

# Síndrome de ovarios poliquísticos

## *Polycystic ovary syndrome*

Mestanza Sáenz Milthon<sup>1,2</sup>

### RESUMEN

El Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es la endocrinopatía más común de la mujer en edad reproductiva, afecta aproximadamente al 15% de las mujeres en esta etapa de su vida. Es una enfermedad de origen desconocido, multifactorial, con un componente genético importante, con una heredabilidad de 70%.

El diagnóstico se realiza utilizando los criterios de Rotterdam, siendo una enfermedad de exclusión. Tiene manifestaciones clínicas a corto plazo como hirsutismo, acné, alopecia y seborrea; y se asocia a resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes mellitus, apnea del sueño, cáncer de endometrio y enfermedad cardiovascular.

El tratamiento inicial consiste en cambios en el estilo de vida, dieta saludable y ejercicio físico. Si la mujer no tiene deseos de gestar se indicará anticonceptivos orales combinados y si desea gestar, inductores de la ovulación. Si presenta resistencia a la insulina se agregará el uso de metformina.

### Abstract

*Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinopathy in women of reproductive age, affecting approximately 15% of women at this stage of their life. It is a disease of unknown origin, multifactorial, with an important genetic component, with a heritability of 70%.*

*The diagnosis is made using the Rotterdam criteria, being a disease of exclusion. It has clinical manifestations such as hirsutism, acne, alopecia, and seborrhea; and is associated with insulin resistance, metabolic syndrome, diabetes mellitus, sleep apnea, endometrial cancer, and cardiovascular disease.*

*Initial treatment consists of lifestyle changes and weight loss if the woman is overweight or obese. If the woman does not want to get pregnant, combined oral contraceptives will be indicated and if she wants to get pregnant, ovulation inducers. If she has insulin resistance, the use of metformin will be added.*

**Palabras clave:** Síndrome de ovarios poliquísticos, Hiperandrogenismo, Resistencia a la insulina.

**Key words:** *Polycystic ovary syndrome, Hyperandrogenism, Insulin resistance*

1. Unidad de Fertilidad de Clínica Internacional - Sede Lima.

2. Director Médico del Centro de Fertilidad Germinar

## Introducción

El Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es la endocrinopatía más común de la mujer en edad fértil, afecta aproximadamente al 15 % de las mujeres en edad reproductiva y es considerado un trastorno genético, oligogénico con una heredabilidad de 70%<sup>1,2</sup>.

En el SOP no hay quistes en los ovarios, a pesar que el nombre así lo indica. En el ovario de una mujer con síndrome de ovarios poliquísticos no hay ningún quiste, lo que hay son folículos que miden entre 2 a 9 mm. El nombre, en todo caso, debería ser ovario polifolicular para no generar confusión y preocupación en las pacientes. Se ha sugerido y recomendado que el nombre cambie lo cual es muy probable ocurra en los siguientes años.

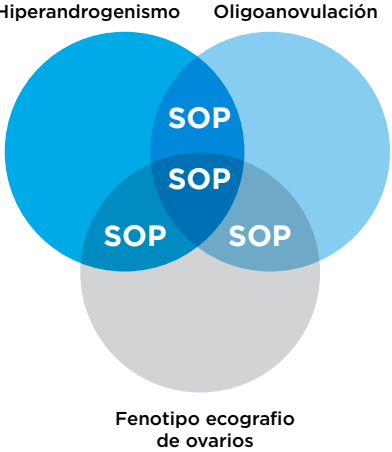
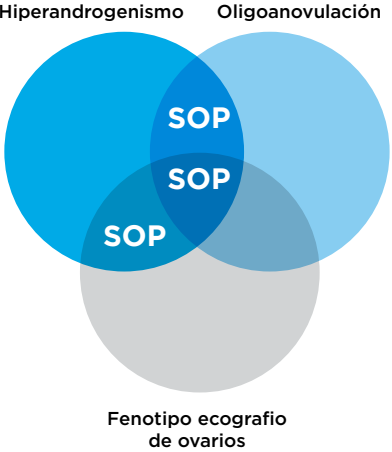
Desde su descripción inicial por Michael Steiner Irving Leventhal en 1935<sup>2</sup>, el interés por dicha enfermedad se ha incrementado exponencialmente, pasando

de ser una extraña enfermedad ginecológica a una endocrinopatía multisistémica que ha despertado el interés de endocrinólogos, dermatólogos, pediatras, psiquiatras, cardiólogos, oncólogos, nutricionistas y geriatras. La evidencia de este creciente interés es fácil de demostrar realizando una búsqueda en PUBMED y comparar el número de publicaciones que se ha publicado sobre el tema a través del tiempo. En la última década se han publicado 9111 artículos sobre SOP.

