



Proporción LH-FSH y síndrome de ovario poliquístico: ¿prueba olvidada o no útil?

Saucedo de la Lata E,¹ Moraga-Sánchez MR,² Romeu-Sarrió A,³ Carmona-Ruiz IO⁴

Resumen

OBJETIVO: identificar el valor predictivo de la proporción LH-FSH para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico y su utilidad en los distintos fenotipos.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo, comparativo, observacional y prospectivo de pacientes con síndrome de ovario poliquístico y controles. Todas las participantes respondieron un cuestionario y se les realizó un examen físico y ecográfico transvaginal. Se tomaron muestras de sangre para analizar marcadores metabólicos y concentración de hormonas. El síndrome de ovario poliquístico se diagnosticó con los criterios de Rotterdam.

RESULTADOS: se estudiaron 267 mujeres y se diagnosticó síndrome de ovario poliquístico en 162. Se observaron diferencias con significación estadística en: HOMA, 1.43 ± 1.06 , 2.09 ± 1.96 mUI/mL; testosterona total, 0.31 ± 0.14 , 0.41 ± 0.19 mUI/mL y el índice de andrógenos libres, 1.17 ± 1.30 , 1.69 ± 1.18 mUI/mL para el grupo control y grupo con síndrome de ovario poliquístico, respectivamente. La FSH se encontró en 6.55 ± 2.43 mUI/mL en el grupo control y 5.30 ± 1.66 mUI/mL en el grupo con síndrome de ovario poliquístico ($p=0.001$); LH, 4.34 ± 2.12 mUI/mL en el grupo control; 6.36 ± 4.61 mUI/mL en el grupo con síndrome de ovario poliquístico ($p=0.001$). La relación LH-FSH para el grupo control es de 0.71 ± 0.39 mUI/mL y para el grupo con síndrome de ovario poliquístico de 1.25 ± 0.85 mUI/mL, $p=0.001$. Se observó correlación de la proporción LH-FSH con la cuenta total de folículos antrales ($p<0.001$) y con la resistencia a la insulina ($p=0.022$).

CONCLUSIÓN: la proporción LH-FSH sirve como parámetro de apoyo, pero no de diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico. Aunque nosotros observamos mayor correlación de este parámetro con la resistencia a la insulina, no debemos olvidar su importante asociación con el hiperandrogenismo.

PALABRAS CLAVE: síndrome de ovario poliquístico, LH-FSH, síndrome de ovario poliquístico y gonadotropinas, LH-FSH y síndrome de ovario poliquístico.

¹ Director.

² Codirectora.

³ Coordinador científico, España.

⁴ Coordinador científico, México
Clínica Imar, Murcia, España.

Recibido: octubre 2015

Aceptado: diciembre 2015

Correspondencia

Dr. Israel Obed Carmona-Ruiz
Miguel Hernández 3
30011 Murcia, España
israel.carmona@clinicaimar.com

Este artículo debe citarse como

Saucedo de la Lata E, Moraga-Sánchez MR, Romeu-Sarrió A, Carmona-Ruiz IO. Proporción LH-FSH y síndrome de ovario poliquístico: ¿prueba olvidada o no útil? Ginecol Obstet Mex 2016 feb;84(2):84-94.



Ginecol Obstet Mex. 2016 feb;84(2):84-94.

LH-FSH ratio and Polycystic Ovary Syndrome: A forgotten test?

Saucedo de la Llata E,¹ Moraga-Sánchez MR,² Romeu-Sarrió A,³ Carmona-Ruiz IO⁴

Abstract

OBJECTIVE: To identify the predictive value of LH-FSH ratio in the Polycystic Ovary Syndrome diagnosis and to evaluate its role according PCOS phenotypes.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive, comparative, observational, prospective study of PCOS patients and its controls. All participants received a questionnaire and underwent a physical and transvaginal ultrasound examination. Blood samples were also collected for analysis of metabolic markers and hormones. PCOS was diagnosed according to Rotterdam criteria.

RESULTS: A total of 267 women were included into the study. PCOS was diagnosed in 162 patients. There was statistical difference in: HOMA, 1.43 ± 1.06 , 2.09 ± 1.96 ; Total Testosterone, 0.31 ± 0.14 , 0.41 ± 0.19 ; and free Androgen index, 1.17 ± 1.30 , 1.69 ± 1.18 ; for control and PCOS group, respectively. FSH, 6.55 ± 2.43 in controls and 5.30 ± 1.66 in PCOS patients ($p=0.001$); LH, 4.34 ± 2.12 controls, 6.36 ± 4.61 PCOS patients ($p=0.001$). LH-FSH ratio was 0.71 ± 0.39 for control group and 1.25 ± 0.85 in PCOS group, $p=0.001$. A correlation was observed between LH-FSH ratio and total antral follicle count ($p<0.001$) and with insulin resistance ($p=0.022$).

