

Asociación entre variables hormonales y clínicas y el resultado del ultrasonido ginecológico en mujeres con síndrome metabólico

Gisel Ovies Carballo^I; Emma Domínguez Alonso^{II}; Olga L. Verdeja Varela^{III}; Hugo Zamora Recinos^{IV}

^IEspecialista de II Grado en Endocrinología. Profesora Auxiliar. Investigadora Agregada. Departamento de Salud Sexual y Reproductiva del Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Bioestadística. Instructora. Investigadora Agregada. Departamento de Salud Sexual y Reproductiva del Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Endocrinología. Instructora. Investigadora Agregada. Departamento de Salud Sexual y Reproductiva del Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Endocrinología. Departamento de Salud Sexual y Reproductiva del Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

OBJETIVO: determinar la asociación entre el resultado de ultrasonido y los valores de progesterona, índice LH/FSH, testosterona, antecedentes de infertilidad e hirsutismo en mujeres con síndrome metabólico.

MÉTODOS: se realizó un estudio descriptivo-transversal con 90 mujeres, entre 18 y 45 años de edad, con diagnóstico de síndrome metabólico. Se les realizó: FSH (3-5 días del ciclo menstrual si menstruaba), LH (3-5 días del ciclo menstrual si menstruaba), prolactina (3-5 días del ciclo menstrual si menstruaba), andrógenos (testosterona total, 3-5 días del ciclo menstrual si menstruaba), de lo contrario en cualquier momento y progesterona (21-23 días del ciclo menstrual si menstruaba), ultrasonido ginecológico transvaginal en la fase folicular temprana si menstruaban, y si estaban en amenorrea en cualquier momento. Además se les realizó una historia clínica que

exploraba historia obstétrica, fórmula menstrual, antecedentes de infertilidad y examen físico. Se exploraron asociaciones entre las variables clínicas y hormonales y el resultado ultrasonográfico. **RESULTADOS:** el 83,1 % de la pacientes anovuladoras mostraron imágenes sugestivas de poliquistosis ovárica. Cuando se asociaron los niveles de testosterona con el ultrasonido, en el 80 % de las que tuvieron testosterona elevada el ultrasonido mostró imágenes de poliquistosis ovárica, sin embargo cuando la testosterona fue normal solo el 42,5 % mostró dichas imágenes. De las 39 pacientes con un índice ≥ 2 (32, 82,1 %) tenía por imagen ultrasonográfica una poliquistosis ovárica, sin embargo cuando este fue < 2 , solo el 49 % las presentó. El 75 % de las mujeres con infertilidad exhibían un ultrasonido con signos de ovarios poliquísticos y el 25 % no. De las 73 pacientes hirsutas, 48 (65,8 %) tenían un ultrasonido positivo para poliquistosis ovárica, mientras que 25 (34,2 %) no mostraron imágenes sugestivas de dicho trastorno, sin diferencia significativa. **CONCLUSIONES:** la asociación entre progesterona anovuladora, niveles elevados de testosterona, índice de LH/FSH ≥ 2 , infertilidad e hirsutismo, con imágenes por ultrasonido de poliquistosis, es muy elevada en las mujeres estudiadas con síndrome metabólico.

Palabras clave: Ultrasonido, hormonas, infertilidad, hirsutismo, síndrome metabólico.

INTRODUCCIÓN

Está bien documentada la relación entre síndrome metabólico (SM) y síndrome de ovarios poliquísticos (SOP),¹⁻¹⁰ lo cual no quiere decir que toda mujer con SM que tenga por ultrasonido (US) imágenes de ovarios poliquísticos tenga un SOP; así como tampoco presentar trastornos menstruales, hirsutismo o infertilidad, confirma la presencia del síndrome ni necesariamente la existencia por imagen de ovarios poliquísticos. Hay autores¹¹ que han estudiado mujeres con ciclos ovulatorios normales y que han tenido morfología de ovarios poliquísticos; por otra parte, aún existe controversia en lo necesario del criterio ultrasonográfico para el diagnóstico del SOP. Hay quienes plantean que no se requiere la presencia de este criterio,^{12,13} y otros lo consideran indispensable,^{14,15} de ahí la importancia de establecer una adecuada asociación entre el resultado del US y las variables clínicas y hormonales para dar un adecuado diagnóstico. Por ello se realiza el presente estudio, con el objetivo de determinar la asociación entre el resultado de US ginecológico y los valores de progesterona, índice LH/FSH, testosterona, antecedentes de infertilidad e hirsutismo en mujeres con SM.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo-transversal en el que se incluyeron 90 mujeres, entre 18 y 45 años de edad, con diagnóstico de SM procedentes de la consulta externa del Instituto Nacional de Endocrinología. Se utilizaron los criterios modificados de la OMS para el diagnóstico del síndrome.¹⁶ A las pacientes que cumplían con estos criterios se les realizó: FSH (3-5 días del ciclo menstrual si menstruaba), LH (3-5 días del ciclo menstrual si menstruaba), prolactina (3-5 días del ciclo menstrual si menstruaba), andrógenos (testosterona total) (3-5 días del ciclo menstrual si menstruaba), de lo contrario en cualquier momento y progesterona (21-23 días del ciclo menstrual si menstruaba), así como US ginecológico transvaginal en la fase folicular temprana si menstruaban, y si estaban en amenorrea en cualquier momento. Se consideró que la mujer tenía una progesterona anovuladora, cuando los niveles de esta se encontraban por debajo de 15,0 nmol/L.