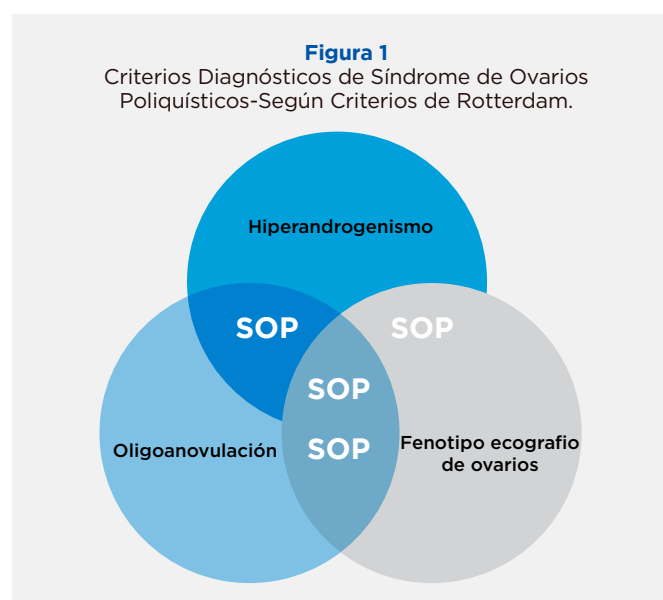
El SOP es una enfermedad controversial desde su diagnóstico hasta su tratamiento, por lo que se han realizado reuniones de consenso entre autoridades en el tema para proponer criterios diagnósticos que nos permitan uniformizar la información.

## Definición

Hasta la actualidad existen 3 definiciones sugeridas para el diagnóstico del SOP (Tabla1)

Tabla 1: Definición del SOP. Consenso NICHD-NIH 1990 (3)	Consenso ESHRE/ASRM (Rotterdam 2003) (4)	Sociedad de Exceso de Andrógenos 2006 (5)
<p>Debe incluir los siguientes criterios: 1. Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico 2. Oligoanovulación Exclusión de otras etiologías</p> 	<p>Debe incluir 2 de los siguientes 3 criterios: 1. Oligoanovulación 2. Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico 3. Fenotipo ecográfico de ovarios poliquísticos Exclusión de otras etiologías</p> 	<p>Debe incluir los siguientes criterios: 1. Hiperandrogenismo (Hirsutismo y/o hiperandrogenemia) 2. Disfunción ovárica (oligoanovulación y/o fenotipo ecográfico de ovarios poliquísticos) Exclusión de otras etiologías</p> 

Sin embargo, la que se recomienda usar es el Consenso de Rotterdam planteada en mayo del 2003, la cual fue auspiciada por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva y la Sociedad Europea de Reproducción Humana y embriología (Figura 1).



Además, el SOP es un diagnóstico de exclusión por lo que se deben excluir desórdenes conocidos que imitan el cuadro clínico del SOP como:

- a. Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSCNC): Puede imitar el cuadro clínico del SOP; sin embargo, es posible diferenciar solicitando 17-hidroxiprogesterona en ayunas, en fase folicular temprana. El valor normal es menor de 2 ng/ml<sup>6</sup>.
- b. Tumores secretores de andrógenos: Ya sea ováricos o adrenales pueden imitar el SOP, particularmente los signos de exceso androgénico. La base para su diagnóstico está en la evaluación y evolución clínica, particularmente en la rápida y brusca aparición de los signos virilizantes<sup>7</sup>.
- c. Síndrome de Cushing: Tiene una prevalencia extremadamente baja en la población. No obstante, la presencia de los signos clínicos comúnmente encontrados en el síndrome de Cushing, tales como equimosis, debilidad

muscular proximal, estrías centripetas enrojecidas, rubor facial e hinchazón, y quizás hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa, deben indicar la necesidad de pruebas de detección. El exceso de cortisol se evalúa a través del dosaje de cortisol libre en orina de 24 horas<sup>8</sup>.

