



Utilidad de las concentraciones de la hormona luteinizante para determinar la calidad ovocitaria

Julián Ruiz Anguas,* Esperanza Carballo Mondragón,* Everardo Anta Jaen,* Jenny Díaz Calvillo,* Alberto Kably Ambe*

RESUMEN

Objetivo: evaluar las concentraciones séricas de la hormona luteinizante (LH) preovulatoria y correlacionarlas con la cantidad y calidad ovocitarias, así como con las tasas de fertilización y segmentación.

Tipo de estudio: prospectivo, observacional y descriptivo.

Pacientes y métodos: se incluyeron 286 pacientes que ingresaron al programa de fertilización *in vitro* y se excluyó a las mujeres en quienes no se realizó determinación de LH preovulatoria y en las que no se obtuvieron ovocitos durante la punción folicular. Los protocolos de inhibición hipofisiaria fueron *stop Lupron*, protocolo largo con agonistas de GnRH o el uso de antagonistas de GnRH con esquema multidosis. La estimulación ovocitaria se realizó con FSH recombinante. Las variables estudiadas fueron concentraciones de LH preovulatoria, cantidad y calidad de ovocitos capturados, tasas de fertilización y segmentación, así como calidad embrionaria. El análisis estadístico se realizó con la prueba de Pearson para establecer correlación entre variables continuas y con la prueba de ANOVA para comparar los promedios.

Resultados: la edad promedio de las pacientes fue de 34 ± 3.96 años, el principal factor de infertilidad fue el tubo-peritoneal. En promedio, las concentraciones de LH preovulatoria fueron de 2.19 ± 1.83 UI/L por paciente. Se observó correlación negativa entre las concentraciones de LH y la cantidad de ovocitos obtenidos ($p = -0.157$, IC 99%). La correlación entre las concentraciones de LH y la cantidad de ovocitos en metafase 2 también fue negativa ($p = -0.113$, IC 95%). Se observaron mayores concentraciones de LH (3.15 UI/L) en los ovocitos degenerados el día de la captura ovular. No se apreció correlación entre las tasas de fertilización y la segmentación con la cantidad de LH. Las concentraciones de LH preovulatoria de 0.85 UI/L predicen la existencia de ovocitos de buena calidad, con sensibilidad del 72% y especificidad del 25%.

Conclusiones: en las pacientes normogonadotrópicas que no tienen supresión profunda de gonadotropinas por el uso de análogos de GnRH se observa que a mayores concentraciones de LH preovulatoria hay menor cantidad de ovocitos capturados y en metafase 2. Las concentraciones elevadas de LH se asocian con mayor cantidad de ovocitos degenerados, mientras que las concentraciones de LH de 0.85 UI/L predicen la obtención de ovocitos de buena calidad con adecuada sensibilidad.

Palabras clave: hormona luteinizante, calidad ovocitaria, inyección intracitoplásmica de espermatozoides.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the luteinizing hormone serum preovulatory levels and correlate them with the embryo number and quality, and with the fertilization and cleavage rates.

Study: Prospective, descriptive and observational.

Material and methods: We included 286 patients that underwent to IVF-ET program, we excluded patients with no measurement of LH preovulatory levels, or patients that in the oocyte retrieval we do not found oocytes. The protocols for pituitary inhibition were: *stop Lupron*, long luteal phase and GnRH antagonist, the ovarian stimulation was realized with recombinant FSH. The studied variables were: LH preovulatory levels, number and quality of oocytes, fertilization and cleavage rates and embryo quality. Statistical analysis was done with p Pearson and ANOVA tests.

Results: The mean age for patients was 34 ± 3.96 years, the principal factor of infertility was tubal and pelvis pathology. The mean LH preovulatory levels were 2.19 ± 1.83 UI/L by patient, we observed a negative correlation between LH levels and number of oocytes retrieved ($p = -0.157$, IC 99%), and the correlation between LH levels and number of metaphase 2 oocyte was negative too ($p = 0.113$, IC 95%). We observed greater levels of LH (3.15 UI/L) in the degenerated oocytes during oocyte retrieval. We did not found a statistical correlation between fertilization and cleavage rates with LH levels. LH preovulatory levels of 0.85 UI/L could predict good quality oocytes with a sensitivity of 72% and specificity of 25%.

Conclusions: Normogonadotrophic patients without deep suppression of gonadotrophins by the use of GnRH analogues, high LH preovulatory levels correlates with a less number of oocytes, and with degenerated oocytes. Preovulatory LH levels of 0.85 UI/L could predict good quality oocytes.

Key words: luteinizing hormone, oocyte quality, intracytoplasmic sperm injection.

RÉSUMÉ

Objectif : évaluer les concentrations sériques de l'hormone lutéinisante (LH) pré ovulatoire et en faire une corrélation avec la quantité et qualité ovocytaires, ainsi qu'avec les taux de fertilisation et segmentation.

Type d'étude : prospective, observationnelle et descriptive.

