

Diagnóstico hormonal del síndrome de ovario poliquístico

Hormonal diagnosis of polycystic ovary syndrome

Gisel Ovies Carballo¹ <https://orcid.org/0000-0002-0027-2044>

Gilda Monteagudo Peña^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3815-0675>

Manuel Gómez Alzugaray¹ <https://orcid.org/0000-0003-2590-4367>

Maité Cabrera Gámez¹ <https://orcid.org/000-0001-8095-8574>

¹Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: gilda.monteagudo@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico es el trastorno endocrino más frecuente en la mujer durante la etapa reproductiva. Se han realizado varios consensos con el fin de definir sus criterios diagnósticos y el hiperandrogenismo siempre ha estado presente dentro, ya sea tipo clínico o humoral.

Objetivo: Describir los aspectos relacionados con el diagnóstico hormonal en el síndrome de ovario poliquístico.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica sobre aspectos relacionados con el diagnóstico hormonal del síndrome de ovario poliquístico. Se obtuvieron artículos originales en inglés de las bases Pubmed, Google académico, EMBASE y MEDLINE. Se priorizó el término que aparece en el MESH BROWSER de síndrome de ovario poliquístico.

Conclusiones: El diagnóstico hormonal del síndrome de ovario poliquístico debe demostrar el hiperandrogenismo de manera bioquímica, siempre que sea posible, aunque si existe evidencia clínica basada en los propios criterios diagnósticos no es obligatorio. El método de laboratorio más útil al parecer es la determinación de la testosterona libre o en su lugar el del índice de andrógenos libres, seguido de la testosterona total. Otras determinaciones de andrógenos tienen menos valor como primera línea.

Palabras clave: síndrome de ovario poliquístico; hiperandrogenemia; testosterona; andrógenos; métodos de laboratorio.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic ovary syndrome is the most common endocrine disorder in women during the reproductive stage. Several consensuses have been made in order to define its diagnostic criteria and hyperandrogenism has always been present, either clinical or mood related.

Objective: To describe the aspects related to hormonal diagnosis in polycystic ovary syndrome.

Methods: A literature review was performed on aspects related to the hormonal diagnosis of polycystic ovary syndrome. Original articles in English were obtained from Pubmed, Google Scholar, EMBASE and MEDLINE databases. Priority was given to the MESH BROWSER term polycystic ovary syndrome.

Results: The hormonal diagnosis of polycystic ovary syndrome should demonstrate hyperandrogenism biochemically, whenever possible, although if there is clinical evidence based on the diagnostic criteria themselves it is not mandatory. The most useful laboratory method appears to be the determination of free testosterone or instead that of the free androgen index, followed by total testosterone. Other androgen determinations are of less value as first line.

Keywords: polycystic ovary syndrome; hyperandrogenemia; testosterone; androgens; laboratory methods.

Recibido: 22/10/2021

Aprobado: 22/06/2022

Introducción

El diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico (SOP) ha sido uno de los aspectos más polémicos y debatidos dentro de la endocrinología reproductiva. Dentro de los consensos realizados sobre el tema sobresale el celebrado en 1990 por el Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) donde se definió como la “presencia de hiperandrogenismo

asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos, sin considerar el aspecto morfológico de los ovarios”.⁽¹⁾

Posteriormente, la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) en Rotterdam 2003, propusieron nuevos criterios para el diagnóstico del síndrome que incluían: oligovulación y/o anovulación, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico e incorporó la presencia de morfología de ovarios poliquísticos (MOP) a través de la ultrasonografía.⁽²⁾

En el 2006 un panel de expertos de la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES), recomienda que el SOP se deba considerar un trastorno de exceso de andrógenos y que los criterios de diagnóstico de NIH también deban ser utilizados. La AES también recomendó que las mujeres con hiperandrogenismo y ciclos ovulatorios deben considerarse que tienen algún fenotipo de este síndrome. Por lo tanto, el hiperandrogenismo y la ovulación infrecuente o irregular, así como el hiperandrogenismo y la ovulación regular cumplen con los criterios de AES para SOP.⁽³⁾

