



# **IMPLICACIONES FISIOPATOLÓGICAS DEL SISTEMA KISS1 EN EL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO**

El Síndrome de ovario poliquístico (SOP), también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una endocrinopatía que afecta del 6 al 10% de mujeres en edad reproductiva. Como todo síndrome, no tiene una sola etiología y no se puede establecer un mecanismo predominante en quienes lo padecen, pero se han demostrado trastornos relacionados que predisponen el inicio y evolución del síndrome y que originan un círculo vicioso en el cual existe una persistente elevación de andrógenos.

Destacan al menos tres tipos de alteraciones interrelacionadas entre sí:

1. Disfunción neuroendocrina.
2. Trastorno metabólico.
3. Disfunción de la esteroidogénesis y de la foliculogénesis.

Las alteraciones endocrinas del SOP se pueden clasificar en prenatales (programación fetal epigenética) o posnatales (dieta, obesidad, estilo de vida sedentario y toxinas ambientales). Así mismo, los cambios en la expresión génica producidos por la exposición a esteroides durante el desarrollo fetal se han relacionado con diferentes fenotipos de SOP.

Aunque la implicación de niveles alterados de andrógenos e insulina en la patogénesis de las alteraciones neuroendocrinas del SOP se han explorado en varios entornos experimentales y clínicos, los mecanismos finales por los que tienen lugar tales alteraciones neurohormonales siguen siendo parcialmente desconocidos. Es importante que la función reproductiva desde la secreción de gonadotropinas y el control metabólico de la fertilidad, sean monitoreadas, por este motivo, múltiples puntos clave han tenido observancia; entre los puntos analizados, las kisspeptinas han mostrado especial relevancia, derivándose a este proyecto, el cual pretende basarse en las supuestas implicaciones fisiopatológicas de las alteraciones del sistema KISS1 en la generación de SOP.

Las kisspeptinas han surgido como reguladores ascendentes de las neuronas GnRH, influyendo en la diferenciación sexual del cerebro, pubertad, secreción de gonadotropinas, ovulación, la regulación metabólica de la fertilidad e implantación y la placentación.

Las poblaciones de neuronas KISS1 son sexualmente dimórficas. Las mujeres tienen un mayor número de neuronas KISS1, especialmente en el RP3V, lo esencial para una correcta activación del sistema gonadotrópico en la pubertad y su función adecuada; por lo que exposiciones inapropiadas a los esteroides sexuales, principalmente el exceso de andrógenos, se han relacionado con la patogenia del SOP. Uno de los mecanismos que contribuyen a las alteraciones neuroendocrinas observadas, es la organización alterada del sistema hipotalámico KISS1, debido a un medio de esteroides sexuales inadecuado durante las ventanas críticas del desarrollo. Por lo que el resultado fue proporcionar una descripción concisa de evidencia disponible, que sugiere un vínculo potencial entre el sistema KISS1 y el SOP, para la implementación y demostración concluyente de una asociación fisiopatológica entre la señalización de kisspeptina y este síndrome en un proyecto para identificar la correlación de los posibles efectos benéficos del consumo de cerveza sin alcohol y la actividad física, en el estado nutricional y parámetros bioquímicos con voluntarias de 22 a 45 años con disfunción ovárica.