Matériel et méthodes : on a inclus 286 patientes qui sont entrées au programme de fertilisation *in vitro* et on a exclu les femmes auxquelles on n'a pas fait la détermination de LH pré ovulatoire et dans lesquelles on n'a pas obtenu des ovocytes pendant la ponction folliculaire. Les protocoles d'inhibition hypophysaire ont été *stop Lupron*, large protocole avec agonistes de GnRH ou l'emploi d'antagonistes de GnRH avec schéma multidosé. La stimulation ovocytaire s'est réalisée avec FSH recombinante. Les variables étudiées ont été concentrations de LH pré ovulatoire, quantité et qualité d'ovocytes prélevés, taux de fertilisation et segmentation, ainsi que qualité embryonnaire. L'analyse statistique s'est faite avec le test de Pearson afin d'établir la corrélation entre variables continues et avec le test d'ANOVA pour faire la comparaison des moyennes.

Résultats : l'âge moyen des patientes a été de 34 ± 3.96 ans, le facteur principal d'infertilité a été le tube péritonéal. En moyenne, les concentrations de LH pré ovulatoire ont été de 2.19 ± 1.83 UI/L par patiente. On a observé corrélation négative entre les concentrations de LH et la quantité d'ovocytes obtenus ($p = -0.157$, IC 99%). La corrélation entre les concentrations de LH et la quantité d'ovocytes en métaphase 2 a de même été négative ($p = -0.113$, IC 95%). On a observé des concentrations majeures de LH (3.15 UI/L) dans les ovocytes dégénérés le jour du prélèvement ovulaire. On n'a pas remarqué de corrélation entre les taux de fertilisation et la segmentation avec la quantité de LH. Les concentrations de LH pré ovulatoire de 0.85 UI/L prédisent la présence d'ovocytes de bonne qualité, avec sensibilité du 72% et spécificité du 25%.

Conclusions : chez les patientes avec un gonadotropisme normal qui n'ont pas de suppression profonde de gonadotropines par l'emploi d'analogues de GnRH, on observe qu'à plus de concentrations de LH pré ovulatoire, il y a moins d'ovocytes capturés et en métaphase 2. Les hautes concentrations de LH s'associent avec une quantité majeure d'ovocytes dégénérés, tandis que les concentrations de LH de 0.85 UI/L prédisent l'obtention d'ovocytes de bonne qualité avec une sensibilité adéquate.

Mots-clé : hormone lutéinisante, qualité ovocytaire, injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes.

RESUMO

Objetivo: avaliar as concentrações séricas do hormônio luteinizante (LH) pré-ovulatório e correlacioná-las com a quantidade e qualidade oocitárias, assim como com as taxas de fertilização e segmentação.

Tipo de estudo: prospectivo, observacional descritivo.

Material e métodos: incluíram-se 286 pacientes que ingressaram ao programa de fertilização *in vitro* e excluíram-se às mulheres que não tiveram a determinação pré-ovulatória e em quem não se ovitiveram oócitos durante a punção folicular. Os protocolos de inibição hipofisiária foram *stop Lupron*, protocolo longo com agonistas de GnRH ou o uso de antagonistas de GnRH com esquema multidosado. A estimulação oocitária se fez com FSH recombinante. As variáveis estudadas foram concentrações de LH pré-ovulatória, quantidade e qualidade de oócitos capturados, taxas de fertilização e segmentação, além da qualidade embrionária. A análise estatística se realizou com a prova de Pearson para estabelecer correlação entre variáveis contínuas e com a prova de ANOVA para comparar as médias.

Resultados: a idade média das pacientes foi de $34 \pm 3,96$ anos, o fator principal de infertilidade foi o tubo-peritoneal. Como média, as concentrações de LH pré-ovulatória foram de $2,19 \pm 1,83$ UI/L por paciente. Observou-se correlação negativa entre as concentrações de LH e a quantidade de oócitos que se obtiveram ($p = -0,157$, IC 99%). A correlação entre as concentrações de LH e a quantidade de oócitos em metafase 2 também foi negativa ($p = -0,113$, IC 95%). Observaram-se maiores concentrações de LH (3,15 UI/L) nos oócitos degenerados no dia da captura ovular. Não se percebeu correlação entre as taxas de fertilização e a segmentação com a quantidade de LH. As concentrações de LH pré-ovulatória de 0,85 UI/L predizem a presença de oócitos de boa qualidade, com sensibilidade do 72% e especificidade do 25%.

Conclusões: nas pacientes normogonadotrópicas que não têm supressão profunda de gonadotropinas pelo uso de análogos de GnRH percebe-se que entre maiores concentrações de LH pré-ovulatória existe menor quantidade de oócitos capturados e em metafase 2. As concentrações elevadas de LH associam-se com maior quantidade de oócitos degenerados, entanto que as concentrações de LH de 0,85 UI/L predizem a obtenção de oócitos de boa qualidade com sensibilidade adequada.

