

Concentraciones plasmáticas de proteína c reactiva en mujeres obesas y no obesas con síndrome de ovarios poliquísticos (*Plasma concentrations of C-reactive protein in obese and non obese women with polycystic ovary syndrome*)

Jorly Mejía-Montilla¹, Eduardo Reyna-Villasmil¹ ✉, Duly Torres-Cepeda¹, Joel Santos-Bolívar¹, Nadia Reyna-Villasmil¹ y Alfonso Bravo-Henríquez².

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, Maternidad "Dr. Nerio Belloso", Hospital "Dr. Urquinaona", Maracaibo - Venezuela. ² Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición, La Universidad del Zulia, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

[ARTICULO ORIGINAL]

Recibido: 03 de Mayo de 2012. Aceptado: 05 de Septiembre de 2012.

Resumen

El objetivo de la investigación fue determinar las concentraciones plasmáticas proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) en mujeres obesas y no obesas con diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ). Se seleccionaron mujeres obesas con SOPQ (índice de masa corporal (IMC) > 30 Kg/m²; grupo A, n = 34) y no obesas (IMC < 25 kg/m²; grupo B, n = 13). El grupo control (grupo C, n = 47) consistió en mujeres de edades similares, con menstruaciones regulares y ovarios normales por ecografía. Se analizaron las concentraciones de hormona luteinizante, hormona foliculoestimulante, androstendiona, testosterona, globulina fijadora de hormonas sexuales, glucosa sérica, insulina y PCRus. Las mujeres obesas y no obesas con SOPQ presentaron concentraciones más elevadas de LH, FSH, testosterona, androstendiona e insulina comparado con las mujeres del grupo control (p < 0,05). Se observó que las mujeres del grupo A (4,3 +/- 0,6 mg/L) presentaron concentraciones significativamente más altas de PCRus que las mujeres del grupo B (3,9 +/- 0,5 mg/L) y del grupo C (3,8 +/- 0,6 mg/L; p < 0,05). No se demostró una correlación significativa entre las concentraciones de PCRus y los valores de presión arterial sistólica y diastólica (r = -0,024 y r = -0,030, respectivamente; p = ns). Sin embargo, si se encontró una correlación significativa con los valores del índice de masa corporal (r = 0,314; p < 0,05). Se concluye que existen diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de PCRus entre las mujeres obesas con SOPQ con las mujeres no obesas con SOPQ y los controles normales.

Palabras clave

Síndrome de Ovarios poliquísticos; Proteína C reactiva; Obesidad.

Abstract

The objective of research was to determine high-sensitive plasma C-reactive protein (HsCRP) concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS). Obese women (body mass index (BMI) > 30 Kg/m²; group A, n = 34) and non-obese (BMI < 25 Kg/m²; group B, n = 13) with PCOS were selected. Control group (group C, n = 47) consisted of women with similar age, regular menstruation and normal ultrasonographic ovaries. Concentrations of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, androstenedione, testosterone, sex hormone-binding globulin, serum glucose, insulin and HsCRP were measured. Obese and non obese women with PCOS had higher luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, androstenedione, testosterone, and insulin levels as compared to women in the control group (p < 0.05). Women in group A had significantly higher levels of HsCRP (4.3 +/- 0.6 mg/L) compared with than women in group B (3.9 +/- 0.5 mg/L) and group C (3.8 +/- 0.6 mg/L; p < 0.05). There were not significant correlation between HsCRP and values of systolic and diastolic blood pressure (r = -0.024 y r = -0.030, respectively; p = ns). However, there was observed significant correlation with values of body mass index (r = 0.314; p < 0.05). It is concluded that there are significant differences exist in plasma HsCRP levels between obese women with PCOS compared non-obese women with PCOS and controls

Keywords

Polycystic ovary syndrome; C-reactive protein; Obesity.

Introducción

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOPQ) es un desorden metabólico y reproductivo, caracterizado por anovulación crónica, aumento de las concentraciones de andrógenos y resistencia a la insulina, que afecta aproximadamente 5 - 10% de la población femenina (1). Las mujeres con SOPQ tienen marcado aumento en los factores de riesgo cardiovascular como obesidad, anomalías del perfil lipídico, alteraciones de la tolerancia glucosada e hipertensión. Diferentes estudios han demostrado un incremento en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en las mujeres con SOPQ (2-4).