- d. Administración exógena de altas dosis de andrógenos: Se debe descartar en base a la historia clínica de la paciente.
- e. Síndrome de hiperandrogenismo-resistencia insulínica-acantosis nigricans (HAIRAN): El cuadro clínico suele ser muy severo, a diferencia del SOP.
- f. Hiperprolactinemia: Entre un 20 a 30% de mujeres con SOP tienen niveles aumentados de prolactina.
- g. Disfunción tiroidea: Se debe descartar la presencia de hipotiroidismo.
- h. Otras causas de oligo- o anovulación: Tener en cuenta la posibilidad de hipogonadismo hipogonadotrópico o falla ovárica precoz, por lo que se sugiere el dosaje de estradiol y FSH en los casos en que se sospeche de esta patología.

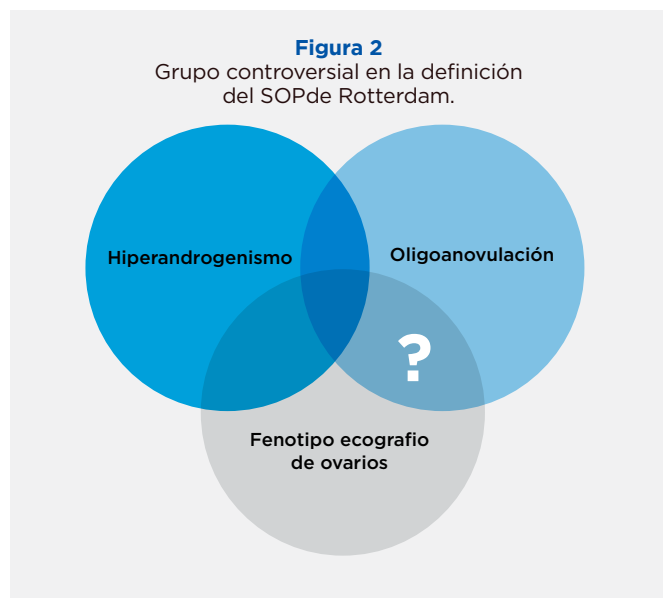
## Controversia en la definición

La controversia en la definición radica en el grupo de mujeres que tienen oligoanovulación y fenotipo ecográfico de ovarios poliquísticos pero que no tienen hiperandrogenismo (Figura 2). La Sociedad del Exceso de Andrógenos<sup>5</sup> recomienda no considerarlo en la definición, sin embargo, el consenso de Rotterdam defiende su inclusión.

### Como evaluar Oligo o Anovulación:

Se pueden utilizar los siguientes parámetros:

1. El antecedente de trastornos del ciclo menstrual es el mejor criterio para establecer el diagnóstico de oligoanovulación<sup>10,11</sup>:
  - a. Amenorrea (ausencia de sangrado menstrual por un período de 6 meses o el equivalente a sus 3 últimos ciclos menstruales)
  - b. Oligomenorrea (intervalos menstruales mayores de 35 días o menos de 8-9 menstruaciones en 1 año)



c. Sangrado uterino anormal manifestada por intervalos menstruales irregulares, con flujo excesivo en cantidad (> 80 mL) y duración mayor a 8 días.

2. Progesterona sérica en fase lútea media > 4

ng/mL (RIA OMS) es el mejor método indirecto para confirmar ovulación<sup>12</sup>.