Palavras chave: hormônio luteinizante, qualidade oocitária, injeção intra-citoplásmica de espermatozoides.

* Unidad de reproducción asistida, Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles de las Lomas.

Correspondencia: Dr. Julián Ruiz Anguas. Coordinador clínico de la unidad de reproducción asistida, Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles de las Lomas. Vialidad de

la Barranca s/n-240, colonia Valle de las Palmas, Estado de México, CP 52763. E-mail: drjrui@prodigy.net.mx

Recibido: noviembre, 2004. Aceptado: noviembre, 2004.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

El desarrollo folicular ovárico depende de la interacción de dos hormonas hipofisiarias: folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH). Éstas manifiestan su acción mediante la teoría de las dos células, en la que se postula que la LH induce la producción de andrógenos en las células de la teca, mientras que la FSH se encarga de transformarlos en estrógenos en las células de la granulosa.¹ Durante la fase folicular la FSH tiene varias funciones, como el desarrollo de la cavidad antral en el folículo, la inducción y activación de enzimas para síntesis de progesterona y la inducción de receptores para LH, entre otras.² Algunos estudios, como el de Loumaye,³ sugieren que las menotropinas para estimulación ovárica de la hormona luteinizante inducen sensibilización folicular para la hormona folículo estimulante, lo que incrementa su maduración y desarrollo.

La mayoría de los autores coincide en que la concentración de LH endógena es suficiente en los programas de reproducción asistida para condicionar el crecimiento y la madurez ovocitarios adecuados en pacientes normogonadotróficas.⁴ La supresión de gonadotropinas endógenas durante la estimulación ovárica es útil para prevenir picos prematuros y no controlados de LH a través de análogos de GnRH, ya sean agonistas o antagonistas, independientemente del protocolo que se utilice. Sin embargo, en ocasiones dicha supresión puede ser tan intensa que condiciona una caída importante en las concentraciones de la hormona luteinizante, lo cual determina un efecto deletéreo en el reclutamiento y desarrollo folicular.⁵ En los estudios realizados con agonistas de GnRH se reportó que un ambiente intrafolicular ausente de LH y estradiol afecta de manera negativa la maduración ovocitaria, el desarrollo embrionario y la capacidad de implantación.⁶

También se demostró que en las mujeres con hipogonadismo hipogonadotrófico, que ingresaron a los programas de fertilización *in vitro* y en las cuales se realizó estimulación ovárica con FSH sola, las tasas de fertilización de los ovocitos obtenidos fueron menores, en comparación con las pacientes en las que se utilizaron menotropinas. Lo anterior sugiere que un ambiente disminuido en LH puede condicionar óvulos con potencial reducido de desarrollo.⁷

Varios autores, como Fleming,⁸ han observado que alrededor del 40% de las mujeres tienen concentraciones menores a 1 UI/L durante la fase folicular al utilizar agonistas de GnRH y que si éstas se estimulan únicamente con FSH tienen una fase folicular más prolongada y con menores concentraciones de estradiol y testosterona. Westergaard⁹ definió que las concentraciones de LH por debajo de 0.5 UI/L se asocian con una incidencia de pérdidas gestacionales hasta cinco veces mayor que las concentraciones de LH por arriba de 0.5 UI/L. Otros autores sugieren que si las concentraciones séricas de LH se encuentran entre 0.07 y 0.5 UI/L, la administración de LH exógena durante la estimulación ovárica mejora de manera notable la calidad y madurez ovocitarias.⁴

También se ha postulado lo contrario, es decir, que las concentraciones elevadas de LH durante la fase folicular tienen un efecto adverso, como en el caso de las pacientes con hiperandrogenismo funcional ovárico, en las que se observa inversión en las concentraciones de FSH/LH e incremento en los andrógenos circulantes e intrafoliculares que condicionan el desarrollo ovular anormal. Algunos autores, como Howles y su equipo,¹⁰ reportan que los ovocitos capturados en pacientes con concentraciones elevadas de LH tienen mayor fragmentación y segmentación asimétrica. Se realizó un estudio en relación con el efecto deletéreo de las concentraciones elevadas de LH durante la fase folicular en pacientes con hiperandrogenismo funcional ovárico. En la estimulación ovárica se agregaron de 225 a 450 UI de LH recombinante, al observar folículos entre 8 y 13 mm de diámetro; al grupo control se le administró placebo, hasta el día del disparo con gonadotropina coriónica humana (hCG). Se observó que las pacientes a las que se les agregó LH exógena tuvieron mayor cantidad de ovocitos degenerados al momento de su captura.¹¹

La hormona luteinizante desempeña un papel importante en el desarrollo ovocitario durante la fase folicular. Por tal motivo, se decidió realizar este estudio para evaluar las concentraciones séricas de LH el día de la aplicación de hCG en las pacientes que ingresaron al programa de fertilización *in vitro* (FIV) y correlacionarlas con la calidad ovocitaria y con las tasas de fertilización.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron 286 pacientes que ingresaron al programa de reproducción, de enero del 2003 a enero del 2004, en la unidad de reproducción asistida del Centro Especializado para la Atención de la Mujer.