La proteína C reactiva (PCRus), un factor de inflamación crónica de bajo grado, es una globulina que está cercanamente ligada a un incremento del riesgo cardiovascular y ha sido propuesta como un marcador de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular (5). Es producida en forma inicial en el hígado por la estimulación directa de la interleucina-6 (6). La PCRus induce la expresión de varias moléculas de adhesión en el endotelio que pueden llevar al desarrollo de la aterosclerosis (7,8).

En la actualidad, no existe consenso en cuanto a las concentraciones plasmáticas de PCRus en mujeres con SOPQ. Al respecto, algunos estudios han demostrado un aumento en los niveles de PCRus en pacientes con SOPQ en comparación con mujeres sanas (9,10), apoyando la hipótesis que el riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares es incrementado por la inflamación crónica. Mientras que otros estudios han reportado concentraciones de PCRus similares entre el grupo de mujeres con SOPQ y los controles sanos (11). Por lo que se desconoce si existe diferencia en las concentraciones de PCRus en pacientes con SOPQ obesas y no obesas con los controles y cuales factores podrían predecir las concentraciones de PCRus en estas mujeres, por lo que el objetivo de la investigación fue determinar las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva entre mujeres obesas y no obesas con diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos.

Metodología

Se realizó una investigación observacional, analítica y transversal entre septiembre 2009 y enero 2012, en el que se incluyeron en el estudio mujeres

que asistieron a la consulta de Medicina Interna, Endocrinología y Ginecología del Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela, con diagnóstico de SOPQ. El Comité de Ética del hospital aprobó el estudio, y se obtuvo consentimiento por escrito de todas las mujeres.

El diagnóstico de SOPQ se confirmó por los siguientes criterios: evidencia de oligoanovulación (menos de 6 periodos menstruales en el año previo), signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo (concentraciones de testosterona plasmática por encima del límite superior normal), y ovarios normales o aumentados de tamaño (> 10 ml) con la presencia de microquistes subcapsulares (en número de 12 o más) de 2-9 milímetros de diámetro en la evaluación ecográfica abdominal, corresponden con los criterios universalmente aceptados de Rotterdam de 2003 (12).

Se seleccionaron mujeres con SOPQ y obesidad (índice de masa corporal > 30 Kg/m²; grupo A, n = 34) y no obesas (índice de masa corporal < 25 kg/m²; grupo B, n = 13). Las pruebas hormonales y la ecografía abdominal se realizaron durante la fase folicular temprana, entre el tercer y quinto día del ciclo menstrual espontáneo. El grupo control (grupo C, n = 47) consistió en mujeres de edades similares con menstruaciones regulares y ovarios normales por ecografía, que asistieron a la consulta por patologías diferentes a SOPQ y que también fueron divididas del acuerdo al IMC (índice de masa corporal > 30 Kg/m²; n = 27) y no obesas (índice de masa corporal < 25 kg/m²; n = 20). Todos los controles se estudiaron del día 3 al 5 de su ciclo menstrual. Se excluyeron las mujeres con enfermedad tiroidea o suprarrenal, presencia de hiperprolactinemia, mujeres con hipertensión secundaria, infecciones activas insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min por 1,73 m² de superficie corporal, excreción de proteína urinaria mayor de 1 g/día, ángor pectoris, infarto del miocardio o enfermedad cerebrovascular reciente, y a aquellas mujeres que no aceptaron participar en el estudio. Las formas secundarias de hipertensión arterial fueron excluidas sobre la base de estudios clínicos y de laboratorio. Las mujeres que tomaban fármacos antihipertensivos fueron excluidas del estudio, y a las que tomaban fármacos hipolipemiantes se les solicitó que los suspendieran por 4 semanas antes del estudio. Ninguna paciente tomaba fármacos que afectaran las concentraciones de PCRus (por ejemplo, anticonceptivos orales).

La presencia de hipertensión se definió si la presión arterial sistólica era > 140 mmHg y/o la presión arterial diastólica era > 90 mmHg. Las mediciones se realizaron al menos dos veces en dos ocasiones

diferentes. La presión arterial se midió con un esfigmomanómetro de mercurio, después de reposo en posición supina durante 15 minutos, con un manguito del tamaño adecuado. La presión arterial sistólica y diastólica se estableció con el primer y quinto ruido de Korotkoff, respectivamente. Se tomó el promedio de tres mediciones obtenidas en 5 minutos.

