



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**“VALOR DIAGNÓSTICO Y PUNTO DE CORTE DE LA
ANDROSTENDIONA PARA IDENTIFICAR
HIPERANDROGENISMO EN MUJERES CON SÍNDROME DE
OVARIO POLIQUÍSTICO”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

PRESENTA:

DRA. NAYELI PICHARDO DOMÍNGUEZ

DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ

**PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN: BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

ASESOR DE TESIS Y ASESOR METODOLOGICO



CIUDAD DE MÉXICO

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

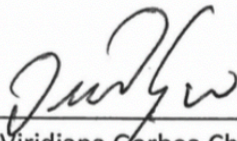
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

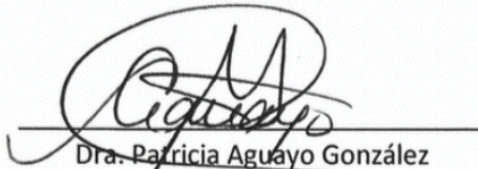
AUTORIZACIÓN DE TESIS

“VALOR DIAGNÓSTICO Y PUNTO DE CORTE DE LA ANDROSTENDIONA PARA IDENTIFICAR HIPERANDROGENISMO EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO”



Dra. Viridiana Gorbea Chávez

Directora en Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Dra. Patricia Aguayo González

Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción Humana
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Dr. Enrique Reyes Muñoz

Director de Tesis

Investigador en Ciencias Médicas C. Adscrito a la Coordinación de Endocrinología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Índice

1. Introducción	6
2. Material y métodos.....	8
3. Resultados.....	10
4. Discusión.....	14
5. Conclusión.....	15
6. Bibliografía.....	16

Resumen

Objetivo: Conocer el punto de corte en la concentración de androstendiona y su capacidad diagnóstica para hiperandrogenismo clínico en mujeres con infertilidad y síndrome de ovarios poliquísticos (SOP).

Material y métodos: Estudio transversal de prueba diagnóstica, se incluyeron mujeres que acudieron por primera vez a la clínica de fertilidad con diagnóstico de SOP por criterios de Rotterdam, se excluyeron mujeres con hipotiroidismo, diabetes mellitus tipo 2, hiperprolactinemia y tratamiento con metformina y/o anticonceptivos orales tres meses previos a su ingreso al estudio. Se calculó el área bajo la curva (AUC) para andrógenos y su capacidad para identificar hiperandrogenismo clínico definido por un índice de Ferriman Gallwey ≥ 8 y/o acné. Se calculó el índice de Youden para identificar el mejor punto de corte de androstenediona y posteriormente se calculó la sensibilidad (S), especificidad (S), valores predictivos positivos y negativos (PPV y NPV, respectivamente) con IC del 95% para diferentes puntos de corte de androstendiona en el diagnóstico de hiperandrogenismo clínico.

Resultados: Se analizaron 97 participantes, el AUC y la significancia estadística de los andrógenos para identificar hiperandrogenismo clínico fue: Índice de andrógenos libres 0.59 ($p=0.12$), testosterona total 0.63 ($p=0.02$), Androstendiona 0.65 ($p=0.009$), SHBG 0.48 ($p=0.80$), S-DHEA 0.46 ($p=0.61$). De acuerdo al índice de Youden los tres mejores puntos de corte y la capacidad diagnóstica de androstenediona para diagnosticar hiperandrogenismo clínico fueron: ≥ 3.1 ng/mL S: 77.6%, E 56.4%, VPP 72.6%, VPN 62.9%, ≥ 3.5 ng/mL S: 69.6%, E: 53.7%, VPP 67.2%, VPN 56.4%, ≥ 3.8 ng/mL S 68.6%, E 50%, VPP 60%, VPN 59%.

Conclusiones: El punto de corte de androstendiona ≥ 3.1 ng/ml tiene adecuada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hiperandrogenismo clínico, por lo que se debe considerar como un marcador útil en el diagnóstico de hiperandrogenismo bioquímico en mujeres mexicanas con SOP.

Palabras clave: Síndrome de ovario poliquístico, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, androstendiona.

Abstract

Objective: To know the cut-off point in the concentration of androstenedione and its diagnostic capacity for clinical hyperandrogenism in women with infertility and polycystic ovarian syndrome (PCOS).