Los criterios de no inclusión fueron las pacientes en las que no se realizó determinación de LH el día de la aplicación de hCG o en las que no se obtuvieron ovocitos durante la punción folicular.

Los protocolos de estimulación utilizados fueron: protocolo largo con acetato de leuprolide (Lucrin Kit®, Abbot México) a dosis de 0.5 mg/día iniciando el día 21 del ciclo, previo a la estimulación ovárica, hasta el día de la aplicación de hCG; protocolo de *stop Lupron* en el que se utilizó acetato de leuprolide a razón de 0.5 mg/día iniciando el día 21 hasta el primer día del periodo en el que se comenzó la estimulación, y el tercer protocolo que fue con el uso de antagonistas de GnRH (Cetrotide®, Serono México), con esquema multidosis de 0.25 mg/día y que se inició al observar folículos de 14 mm de diámetro y determinaciones de estradiol de 200 pg/mL de estradiol por folículo hasta el día del disparo con hCG. Los protocolos se individualizaron de acuerdo con las concentraciones hormonales basales de FSH y estradiol y la edad de la paciente; se optó por el protocolo de *stop Lupron* en las pacientes en que se consideró que iban a tener pobre respuesta.

La estimulación ovárica se realizó con FSH recombinante (Gonal F®, Serono México), se inició el tercer día del ciclo menstrual y se individualizaron las dosis de acuerdo con las características de cada paciente. El seguimiento folicular se hizo mediante ultrasonido endovaginal, al utilizar un transductor de 3.5 Mhz (Aloka SSD 1100 Aloka Co. Japan), y la determinación de LH y estradiol se realizó mediante radioinmunoensayo.

Una vez que se observaron tres o más folículos de 18 mm se decidió aplicar hCG recombinante (Ovidrel®, Serono México) para inducir la maduración ovocitaria final. La captura de los ovocitos se realizó 34 a 36 horas después, con guía ultrasonográfica y sedación endovenosa con propofol a dosis de 100 mg/kg. Las muestras seminales se obtuvieron por masturbación y se dejaron licuar durante 15 a 30 minutos; se

analizaron para densidad y movilidad con la cámara de Mackler. Para la morfología se utilizó el criterio estricto de Kruger.

La preparación seminal se realizó con la técnica de *swim-up* en medio HTF-M (adicionado con 7.5% de suero sintético).

Después de 4 a 6 horas de la captura ovocitaria se eliminaron las células del *cumulus* con hialuronidasa (Cook, Sydney), durante 10 segundos, y se enjuagaron en medio de lavado (HTF-M adicionado con 10% de suero sintético). Las características que se tomaron en cuenta para la evaluación general de los ovocitos fueron: zona pelúcida, espacio perivitelino, citoplasma (vacuolas, granulación) y cuerpo polar.

Luego se realizó la inseminación mediante fertilización *in vitro* convencional o mediante la inyección intracitoplásmica de espermatozoides. Después de la inseminación, los ovocitos se colocaron en medio de crecimiento (P1 adicionado con 10% de suero sintético). A las 17 horas posteriores a la inyección se verificó la fertilización y se evaluaron los embriones en función de la presencia de 1, 2 o más pronúcleos. Cuando se encontró que los ovocitos estaban degenerados sin fertilizar, las tasas de fertilización se determinaron al dividir el número de ovocitos fertilizados entre el número de inseminados.

La segmentación se valoró a las 48 y 72 horas posteriores a la inyección de espermatozoides. La calidad de los embriones se basó en el número y simetría de los blastómeros, así como en el porcentaje de fragmentos en su interior.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 10.0 para Windows (Microsoft Co. USA), se utilizó la prueba de ANOVA para comparar los promedios y la de Pearson para establecer la correlación entre variables continuas.

RESULTADOS

Se incluyeron 286 pacientes con edad promedio de 34 ± 3.96 años. El principal factor de infertilidad fue el tubo-peritoneal (41.3%), seguido del factor masculino (33.6%) (figura 1).

El protocolo utilizado para inhibir las gonadotropinas endógenas fue el de antagonistas de GnRH (68.2%), seguido del protocolo largo (21.3%) (figura 2).