Es decir, que a pesar de los diferentes consensos el hiperandrogenismo siempre ha estado presente dentro de los criterios para establecer el diagnóstico, ya sea clínico y/o humoral. Por tal motivo el objetivo de este estudio fue describir los aspectos relacionados con el diagnóstico hormonal en el síndrome de ovario poliquístico.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica sobre los aspectos relacionados con el diagnóstico hormonal del SOP. Para ello se obtuvieron artículos originales en inglés de las bases Pubmed, Google académico, EMBASE y MEDLINE. Se priorizó el término que aparece en el MESH BROWSER de SOP, el resto de las palabras de búsqueda que se emplearon no son enfermedades, son términos asociados al tema que se revisó y se emplearon para limitar la búsqueda bibliográfica por la amplitud de publicaciones de SOP (diagnóstico hormonal, hiperandrogenismo, determinación de testosterona, AHM, FSH, LH).

SOP y andrógenos

De acuerdo a la fisiopatología del SOP se produce un aumento de los niveles de andrógenos y en particular de la testosterona, la cual es el andrógeno circulante más importante

en la mujer y el principal andrógeno causante de hirsutismo en ella.⁽⁴⁾ No obstante, en el SOP la testosterona total sólo está elevada discretamente entre el 30-60 % de los casos.⁽⁵⁾ A esto se suma los altos coeficientes de variabilidad que presentan los métodos analíticos, que en algunos casos llegan hasta el 30 %.^(6,7)

Otro aspecto que merece especial atención son los rangos de referencia de normalidad de los diferentes inmunoensayos. Lo deseable es que estos valores se obtuvieran específicamente en cada laboratorio, utilizando una población de referencia bien seleccionada (libre de los aspectos clínicos que pudieran afectar los niveles de cada hormona o analito), pero en la práctica se utilizan los intervalos de referencia que proveen los fabricantes de reactivos, lo que genera dudas con respecto a si la población empleada para la obtención de estos rangos es realmente la adecuada (mujeres con ciclos menstruales regulares, sin sintomatología clínica derivada del hiperandrogenismo y con ovarios ecográficamente normales). Un ejemplo lo constituye el estudio de *Ayala* y otros⁽⁸⁾ en donde el límite superior de normalidad para la testosterona total (TT) en su población de referencia fue de 28 ng/dl, mientras que el laboratorio lo había fijado en 95 ng/ml, o sea, 3,3 veces superior, lo que podría explicar que entre un 20 y 30 % de los SOP puedan presentar unas concentraciones androgénicas normales. Además, tampoco hay valores de referencia que corrijan para la edad y el IMC.

Por otra parte, existen numerosos ensayos para medir esta hormona, lo que añade otro factor que puede traer confusión para determinar su elevación. De acuerdo a la experiencia de otros autores,^(9,10) la testosterona medida por RIA (Diagnostic System Labs, TX, USA) es la que da una mejor correlación con la espectrofotometría de masa que es el método más fino para medir testosterona. Por esta razón, para establecer la presencia de hiperandrogenismo, el consenso de Rotterdam⁽²⁾ sugiere utilizar el índice de andrógenos libres (IAL), el cual fue descrito inicialmente por *Fox* y otros⁽¹¹⁾ y consiste en la relación entre la testosterona total y su proteína transportadora (SHBG) de acuerdo a la siguiente fórmula: Testosterona (nmol)/ SHBG (nmol) x 100 (Valor normal < 4,5). Para transformar el valor de la testosterona de ng/ml a nmol/l debe multiplicarse el valor x 3,467.