Material and methods: A cross-sectional study of the diagnostic test, included women who came to the fertility clinic for the first time with diagnosis of PCOS according to the Rotterdam criteria, women with hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus, hyperprolactinemia and treatment with metformin and / or oral contraceptives three months prior to entering the study were excluded. We calculated the area under the curve (AUC) for androgens and its capacity to identify clinical hyperandrogenism defined by an index of Ferriman Gallwey ≥ 8 and / or acne. The Youden index was calculated to identify the best cut-off point for androstenedione and subsequently the sensitivity (S), specificity (S), positive and negative predictive values (PPV and NPV, respectively) with 95% CI for different points were calculated. of cutting of androstenedione in the diagnosis of clinical hyperandrogenism.

Results: 97 participants were analyzed, the AUC and the statistical significance of androgens to identify clinical hyperandrogenism was: free androgen index 0.59 ($p = 0.12$), total testosterone 0.63 ($p = 0.02$), androstendione 0.65 ($p = 0.009$), SHBG 0.48 ($p = 0.80$), S-DHEA 0.46 ($p = 0.61$). According to the Youden index, the three best cut-off points and the diagnostic capacity of androstenedione to diagnose clinical hyperandrogenism were: ≥ 3.1 ng / mL S: 77.6%, E 56.4%, VPP 72.6%, NPV 62.9%, ≥ 3.5 ng / mL S: 69.6%, E: 53.7%, PPV 67.2%, NPV 56.4%, ≥ 3.8 ng / mL S 68.6%, E 50%, PPV 60%, NPV 59%.

Conclusions: The cut-off point of androstenedione ≥ 3.1 ng / ml has adequate sensitivity and specificity for the diagnosis of clinical hyperandrogenism, which is why it should be considered a useful marker in the diagnosis of biochemical hyperandrogenism in Mexican women with PCOS.

Key words: Polycystic ovarian syndrome, clinical and / or biochemical hyperandrogenism, androstenedione.

Valor diagnóstico y punto de corte de la androstendiona para identificar hiperandrogenismo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico

Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la endocrinopatía más común que afecta a mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia de entre el 6 y 15%, según la población estudiada y las definiciones utilizadas (1). El SOP fue descrito por primera vez por Stein y Leventhal como un síndrome que se caracterizaba por oligomenorrea y ovarios poliquísticos que se acompaña de hirsutismo, acné y obesidad (2). Mujeres con esta patología tienen un mayor riesgo de presentar resistencia a la insulina, problemas metabólicos, intolerancia a la glucosa, diabetes y enfermedades cardiovasculares (3).

Tres grupos han publicado criterios de diagnóstico para SOP: El Instituto Nacional de Salud/ Instituto Nacional de Salud Infantil y Enfermedades Humanas (NIH/NICHD); la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología / Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ESHRE / ASRM) y la Sociedad de Exceso de Andrógenos (4) (Tabla 1). Si bien, existen diferencias en los criterios diagnósticos, el hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico sigue siendo una característica clave en mujeres con SOP, que se puede caracterizar por hirsutismo, acné, alopecia y niveles séricos elevados de andrógenos. (5).

Para evaluar el hirsutismo se utiliza la escala de Ferriman-Gallwey modificada (FG), que califica nueve áreas corporales cada una con puntuación que va desde 0 a 4, considerándose hirsutismo una puntuación mayor o igual a 6 u 8 dependiendo la población estudiada (6).

Tabla 1. Criterios diagnósticos del SOP (4)

NIH/NICHD 1992	ESHRE/ASRM (Criterios de Rotterdam) 2014	Sociedad de Exceso de Andrógenos 2006
Incluye todos los criterios	2 de los tres criterios	Incluye todos los criterios
<ul style="list-style-type: none"> ● Hiperandrogenism o clínico y/o bioquímico ● Alteraciones menstruales 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hiperandrogenism o clínico y/o bioquímico ● Oligo-ovulación o anovulación ● Ovarios poliquísticos 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hiperandrogenism o clínico y/o bioquímico ● Disfunción ovárica y/o ovarios poliquísticos

Definir hiperandrogenismo bioquímico aún sigue siendo un desafío, se recomienda medir los niveles séricos de testosterona libre con equipos de cromatografía líquida por espectrometría de masas / espectrometría de masas e inmunoensayos de extracción, sin embargo son pocos los centros que cuentan con esta tecnología (7).