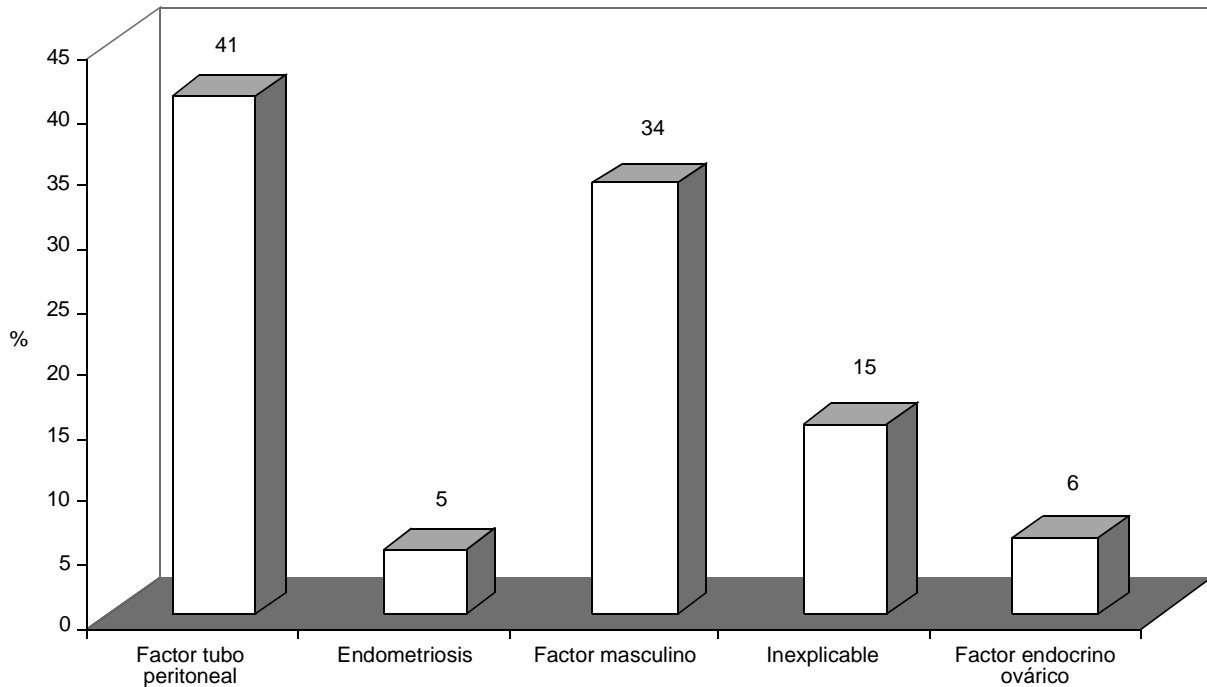


Figura 1. Causas de esterilidad.

En cuanto a las concentraciones hormonales basales de las pacientes se observó que al tercer día del ciclo las de la FSH fueron de 6.00 ± 2.9 UI/L, las de la LH de 4.69 ± 2.44 UI/mL y las del estradiol de 48.77 ± 7.66 pg/mL.

Al comparar las concentraciones de LH preovulatoria en función del protocolo de estimulación ovárica no se encontraron diferencias estadísticas entre las dos variables (figura 3).

En promedio, las concentraciones de LH preovulatoria fueron de 2.19 ± 1.83 UI/L por paciente. Al realizar una correlación entre éstas y la cantidad de

ovocitos capturados se observó correlación negativa, es decir, a mayor concentración de LH menor cantidad de ovocitos totales capturados, y fue estadísticamente significativa, con $p = 0.001$ (figura 4). De igual forma, con la cantidad de ovocitos en metafase 2 la correlación fue negativa pero con significado estadístico del 0.05 (figura 5).

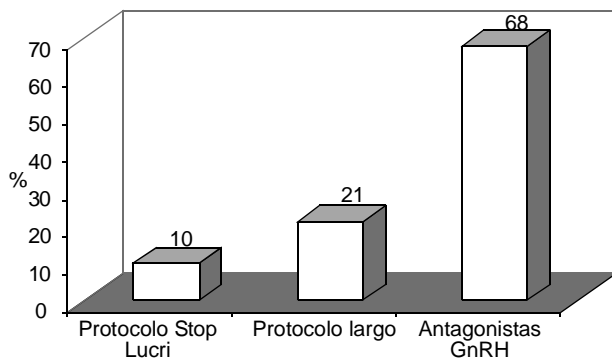


Figura 2. Protocolos de estimulación.