CONCLUSION: LH-FSH ratio, although it is a valuable test, it is not diagnostic of PCOS. A correlation was found with LH-FSH ratio and insulin resistance but we must not forget about its association with hyperandrogenism.

KEY WORDS: Polycystic ovary syndrome; LH-FSH ratio, PCOS and gonadotropins; LH-FSH ratio and PCOS

¹ Director.

² Codirectora.

³ Coordinador científico, España.

⁴ Coordinador científico, México
Clínica Imar, Murcia, España.

Correspondence

Dr. Israel Obed Carmona-Ruiz
Miguel Hernández 3
30011 Murcia, España
israel.carmona@clinicaimar.com

ANTECEDENTES

El síndrome de ovario poliquístico es la enfermedad ginecológica y endocrina más frecuente en mujeres en edad reproductiva.¹⁻⁴ Es, además, una de las causas más comunes de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné) y anovulación (alteraciones menstruales e infertilidad)³ y de incremento del riesgo de síndrome metabólico,

diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular.⁵ La prevalencia va de 4 a 16%, según diferentes autores.⁶⁻¹⁰

El síndrome de ovario poliquístico es una de las principales causas de amenorrea, en conjunto con la amenorrea hipotalámica, hiperprolactinemia e insuficiencia ovárica.¹¹ De éstas, la hiperprolactinemia se evidencia por

concentraciones séricas elevadas de prolactina y la insuficiencia ovárica por el incremento de las concentraciones de FSH.¹¹ Sin embargo, el diagnóstico diferencial entre amenorrea hipotalámica y síndrome de ovario poliquístico es más complejo.

La amenorrea hipotalámica se caracteriza por secreción inconsistente de GnRH, mientras que en el síndrome de ovario poliquístico los pulsos de GnRH son rápidos o aumentados, llevando a una síntesis elevada de LH, hiperandrogenismo y alteración en la maduración folicular.^{11,12} Por tanto, uno de los criterios clínicos y bioquímicos más importantes para la diferenciación es el hiperandrogenismo.

Casi 40% de las pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico por los criterios de Rotterdam no tienen evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo,¹³ lo que dificulta aún más el diagnóstico diferencial.

Desde hace varios años en la bibliografía se reporta la elevación de las concentraciones de LH en pacientes con síndrome de ovario poliquístico *versus* pacientes control.^{14,15} Se ha observado que incluso 95% de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen alteración en la proporción LH-FSH.¹⁵ No obstante, este parámetro no se ha considerado con valor diagnóstico para el síndrome y sólo se le da valor científico para investigación.^{16,17}

Algunos autores relacionan los cambios en la proporción LH-FSH con la resistencia a la insulina característica de pacientes con síndrome de ovario poliquístico,¹⁸⁻²⁰ mientras que otros observan mayor correlación con hiperandrogenismo ovárico²¹ o, bien, encuentran aumento en la proporción LH-FSH en los distintos fenotipos de síndrome de ovario poliquístico sin haber relación alguna con los parámetros metabólicos.²²

La justificación para estos hallazgos es simple: en pacientes delgadas con síndrome de ovario poliquístico la hipersecreción de la LH produce hiperandrogenismo; y en pacientes obesas con síndrome de ovario poliquístico la elevación de la LH depende de la hiperinsulinemia.²³⁻²⁵ Esto da como resultado que la alteración en la proporción LH-FSH se observa en todos los fenotipos.^{22,23}

Por tanto, teniendo como antecedentes las alteraciones en la secreción de gonadotropinas ya sea por cambios en los pulsos de la GnRH o, bien, como consecuencia de alteraciones metabólicas (resistencia a la insulina) puede suponerse que, además de su valor científico, las concentraciones de la proporción LH-FSH orientan al diagnóstico y pronóstico del síndrome de ovario poliquístico sin importar su presentación.