Otros andrógenos como la androstendiona y el índice de andrógenos libres (IAL), podrían considerarse si no es factible medir la testosterona libre (6).

La androstendiona, se sintetiza en las glándulas suprarrenales y los ovarios después de la activación de enzimas esteroideogénicas, como la 3 β -hidroxiesteroide-deshidrogenasa y la 17 β -hidroxiesteroide-deshidrogenasa (8).

Aunque los niveles elevados de androstendiona son un hallazgo frecuente entre las mujeres con SOP y algunos estudios han demostrado que los niveles altos de androstendiona, son un indicador sensible del exceso de andrógenos relacionado con SOP que podrían considerarse dentro de los criterios diagnósticos generales de hiperandrogenismo bioquímico (9).

Actualmente no se han realizado estudios para determinar el punto de corte de androstendiona para considerar hiperandrogenismo bioquímico. Por lo tanto, el

objetivo del presente estudio es conocer el punto de corte en la concentración de androstendiona y su capacidad diagnóstica para hiperandrogenismo clínico en mujeres con infertilidad y SOP.

Material y métodos.

Participantes

Se realizó un estudio transversal en el Servicio de Reproducción Humana del Instituto Nacional de Perinatología, entre octubre del 2017 a marzo del 2019. Se incluyeron mujeres con SOP que acudieron por primera vez a la clínica de infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología que contaran con expediente y laboratorios completos.

Para el diagnóstico de SOP se utilizaron los criterios de Rotterdam, el hiperandrogenismo clínico se definió por la presencia de hirsutismo (puntuación de Ferriman-Gallwey ≥ 8) o acné, y el hiperandrogenismo bioquímico se definió mediante un índice de andrógenos libres (IAL) $\geq 4.5\%$ o por androstendiona ≥ 3.6 ng / mL. El IAL se calculó dividiendo la testosterona sérica total (TT) (nmol / L) por la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG, nmol / L) $\times 100$. La oligo-ovulación y la anovulación se definieron por una duración del ciclo menstrual > 35 días y/o progesterona sérica < 4 ng/dL medida en día 21 a 23 después del sangrado espontáneo o inducido por progesterona. El ovario poliquístico se definió por la presencia en la ecografía de 12 o más folículos en cada ovario que miden 2 a 9 mm de diámetro y un volumen ovárico > 10 ml; el ultrasonido se realizó por vía intravaginal utilizando una sonda de ultrasonido endovaginal de 4–9 MHz (General Electric RIC5-9-D, Voluson E8). Mujeres con hormona estimulante de la tiroides (TSH) > 10 mIU / mL, prolactina sérica (PRL) > 25 ng / mL y cualquier otra endocrinopatía concomitante, como antecedentes de hipotiroidismo, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia, insuficiencia ovárica prematura, e hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío se excluyeron.

Procedimiento

Como parte de la evaluación del factor endocrino-ovárico, todas las mujeres atendidas en la clínica de infertilidad contaron con la documentación de las siguientes variables en la primera visita clínica: Edad, peso, talla, IMC, ciclo irregular, puntuación