Esto coincide con otros autores^(12,13) que plantean que el diagnóstico hormonal en el SOP se debe realizar como primera línea mediante la determinación de testosterona libre e IAL. La posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología al respecto apoya el criterio de que la hiperandrogenemia generalmente se encuentra en 60-80 % de

las pacientes con SOP y que la T libre es el andrógeno que más frecuentemente está aumentado, aproximadamente en 50- 60 % de estas pacientes.⁽¹⁴⁾

En el estudio de Azzis y otros^(15,16) se recalca que el SOP en primera instancia es un desorden causado por exceso de andrógenos y que la determinación con mayor valor es la testosterona libre, la cual se encuentra elevada en la mayoría de las pacientes con el síndrome y es el andrógeno más importante en la mujer.⁽¹⁵⁾

En fecha muy reciente se publicó un artículo⁽¹⁷⁾ que plantea que la testosterona libre y total (empleando ensayos de alta calidad, como cromatografía líquida, espectrometría de masas en tándem y extracción o cromatografía) y el sulfato de dehidroepiandrosterona se deben medir de forma rutinaria para evaluar la contribución de los andrógenos ováricos y suprarrenales en el síndrome, sobre todo en adolescentes. Desde 1990 el NIH definió que los niveles circulantes de T total y libre en suero están elevados en el 75 % de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.⁽¹⁸⁾

La androstenediona es otro andrógeno fundamentalmente de origen ovárico y puede ser el único andrógeno elevado en una mujer con SOP. En comparación a la testosterona, este andrógeno se mantiene elevado hasta etapas tardías de la transición menopáusica.⁽¹⁹⁾ Además, tiene la ventaja que su determinación se realiza con un solo tipo de ensayo lo que no genera variabilidad de los resultados. Aunque no es un andrógeno de primera línea, puede ser determinado en caso de duda diagnóstica, sin olvidar que es de menor valor y puede elevarse solo hasta en un 10 % de las pacientes según el grupo de Azzis y otros.⁽¹⁶⁾ Nisenblat y otros⁽¹⁹⁾ plantean que puede estar elevado hasta un 40 %. Otros autores⁽²⁰⁾ plantean que existe evidencia de que la androstenediona es también un marcador sensible y específico de hiperandrogenismo en mujeres con SOP.

En el caso de la dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), esta se origina exclusivamente en las suprarrenales por lo que se le utiliza como marcador de hiperandrogenismo suprarrenal. Aproximadamente entre 25-40 % de estas pacientes pueden presentar un aumento de la concentración sérica de DHEAS la cual raramente excede los 600 ng/dl.^(15,16)

De lo anterior se deduce a modo de resumen que para hacer el diagnóstico de la hiperandrogenemia en el SOP se deben tener en cuenta varios aspectos:⁽²¹⁾

- ✓ Se requiere al menos un valor anormal de andrógenos para diagnosticar hiperandrogenemia.
- ✓ Siempre se debe valorar T total y libre.

- ✓ La evaluación de DHEAS y A4 es opcional y puede identificar a un 15-20 % adicional de mujeres como hiperandrogenémicas.
- ✓ La calidad, especificidad y sensibilidad de los estudios es fundamental.
- ✓ La determinación de las concentraciones de TT puede hacerse mediante radioinmunoensayo (RIA), enzimoimmunoensayo (ELISA) o ensayo inmunoquimioluminiscente (ICLA) y RIA tras extracción por cromatografía. El método de mayor precisión y dificultad es el que utiliza cromatografía líquida con espectrometría de masas.^(22,23)
- ✓ Se debe evaluar la T libre utilizando diálisis de equilibrio, ultrafiltración o precipitación con sulfato de amonio o presentarse como la proporción de T total en relación a SHBG (es decir, FAI).
- ✓ Se deben elaborar rangos normativos utilizando ya sea “super controles” bien definidos o análisis de conglomerados en una población mayor.
- ✓ Para calcular el tamaño de la población a utilizar para establecer los puntos de corte se debe tener en cuenta la frecuencia básica del trastorno.
- ✓ Los niveles de andrógenos varían con la edad y muchos requieren el uso de rangos normativos dependientes de la edad.
- ✓ En pacientes que ya son hirsutas, la medición de andrógenos circulantes contribuye poco a su evaluación.