Además, se les realizó una historia clínica en la que se exploraba historia obstétrica, fórmula menstrual, antecedentes de infertilidad y examen físico. Se analizaron los resultados de acuerdo con 2 grupos de mujeres, uno con SM y US con elementos de SOP, y otro con SM y US sin elementos de SOP. Se exploraron las asociaciones entre las variables clínicas y los valores hormonales con el resultado ultrasonográfico. Para evaluar las asociaciones se utilizó la prueba de chi cuadrado, y los resultados se presentaron en tablas de frecuencias con sus respectivos valores absolutos y porcentajes. Se consideró una significación estadística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Al asociar los niveles de progesterona y el resultado del ultrasonido se pudo comprobar que de las 59 pacientes anovuladoras, 49 (83,1 %) mostraron imágenes sugestivas de poliquístosis ovárica, mientras que si la progesterona era ovulatoria, solo 8 (25,8 %) de las 31 pacientes tenían este diagnóstico por US con una diferencia significativa (tabla 1).

Cuando se hizo similar análisis, pero según los niveles de testosterona, observamos que de las 50 pacientes que tenían la testosterona elevada, 40 (80 %) tuvieron US con imágenes de poliquístosis ovárica, sin embargo cuando la testosterona fue normal solo el 42,5 % mostró dichas imágenes, para una diferencia estadísticamente significativa (tabla 2).

La tabla 3 muestra la relación entre el índice LH/FSH y el resultado del US, y se observa que de las 39 pacientes con un índice ≥ 2 ; 32

(82,1 %) tenían por imagen ultrasonográfica una poliquistosis ovárica; sin embargo cuando este fue < 2 , de las 51 pacientes, solo el 49 % tuvo imágenes sugestivas de ovarios poliquísticos, con una diferencia estadísticamente significativa.

De las 40 pacientes que tenían el antecedente de infertilidad, 30 (75 %) exhibían US con signos de ovarios poliquísticos y las 10 restantes (25 %) no. En las que no se recogió el antecedente de infertilidad, fue debido a que muchas de ellas estaban usando un método anticonceptivo no hormonal, y por tanto, no se podía recoger este dato, pero tenía progesterona anovulatoria el 65,6 %. Más de la mitad (54 %) también tenían ultrasonográficamente una poliquistosis ovárica, para una diferencia estadísticamente no significativa (tabla 4).

La tabla 5 muestra la asociación entre la presencia de hirsutismo y el ultrasonido. De las 73 pacientes hirsutas, 48 (65,8 %) tenían US positivo para poliquistosis ovárica, y 25 (34,2 %) no mostraron imágenes sugestivas de dicho trastorno, sin diferencia significativa.

DISCUSIÓN

Al evaluar la asociación entre los niveles hormonales y las manifestaciones clínicas con el resultado del US, observamos que tanto la anovulación, los niveles elevados de testosterona, el índice LH/FSH ≥ 2 , así como la infertilidad y el hirsutismo, se asocian en mayor medida con un patrón ultrasonográfico de poliquistosis ovárica, lo cual está dado por la propia patogenia de esta entidad.¹⁷⁻¹⁹