de Ferriman-Gallwey (FG), acné, morfología de los ovarios y el útero mediante ecografía vaginal. La glucosa en ayunas se midió en el sistema Vitros DT60 II (Ortho-Clinical Diagnostics, Tilburg, Países Bajos), sensibilidad (S): 32 mg / dL y coeficiente de variación (CV): 1.4–1.8%, y perfil hormonal se midió mediante quimioluminiscencia (Sistema de inmunoensayo IMMULITE 2000) en los días 3-5 del ciclo menstrual, incluida la insulina, S: 2 μ IU / mL y CV: 4.1–7.3%, hormona luteinizante (LH) (S: 0.005 mIU / mL, CV : 6.1–26.3%), hormona estimulante del folículo (FSH) (S: 0.1 mIU / mL, CV: 4.1–7.9%), estradiol (S: 15 pg / mL, CV: 6.7–16.0%), testosterona total (TT) (S: 0.5 nmol / L, CV: 7.2–24.3%) y SHBG (S: 0.02 nmol / L, CV: 4.2–6.6%), androstendiona (S: 0.3 ng / mL, CV: 8.5–17.8%), sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) (S: 3 μ g / mL, CV: 9.3–13.0%), TSH (S: 0.004 μ IU / mL, CV: 5.1–12.5%), triyodotironina total (T3 total) (S : 19 ng / mL, CV: 5.3-15.0%), tiroxina libre (T4 libre) (S: 0.11 ng / dL, CV: 3.6-10.2%) y prolactina (S: 0.5 ng / mL, CV: 4.0-5.3%). La progesterona se determinó mediante quimioluminiscencia (Sistema de inmunoensayo IMMULITE 2000) en los días 21 a 23 del ciclo menstrual natural o inducido (S: 0,1 ng / ml y CV: 9,5 a 21,7%). Los datos clínicos y de ultrasonido se obtuvieron de los registros clínicos, y los datos bioquímicos se obtuvieron de la base de datos del Departamento de Endocrinología. La Junta de Revisión Interna de nuestra Institución no requiere un consentimiento informado por escrito de los participantes para realizar estudios retrospectivos.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS V.24. Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar y las variables categóricas como frecuencias y proporciones. Se realizó una prueba de correlación utilizando el coeficiente de correlación de Pearson de los andrógenos y su correlación con hiperandrogenismo clínico, la significación estadística se consideró como $p \leq 0.05$. Se realizó una curva ROC, se calculó el área bajo la curva para cada andrógeno con sensibilidad y especificidad para identificar la presencia de hiperandrogenismo clínico. Se calculó el índice de Youden, para identificar el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad para androstendiona y posteriormente se calculó la sensibilidad y especificidad de androstendiona para identificar hiperandrogenismo clínico con intervalos de confianza al 95% con 3 diferentes puntos de corte de androstendiona.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se analizaron 223 mujeres que acudieron a consulta de primera vez, de las cuales se excluyeron 126 participantes por no contar con el diagnóstico de SOP, expediente clínico incompleto o por presentar otra patología de base (hipotiroidismo, DM2, hiperprolactinemia, tumoraciones ováricas), quedando un total de 97 mujeres. La oligo-anovulación se observó en 96.9% (n=94), el hiperandrogenismo bioquímico y/o clínico 94.8% (n=92) y morfología poliquística por ultrasonido en 62.9% (n=61). Las características clínicas de la población se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Características clínicas de 97 mujeres mexicanas al diagnóstico de SOP

Variable demográfica	Media \pm DE y/o frecuencia y (%)
Edad (años)	29.15 (\pm 4.93)
Peso (Kg)	73.38 (\pm 11.85)
Talla (m)	1.56 (\pm 0.05)
IMC (kg/m ²)	29.85 (\pm 4.46)
Puntaje de Ferriman-Gallwey	8.60 (\pm 4.06)
Infertilidad primaria	68 (70.1%)
Infertilidad secundaria	29 (29.9%)
Acantosis	40 (41.2%)
Hirsutismo	55 (56.7%)
Acné	28 (28.9%)
Ovario poliquístico	61 (62.9%)
Opsomenorrea	62 (63.9%)
Amenorrea	15 (15.5%)
Ciclos regulares	20 (20.6%)
Resistencia a la insulina	79 (81.4%)
Peso normal	10 (10.3%)
Sobrepeso	45 (46.4%)
Obesidad	42 (43.3%)
Hiperandrogenismo bioquímico	58 (59.8%)
Hiperandrogenismo clínico	69 (71.1%)

La edad promedio fue: 29.15 ± 4.93 , el tipo de infertilidad más frecuente fue la primaria, el 81.4% de las mujeres presentó resistencia a la insulina y el 90% tenían sobrepeso u obesidad.

En la tabla 3 se muestran los fenotipos de SOP, el fenotipo más frecuente fue el tipo A (hiperandrogenismo + oligo-anovulación + ovario poliquístico) seguido del B.

Tabla 3. Características para el diagnóstico de SOP y fenotipos

Fenotipo	n (%)
HA+AN+OP (A)	53 (54.9%)
HA+AN (B)	36 (37.1%)
HA+OP (C)	3 (3.1%)
AN+OP (D)	5 (5.2%)

HA (Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico), AN (oligo-anovulación) y OP (ovario poliquístico)