SOP y gonadotropinas

Hasta un 50 % de las pacientes con diagnóstico de SOP presentan una LH elevada como consecuencia del incremento en la amplitud y frecuencia de sus pulsos.^(24,25) Asimismo, hasta en un 95 % de los casos se aprecia un índice LH/FSH superior a la unidad. Por ello, clásicamente un índice superior a 2 o 3 se había considerado criterio diagnóstico del SOP.⁽²⁶⁾ En la actualidad la determinación de LH o FSH aisladas, así como el índice LH/FSH no se tiene en cuenta como criterio diagnóstico del SOP y su normalidad no descarta el diagnóstico. Por tal motivo no es un requisito en el diagnóstico del mismo. Sin embargo, un estudio reciente plantea que un índice LH/FSH superior a la unidad aumenta el riesgo de SOP 14,4 veces.⁽²⁷⁾

SOP y hormona antimulleriana (HAM)

La HAM ha demostrado tener funciones específicas como regulador del crecimiento folicular, contribuyendo al estudio de la reserva y posible respuesta ovárica en mujeres

con alteraciones de la fertilidad. Otras de sus acciones biológicas incluyen la reducción de la actividad aromataasa y el número de receptores a LH en células de la granulosa, previamente estimuladas por la FSH. También actúa en la producción de testosterona por las células de la teca. Esto sugiere que, en contraste con otros marcadores hormonales de la función ovárica, la secreción de HAM reflejaría la actividad de los folículos preantrales y antrales tempranos, resultando un buen marcador para evaluar la función ovárica.⁽²⁸⁾

Se ha demostrado que los niveles de HAM son mayores en las mujeres con SOP, en comparación con las mujeres que no poseen esta patología. Este aumento de HAM se debe a alteraciones en la foliculogénesis, lo que resulta en la acumulación de folículos preantrales y antrales. Por tanto, el cese del desarrollo de folículos antrales hacia el folículo dominante es una consecuencia de la supresión de la actividad de la aromataasa por la HAM y por una menor sensibilidad del folículo a la FSH.⁽²⁹⁾

La HAM sérica por sí sola es un marcador útil para el diagnóstico de SOP y se correlaciona con los criterios diagnósticos convencionales. Sin embargo, la combinación del nivel sérico de HAM con HA y/o OA aumenta marcadamente la capacidad diagnóstica de SOP, pudiendo ser introducido como un nuevo criterio a la hora de diagnosticar esta condición.⁽³⁰⁾

Resultados de diferentes estudios

Un estudio realizado en 54 mujeres con SOP⁽³¹⁾ solo determinó testosterona total e índice de testosterona libre. El 20,4 % tenía valores elevados de testosterona total, mientras que el 40,7 % tuvo concentraciones altas de la testosterona libre. *Gutiérrez y otros*⁽³²⁾ estudiaron 59 mujeres con SOP y solo el 20,9 % mostró niveles elevados de testosterona total.

En Cuba, *Acosta y otros*⁽³³⁾ realizaron un estudio donde se evaluó el patrón hormonal en 30 mujeres con diagnóstico ecográfico y clínico de SOP. Hallaron que la testosterona total estaba elevada en el 40,0 % de los casos, mientras que la androstenodiona y DHEA tuvo niveles elevados en el 50,0 % y el 83,3 % de las mujeres estudiadas mostraron concentraciones de DHEAs normales.

Más recientemente *Carvajal y otros*⁽³⁴⁾ realizaron un estudio en 102 mujeres con SOP. Se determinó que el valor medio de la testosterona total fue de 3,0 nmol/L y la del índice de andrógenos libres (IAL) fue de 13,6 y el promedio de la DHEA fue de 280,2 µg/dl. Estos resultados demuestran que el valor de los andrógenos libres es el que más se eleva en

estas mujeres. La relación de estos resultados con los diferentes fenotipos de SOP según el consenso de Rotterdam, demostró que estos varían de acuerdo a los mismos y en el fenotipo clásico es donde más se elevan.