Tanto el sobrepeso corporal como la obesidad, frecuente en las pacientes estudiadas, provocan alteraciones en el funcionamiento del eje gonadal,²⁰ que se pueden expresar en la alta frecuencia de disfunción ovulatoria. Por otra parte, el hiperinsulinismo característico del SM, estimula la síntesis de andrógenos en el ovario, lo que provoca un ambiente intraovárico desfavorable para la maduración folicular necesaria para que ocurra la ovulación, y además, favorece la atresia folicular. Estas alteraciones funcionales a la larga conducen a cambios morfológicos a nivel del ovario como: presencia de más de 10 folículos de menos de 10 mm en la periferia del ovario por la no ruptura folicular, aumento de volumen ovárico y engrosamiento del estroma, de ahí la mayor asociación entre los niveles de progesterona anovulatoria y el US sugestivo de poliquistosis

Además, se ha demostrado²¹⁻²⁵ que el ovario presenta receptores para la insulina, y que a través de la estimulación de estos debido a los niveles aumentados de esta hormona, se incrementa la secreción de andrógenos por las células teca del ovario y se activa el mecanismo antes expuesto; por tanto, es lógico encontrar que en

aquellas mujeres con niveles elevados de testosterona, que es un potente andrógeno, haya existido mayor asociación con la presencia de un US en el que predominen los microfolículos en la periferia ovárica, como expresión de no ruptura folicular y anovulación.

El índice LH/FSH ≥ 2 es típico de la alteración en el funcionamiento del eje gonadal que se acompaña de disfunción ovulatoria, de ahí que se observe una fuerte asociación entre la presencia de este índice y el resultado ultrasonográfico de poliquistosis ovárica, que no es más que el resultado de la ausencia de ovulación.

Desde el punto de vista clínico, aunque estadísticamente no hubo diferencias significativas entre el antecedente de infertilidad y la presencia de hirsutismo, sí hubo mayor asociación entre ambos y la presencia de US sugestivo de poliquistosis, lo cual sí tiene significado desde el punto de vista clínico, ya que pone de manifiesto todo un mecanismo relacionado entre sí, que a la larga, provoca alteraciones clínicas en estas pacientes: la mayor producción de andrógenos por disfunción del eje, y la estimulación ovárica por el hiperinsulinismo, traen como consecuencia mayor salida de vello en zonas no habituales, y a su vez, el hiperandrogenismo intraovárico provoca anovulación, con la consiguiente infertilidad, y todo finalmente se relaciona con cambios en la morfología del ovario.

Recientemente se realizó un estudio,¹⁷ que al igual que el nuestro, encontró una elevada correlación entre el resultado del US ginecológico con los niveles elevados de testosterona, progesterona baja, e índice de LH/FSH ≥ 2 .

Aunque se ha estudiado ampliamente el SOP, los criterios para su diagnóstico continúan siendo controversiales. En 1990 *The National Institute of Health (NIH)* en una conferencia sobre SOP recomendó que para los criterios diagnósticos no era necesaria la presencia de elementos ultrasonográficos.¹³ Nosotros sí los consideramos fundamentales, ya que, como se ha venido explicando, el propio proceso patogénico en sí lleva implícitos estos cambios morfológicos en el ovario. Otros autores,¹⁴ en concordancia con nosotros, los consideran como criterio esencial, y en la conferencia celebrada en mayo de 2003 en Róterdam,¹⁵ este criterio fue propuesto como necesario para el diagnóstico de SOP, de ahí la importancia de la relación entre los resultados del US con la clínica, y los parámetros hormonales en este grupo de pacientes con elevado riesgo de padecer de SOP.