El objetivo de este estudio es identificar el valor predictivo de la proporción LH-FSH para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico y su papel en los distintos fenotipos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, comparativo, observacional y prospectivo efectuado en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y en controles, en una clínica privada de ginecología y obstetricia. La invitación a participar en el estudio se hizo a través de médicos especialistas del Departamento de Ginecología y Salud Reproductiva y del Departamento de Endocrinología y Síndrome de Ovario Poliquístico de una clínica privada de Ginecología, Obstetricia y Reproducción Asistida. El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital universitario local. Todas las participantes firmaron el consentimiento informado y recibieron una evaluación médica completa, ecografía transvaginal ginecológica y un análisis de sangre. Se incluyeron mujeres



en edad reproductiva (18-40 años), con vida sexual activa, que aceptaron participar en el estudio y que no hubieran tomado medicación hormonal durante tres meses previos al estudio. Se excluyó a las pacientes con patología endocrina, orgánica o en tratamiento médico que supusiera alguna alteración en los estudios hormonales. Para ello se realizaron analíticas específicas que se describen en el apartado de intervenciones.

Se formaron dos grupos: Grupo 1, pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico y Grupo 2, pacientes sin este síndrome que se incluyen como controles.

Todas las pacientes respondieron un cuestionario con su historia familiar y personal: edad, menarquia, historia menstrual, problemas en la piel, antecedente de enfermedades metabólicas y cualquier otro padecimiento ginecológico.

A cada participante se le realizó un examen físico completo con medición del peso, altura, tensión arterial y un examen pélvico para descartar alguna afección uterina u ovárica.

Escala modificada Ferriman-Gallwey (mFGs). La severidad del hirsutismo se clasificó de acuerdo con la escala modificada Ferriman-Gallwey.^{26,27} Se clasificó como hirsutismo una calificación mayor de 6. La severidad del acné se gradúa según la *Consensus Conference on Acne Classification*.²⁸

Examen ecográfico transvaginal. Para determinar el número de folículos antrales (TAFC) y el volumen ovárico se realizó una ecografía transvaginal a cada paciente durante su examen físico entre los días 2 y 3 del ciclo menstrual.

Valoración metabólica y endocrina. Se evaluaron el sobrepeso (IMC ≥ 25 Kg/m²), obesidad (IMC ≥ 30 Kg/m²), hiperlipidemia (TG ≥ 1.7 mmol/L o HDL colesterol menor de 1.29 mmol/L),

resistencia a la insulina con el *homeostatic model assessment* (HOMA-IR) mayor de 2.69 y la hipertensión, tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg en dos ocasiones separadas.

Análisis de sangre. Se tomó un análisis de sangre a cada participante en el día 2 o 3 del ciclo menstrual para evaluar: glucosa e insulina en ayuno, perfil de lípidos; FSH, LH, estradiol, prolactina, testosterona total, SHBG, índice de andrógenos libres, 17-OH progesterona, TSH y T3.

Diagnóstico y fenotipos del síndrome de ovario poliquístico. Se diagnosticó síndrome de ovario poliquístico con base en los criterios de Rotterdam (Cuadro 1).

Cada criterio individual se define como:

* *Hiperandrogenismo clínico:* un valor en la escala modificada Ferriman-Gallwey ≥ 6 , acné o alopecia.

- *Hiperandrogenismo bioquímico (hiperandrogenemia):* testosterona total (tT), o índice de andrógenos libres (FAI) mayor de 54.7 ng/dL, y 4.94, respectivamente.
- *Oligo o anovulación:* ciclos menstruales más o menos mayores de 35 días.
- *Morfología de ovario poliquístico (PCOM):* para ésta se utilizó la propuesta de más de 19 folículos antrales en al menos un ovario o volumen ovárico mayor de 10 mL.²⁹

Cuadro 1. Criterios diagnósticos para síndrome de ovario poliquístico

Signos y síntomas*	Rotterdam (2003)
Hiperandrogenismo+	NR
Oligo o anovulación	NR
Morfología del ovario poliquístico	NR

NR: No requerido.

* Excluir otra patología.

+ Hirsutismo o hiperandrogenemia clínica.

- **Exclusión de enfermedades relacionadas:** para descartar oligoanovulación se determinan las concentraciones de hormona estimulante de la tiroides y prolactina. Las concentraciones de 17-OH progesterona se evalúan para excluir hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (NCAH).

Los fenotipos de síndrome de ovario poliquístico se clasifican como se señala en el Cuadro 2.

Análisis estadístico. Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 21 para OSX (Mac) y se aplicó estadística descriptiva y Anova para evaluar variables continuas y determinar la significación estadística; se realizó χ^2 en variables categóricas.