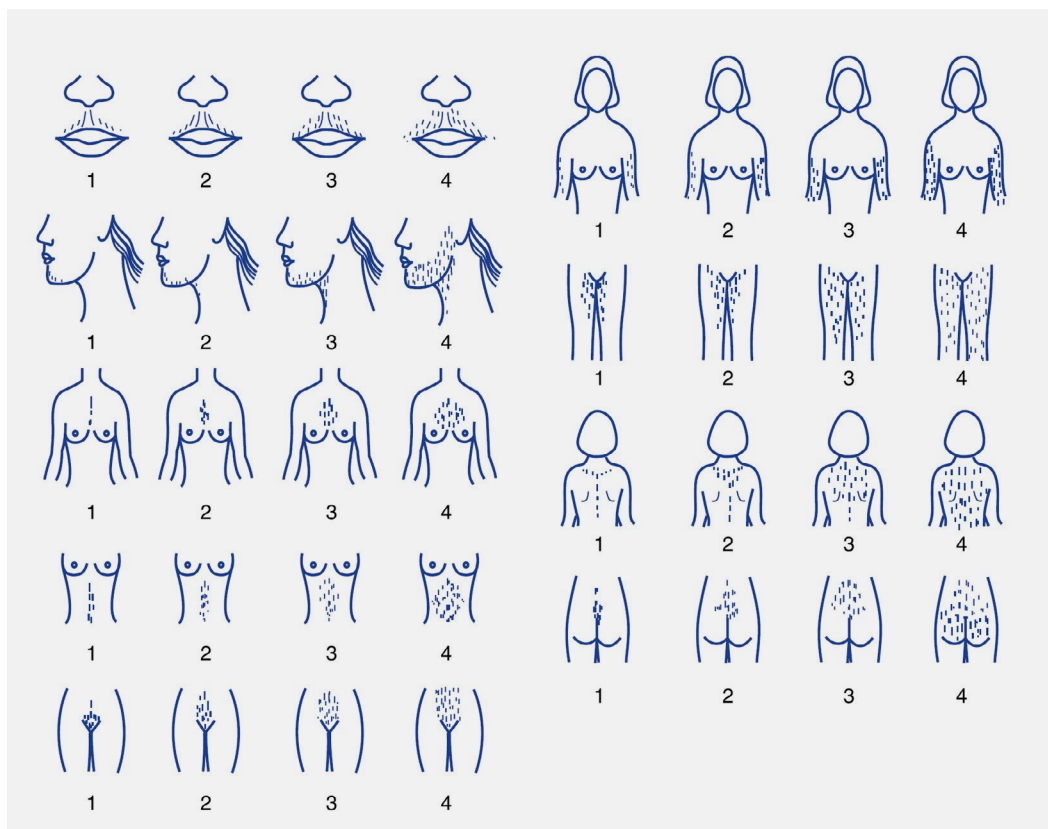
3. Seguimiento folicular ecográfico: La ecografía transvaginal constituye un método directo tanto predictivo como confirmatorio de ovulación<sup>11</sup>. Además permite evaluar la morfología del ovario.

**Como evaluar el hiperandrogenismo clínico:**

El hiperandrogenismo en el SOP puede ser clínico y/o bioquímico. Los criterios para considerar hiperandrogenismo clínico son:

1. **Hirsutismo:** Es el signo más representativo del hiperandrogenismo clínico. Para su evaluación se usa el Score de Ferriman-Galwey modificado (Figura 3). A cada una de las 9 áreas evaluadas se le asigna un valor de 0 (ausencia de vello terminal) a 4 (abundante vello terminal), los valores obtenidos en cada área se suman y se obtiene un score total. Un resultado  $\geq 6$  usualmente define hirsutismo<sup>13</sup>.

**Figura 3**  
Score de Ferriman-Galwey modificado <sup>(12)</sup>



**2. Acné:** Aunque la sola presencia de acné es un marcador potencial de hiperandrogenismo, la mayoría de pacientes con acné no tienen exceso de andrógenos<sup>14,15</sup>. Por lo tanto, el acné, de forma aislada, no debe ser considerado como signo de hiperandrogenismo. En mujeres con acné severo o asociado con hirsutismo u oligomenorrea, el hiperandrogenismo debe ser considerado. Al parecer podría representar un marcador temprano de hiperandrogenismo en la paciente adolescente<sup>15</sup>.

**3. Alopecia androgénica:** La presencia única de alopecia androgénica como indicador de hiperandrogenismo ha sido menos estudiada. Sin embargo, si una paciente con alopecia androgénica presenta oligomenorrea, hirsutismo o acné, se recomienda evaluación de hiperandrogenismo bioquímico.

**Como evaluar el hiperandrogenismo bioquímico**

Los métodos más sensibles para la determinación del hiperandrogenismo bioquímico son:

**1. Testosterona libre medida por:**

- a. Diálisis de equilibrio<sup>16</sup>
- b. Precipitación con sulfato de amonio<sup>17,18</sup>

No se recomienda la medición de testosterona libre por RIA directo, como se hace habitualmente en los laboratorios de nuestro país, debido a que carece de exactitud y confiabilidad. Un estudio encontró que los resultados eran hasta 14 veces menores que la diálisis de equilibrio para la misma muestra<sup>19</sup>. Por lo tanto, se recomienda solicitar Índice de andrógenos libres (IAL) que ha demostrado una razonable correlación con los resultados obtenidos por diálisis de equilibrio<sup>20</sup>.

