma. La funció és la d' induir la ovulació amb taxes d' entre el 45% i el 92% d' èxit. Així doncs, es recomana aquesta tècnica en dones que no responen a altres fàrmacs inductors de l' ovulació



- 3. FIV → Maduració Oocitària In Vitro:** s' intenta és recuperar el màxim d' oòcits sense tenir en compte el seu estat de maduresa. s' utilitza per prevenir la Síndrome d' Hiperestimulació Ovàrica (SHO) si les dones són molt sensibles als fàrmacs inductors de l' ovulació.

BIBLIOGRAFIA

- Azziz, R., Carmina, E., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H. F., Futterweit, W., ... & Witchel, S. F. (2009). *The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertility and sterility*, 91(2), 456-488.
- Weinig, J. R. M., & Hernández, J. H. (2007). *Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción, de la Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción*. Adalia fama.
- Qiao, J., & Feng, H. L. (2010). *Extra-and intra-ovarian factors in polycystic ovary syndrome: impact on oocyte maturation and embryo developmental competence. Human reproduction update*, dmq032.