Se concluye que la asociación entre los niveles de progesterona anovuladora, niveles elevados de testosterona, índice de LH/FSH ≥ 2 , infertilidad e hirsutismo con imágenes por US de poliquistosis es muy elevada en el grupo de mujeres estudiadas con SM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boiles CA, Díaz I, Castañeda J, Pérez E. Caracterización clínica y bioquímica de la mujer con síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2006;57(1):36-44.
2. Gomez R, Torres M, Barrón C, Nushimura E, Pérez E, Cardenas H, et al. Síndrome de ovarios poliquísticos en la adolescencia. *Rev Endocrinol y Nutrición.* 2006;14:13-9.
3. Rosenfield RL. Identifying children at risk of polycystic ovary syndrome. *Endocrinology and Metabolism.* 2007;92:787-96.
4. Nestler J. Acción de la metformina. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. *N Engl J Med.* 2008;358:47-54.
5. Rodriguez A. Síndrome de ovarios poliquísticos como síndrome metabólico. *Rev Argentina de Endocrinología y Metabolismo.* 2006;43:143-6.
6. Carmina E. The Spectrum of Androgen Excess Disorders. *Fertility and Sterility.* 2006;85:1582-5.
7. Cheung L, Ma R, Lam P, Lok IH, Harnes C, So W, et al. Cardiovascular risks and metabolic syndrome in Hong Kong Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2008;23:1431-8.
8. Bhattacharya S. Abnormal glucose tolerance in polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynecol Res.* 2008;228-51.
9. Marin C, Bartolucci A, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertility and Sterility.* 2005;83:1454-60.
10. Velásquez N. Diagnóstico clínico del síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Venez Endocrinol Metanol.* 2007;5(3):16-20.
11. Adams J, Taylor A, Crowley W, Hall J. Polycystic ovarian morphology with regular ovulatory cycles insights into the pathophysiology of polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:4343-50.
12. Ehrman D. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352:1223-36.
13. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 1995;333:853-61.
14. Goudas VT, Dumesic DA. Polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997;26:893-912.
15. Belosi C, Giuliani M, Suriano R, Sagnella F, Lanzone A. Diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol.* 2003;56:7-13.
16. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation, 1999.
17. Sikka P, Gainder S, Dhaliwal L, Bagga R, Sialy R, Sahdev S. Ultrasonography of the ovaries and its correlation with clinical and endocrine parameters in infertile women with PCOS. *Int J Fertil Womens Med.* 2007;52:41-7.

18. Strauss JF. Some new thoughts in the pathophysiology and genetic of polycystic ovary syndrome. *Ann NY Acad Sci.* 2003; 997:42-8.
19. Dewailly D. physiopathology of polycystic ovary syndrome. *Ann Endocrinol.* 1999;60:123-30.
20. Weaver J. Classical endocrine diseases causing obesity. *Front Horm Res.* 2008;36:212-28.
21. Dewarhy D. Polycystic ovary syndrome. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2000;29:805-6.
22. Barbieri RL, MaKris A, Randall RW, Daniels G, Kitner RW, Ryan KJ. Insulin stimulates androgen acumulation incubations of ovarian stroma obtained from women with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986;62:904-10.
23. Sir Petermann T, Angel B, Maligneo M, Carvajal F, Santos JL, Perez-Bravo F. Prevalence of type II diabetes mellitus and insulin resistance in parents of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetologia.* 2002;45:959-64.
24. Radulovic A, Bogavac M, Pjevic M, Andelic L. Obesity and hormone function changes in female patients with polycystic ovaries. *Med Pregl.* 2003;56:476-80.
25. Poretsky LL, Bhargava G, Kalin MF, Wolf SA. Regulation of insulin receptors in the human ovary: in vitro studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67:774-8.

Recibido: 2 de abril de 2008.

Aprobado: 21 de mayo de 2008.

Gisel Ovies Carballo. Instituto Nacional de Endocrinología.
Departamento de Salud Sexual y Reproductiva. Calle Zapata esquina
C, Vedado, municipio Plaza, Ciudad de La Habana, Cuba. E mail:
govies@inend.sld.cu

Tabla 1. Asociación entre los niveles de progesterona y el US

	Progesterona			
	Anovulatorio		Ovulatorio	
	n	%	n	%
US SOP	49	83,1	8	25,8
US no SOP	10	16,9	23	74,2
Total	59	100,0	31	100,0

$p < 0,05$

Tabla 2. Asociación entre los niveles de testosterona y el US

	Testosterona			
	Elevada		Normal	
	n	%	n	%
US SOP	40	80,0	17	42,5
US no SOP	10	20,0	23	57,5
Total	50	100,0	40	100,0

$p < 0,05$

Tabla 3. Asociación entre el índice LH/FSH y el US

	Índice LH/FSH			
	≥ 2		< 2	
	n	%	n	%
US SOP	32	82,1	25	49,0
US no SOP	7	17,9	26	51,0
Total	39	100,0	51	100,0

$p < 0,05$

\geq

Tabla 4. Asociación entre el antecedente de infertilidad y el US

Infertilidad				
	Sí		No	
	n	%	n	%
US SOP	30	75,0	27	54,0
US no SOP	10	25,0	23	46,0
Total	40	100,0	50	100,0

$p > 0,05$

Tabla 5. Asociación entre la presencia de hirsutismo y el US

Hirsutismo				
	Sí		No	
	n	%	n	%
US SOP	48	65,8	9	52,9
US no SOP	25	34,2	8	47,1
Total	73	100,0	17	100,0

$p > 0,05$