**2. Índice de andrógenos libres (IAL)<sup>21</sup>**

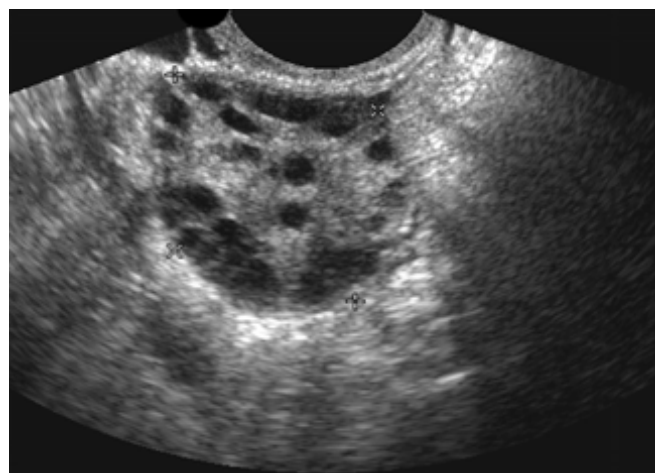
$$IAL = \frac{\text{Testosterona Total (nmol/L)} \times 100}{SHBG \text{ (sex hormone binding globulin) (nmol/L)}}$$

Para transformar la T en ng/ml a nmol/l debe

multiplicarse el valor x 3.467  
 Valor normal < 4 - 4.5

**Evaluación del fenotipo ecográfico del sop**

El ovario al ser evaluado por ecografía debe de tener al menos una de las siguientes características (Figura 4):



**Figura 3** Imagen típica de un ovario poliquístico

1. Veinte o más folículos que midan entre 2 a 9 mm de diámetro, independientemente de su distribución y/o
2. Volumen ovárico > 10cm<sup>3</sup>, independientemente de las características del estroma ovárico
3. Basta con que uno de los dos ovarios tenga cualquiera de los 2 criterios anteriores para que se establezca el fenotipo ecográfico.

Sin embargo, hay que tener en cuenta las siguientes recomendaciones

- El momento ideal para realizar la ecografía es en la fase folicular temprana del ciclo menstrual, si la mujer no menstrua el examen se realiza en cualquier momento.
- Si existe la presencia de un folículo dominante (>10 mm de diámetro) o un cuerpo lúteo, la ecografía se debe repetir en un ciclo menstrual posterior.
- La apariencia subjetiva de los ovarios poliquísticos no debe sustituir esta definición.

- Una mujer que tiene fenotipo ecográfico de ovarios poliquísticos, pero que no tiene oligoanovulación ni hiperandrogenismo no debe ser diagnosticada como SOP.
- Estos criterios no aplican a mujeres toman anticonceptivos orales.
- Se debe preferir la ecografía transvaginal, especialmente en mujeres obesas.

### Prevalencia

Hay una considerable variación étnica en la expresión del SOP. La prevalencia parece ser más alta entre la población mexicana-americana comparada con la población blanca o africana-americana.

Ciertas condiciones como obesidad, resistencia a insulina, diabetes tipo 1 y 2, diabetes gestacional, adrenarquia prematura y familiares en primer grado con SOP, incrementan la prevalencia de SOP<sup>22-28</sup>.

### Fisiopatología

La fisiopatología del SOP es compleja; sin embargo, destacan al menos tres tipos de alteraciones interrelacionadas entre sí:

**1. Disfunción neuroendocrina:** Caracterizada por la hipersecreción de LH y la secreción de FSH normal o disminuida. Se ha observado aumento de la amplitud y frecuencia de los pulsos de LH, lo que reflejaría un aumento de los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Al parecer, esta disfunción, es secundaria a los niveles elevados de andrógenos e insulina<sup>29-31</sup>.

**2. Trastorno metabólico:** Caracterizado por resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria. El exceso de insulina genera una mayor secreción de andrógenos por el ovario y las suprarrenales, además, estimula la secreción de LH y disminuye la síntesis hepática de SHBG, lo que trae como consecuencia, aumento de la fracción libre de la testosterona (testosterona libre). Hasta 35% de las mujeres con SOP tienen

intolerancia a la glucosa y un 7 a 10% tienen diabetes mellitus tipo 2<sup>32-33</sup>.