Las curvas ROC (*Receiver or relative Operating Characteristic*) se utilizan para evaluar la fiabilidad de una prueba diagnóstica porque aportan información acerca del espectro completo de sensibilidad y especificidad de la prueba con todos los posibles puntos de corte. Por ello se decidió construir curvas ROC para los principales parámetros encontrados y aplicarlos en nuestro medio. Para cuantificar la precisión de la prueba se utilizó el área bajo la curva.³⁰ Por último, se aplicó la correlación de Pearson para buscar la asociación entre la proporción LH-FSH y las demás variables con diferencia estadísticamente significativa.

Cuadro 2. Fenotipos de síndrome de ovario poliquístico

	Oligoanovulación	Hiperandrogenismo	PCOM
Fenotipo A	✓	✓	✓
Fenotipo B	✓	✓	✗
Fenotipo C	✗	✓	✓
Fenotipo D	✓	✗	✓

PCOM: morfología de ovario poliquístico

✓: Presente

✗: Ausente

RESULTADOS

En el Cuadro 3 se resumen las características generales de las pacientes. Para el grupo de pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico se incluyeron 105 casos, mientras que para el grupo control, 162. Hubo diferencia estadística en cuanto al IMC, calificación de la EFG y la TAFC.

Se observan diferencias con significación estadística en: HOMA, 1.43 ± 1.06 , 2.09 ± 1.96 ; la TT, 0.31 ± 0.14 , 0.41 ± 0.19 ; y el FAI, 1.17 ± 1.30 , 1.69 ± 1.18 para el grupo control y grupo con síndrome de ovario poliquístico, respectivamente. Cuadro 4

Las concentraciones de hormonas hipofisarias también tuvieron diferencia estadística: FSH, 6.55 ± 2.43 para el grupo control y 5.30 ± 1.66 para el grupo con síndrome de ovario poliquístico ($p = 0.001$); LH, 4.34 ± 2.12 para el grupo control, 6.36 ± 4.61 para el grupo con síndrome de ovario poliquístico ($p = 0.001$). La relación LH-FSH para el grupo control es de 0.71 ± 0.39 y para el grupo con síndrome de ovario poliquístico de 1.25 ± 0.85 , $p = 0.001$. Cuadro 4

Cuadro 3. Características generales de las pacientes control y con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico

	Pacientes control 162	Pacientes con SOP 105	P
Edad	31.46 ± 5.34	30.48 ± 4.24	0.124
Menarquia	12.19 ± 1.21	12.30 ± 2.17	0.647
IMC	23.03 ± 3.56	25.18 ± 5.75	0.001
CA	86.45 ± 9.93	89.09 ± 13.9	0.202
mFGs	2.34 ± 5.21	6.19 ± 7.61	0.001
TAFC	12.08 ± 7.55	25.07 ± 10.33	0.001

SOP: Síndrome de ovario poliquístico

IMC: Índice de masa corporal

CA: Circunferencia abdominal

mFGs: Escala modificada Ferriman-Gallwey

TAFC: Cuenta total de folículos antrales



Cuadro 4. Características metabólicas y hormonales de las pacientes control y con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico

	Pacientes control 162	Pacientes con SOP 105	P
HOMA	1.43 ±1.06	2.09 ±1.96	0.001
TT	0.31 ±0.14	0.41 ±0.19	0.001
SHBG	89.92 ±20.0	99.42 ±24.7	0.452
FAI	1.17 ±1.30	1.69 ±1.18	0.032
E2	59.35 ±33.53	82.21 ±34.64	0.155
FSH	6.55 ±2.43	5.30 ±1.66	0.001
LH	4.34 ±2.12	6.36 ±4.61	0.001
LH/FSH	0.71 ±0.39	1.25 ±0.85	0.001

SOP: Síndrome de ovario poliquístico

HOMA: *Homeostatic Model Assessment*

TT: Testosterona total

SHBG: Globulina unida a hormonas sexuales

FAI: Índice de andrógenos libres

E2: Estradiol

FSH: Hormona estimulante del folículo

LH: Hormona luteinizante

p <0.05 significativo

En la Figura 1 se muestran los resultados de la curva ROC para la detección de síndrome de ovario poliquístico utilizando la TT, SHBG, FAI y la relación LH-FSH. La curva más alejada de la diagonal corresponde a la LH-FSH.