La evaluación ecográfica se realizó con un ecógrafo Logiq Pro 3 Marca General Electric usando un transductor abdominal convexo de 3,5 MHz, y un transductor vaginal de 5 MHz. El índice de masa corporal (IMC) se calculó por el peso dividido por la talla al cuadrado (kg/m^2), mientras que la relación cintura cadera (RCC) se calculó por la división de la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera. Se midió la circunferencia de la cintura y la cadera en la región más estrecha del abdomen y en la parte más ancha de la región glútea, respectivamente.

Todas las muestras de sangre venosa se tomaron en ayunas, en la primera semana posterior a la menstruación espontánea o inducida. Todas se manejaron de forma similar y se almacenaron a -8°C por 1 a 3 días. Las concentraciones de FSH, LH, estradiol, androstendiona y testosterona se midieron por radioinmunoanálisis y quimioluminiscencia usando kits comerciales (Immulite 2000, Diagnostic Product Corp, EE.UU.). Los coeficientes de variación intra e inter ensayo fueron de 4 y 7% para FSH, 6 y 7% para LH, 7 y 9% para estradiol, 6 y 10% para androstendiona y 4 y 7% para testosterona, respectivamente. La globulina fijadora de hormonas sexuales (GFHS) se cuantificó por inmunoensayo (Perkin-Elmer Auto-DELTA Immunoassay analyzer); el coeficiente de variación inter-ensayo fue de 3% e intra-ensayo de 4%, respectivamente. La glucosa sérica se cuantificó por el método de la glucosa-oxidasa (Pointe Scientific Inc., EE.UU.). Los coeficientes de variación intra e inter-ensayo fueron 1,4 y 1,9%. La insulina se determinó por radioinmunoanálisis (Coat-a-Count, Diagnostic Products Corp, EE.UU.). Los coeficientes de variación intra e inter-ensayo fueron 1,6 y 5,5%, respectivamente.

Las concentraciones plasmáticas de PCRus ultrasensible se midieron por de inmunoensayo enzimático de quimioluminiscencia (Immulite 2000, Diagnostic Products) con coeficientes de variación intra e inter ensayo de 8,7% y 7%, respectivamente. La sensibilidad de detección fue de 0,05 mg/L.

Los datos se presentan como media +/- desviación estándar. El análisis estadístico se realizó con la prueba de ANOVA con post prueba de Dunnett entre los grupos de mujeres con SOPQ (grupo A y B), tomando como controles a las mujeres del grupo C.

Los coeficientes de correlación entre las concentraciones de PCRus con los parámetros de laboratorio se evaluaron usando la prueba de Pearson. Se realizó un análisis de regresión lineal entre los diferentes parámetros de laboratorio y las concentraciones PCRus. Para comparar las concentraciones de PCRus en las mujeres con SOPQ obesas y no obesas con las mujeres del grupo control obesas y no obesas se utilizó la prueba T de Student para muestras no relacionadas. Se consideró un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

En la tabla 1 se observan las características de las mujeres con síndrome de ovario poliquísticos obesas, mujeres con SOPQ y no obesas y los controles. Las mujeres de los tres grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas con relación a la edad ($p = \text{ns}$). Las mujeres del grupo A presentaron valores de presión arterial sistólica significativamente más altos que las mujeres del grupo C. Con respecto a la presión arterial diastólica, las mujeres del grupo A y B presentaron valores significativamente más altos comparado con las mujeres del grupo control ($p < 0,05$).

Las mujeres de ambos grupos de estudio (tabla 1) presentaron valores más elevados de LH, FSH, relación LH/FSH, testosterona y androstendiona comparado con las mujeres del grupo control ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de estradiol entre las mujeres del grupo A y B comparado con las mujeres del grupo C ($p = \text{ns}$). Por otro lado, las concentraciones de globulina fijadora de hormonas sexuales fueron más bajas en ambos grupos de mujeres con diagnóstico de SOPQ comparado con los controles ($p < 0,05$). Con respecto a las concentraciones de insulina, las mujeres de los grupos A y B presentaron concentraciones significativamente más altas que las mujeres del grupo C. Las mujeres con SOPQ obesas presentaron concentraciones de glucosa sérica significativamente más altas que los controles, mientras que las mujeres con SOPQ no obesas no presentaron diferencias significativas.