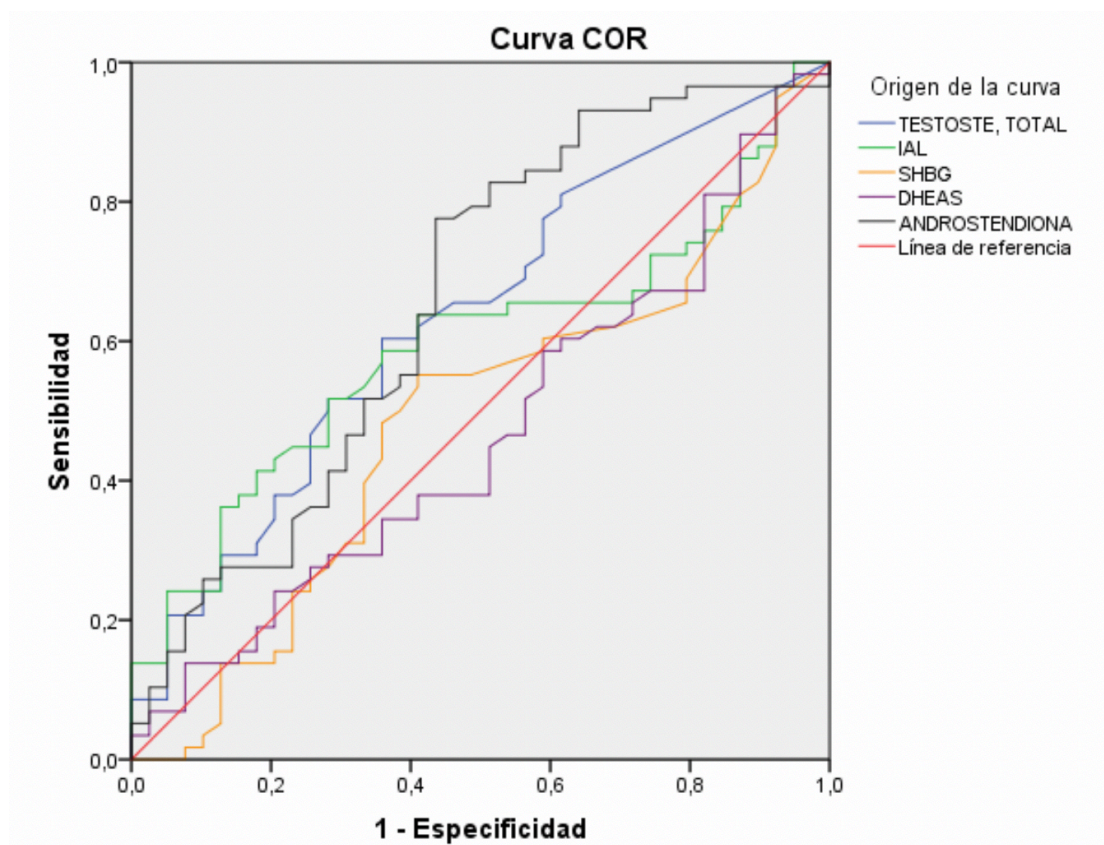
Tabla 4. Características bioquímicas y perfil hormonal al diagnóstico de SOP

Variable bioquímica u hormonal	Media \pm DE
Glucosa (mg/dL)	97.99 (± 16.08)
Insulina (μ UI/mL)	23.33 (± 16.30)
HOMA (glucosa x insulina /405)	5.77 (± 4.55)
Colesterol (mg/dL)	185.37 (± 37.60)
HDL (mg/dL)	40.64 (± 9.93)
LDL (mg/dL)	104.92 (± 36.74)
Triglicéridos (mg/dL)	212.86 (± 223.17)
Testosterona total (nmol/L)	1.30 (± 0.66)
IAL (%)	5.89 (± 5.01)
SHBG (nmol/L)	29.54 (± 17.53)
DHEAS (μ g/dL)	183.01 (± 94.29)
Androstendiona (ng/mL)	3.90 (± 1.68)
FSH (mIU/mL)	5.11 (± 1.43)
LH (mIU/mL)	6.16 (± 10.27)
E2 (pg/mL)	79.87 (± 59.18)
Prolactina (ng/mL)	12.97 (± 8.89)
TSH (uIU/mL)	3.31 (± 1.50)
T3T (ng/dL)	107.44 (± 23.44)
T4L (ng/dL)	1.11 (± 0.14)
Progesterona (día 21-23) (ng/ml)	1.54 (± 2.08)

En la Tabla 4, se muestra las características bioquímicas y hormonales de las participantes al diagnóstico de SOP, se reportando una media del nivel sérico de glucosa de 97.99 (± 16.08), insulina de 23.3 (± 16.30), que corresponde con la mayor prevalencia de resistencia a la insulina en estas mujeres. A nivel de los andrógenos la media de TT fue 1.30 (± 0.66), IAL 5.89 (± 5.01), SHBG 29.54 (± 17.53) y androstendiona 3.90 (± 1.68).