El área bajo la curva de la proporción LH-FSH es la única con un poder discriminatorio moderado. Cuadro 5

Se observó que las concentraciones de LH eran más elevadas (7.40 ± 5.31 UI) en el fenotipo clásico al compararlas con las otras (2.96 ± 1.42 , 5.13 ± 2.53 , 6.28 ± 3.86 , para los fenotipos B, C, D, respectivamente), $p=0.023$. La proporción LH-FSH también resultó más alta en el fenotipo clásico (1.44 ± 0.97), con diferencia estadística, $p=(0.021)$. Cuadro 6

Al buscar una asociación entre la proporción LH-FSH con los hallazgos a la exploración, parámetros metabólicos y hormonales de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico

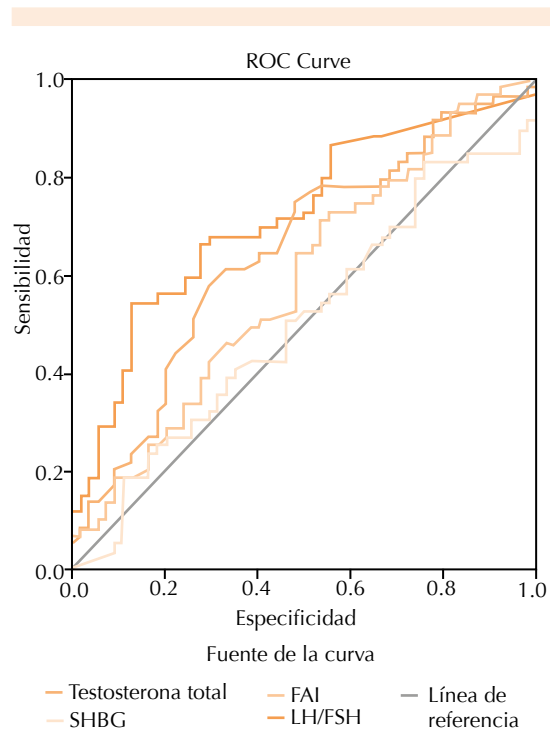


Figura 1. Curva ROC para la detección de síndrome de ovario poliquístico en estudios epidemiológicos utilizando la testosterona total, SHBG, FAI y la proporción LH/FSH.

se encontró una correlación de esta variable, con la TAFC ($p < 0.001$) y con la resistencia a la insulina ($p=0.022$). Cuadro 7

DISCUSIÓN

El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico ha generado controversia importante desde su descripción hace ya más de 70 años.

En la actualidad, los criterios de Rotterdam se consideran el método diagnóstico de elección porque abarcan el mayor número de pacientes y son los más apropiados en un contexto global.^{31,32} Sin embargo, aún tienen limitaciones por la gran variabilidad observada entre las diferentes edades de la mujer, la raza e incluso las técnicas

Cuadro 5. Área bajo la curva de los niveles de la proporción LH-FSH para detectar síndrome de ovario poliquístico

	Resultados de la variable: LH/FSH			
	Area	DE	Asintomáticas	Asintomática IC 95%
TT	0.663	0.044	0.000	0.577 - 0.749
SHBG	0.501	0.048	0.976	0.408 - 0.595
FAI	0.586	0.046	0.067	0.497 - 0.675
LH/FSH	0.702	0.045	0.000	0.614 - 0.789

SOP: Síndrome de ovario poliquístico

TT: Testosterona total

SHBG: Globulina unida a hormonas sexuales

FAI: Índice de andrógenos libres

FSH: Hormona estimulante del folículo

LH: Hormona luteinizante

p <0.05 significativo

Cuadro 6. Resultados FSH, LH y su relación según los distintos fenotipos de síndrome de ovario poliquístico

	A	B	C	D	P
FSH	5.41 ±1.57	5.60 ±2.47	4.54 ±1.59	5.14 ±1.45	0.593
LH	7.40 ±5.31	2.96 ±1.42	5.13 ±2.53	6.28 ±3.86	0.023
LH/FSH	1.44 ±0.97	0.61 ±0.53	1.05 ±0.29	1.23 ±0.66	0.021

SOP: Síndrome de ovario poliquístico

FSH: Hormona estimulante del folículo

LH: Hormona luteinizante

p <0.05 significativo

Cuadro 7. Correlación de la proporción LH-FSH con TAFC, HOMA, TT y SHBG

	LH/FSH	
	Correlación de Pearson	P
TAFC	0.453	0.000
HOMA	0.249	0.022
TT	0.140	0.269
SHBG	0.012	0.927