Al estratificar las mujeres por concentraciones anormales de glucosa sérica en ayunas ($> 100 \text{ mg}/\text{dL}$), se observó que 19 pacientes (40,4%) del grupo A, 3 pacientes (23,1%) del grupo B y 1 pacientes (2,1%) del grupo C presentaban estas características. Las

Tabla 1. Características de las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos y los controles.

	GRUPO A SOPQ obesas (n = 34)	GRUPO B SOPQ no obesas (n = 13)	GRUPO C Controles (n = 47)
Edad materna (años)	21,7 ± 2,4	22,8 ± 2,6	0,1375
Edad gestacional (semanas)	35,0 ± 0,7	38,3 ± 1,1	< 0,0001
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	27,4 ± 1,5	27,9 ± 1,8	0,3099
Presión arterial sistólica (mmHg)	149,4 ± 11,3	148,1 ± 12,3	0,7071
Sistólica	134,2 +/- 8,5*	131,2 +/- 9,0	127,9 +/- 9,4
Diastólica	86,3 +/- 4,9	85,1 +/- 4,8*	79,7 +/- 5,7
Hormona luteinizante, mUI/ml	9,2 +/- 3,1*	10,5 +/- 3,2*	3,0 +/- 0,7
Hormona foliculoestimulante, mUI/ml	5,3 +/- 0,9*	5,5 +/- 0,8*	3,8 +/- 1,1
Relación LH/FSH	1,73 +/- 0,65*	1,94 +/- 0,57*	0,84 +/- 0,29
Estradiol, pg/ml	50,4 +/- 5,6	50,6 +/- 6,1	52,4 +/- 5,1
Testosterona, ng/ml	5,2 +/- 1,1*	4,4 +/- 1,2*	3,0 +/- 0,8
Androstendiona, ng/ml	2,5 +/- 0,4	2,5 +/- 0,3	1,9 +/- 0,5
Globulina fijadora de hormonas sexuales, ng/ml	1,6 +/- 0,3*	1,7 +/- 0,3	3,3 +/- 0,4
Insulina, mU/L	27,1 +/- 4,9*	11,4 +/- 2,7*	6,2 +/- 1,5
Glucosa sérica, mg/dl	115,7 +/- 14,1*	102,8 +/- 13,1	94,4 +/- 11,1
Proteína C reactiva ultrasensible, mg/L	4,3 +/- 0,6*	3,9 +/- 0,5	3,8 +/- 0,6

* p < 0,05 comparado con el grupo control.

diferencias entre los grupos A y B fueron consideradas estadísticamente significativas (p < 0,05).

Se observó que las mujeres con SOPQ obesas (4,3 +/- 0,6 mg/L) presentaron concentraciones mas altas de PCRus comparado con las mujeres con SOPQ no obesas (3,9 +/- 0,5 mg/L; p < 0,05) y con los controles sanos (3,8 +/- 0,6; p < 0,05). En las mujeres con SOPQ, no se observaron correlaciones significativas entre las concentraciones de PCRus y los valores promedio de presión arterial sistólica (r=-0,024; p = ns) y diastólica (r = -0,030; p = ns). Por el contrario, si se observó una correlación débil positiva y

significativa con el índice de masa corporal (r = 0,314; p < 0,05). Al analizar el grupo de mujeres con SOPQ obesas y no obesas, no se observó que las concentraciones de PCRus se correlacionaran con ningún parámetro de laboratorio (p= ns).

De acuerdo con el valor del IMC (tabla 2), las mujeres con SOPQ (34 obesas y 13 no obesas) fueron comparadas con los controles (27 obesas y 20 no obesas). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de PCRus entre las mujeres obesas con SOPQ y las mujeres controles

Tabla 2. Concentraciones de proteína C reactiva en mujeres con SOPQ y controles obesas y no obesas.