En la figura 1, se muestra la curva ROC para los andrógenos y su capacidad en el diagnóstico de hiperandrogenismo clínico. En la tabla 5, se muestra el área bajo la curva (AUC) de TT, IAL, SHBG, DHEAS y androstendiona. La androstendiona presentó la mayor AUC, seguido de testosterona total.

Figura 1. Curva de ROC comparando andrógenos



Variables	Área	Valor de p	95% de intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
IAL	0.59	0.12	0.481	0.707
Testosterona total	0.63	0.02	0.523	0.747
DHEAS	0.46	0.61	0.352	0.587
Androstendiona	0.65	0.009	0.543	0.772
SHBG	0.48	0.80	0.367	0.604

En la Tabla 6 se muestra el valor del índice de Youden para diferentes puntos de corte de androstenediona, se observa que el mejor índice de Youden es para un punto de corte de 3.1.

Tabla 6. Valor del índice de Youden para diferentes puntos de corte de androstendiona

Positivo si es \geq	Sensibilidad	1-Especificidad	Especificidad	Indice de Youden
2.5	0.89	0.64	0.35	0.25
2.8	0.82	0.51	0.48	0.31
2.9	0.79	0.51	0.48	0.28
3.1	0.77	0.43	0.56	0.34
3.3	0.72	0.43	0.56	0.28
3.5	0.65	0.43	0.56	0.21
3.8	0.58	0.41	0.59	0.17
4.0	0.53	0.38	0.61	0.14
4.3	0.43	0.30	0.69	0.12
4.5	0.36	0.25	0.74	0.10

La tabla 7 muestra los resultados de tres diferentes puntos de corte de la androstendiona, >3.1, >3.5 y >3.8 ng/mL. Estos valores de corte de la androstendiona se eligieron según el índice de Youden y se redondearon al número entero más cercano (ng/mL). El punto de corte de la androstendiona que mejor diagnostica hiperandrogenismo clínico fue de 3.1 ng/mL.

Tabla 7. Diferentes niveles de corte de la A4 para pacientes mexicanas con SOP

Nivel de corte de la A4	Sensibilidad % (95%IC)	Especificidad% (95%IC)	VPP% (95%IC)	VPN% (95%IC)
>3.1 ng/mL	77.6 (65-86)	56.4 (41-70)	72.6 (60-82)	62.9 (46-76)
>3.5 ng/mL	69.6 (56-80)	53.7 (38-67)	67.2 (54-77)	56.4 (41-70)
>3.8 ng/mL	68.6 (55-79)	50 (36-63)	60 (47-71)	59 (43-72)

VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, IC: intervalo de confianza

Discusión

El presente estudio mostró que un valor de corte de androstendiona de ≥ 3.1 ng/mL tiene una buena sensibilidad y especificidad para la detección de hiperandrogenismo clínico en mujeres mexicanas con SOP.

Algunos estudios previos han demostrado que, en comparación con la testosterona, las prohormonas tienen mayor correlación con el hirsutismo. En el estudio realizado por Rittmaster y Cols., en pacientes con SOP, encontraron un cambio en el patrón de crecimiento del vello con cambios en los niveles de androstendiona, pero no con la testosterona (10).

Los resultados del meta-análisis realizado por Amiri y Col., mostraron correlaciones significativas entre la androstendiona ($\beta = 2.2$, IC 95%: 0.2-4.2; $P = .03$), DHEAS ($\beta = 4.1$, IC 95%: 1-7.3 ; $P = .01$) con las puntuaciones de FG (≥ 8) en todos los estudios, en tanto que, las correlaciones de puntuaciones de FG con TT, SHBG e IAL no fueron significativas. El ajuste para posibles factores de confusión, incluidos los criterios diagnóstico para SOP o el método de evaluación de los andrógenos, demostró resultados similares, lo que indica que la medición de androstendiona puede ser un indicador útil por su correlación con hiperandrogenismo clínico en pacientes con SOP (11), similar a nuestros hallazgos.