A pesar de que los niveles de FSH, LH y el índice LH/FSH no constituyen criterios diagnóstico. Los diferentes autores han evaluado el comportamiento de las mismas en el síndrome en cuestión. *Gutiérrez* y otros⁽³²⁾ en su estudio encontraron que la LH tuvo valores por encima del rango normal y el índice LH/FSH fue mayor de 2 en el 24,5 % de las mujeres estudiadas. El estudio de *Acosta* y otros⁽³³⁾ mostró que el 80 % de las mujeres estudiadas tuvo valores normales de FSH y el 63,3 % mostró niveles de LH altos. *Carvajal* y otros⁽³⁴⁾ informan en su investigación que el valor medio de la LH fue de 15,6 UI/L y el de FSH fue de 4,7 UI/L.

El estudio de *Vázquez* y otros,⁽³⁵⁾ que incluyó 140 mujeres con diagnóstico de SOP, muestra que la FSH tuvo una media de 6,9 UI/L con un rango entre 0,7 UI/L y 30,3 UI/L. La LH se encontró entre 1,9 UI/L y 32,7 UI/L y su valor medio fue de 8,8 UI/L. La testosterona total entre 0,2 nmol/L y 7,9 nmol/L y su media fue de 2,7 nmol/L. En 20 pacientes los valores de FSH estuvieron por encima de los que se consideraron normales ($\geq 9,5$ UI/L) lo que representa que el 14,3 % de las mujeres estudiadas y en 57 los valores de LH fueron mayores de 9,0 UI/L lo que corresponde al 40,7 %. Del total de mujeres (93) a las que se le realizó la testosterona total, 49 presentaron valores elevados, lo que representa el 52,7%. En el estudio se encontró que en el 8,5 % de las pacientes el cociente LH/FSH estuvo por encima de 3, lo cual indica que puede encontrarse en un porcentaje bajo.

En relación al uso de la AMH como diagnóstico de SOP no existe un valor de corte consensado. Los diversos autores en sus diferentes poblaciones han determinado el valor para la misma. *Wiweko* y otros⁽³⁶⁾ realizaron un estudio en 71 mujeres con SOP según los criterios de Rotterdam y 71 mujeres sin el síndrome en indonesia y encontraron que los niveles séricos de AMH fueron significativamente más altos en los pacientes con SOP que en los controles. El área bajo la curva (AUC) del ensayo de AMH en suero en pacientes con SOP alcanzó un valor de 0,870. Con un valor de corte de 4,45 ng/mL, el nivel sérico de AMH tenía una sensibilidad del 76,1 % y una especificidad del 74,6 %. El nivel medio de AMH fue más alto en el fenotipo clásico (11,1 ng/ml).

Por su parte en Arabia Saudita un grupo de investigadores realizaron un estudio⁽³⁷⁾ en 79 mujeres con SOP según los criterios de Rotterdam y 69 supuestamente sanas con el objetivo de determinar el umbral de AMH y correlacionarlo con las características

clínicas del SOP. La ROC se utilizó para determinar el punto de corte de la AMH para el diagnóstico, el cual fue 3,19 ng/ml, con una sensibilidad del 72 % y una especificidad del 70 %.

En el 2018 Wongwananuruk y otros⁽³⁸⁾ investigaron la precisión de la AMH sérica para correlacionarla con el número de folículos y el volumen ovárico en mujeres de Taiwan. Reclutaron 55 mujeres con SOP y 63 mujeres no hiperandrogénicas y con ovulación normal. El valor de corte de AMH a 4,7 ng/ml tuvo una sensibilidad del 80 % y la especificidad del 77,8 %. El nivel sérico de AMH se correlacionó de manera significativa y positiva con el número de folículos y el volumen ovárico tanto en el SOP como en los grupos de control. En las mujeres con SOP, la AMH sérica mostró una fuerte correlación con el número de folículos ($r = 0.53$, $p < 0,001$) y una correlación débil con la testosterona total ($r = 0,283$, $p = 0,036$).

En el estudio de Matsuzaki y otros⁽³⁹⁾ el nivel de AMH en suero fue significativamente mayor en el grupo de mujeres con SOP ($8,35 \pm 8,19$ ng/ml) que en el grupo de control ($4,99 \pm 3,23$ ng/ml). En el análisis de la curva ROC el valor de corte de AMH para el diagnóstico de SOP fue de 7,33 ng/ml, con una sensibilidad de 44,7 % y una especificidad de 76,8 %.