El mecanismo por el que se genera resistencia a la insulina no está del todo claro. En estas pacientes no hay alteración del receptor de insulina, ni del número de ellos sino de los eventos pos receptor. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria son la causa del hiperandrogenismo en las pacientes con SOP<sup>34-37</sup>.

### 3. Disfunción de la esteroidogénesis y la foliculogénesis:

Las mujeres con SOP tendrían un mayor reclutamiento folicular y una detención del proceso de selección folicular lo que explica la anovulación<sup>38</sup>. Esto probablemente se deba a la hormona antimülleriana (HAM), la cual, normalmente, inhibe el reclutamiento inicial de los folículos e inhibe el crecimiento folicular inducido por la FSH. En mujeres con SOP los niveles de HAM se encuentran disminuidos en los folículos preantrales y se encuentra aumentada en los folículos antrales, lo primero explica la aparición de muchos folículos en el ovario y lo segundo explica la anovulación<sup>39-41</sup>.

### Tratamiento

El manejo de las mujeres con SOP debería corregir o prevenir las consecuencias a largo plazo de la enfermedad como las siguientes:

- Anormalidades en la menstruación
- Incremento del riesgo de desarrollar hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio
- Hiperandrogenismo (Hirsutismo, acné, alopecia)
- Infertilidad
- Incremento del riesgo de diabetes mellitus tipo 2
- Incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular

En muchos casos, los cambios del estilo de vida (dieta y ejercicio) son una parte importante del manejo.

Para las mujeres que no desean embarazarse se debería administrar anticonceptivos orales

combinados que contengan drospirinona o ciproterona (máximo 6 meses, luego continuar con anticonceptivos con un mejor perfil de seguridad) con el objetivo de regularizar la menstruación y prevenir el cáncer de endometrio.

Los anticonceptivos orales ya descritos y los antiandrógenos (espironolactona, finasteride o flutamida) son medidas apropiadas para combatir el hirsutismo.

Para aquellas mujeres que deseen concebir el fármaco de elección para inducir la ovulación es el letrozol.

Para aquellas mujeres que presenten intolerancia a la glucosa (evidenciado por un test de tolerancia a la glucosa alterado) se recomienda el uso de metformina.

---

### **Ayudas o fuentes de financiamiento**

Ninguna.

### **Conflictos de interés**

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.



## Bibliografía

1. Barber TM, Franks S: Genetic basis of polycystic ovary syndrome. *Exp Rev Endocrinol Metab* 2010;5: 549-561.
2. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1935; 29:181-191.
3. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR, editors. *Polycystic Ovary Syndrome*. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1992:377-384.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004; 81:19-25.
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:4237-45.
6. Azziz R, Hincapie LA, Knochenhauer ES, Dewailly D, Fox L, Boots LR. Screening for 21-hydroxylase deficient non-classic adrenal hyperplasia among hyperandrogenic women: a prospective study. *Fertil Steril.* 1999; 72:915-925.
7. Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Total testosterone and DHEAS levels as predictors of androgen-secreting neoplasms: a populational study. *Gynecol Endocrinol.* 1999; 13:394-400.
8. Legro R. Clinical Evaluation of PCOS. Azziz R. En *The Polycystic Ovary Syndrome*. Edit Springer. 2007. p 20.
9. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:4237-45.
10. A practice committee report from the American Society of Reproductive Medicine. Optimal evaluation of the infertile couple. Birmingham, Alabama:2000:1-5.
11. Malcolm C, Cumming D. Does anovulation exist in eumenorrheic women? *Obstet Gynecol.* 2003;102:317-318.
12. The ESHRE Capri workshop group. Optimal use of infertility tests and treatments. *Hum Rep.* 2000; 3:723-732
13. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH & Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1981; 140(7): 815-830.
14. Borgia F, Cannavo S, Guarneri F et al. Correlation between endocrinological parameters and acne severity in adult women. *Acta Dermato-Venereologica* 2004; 84(3): 201-204.
15. Slayden SM, Moran C, Sams Jr WM et al. Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. *Fertility and Sterility* 2001; 75(5): 889-892.
16. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84:3666-72.
17. O'Connor S, et al. The measurement of sex steroid binding globulin by differential ammonium sulphate precipitation. *J Steroid Biochem.* 1973; 4:331-339.
18. Cumming DC, Wall SR. Non sex hormone binding globulin bound testosterone as a marker of hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985; 61:873- 876.
19. College of American Pathologists. YC ligands (special). Participant Summary Report. Northfield (IL): College of American Pathologists; 2002.
20. Miller D, Rosner W, Lee H, Hier J, Sesmillo G, Schoenfeld D, et al. Measurement of free testosterone in normal women and women with androgen deficiency: comparison of methods. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(2):525-533.
21. Carter GD, Holland SM, Alaghband-Zadeh J, Rayman G, Dorrington-Ward P, Wise PH. Investigation of hirsutism: testosterone is not enough. *Ann Clin Biochem.* 1983; 20:262-3.
22. Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, et al. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes.* 1979; 3:57-73.
23. Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JI, San Millan JL, et al. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Arch Intern Med.* 2006; 166:2081-6.
24. Ibanez L, Dimartino-Nardi J, Potau N, et al. Premature adrenarche - normal variant or forerunner of adult disease? *Endocr Rev.* 2000; 21:671-96.
25. Holte J, Gennarelli G, Wide L, et al. High prevalence of polycystic ovaries and associated clinical, endocrine, and metabolic features in women with previous gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:1143-50.
26. Anttila L, Karjala K, Penttila RA, et al. Polycystic ovaries in women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 1998; 92:13-6.
27. Legro RS, Driscoll D, Strauss JF 3rd, et al. Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1998; 95:14956-60.
28. Kahsar-Miller M, Nixon C, Boots LR, et al. Prevalence of the polycystic ovary syndrome (PCOS) among first degree relatives of patients with PCOS. *Fertil Steril.* 2001; 75:53-8.
29. Schachter M, Balen AH, Patel A, Jacobs HS. Hypogonadotrophic patients with ultrasonographically diagnosed polycystic ovaries have aberrant gonatropin secretion when treated with pulsatile gonadotropin releasing hormone-a new insight into the pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 1996; 10:327-35.
30. Rossmannith WG, Keckstein J, Spatzier K, Lauritzen C. The impact of laser surgery on the gonadotrophin secretion in women with PCOD. *Clin Endocrinol* 1991; 34:223-30
31. Ehrmann D. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352:1223-1236.
32. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J, Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in