	Mujeres con SOPQ (n = 47)		Controles (n = 47)	
	Obesas (n = 34)	No obesas (n = 17)	Obesas (n = 27)	No obesas (n = 20)
Proteína C reactiva ultrasensible, mg/L	4,3 +/- 0,6*	3,9 +/- 0,5	3,9 +/- 0,7	3,6 +/- 0,4

* p < 0,05 comparado con el grupo control.

obesas (4,3 +/- 0,6 mg/L comparado con 3,9 +/- 0,7 mg/L; $p < 0,05$). Por el contrario, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres no obesas con SOPQ y las mujeres controles no obesas (3,9 +/- 0,5 mg/L comparado con 3,6 +/- 0,4 mg/L; $p = ns$).

Discusión

Los resultados de la investigación demuestran que las mujeres obesas con SOPQ presentan concentraciones más elevadas de PCRus que las mujeres no obesas con SOPQ y que las mujeres controles.

Las mujeres con SOPQ tienen varios factores de riesgo cardiovascular como obesidad, modificaciones en el perfil lipídico, alteración de la tolerancia glucosada e hipertensión (13). Diversos estudios han demostrado un incremento en la morbimortalidad cardiovascular, incluso en mujeres jóvenes y no obesas con SOPQ (2). Existe una creciente evidencia que sugiere el papel importante de la inflamación en las enfermedades cardiovasculares (14). La aterosclerosis es resultado de un proceso inflamatorio crónico, en el cual los marcadores de inflamación como la PCRus son útiles en la evaluación del riesgo cardiovascular (15). También se ha sugerido que puede promover directamente la disfunción endotelial al incrementar la síntesis de moléculas de adhesión solubles, aumentar la secreción de la proteína de quimioatracción de monocitos y facilitar la captación de lipoproteínas de baja densidad por los macrófagos (16).

Diferentes estudios con marcadores de inflamación, entre ellos PCRus, han demostrado un incremento en las concentraciones en las mujeres con SOPQ comparado con los controles y las concentraciones de PCRus se asociaron tanto con el SOPQ como con la obesidad (9,10,17). Sin embargo, debido a que las mujeres con SOPQ comúnmente son obesas, muchos de estos estudios se han enfocado en las mujeres obesas con SOPQ. La diferenciación de los efectos de la obesidad y del SOPQ sobre los factores de riesgo cardiovascular continúan siendo problemáticos. Los resultados de la presente investigación demuestran que las concentraciones de PCRus están relacionadas con la obesidad y no con la presencia de síndrome. Más aún, se observó una correlación positiva con el índice de masa corporal, comparable a investigaciones previas (9). De igual forma se observó que las mujeres obesas con SOPQ

presentaban valores significativamente más altos que las controles obesas.

Tomakoshi y cols. (18) han sugerido que el síndrome metabólico y la obesidad puede estar relacionado con algún grado de inflamación crónica sub-clínica. El SOPQ, como una de las enfermedades que está asociada al síndrome metabólico, también puede producir cambios en las concentraciones de PCRus y otros marcadores de inflamación. Por lo que el SOPQ, y la obesidad, pueden estimular en conjunto o por separado la respuesta inmune, aumentando la concentración de los marcadores inflamatorios y contribuir a los cambios observados en las mujeres con estas dos condiciones.

La resistencia a la insulina es sin duda uno de los componentes claves del SOPQ (19). En la presente investigación se demostró que las mujeres con SOPQ presentan concentraciones plasmáticas de insulina y glucosa mayores que las mujeres del grupo control, tal como ha sido encontrado por otros autores (20). Varios estudios han detectado una correlación entre las concentraciones de insulina y las de PCRus (21,22). Sin embargo, en la esta investigación las concentraciones de PCRus no se correlacionaron con las concentraciones de insulina ni con las concentraciones glicemia en ayunas. Los autores que han encontrado elevación en las concentraciones de PCRus en las mujeres con SOPQ han propuesto que la disminución de la sensibilidad a la insulina se opone a los efectos de la insulina sobre la síntesis hepática de las proteínas de fase aguda (23). Otro posible mecanismo es que las citocinas (interleucina 1, interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa) pueden ejercer efectos estimulantes sobre la síntesis hepática de las proteínas de fase aguda (24).