En este sentido podemos concluir que si bien la determinación de AMH, sería útil en el diagnóstico del SOP aún no existe un criterio estandarizado sobre su valor de corte, lo cual necesitaría de mayores estudios, incluyendo en población cubana para poder ser utilizado en nuestro medio.

Hormonas para descartar otros diagnósticos

Todas las definiciones para el diagnóstico del SOP obligan a la exclusión sistemática de trastornos similares.^(2,3,4,5) En pacientes con evidencia de disfunción ovulatoria, se deben excluir otras causas comunes de oligoanovulación como la hiperprolactinemia y la disfunción tiroidea, midiendo prolactina y hormona estimulante de la tiroides, respectivamente. Aunque esta última se reserva sólo si existe evidencia clínica de alteración en la función de la glándula tiroides. En pacientes con evidencia de exceso de andrógenos se debe excluir la hiperplasia suprarrenal no clásica por deficiencia de 21hidroxilasa (actividad determinada por la enzima P450c21 y codificada por el gen CYP21A2) mediante la medición de un nivel basal de 17-hidroxi progesterona, obtenido en la fase folicular (preovulatoria) y preferiblemente por la mañana. Las pacientes con un nivel de detección

de 17-hidroxiprogesterona superior a 2 ng/mL (200 ng/dL) deben someterse a una prueba de estimulación con la hormona adrenocorticotrópica.⁽⁴⁰⁾ Es necesario descartar síndrome de Cushing, neoplasias secretoras de andrógenos y trastornos de resistencia severa a la insulina, siempre teniendo en cuenta la sospecha clínica de estas entidades.^(41,42)

Conclusiones

De lo anterior se puede concluir que si partimos de que el SOP constituye una condición donde prima el hiperandrogenismo funcional, el diagnóstico hormonal debe ir encaminado a demostrarlo bioquímicamente, siempre que sea posible. Si existe evidencia clínica, basado en los propios criterios diagnósticos, no es necesariamente obligatorio. En el caso de la determinación de laboratorio más útil la ideal es la testosterona libre o en su lugar el índice de andrógenos libres, seguida de la testosterona total. Otras determinaciones de andrógenos tienen menos valor como primera línea.

Referencias bibliográficas

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin 41 on polycystic ovary syndrome can be found at Obstet Gynecol. ACOG. 1990 [acceso: 26/08/2021];100(1):389-91. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2002/12000/ACOG_Practice_Bulletin_No_41_Polycystic_Ovary.42.aspx
2. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group Revised. Consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2004 [acceso: 26/08/2021];19(1):41-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14688154/>
3. Azziz R, Carmina E, Dewally D. Position Statement: Criteria for defining Polycystic Ovary Syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2006 [acceso: 26/08/2021];91(11):4237-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16940456/>
4. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. Rev Endocr. 2015 [acceso:

- 26/08/2021];36(5):487-525. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4591526/>
5. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2012 [acceso: 26/08/2021];97(1): 28-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22153789/>
6. Boots L, Potter S, Potter H, Azziz R. Measurement of total serum testosterone levels using commercially available kits: high degree of between-kit variability. *Fertil Steril*. 1998 [acceso: 26/08/2021];69(2):286-92. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9496343/>
7. Moal V, Mathieu E, Reynier P, Malthiery Y, Gallois Y. Low serum testosterone assayed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Comparison with five immunoassay techniques. *Clin Chim Acta*. 2007 [acceso: 26/08/2021];386(1-2):12-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17706625/>
8. Ayala C, Steinberger E, Smith KD, Rodríguez-Rigau IJ, Petak SM. Serum testosterone levels and reference ranges in reproductive-age woman. *Edocr Pract*. 1999 [acceso: 26/08/2021];5(6):322-9. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15251653/>
9. Taieb J, Mathian B, Millot F, Patricot M, Mathieu E, Queyrel N, *et al*. Testosterone measurement by 10 immunoassays and isotope-dilution gas chromatography-mass spectrometry in sera from 116 men, women and children. *Clin Chem*. 2003 [acceso: 26/08/2021];49(8):1381-95. Disponible en:
<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.540.5480&rep=rep1&type=pdf>
10. Dacunda M, D'Amico M, De la Vega L, Gómez E, Jaeggi E, Navia MR, *et al*. Dificultades técnicas en la medición de testosterona. *Rev Arg Endocrinol & Metabol*. 2016 [acceso: 26/08/2021];53(3):114-8. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/305624665_Dificultades_tecnicas_en_el_dosaje_de_testosterona
11. Fox R, Corrigan E, Thomas PA. The diagnosis of polycystic ovaries in women with oligo-amenorrhoea: predictive power of endocrine tests. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1991 [acceso: 26/08/2021];34(2):127-31. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2022063/>