SOP: Síndrome de ovario poliquístico

TAFC: Cuenta total de folículos antrales

HOMA: *Homeostatic Model Assessment*

TT: Testosterona total

SHBG: Globulina unida a hormonas sexuales

FSH: Hormona estimulante del folículo

LH: Hormona luteinizante

p <0.05 significativo

Hay dos factores que clásicamente se asocian con el síndrome de ovario poliquístico: la resistencia a la insulina^{34,35} y el hiperandrogenismo.³⁶ En ambos casos coexiste elevación de las concentraciones séricas de LH que resulta en aumento de la proporción LH-FSH en pacientes libres del síndrome.¹⁵ Sin embargo, está claro que tanto la resistencia a la insulina como el hiperandrogenismo no pueden demostrarse en todas las pacientes diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico,^{13,37,38} lo que impide utilizar estos criterios como diagnósticos.

Si consideramos que también en pacientes con síndrome de ovario poliquístico los pulsos de GnRH se alteran y dan lugar a hipersecreción de LH^{11,12} puede concluirse que este parámetro se encontrará alterado, sin importar la causa

de análisis clínicos y el análisis subjetivo de la valoración médica.^{32,33}



que origine la enfermedad o las manifestaciones clínicas del síndrome.

A pesar de estas observaciones, las concentraciones elevadas de la relación LH-FSH no se utilizan como criterio diagnóstico para el síndrome de ovario poliquístico.^{16,17,31,32}

En este estudio se encontraron concentraciones de FSH, LH y su proporción con diferencias significativas entre pacientes con síndrome de ovario poliquístico y pacientes control. También hubo diferencia estadística en las concentraciones de HOMA, TT y FAI. Sin embargo, no tenemos un punto de corte para definir estos valores y relacionarlos con el síndrome de ovario poliquístico.

Al utilizar las variables hormonales que resultaron con significación estadística en el Cuadro 4 para construir las curvas ROC, se observa que solo la proporción LH-FSH se aleja más de la diagonal. El punto de corte que da el mayor equilibrio entre sensibilidad (78%) y especificidad (61%) es de 0.57, valores no satisfactorios para una prueba diagnóstica. Algo similar ha demostrado Turhan y sus coautores,³⁹ aunque con un punto de corte para la proporción LH-FSH de 1: sensibilidad 56%, especificidad 64%.

En ese estudio se observó que solo el AUC de la proporción LH-FSH alcanza un valor discriminatorio moderado. Esto también lo publicaron Turhan y su grupo³⁹ quienes reportaron un área bajo la curva de 0.822 para la proporción LH-FSH. Sin embargo, al combinar estos valores con los de insulina, alcanzan un área bajo la curva de 0.928. Estos investigadores afirman que tanto la proporción de LH-FSH, los valores de insulina o la combinación de ambos, pueden usarse de manera eficaz para discriminar entre pacientes con síndrome de ovario poliquístico y mujeres sanas.³⁹

Escobar-Morreale y su grupo⁴⁰ observaron un área bajo la curva por encima de 0.8 para los

andrógenos (SHBG, FAI, DHEAS) y no para las gonadotropinas. Creemos importante notar que en este último trabajo la muestra fue de 8 pacientes para el grupo de síndrome de ovario poliquístico y 106 para el grupo no afectado.

Una prueba con alto poder discriminatorio debe mostrar un área bajo la curva por encima de 0.9,³⁰ por lo que las gonadotropinas, por sí solas, no han demostrado un valor como test diagnóstico. Tal vez la alta variabilidad en las concentraciones hormonales que se presentan en todas las mujeres, sea el factor que impide determinar un punto de corte adecuado.

Ante las altas discrepancias en las concentraciones séricas de estas hormonas hipofisarias se propone utilizar las concentraciones de hormona anti-mülleriana (AMH) como método diagnóstico porque demuestran valores más constantes sin importar el día del ciclo menstrual.^{29,41} Dewailly²⁹ propuso un punto de corte de 35 pmol (5ng-mL) como complemento diagnóstico para los criterios de Rotterdam. Es conveniente confirmar estos valores en diferentes tipos de población (edad, raza, fenotipo, etc.) y escenario (día del ciclo menstrual, amenorrea, oligomenorrea, eumenorrea, etc.).