La controversia en relación al impacto del SOPQ sobre la inflamación de bajo grado, a parte de la cantidad de grasa total, puede tener varias explicaciones: expresión diferente de marcadores inflamatorios en los diferentes tejidos (grasa visceral comparado con tejido subcutáneo), variabilidad en las concentraciones séricas de algunos marcadores, actividad predominante de algunos de los marcadores inflamatorios e influencia de las hormonas sexuales o el proceso inflamatorio de la menstruación sobre las concentraciones séricas de algunos marcadores de inflamación (25-28). Se ha demostrado que las concentraciones séricas de PCRus cambian durante el ciclo menstrual y son más altos en la fase folicular temprana comparada con todas las otras fases del ciclo menstrual. Esto puede explicar los hallazgos de algunas investigaciones que al comparar las concentraciones séricas de PCRus en pacientes con

SOPQ con los controles en muestras tomadas en la fase folicular temprana no mostraron diferencias, pero estas concentraciones fueron más altas cuando se comparó con las concentraciones promedios de PCRus durante el ciclo menstrual (26,29).

La hiperandrogenemia en el SOPQ puede alterar la distribución de grasa corporal produciendo una obesidad central, la cual puede afectar la sensibilidad a la insulina en las mujeres. En la presente investigación no se observó ninguna asociación entre la PCRus y las concentraciones de testosterona, androstendiona y estradiol. Parece poco probable que la hiperandrogenemia pueda estar relacionada con la inflamación crónica en las mujeres con SOPQ. Estos

resultados son consistentes con hallazgos previos que demuestran que no existe correlación entre las concentraciones de androgenos y PCRus (17,29). Se necesitan más estudios para identificar los mecanismos potenciales subyacentes en la relación entre la PCRus y las concentraciones de testosterona en las mujeres con SOPQ.

En conclusión, estas observaciones aportan evidencia de la elevación de las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva ultrasensible en las mujeres con SOPQ obesas comparado con las no obesas y las mujeres controles sanas.