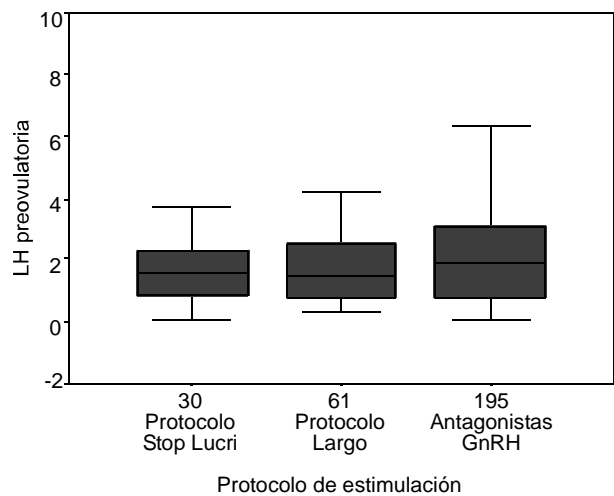
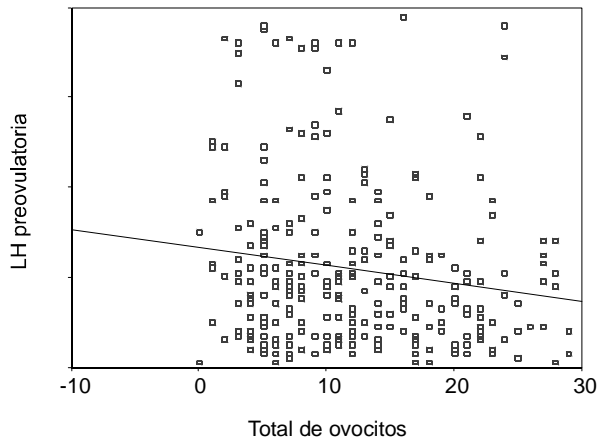
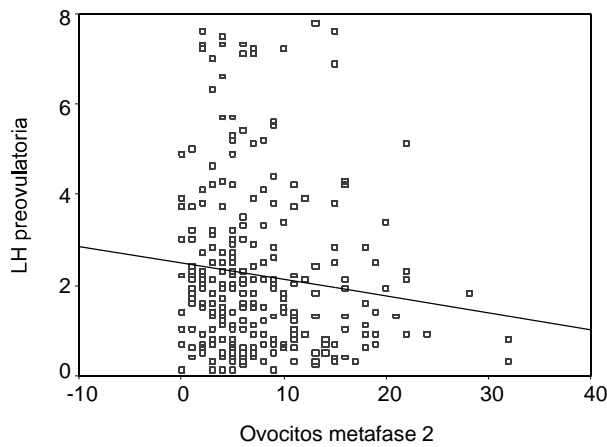


Figura 3. Concentraciones de LH de acuerdo con el protocolo de estimulación.



p= 0.001

Figura 4. Correlación de las concentraciones de LH con la cantidad de ovocitos capturados.



p= 0.05.

Figura 5. Correlación de las concentraciones de LH con la cantidad de ovocitos en metafase 2.

Al realizar el análisis de correlación de la hormona luteinizante con el porcentaje de fertilización y segmentación no se observó ninguna correlación estadísticamente significativa (figuras 6 y 7). Sin embargo, en relación con la calidad ovocitaria se apreció que las concentraciones de LH mayores tenían mayor cantidad de ovocitos degenerados al momento de la captura (3.15 vs 2.27, 2.13 y 1.85 UI/L) (figura 8).

No hubo diferencia estadística en las concentraciones de LH al compararlas con la calidad del embrión (figura 9).

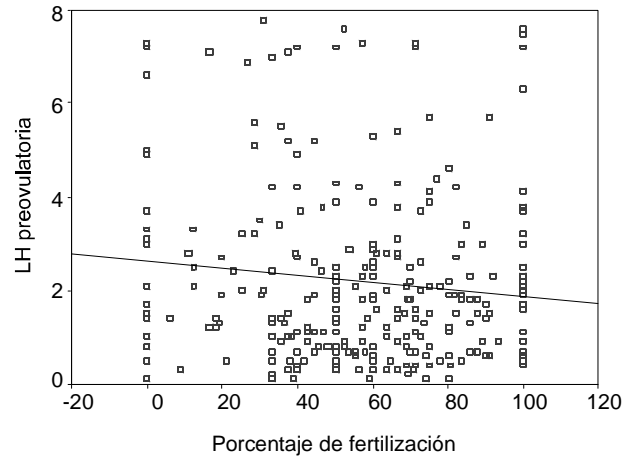


Figura 6. Correlación de las concentraciones de LH con el porcentaje de fertilización.

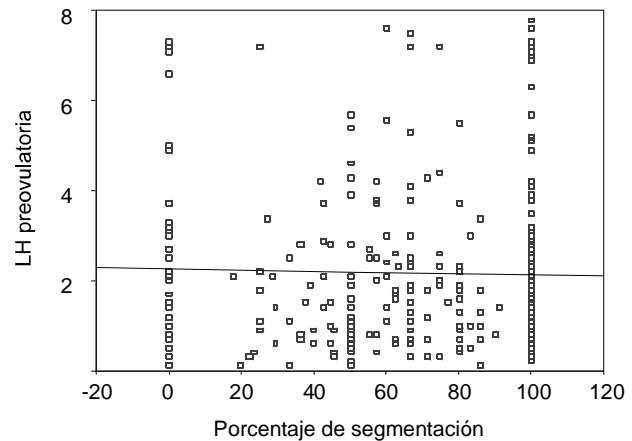


Figura 7. Correlación de las concentraciones de LH con el porcentaje de segmentación.

Con las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) se decidió evaluar qué concentraciones de LH preovulatoria pueden predecir la presencia de ovocitos de buena calidad y se determinó que los que tienen 0.85 UI/L de LH tienen sensibilidad del 72% y especificidad del 25% (figura 10).