En el estudio realizado por Georgopoulos y Cols., reportaron el impacto específico de los niveles séricos elevados de androstendiona con las características hormonales y metabólicas del SOP en pacientes griegas, encontraron niveles de androstendiona >3.8 ng/ml como el único criterio para identificar hiperandrogenismo clínico (12), en comparación con nuestro estudio, el nivel de corte de androstendiona

que mostro mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hiperandrogenismo clínico fue de 3.1 ng/ml, lo cual podría atribuirse a las diferencias en el grupo étnico estudiado.

Aunque los niveles elevados de androstendiona son un hallazgo frecuente entre las mujeres con SOP, no se encuentra dentro de los criterios diagnósticos principales de hiperandrogenismo bioquímico, dado los reportes de varios estudios que han encontrado una mayor correlación con hirsutismo y acné con niveles séricos elevados de androstendiona (6, 9, 10, 11 y 12), podría ser una opción para considerar en el diagnóstico de hiperandrogenismo bioquímico.

El presente estudio tiene ciertas limitaciones que deben considerarse; es un estudio retrospectivo, la validez diagnóstica de la prueba aún no se ha confirmado en una segunda población independiente y los resultados solo se aplican en mujeres mexicanas con SOP (y potencialmente latinas). Otra limitante es que se utilizó como prueba de referencia o estándar de oro el hiperandrogenismo clínico, dado que no se cuenta con determinación de testosterona libre por espectrofotometría de masas, que podría ser el estándar de oro ideal. Se requieren futuros estudios prospectivos y multicéntricos para corroborar los hallazgos.

Conclusión

El punto de corte de androstendiona ≥ 3.1 ng/ml tiene adecuada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hiperandrogenismo clínico, por lo que se debe considerar como un marcador útil en el diagnóstico de hiperandrogenismo bioquímico en mujeres mexicanas con SOP.

Bibliografia

1. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 May;14(5):270–84.
2. Azziz R, Adashi EY. Stein and Leventhal: 80 years on [Internet]. Vol. 214, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016. p. 247.e1–247.e11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.013>
3. Rocha AL, Oliveira FR, Azevedo RC, Silva VA, Peres TM, Candido AL, et al. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000Res* [Internet]. 2019 Apr 26;8. Available from:
4. Nadaraja RND, Sthaneshwar P, Razali N. Establishing the cut off values of androgen markers in the assessment of polycystic ovarian syndrome. *Malays J Pathol*. 2018 Apr;40(1):33–9.
5. Pasquali R, Zanotti L, Fanelli F, Mezzullo M, Fazzini A, Morselli Labate AM, et al. Defining Hyperandrogenism in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Challenging Perspective. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 May;101(5):2013–22.
6. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2018 Sep 1;33(9):1602–18.
7. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY, AND ANDROGEN EXCESS AND PCOS SOCIETY DISEASE STATE CLINICAL REVIEW: GUIDE TO THE BEST PRACTICES IN THE EVALUATION AND TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME - PART 2. *Endocr Pract*. 2015 Dec;21(12):1415–26.
8. Lerchbaum E, Schwetz V, Rabe T, Giuliani A, Obermayer-Pietsch B. Hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome: exploration of the role of free testosterone and androstenedione in metabolic phenotype. *PLoS One*. 2014 Oct 13;9(10):e108263.
9. O'Reilly M, Taylor A, Crabtree N, Hughes B, Capper F, Crowley R, et al. Hyperandrogenaemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of serum androstenedione [Internet]. *Endocrine Abstracts*. 2014.
10. Rittmaster RS, Thompson DL. Effect of Leuprolide and Dexamethasone on Hair Growth and Hormone Levels in Hirsute Women: The Relative Importance of the Ovary and the Adrenal in the Pathogenesis of Hirsutism. Vol. 70, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1990. p. 1096–102.
11. Amiri M, Ramezani Tehrani F, Nahidi F, Bidhendi Yarandi R, Behboudi-Gandevani S, Azizi F. Association between biochemical hyperandrogenism parameters and Ferriman-Gallwey score in patients with polycystic ovary

syndrome: A systematic review and meta-regression analysis. *Clin Endocrinol.* 2017 Sep;87(3):217–30.

12. Georgopoulos NA, Papadakis E, Armeni AK, Katsikis I, Roupas ND, Panidis D. Elevated serum androstenedione is associated with a more severe phenotype in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hormones.* 2014 Apr;13(2):213–21.