Las concentraciones de LH se incrementan en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en comparación con pacientes control,^{14,15} un parámetro que también se observó en este estudio. En la bibliografía no se encontró la comparación entre las concentraciones de gonadotropinas con los diferentes fenotipos de síndrome de ovario poliquístico; nosotros obtuvimos cifras más elevadas de LH y de la relación LH-FSH en el fenotipo clásico (amenorrea, hiperandrogenismo, ovarios poliquísticos). Este parámetro tiene relevancia si decimos que el fenotipo A es el de peor pronóstico metabólico porque este grupo de pacientes sufre la forma severa de la enfermedad.^{42,43}

Otro aspecto interesante es que la proporción LH-FSH se correlaciona¹⁸⁻²⁰ con resistencia a la insulina, algo similar a nuestro hallazgo, donde también observamos correlación con la cuenta total de folículos antrales. Hace poco Suresh y Vijayakumar²¹ publicaron un estudio efectuado en 100 mujeres con diagnóstico de hiperandrogenismo ovárico funcional y 50 controles, y encontraron una correlación más alta de la proporción LH-FSH con la testosterona total y testosterona libre que con la resistencia a la insulina.

Como sin duda la investigación continuará hace falta precisar si los cambios en las concentraciones de FSH, LH y su proporción solo ocurren al inicio del ciclo menstrual, y solo en ese momento es cuando tienen relevancia clínica. Esto dificulta el estudio en mujeres en amenorrea o con ciclos de tres meses. Sería conveniente determinar el valor diagnóstico de las gonadotropinas en diferentes situaciones clínicas, como: amenorrea hipotalámica, oligomenorrea, hirsutismo, síndrome de ovario poliquístico, entre otras.

CONCLUSIONES

Las variaciones observadas en las concentraciones hormonales y metabólicas del síndrome de ovario poliquístico siguen siendo un factor que impide tomarlas como referencia para el diagnóstico.

La proporción LH-FSH sirve como parámetro de apoyo, más no diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico. Aunque nosotros observamos mayor correlación de este parámetro con la resistencia a la insulina, no debemos olvidar su importante asociación con el hiperandrogenismo.

El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, como el de todos los síndromes, es clínico y luego de establecerlo lo siguiente será dilucidar su etiología y fisiopatología.

Agradecimientos: a Silvia Gaona Chávez por su constante y desinteresado apoyo para la realización de este artículo.

REFERENCIAS

1. Azziz R, Marin C, Hoq L, Badamgarav E, Song P. Health care-related economic burden of the polycystic ovary syndrome during the reproductive life span. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2005;90(8):4650-8.
2. Carmina E, Lobo RA. Polycystic ovary syndrome (PCOS): arguably the most common endocrinopathy is associated with significant morbidity in women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1999;84(6):1897-9.
3. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2006;91(1):2-6.
4. Essah PA, Nestler JE. The metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Journal of endocrinological investigation*. 2006;29(3):270-80.
5. Amsterdam EA-SrPCWG. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human reproduction*. 2012;27(1):14-24.
6. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1998;83(9):3078-82.
7. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2000;85(7):2434-8.
8. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(6):2745-9.
9. Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A, Loft A, Forman JL, Thuesen LL, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Müllerian hormone. *Human reproduction*. 2014.
10. Michelmores KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clinical endocrinology*. 1999;51(6):779-86.
11. Practice Committee of American Society for Reproductive M. Current evaluation of amenorrhea. *Fertility and sterility*. 2008;90(5 Suppl):S219-25.
12. McCartney CR, Gingrich MB, Hu Y, Evans WS, Marshall JC. Hypothalamic regulation of cyclic ovulation: evidence that