COMENTARIO

En 1959, Falck postuló la teoría de las dos células en la que intervienen la FSH y la LH para completar la maduración folicular adecuada.¹² Se basó en que la biosíntesis de estrógenos requiere la interrelación, al menos, de dos tipos de células: las de la granulosa y las de la teca.

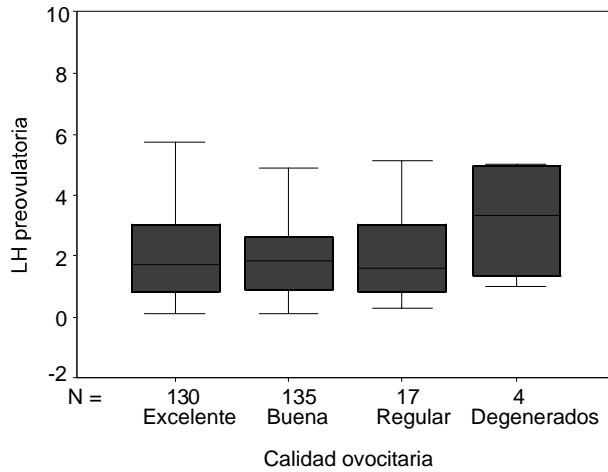


Figura 8. Concentraciones de LH en relación con la calidad ovocitaria.

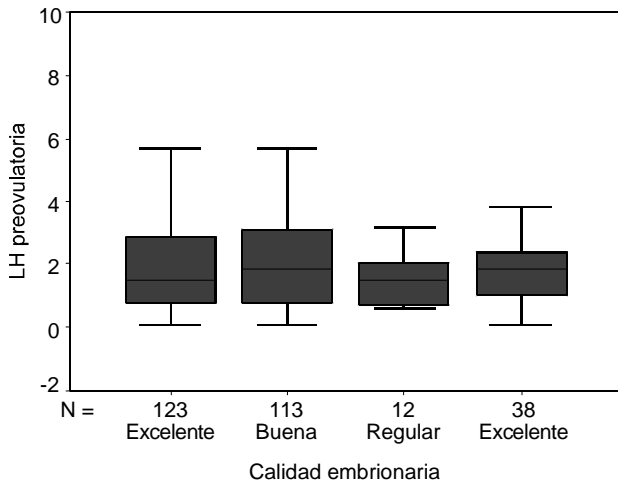


Figura 9. Concentraciones de LH en relación con la calidad embrionaria.

Durante mucho tiempo, en los programas de reproducción asistida se dio mayor importancia a la FSH para la estimulación ovárica, ya que por sí sola puede inducir la maduración ovocitaria, considerando las concentraciones fisiológicas de LH endógena. No obstante, también debe tomarse en cuenta que la LH puede ser un obstáculo en algunas ocasiones ya que su elevación no controlada condiciona ovulaciones espontáneas o luteinización prematura de los folículos. Lo anterior puede redundar en la cancelación de los ciclos de fertilización *in vitro*, que hasta antes del uso de los análogos de GnRH era de casi 20%.

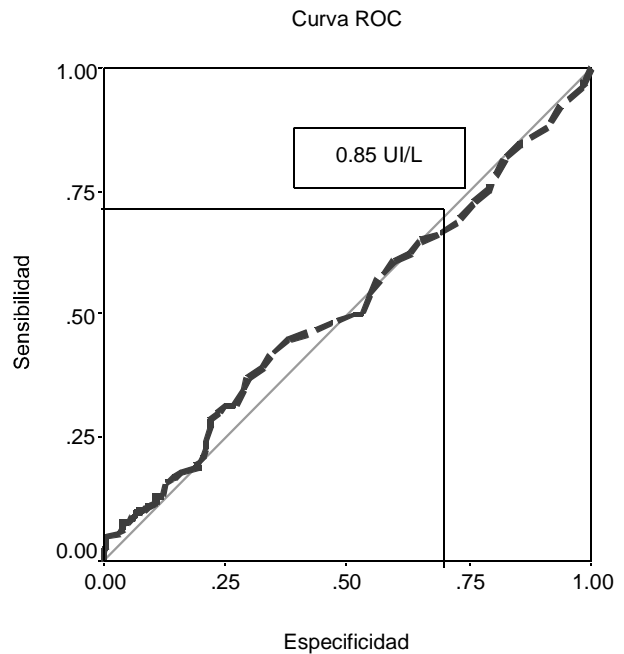


Figura 10. Curva ROC de las concentraciones de LH.

Sin embargo, hay que tomar en cuenta que hace años los medicamentos utilizados para la estimulación ovárica contenían FSH y LH y que se obtenían de la orina de las mujeres posmenopáusicas. Con el tiempo, las menotropinas se purificaron y la cantidad de hormona luteinizante disminuyó. En la actualidad, con la tecnología recombinante, los medicamentos utilizados contienen únicamente FSH al 100%.

Los análogos de GnRH condicionan la supresión de la concentración hipofisiaria de gonadotropinas, sin una selección específica por FSH o LH.