Referencias

- Mason H, Colao A, Blume-Peytavi U, Rice S, Qureshi A, Pellatt L, Orio F, Atkin SL. Polycystic ovary syndrome (PCOS) trilogy: a translational and clinical review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008; 69: 831-44. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Glueck CJ, Morrison JA, Goldenberg N, Wang P. Coronary heart disease risk factors in adult premenopausal white women with polycystic ovary syndrome compared with a healthy female population. *Metabolism*. 2009;58:714-21. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Sánchez L, Azziz R. Síndrome de ovario poliquístico, evaluación diagnóstica, tratamiento y pronóstico. *Rev Ginecol Obstet Venez*. 2000; 60:47-57. [\[Google Scholar\]](#)
- Pardo Palma R. Síndrome de ovarios poliquísticos: una disfunción metabólica de alto riesgo cardiovascular. *Rev Ginecol Obstet Venez*. 1999; 59:117-36. [\[Google Scholar\]](#)
- Casas JP, Shah T, Hingorani AD, Danesh J, Pepys MB. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. *J Intern Med*. 2008; 264:295-314. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Vural P, Akgul C, Canbaz M. Effects of hormone replacement therapy on plasma pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines and some bone turnover markers in postmenopausal women. *Pharmacol Res*. 2006; 54:298-302. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Bhakdi S, Torzewski M, Paprotka K, Schmitt S, Barsoom H, Suriyaphol P, Han SR, Lackner KJ, Hrusmann M. Possible protective role for C-reactive protein in atherogenesis: complement activation by modified lipoproteins halts before detrimental terminal sequence. *Circulation*. 2004; 109:1870-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Khreiss T, József L, Potempa LA, Filep JG. Conformational rearrangement in C-reactive protein is required for proinflammatory actions on human endothelial cells. *Circulation*. 2004; 109:2016-22. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Samy N, Hashim M, Sayed M, Said M. Clinical significance of inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: their relationship to insulin resistance and body mass index. *Dis Markers*. 2009; 26:163-70. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Diamanti-Kandarakis E, Alexandraki K, Piperi C, Protogerou A, Katsikis I, Paterakis T, Lekakis J, Panidis D. Inflammatory and endothelial markers in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2006;36:691-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Moran LJ, Hutchison SK, Meyer C, Zoungas S, Teede HJ. A comprehensive assessment of endothelial function in overweight women with and without polycystic ovary syndrome. *Clin Sci (Lond)*. 2009; 116:761-70. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Hassa H, Tanir HM, Yildiz Z. Comparison of clinical and laboratory characteristics of cases with polycystic ovarian syndrome based on Rotterdam's criteria and women whose only clinical signs are oligo/ovulation or hirsutism. *Arch Gynecol Obstet*. 2006; 274:227-32. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Glueck CJ, Morrison JA, Wang P. Insulin resistance, obesity, hypofibrinolysis, hyperandrogenism, and coronary heart disease risk factors in 25 pre-perimenarchal girls age < or =14 years, 13 with precocious puberty, 23 with a first-degree relative with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008; 21:973-84. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Mak W, Dokras A. Polycystic ovarian syndrome and the risk of cardiovascular disease and thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2009;35:613-20. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Cook NR, Buring JE, Ridker PM. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Ann Intern Med*. 2006; 145:21-9. [\[PubMed\]](#)
- Dragomir E, Tircol M, Manduteanu I, Voinea M, Simionescu M. Aspirin and PPAR-alpha activators inhibit monocyte chemoattractant protein-1 expression induced by high glucose concentration in human endothelial cells. *Vascul Pharmacol*. 2006; 44:440-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Guzelmeric K, Alkan N, Pirimoglu M, Unal O, Turan C. Chronic inflammation and elevated homocysteine levels are associated with increased body mass index in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2007; 23:505-10. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Hori Y, Ishikawa M, Zhang H, Murata C, Otsuka R, Zhu S, Toyoshima H. The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy reference range, a systemic low-grade inflammatory state. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:443-449. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Wu XK, Zhou SY, Liu JX, Pöllänen P, Sallinen K, Mäkinen M, Erkkola R. Selective ovary resistance to insulin signaling in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2003; 80:954-65. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Svendsen PF, Nilas L, Nørgaard K, Jensen JE, Madsbad S. Obesity, body composition and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2008; 23:2113-21. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Hanley AJ, Festa A, D'Agostino RB Jr, Wagenknecht LE, Savage PJ, Tracy RP, Saad MF, Haffner SM. Metabolic and inflammation variable clusters and prediction of type 2 diabetes: factor analysis using directly measured insulin sensitivity. *Diabetes*. 2004; 53:1773-81. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Choi KM, Lee J, Lee KW, Seo JA, Oh JH, Kim SG, Kim NH, Choi DS, Baik SH. Comparison of serum concentrations of C-reactive protein, TNF-alpha, and interleukin 6 between elderly Korean women with normal and impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004; 64:99-106. [\[PubMed\]](#)
- Fulop AK. Genetics and genomics of hepatic acute phase reactants: a mini-review. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2007; 6:109-15. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Brinkworth GD, Noakes M, Moran LJ, Norman R, Clifton PM. Flow-mediated dilatation in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*. 2006; 113:1308-14. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Somm E, Cettour-Rose P, Asensio C, Charollais A, Klein M, Theander-Carrillo C, Juge-Aubry CE, Dayer JM, Nicklin MJ, Meda P, Rohner-Jeanrenaud F, Meier CA. Interleukin-1 receptor antagonist is upregulated during diet-induced obesity and regulates insulin sensitivity in rodents. *Diabetologia*. 2006; 49:387-93. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Möhlig M, Spranger J, Osterhoff M, Ristow M, Pfeiffer AF, Schill T, Schlösser HW, Brabant G, Schöfl C. The polycystic ovary syndrome per se is not associated with increased chronic inflammation. *Eur J Endocrinol*. 2004; 150:525-32. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Jabbour HN, Kelly RW, Fraser HM, Critchley HO. Endocrine regulation of menstruation. *Endocr Rev*. 2006;27:17-46. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

28. Hemelaar M, van der Mooren MJ, Rad M, Kluit C, Kenemans P. Effects of non-oral postmenopausal hormone therapy on markers of cardiovascular risk: a systematic review. *Fertil Steril.* 2008; 90:642-72. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

29. Benson S, Janssen OE, Hahn S, Tan S, Dietz T, Mann K, Pleger K, Schedlowski M, Arck PC, Elsenbruch S. Obesity, depression, and chronic low-grade inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *Brain Behav Immun.* 2008; 22:177-84. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Como citar éste artículo: Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Santos-Bolívar J, Reyna-Villasmil N, Bravo-Henriquez A. Concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva en mujeres obesas y no obesas con síndrome de ovarios poliquísticos. *Avan Biomed* 2013; 2: 3-9