- the increase in gonadotropin-releasing hormone pulse frequency during the follicular phase reflects the gradual loss of the restraining effects of progesterone. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002;87(5):2194-200.
13. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2006;113(10):1210-7.
 14. Fauser BC, Pache TD, Lamberts SW, Hop WC, de Jong FH, Dahl KD. Serum bioactive and immunoreactive luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone levels in women with cycle abnormalities, with or without polycystic ovarian disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1991;73(4):811-7.
 15. Taylor AE, McCourt B, Martin KA, Anderson EJ, Adams JM, Schoenfeld D, et al. Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1997;82(7):2248-56.
 16. Rotterdam EA-SPCWG. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2004;81(1):19-25.
 17. Rotterdam EA-SPCWG. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human reproduction*. 2004;19(1):41-7.
 18. Baptiste CG, Battista MC, Trottier A, Baillargeon JP. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;122(1-3):42-52.
 19. Kauffman RP, Baker VM, DiMarino P, Castracane VD. Hyperinsulinemia and circulating dehydroepiandrosterone sulfate in white and Mexican American women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2006;85(4):1010-6.
 20. Galluzzo A, Amato MC, Giordano C. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2008;18(7):511-8.
 21. Suresh S, Vijayakumar T. Correlations of Insulin Resistance and Serum Testosterone Levels with LH:FSH Ratio and Oxidative Stress in Women with Functional Ovarian Hyperandrogenism. *Indian J Clin Biochem*. 2015;30(3):345-50.
 22. Baldani DP, Skrgatic L, Simunic V, Zlopasa G, Canic T, Trgovcic I. Characteristics of different phenotypes of polycystic ovary syndrome based on the Rotterdam criteria in the Croatian population. *Coll Antropol*. 2013;37(2):477-82.
 23. Barth JH, Field HP, Yasmin E, Balen AH. Defining hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome: measurement of testosterone and androstenedione by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and analysis by receiver operator characteristic plots. *European journal of endocrinology - European Federation of Endocrine Societies*. 2010;162(3):611-5.
 24. Hendriks ML, Brouwer J, Hompes PG, Homburg R, Lambalk CB. LH as a diagnostic criterion for polycystic ovary syndrome in patients with WHO II oligo-amenorrhoea. *Reproductive biomedicine online*. 2008;16(6):765-71.
 25. Tang T, Glanville J, Hayden CJ, White D, Barth JH, Balen AH. Combined lifestyle modification and metformin in obese patients with polycystic ovary syndrome. A randomized, placebo-controlled, double-blind multicentre study. *Human reproduction*. 2006;21(1):80-9.
 26. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1961;21:1440-7.
 27. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1981;140(7):815-30.
 28. Reingold SB, Rosenfield RL. The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens. *Archives of dermatology*. 1987;123(2):209-12.
 29. Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, Robin G, Leroy M, Pigny P, et al. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Human reproduction*. 2011;26(11):3123-9.
 30. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*. 1988;240(4857):1285-93.
 31. Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome December 3–5, 2012/2012 01-03-2014. Available from: http://prevention.nih.gov-workshops-2012-pcos-docs-PCOS_Final_Statement.pdf.
 32. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *European journal of endocrinology - European Federation of Endocrine Societies*. 2014;171(4):P1-29.
 33. Atiomo WU, Khalid S, Ziauddin A, Tooth D, Layfield R. Framework for a systems approach to proteomic biomarker profiling in polycystic ovary syndrome. *Expert review of proteomics*. 2009;6(5):469-99.
 34. Nestler JE. Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome, and its clinical implications. *Seminars in reproductive endocrinology*. 1997;15(2):111-22.
 35. Baillargeon JP, Luorno MJ, Nestler JE. Insulin sensitizers for polycystic ovary syndrome. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2003;46(2):325-40.
 36. Abbott DH, Barnett DK, Bruns CM, Dumesic DA. Androgen excess fetal programming of female reproduction: a developmental aetiology for polycystic ovary syndrome? *Human reproduction update*. 2005;11(4):357-74.
 37. Genazzani AD, Battaglia C, Malavasi B, Strucchi C, Tortolani F, Gamba O. Metformin administration modulates and restores luteinizing hormone spontaneous episodic secretion

- and ovarian function in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2004;81(1):114-9.
38. Ciampelli M, Fulghesu AM, Cucinelli F, Pavone V, Ronsisvalle E, Guido M, et al. Impact of insulin and body mass index on metabolic and endocrine variables in polycystic ovary syndrome. *Metabolism: clinical and experimental*. 1999;48(2):167-72.
 39. Turhan NO, Toppare MF, Seckin NC, Dilmen G. The predictive power of endocrine tests for the diagnosis of polycystic ovaries in women with oligoamenorrhea. *Gynecologic and obstetric investigation*. 1999;48(3):183-6.
 40. Escobar-Morreale HF, Asuncion M, Calvo RM, Sancho J, San Millan JL. Receiver operating characteristic analysis of the performance of basal serum hormone profiles for the diagnosis of polycystic ovary syndrome in epidemiological studies. *European journal of endocrinology - European Federation of Endocrine Societies*. 2001;145(5):619-24.
 41. Dewailly D, Pigny P, Soudan B, Catteau-Jonard S, Decanter C, Poncelet E, et al. Reconciling the definitions of polycystic ovary syndrome: the ovarian follicle number and serum anti-Mullerian hormone concentrations aggregate with the markers of hyperandrogenism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95(9):4399-405.
 42. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE-ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and sterility*. 2012;97(1):28-38 e25.
 43. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *The New England journal of medicine*. 2005;352(12):1223-36.

AVISO PARA LOS AUTORES

Ginecología y Obstetricia de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.