En la actualidad, con el uso de análogos y de gonadotropinas recombinantes se ha comenzado a tomar en cuenta la utilidad de la LH para la correcta biosíntesis de estrógenos que influyen, a su vez, en el desarrollo folicular y maduración ovocitarios.

En este estudio se correlacionó de manera indirectamente proporcional a las concentraciones de LH el día de la captura ovular con la cantidad de ovocitos capturados y con la cantidad de ovocitos en metafase 2. Asimismo, se observó que a mayores concentraciones de hormona luteinizante mayor la cantidad de ovocitos degenerados el día de su captura. Estos datos difieren de los resultados obtenidos por otros autores, como los de Fleming¹ quien reportó que

a menores concentraciones de LH disminuye la calidad ovocitaria o los de Westergaard quien mencionó que las concentraciones bajas de LH se asocian con mayor incidencia de ovocitos de mala calidad e, incluso, con mayor incidencia de pérdidas gestacionales.⁹

Quizás las diferencias en cuanto a los resultados obtenidos en este estudio, en comparación con los mencionados, se deben a que las pacientes estudiadas eran normogonadotróficas, tenían adecuadas concentraciones basales de FSH y LH (6.0 y 4.9 UI/L, respectivamente) y a que la supresión de éstas no fue tan profunda, ya que el promedio de concentración sérica de LH el día de la aplicación de la hCG fue de 2.19 UI/L, mientras que en los estudios de Fleming y Westergaard se consideraban concentraciones bajas de LH cuando estaban por debajo de 0.5 UI/L.

Con base en los resultados obtenidos en este estudio puede concluirse que en las pacientes normogonadotróficas, en las que no existe supresión profunda en las concentraciones de LH por el uso de análogos de GnRH, la estimulación exclusiva con FSH no influye de manera deletérea en la calidad y cantidad ovocitaria. Estos datos coinciden con un estudio realizado por Balasch,⁵ en el que postula que las pacientes sin supresión profunda por análogos de GnRH no requieren de un complemento exógeno de hormona luteinizante.

REFERENCIAS

1. Fleming R, Rehka P, Deshpande N, Jamieson ME, Yates RW, Lyal H. Suppression of LH during ovarian stimulation: effects differ in cycles stimulated with purified urinary FSH and recombinant FSH. *Hum Reprod* 2000;15:1440-5.
2. Zeleznik AJ, Hillier SC. The role of gonadotropins in the selection of the preovulatory follicle. *Clin Obstet Gynecol* 1984;27:927-40.
3. Loumaye E, Engrand P, Howles CM, O'Dea L. Assessment of the role of serum luteinizing hormone and estradiol response to follicle stimulating hormone on *in vitro* fertilization treatment outcome. *Fertil Steril* 1997;67:889-99.
4. Chappel S, Howles C. Reevaluation of the roles of luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in the ovulatory process. *Hum Reprod* 1991;6:1206-12.
5. Balasch J, Vidal E, Peñarrubia J, Casamitjana R, Carmona F, Creus M, et al. Suppression of LH during ovarian stimulation: analysis threshold values and effects on ovarian response and the outcome of assisted reproduction in down-regulated women stimulated with recombinant FSH. *Hum Reprod* 2001;16:1636-43.
6. Weston AM, Zelinski-Wooten MB, Hutchison JS. Developmental potential of embryos produced by *in vitro* fertilization from gonadotrophin-releasing hormone antagonist-treated macaques stimulated with recombinant human follicle stimulating hormone alone or in combination with luteinizing hormone. *Hum Reprod* 1996;11:608-13.
7. Balasch J, Miro F, Burzaco I. The role of luteinizing hormone in human follicle development and oocyte fertility: evidence from *in vitro* fertilization in a woman with long-standing hypogonadotropic hypogonadism and using recombinant human FSH. *Hum Reprod* 1995;10:1678-83.
8. Fleming R, Chung CC, Yates RW, Coutts JR. Purified urinary follicle stimulating hormone induces different hormone profiles compared with menotrophins, dependent upon the route of administration and endogenous luteinizing hormone activity. *Hum Reprod* 1996;11:1854-8.
9. Westergaard L, Laursen S, Ydin-Andersen C. Increased risk of early pregnancy loss by profound suppression of luteinizing hormone during ovarian stimulation in normogonadotropic women undergoing assisted reproduction. *Hum Reprod* 2000;15:1003-8.
10. Howles CM, Macnamee MC, Edwards RG, Goswamy R, Steptoe PC. Effect of high tonic levels of luteinizing hormone on outcome of *in vitro* fertilisation. *Lancet* 1986;2:521-2.
11. Homburg R, Armar NA, Eshel A, Adams J, Jacobs HS. Influence of serum luteinizing hormone concentrations on ovulation, conception and early pregnancy loss in polycystic ovary syndrome. *BMJ* 1988;297:1024-6.
12. Shoam Z. The clinical therapeutic window for luteinizing hormone in controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril* 2002;77:1170-7.