12. Rosner W, Auchus RJ, Azzis R, Sluss PM. “Position statement: utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society Position statement.” *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 [acceso: 26/08/2021];92(2):405-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17090633/>
13. Teede H, Misso M, Costello A, Laven J, Moran L, Piltonen T, *et al.* The International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol.* 2018 [acceso: 26/08/2021];33(9):1602-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30033227/>
14. Morán C, Hernández M, Cravioto M, Porias HL, Malacara JM, Bermúdez JA. Síndrome de Ovario Poliquístico. Posición De La Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Rev Endocrinol Nutr.* 2006 [acceso: 26/08/2021];14(1):7-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2006/er061b.pdf>
15. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale H, Futterweit W, *et al.* Position statement: Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 [acceso: 26/08/2021];91(11):4237-45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16940456/>
16. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale H, Futterweit W, *et al.* The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009 [acceso: 26/08/2021];91(2):456-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18950759/>
17. Ternt M, Gordon C. Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Pediatrics.* 2020 [acceso: 26/08/2021];145(Suppl 2): 210-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32358213/>
18. Huang A, Brennan K, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia in the polycystic ovary syndrome diagnosed by the National Institutes of Health 1990 criteria. *Fertil Steril.* 2010 [acceso: 26/08/2021];93(6):1938-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2859983/>
19. Nisenblat V, Norman R. Androgens and polycystic ovary syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2009 [acceso: 26/08/2021];16(3):224-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19390322/>

20. O'Reilly M, Taylor A, Crabtree N. Hyperandrogenemia predicts meta-bolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of serum andros-tenedione. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 [acceso: 26/08/2021];99(3):1027-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24423344/>
21. Azziz R. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018 [acceso: 26/08/2021];132(2):321-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29995717/>
22. Wang C, Catlin D, Demers L, Starcevic B, Swerdloff R. Measurement of total serum testosterone in adult men: comparison of current laboratory methods *versus* liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 [acceso: 26/08/2021];89(2):534-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14764758/>
23. Sanabria C, Díaz JA. Valoración de niveles de testosterona mediante diferentes métodos analíticos en varones sanos. *Endocrinol Diabetes Nutric.* 2010 [acceso: 26/08/2021];89(2):301-5. Disponible en: <https://medes.com/publication/60663>
24. Taylor A, McCourt B, Martin K, Anderson E, Adams J, Schoebfeld D, *et al.* Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 [acceso: 26/08/2021];2(7):2248-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9215302/>
25. Waldstreicher J, Santoro NF, Hall HJ, Filicori M, Crowley WF. Hyperfunction of the hypothalamic-pituitary axis in women with polycystic ovarian disease: indirect evidence of partial gonadotroph desensitization. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988 [acceso: 26/08/2021];66(1):165-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2961784/>
26. Fauser B, Pache T, Lamberts S, Hop W, de Jong F, Dahl K. Serum bioactive and immunoreactive LH and FSH levels in women with cycle abnormalities, with or without PCOD. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991 [acceso: 26/08/2021];73(4):811-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1909705/>
27. Tam M. Exploration of the role of anti-Mullerian hormone and LH/FSH ratio in diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol.* 2019 [acceso: 26/08/2021];90(4): 579-85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30636332/>
28. Bhide P, Shah A, Gudi A, Homburg R. The role of anti-Müllerian hormone as a predictor of ovarian function. *Obstet Gynecol.* 2012 [acceso: 26/08/2021];14(3):161-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23352101/>
29. Wiweko B, Maidarti M, Priangga MD, Shafira N, Fernando D, Sumapraja K, *et al.* Anti-mullerian hormone as a diagnostic and prognostic tool for PCOS patients. *J Assist*