- women with polycystic ovary syndrome, *Diabetes Care* 22: 141, 1999.
33. Legro RS, Kunesman AR, Dodson WC, Dunaif A, Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women, *J Clin Endocrinol Metab* 84:165, 1999.
  34. Dunaif A, Green G, Futterweit W, Dobrjansky A, Suppression of hyperandrogenism does not improve peripheral or hepatic insulin resistance in the polycystic ovary syndrome, *J Clin Endocrinol Metab* 70:699, 1990.
  35. Dale PO, Tanbo T, Djoseland O, Jervell J, Abyholm T, Persistence of hyperinsulinemia in polycystic ovary syndrome after ovarian suppression by gonadotropin-releasing hormone agonist, *Acta Endocrinol* 126:132, 1992.
  36. Elkind-Hirsch KE, Valdes CT, Malinak LR, Insulin resistance improves in hyperandrogenic women treated with Lupron, *Fertil Steril* 60:634, 1993.
  37. Moghetti P, Tosi F, Castello R, Magnani CM, Negri C, Brun E, Furiani L, Caputo M, Muggeo M. The insulin resistance in women with hyperandrogenism is partially reversed by antiandrogen treatment: evidence that androgens impair insulin action in women, *J Clin Endocrinol Metab* 81:952, 1996.
  38. Jonard S, Dewailly D. The follicular excess in polycystic ovaries, due to intraovarian hyperandrogenism, may be the main culprit for the follicular arrest. *Hum Reprod.* 10:107-117.
  39. Durlinger A.L., Visser J.A., Themmen A.P.: Regulation of ovarian function: the role of anti-mullerian hormone. *Reproduction.* 2002; 124:601-609.
  40. Stubbs S.A., Hardy K., Da Silva-Buttkus P., et al: Anti-mullerian hormone protein expression is reduced during the initial stages of follicle development in human polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:5536-5543.
  41. Wachs D.S., Coffler M.S., Malcom P.J., et al: Serum anti-mullerian hormone concentrations are not affected by acute administration of follicle stimulating hormone in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:1871-1874.

**Correspondencia:**

Milthon Mestanza Sáenz  
 Unidad de Fertilidad de Clínica Internacional. Av.  
 Inca Garcilaso de la Vega 1420 Cercado de Lima  
**E-mail:** james.mestanza@cinternacional.com.pe