- Reprod Genet. 2014 [acceso: 26/08/2021];31(10):1311-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25119192/>
30. Sahmay S, Aydin Y, Oncul M, Senturk LM. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: AMH in combination with clinical symptoms. J Assist Reprod Genet. 2014 [acceso: 26/08/2021];31(2):213-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24343036/>
31. Cheviakoff S, Carmona S, Lahsen R. Estudios de variables clínicas y metabólicas en mujeres con hiperandrogenismo clínico. Rev Chil Obstet Ginecol. 2004 [acceso: 26/08/2021];69(1):39-43. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262004000100008
32. Gutiérrez P, Jefferson L, Rechkemmer A, Contreras H. Poliquístosis Ovárica: Hallazgos Clínicos y Hormonales. Rev Per Ginecol Obstetr. 2001 [acceso: 26/08/2021];47(1):16-21. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/46>
33. Acosta A, Monteagudo G, Menocal A. Patrón hormonal de mujeres con diagnóstico clínico y ecográfico del síndrome de ovarios poliquísticos. Rev Cubana Endocrinol. 2004 [acceso: 26/08/2021];15(2). Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000200003
34. Carvajal R, Herrera C, Porcile A. Espectro fenotípico del síndrome de ovario Poliquístico. Rev Chil Obstet Ginecol. 2010 [acceso: 26/08/2021];75(2):124-32. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000200009
35. Vázquez JC, Calero JL, Carías JP, Monteagudo G. Correspondencia clínica, hormonal y ecográfica en el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico. Rev Cub Endocrinol. 2016 [acceso: 26/08/2021];27(1):4-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000100002
36. Wiweko B, Maidarti M, Priangga MD, Shafira N, Darrell F, Sumapraja K, *et al.* J Assist Reprod Genet. 2014 [acceso: 26/08/2021];31(10):1311-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4171421/>
37. Ahmed N, Batarfi A, Bajouh O, Bakhshah S. Serum Anti-Müllerian Hormone in the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Association with Clinical Symptoms Diagnostics. Diagnostics (Basel). 2019 [acceso: 26/08/2021];9(4):136. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31581541/>

38. Wongwananuruk T, Panichyawat N, Indhavivadhana S, Rattanachaiyanont M, Angsuwathana S, Techatraisak K, *et al.* Accuracy of anti-Müllerian hormone and total follicles count to diagnose polycystic ovary syndrome in reproductive women. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018 [acceso: 26/08/2021];57(4):499-506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30122568/>
39. Matsuzaki T, Munkhzaya M, Iwasa T, Tungalagsuvd A, Yano K, Mayila Y, *et al.* Relationship between serum anti-Mullerian hormone and clinical parameters in polycystic ovary syndrome. *Endocr J.* 2017 [acceso: 26/08/2021];64(5):531-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28381699/>
40. Rodríguez A, Sanz M, Echeverría M. Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. *Pediatr Integral.* 2015 [acceso: 26/08/2021];XIX:488-97. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-09/hiperplasia-suprarrenal-congenita-por-deficit-de-21-hidroxilasa/>
41. Guzmán J, Robles F, Rivera O, Ramírez F, Sepúlveda A, Sepúlveda J. Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico. *J MED UIS.* 2020 [acceso: 26/08/2021];33(3):21-8. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/11821>
42. Williams T, Mortada R, Poter S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *Am Fam Physician.* 2016 [acceso: 26/08/2021];94(2):116-3. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2016/0715/p106.html>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.