

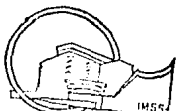
11217
151
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CORRELACION CLINICO LABORATORIAL EN EL
SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO



ENSEÑANZA
HGO. "LIFE CASTELAZO VALA"
E.M.S.S.

T E S I S

QUE PRESENTA:

DR. IVAN RODOLFO RICO LORBERG

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA

EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



IMSS

Asesor de Tesis: Dr. Guillermo Sánchez Huerta

MEXICO, D. F.
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1994



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 está 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CORRELACION CLINICO LABORATORIAL EN EL
SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

TRABAJO DE TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ES PRESENTADO POR EL DR.

IVAN RODOLFO RICO LORBERG

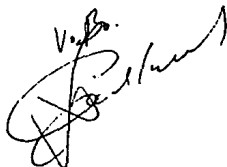
TUTOR: DR. GUILLERMO SANCHEZ HUERTA
GINECOLOGO ENDOCRINOLOGO Y OBSTETRA

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

MEXICO D.F.

1994

V. B.


DEDICATORIAS

A DIOS : POR SER...

**A MIS PADRES: A QUIENES AMO, POR DARME LA VIDA,
POR SUS SACRIFICIOS, AMOR CONSTANTE Y
ESTIMULO, QUE ME HAN PERMITIDO LLEGAR A ESTA
SOÑADA META.**

**A MI ESPOSA: POR SU AMOR, PACIENCIA,
COMPRESION Y ALIENTO CONSTANTE PARA QUE
LOGRE MIS IDEALES.**

**A MIS HERMANOS Y FAMILIARES, COMPAÑEROS Y
AMIGOS: POR ALENTAR MI TRAYECTORIA.**

**A MIS MAESTROS: POR SU EJEMPLO, DEDICACION Y
PACIENCIA.**

**A LAS PACIENTES: A LAS CUALES ME DEBO Y SIN LAS
CUALES NO HUBIESE PODIDO FORMARME.**

AGRADECIMIENTOS

**"EN RECONOCIMIENTO A LA COLABORACION
PRESTADA EN LA ELABORACION DE ESTE TRABAJO"**

**DR. GUILLERMO SANCHEZ HUERTA. GINECOLOGO
ENDOCRINOLOGO Y OBSTETRA, ADSCRITO AL SERVICIO
DE EMBARAZO DE RIESGO ESPECIAL DEL 4o. PISO DEL
HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA".**

**Q.F.B. SUSANA MURRIETA NECOECHEA. ENCARGADA
DEL LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL
HOSPITAL LUIS CASTELAZO AYALA.**

"A LAS PACIENTES" : "POR SER PACIENTES".

INDICE

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
CONCLUSIONES.....	13
FIGURAS.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	25

INTRODUCCION

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos (S.O.P.), es un padecimiento poco definido que en ocasiones plantea al médico cierto grado de dificultad en su diagnóstico. Si bien se considera que la anovulación y la esterilidad, el hirsutismo, la obesidad y presencia de ovarios poliquísticos bilaterales, son sus manifestaciones clásicas, el S.O.P. se diagnostica mejor en base a una gama de manifestaciones clínicas, histopatológicas y de laboratorio.(1-4).

Se han elaborado múltiples teorías que involucran al hipotálamo, la pituitaria, los ovarios y las glándulas suprarrenales, la obesidad en la etapa prepuberal, aunque todavía no se ha logrado establecer el mecanismo fisiopatológico exacto. Sin embargo, como resultado del considerable trabajo realizado en las dos últimas décadas, se tiene la noción de que el S.O.P. es el resultado final aberrante donde se encuentran involucrados en un círculo vicioso todos los órganos endócrinos antes mencionados, siendo las alteraciones hormonales resultantes, susceptibles de cuantificarse, y los resultados así obtenidos ser sujetos de estudio, análisis y correlación.(1-6).

Esporádicamente se presentan cambios en la esclerótica de los ovarios humanos, los cuales ya fueron reportados hace más de cien años.(7).

En 1935 Stein y Leventhal describieron alteraciones asociadas a amenorrea e infertilidad. La hipótesis por ellos planteada se refería a un acúmulo excesivo de folículos quísticos en la corteza ovárica con una

túnica albugínea engrosada que impedía la maduración folicular y la migración de éstos a la superficie. La esterilidad y la disfunción menstrual aparentemente podían resolverse con una resección cuneiforme de la corteza ovárica. A partir de este reporte se han realizado numerosos intentos para tratar de explicar este síndrome, sin embargo, aún existen muchas dudas, lo que se debe en gran parte, a la heterogeneidad del cuadro. Tampoco existen datos epidemiológicos consistentes, pero se estima que aproximadamente un 3% de las mujeres en edad reproductiva cursan con S.O.P., de igual forma que no existe una explicación etiológica de todo el cuadro clínico. Tampoco hay una clasificación universalmente aceptada, en este sentido las clasificaciones antes propuestas, ya sea basadas en hallazgos anatomopatológicos o bioquímicos, sólo han contribuido a que persista un ambiente de confusión en la comunidad médica.(3,4,7,8,9).

Las alteraciones descritas son las siguientes:

A) ANATOMOPATOLÓGICAS:

Engrosamiento y esclerosis de la cápsula; el aspecto externo del ovario se observa de color nacarado, sobre múltiples pequeños quistes que tachonan la superficie de ambos ovarios, constituyendo ésta la descripción clásica, la cual no se encuentra en todos los casos. Siendo tantas las variantes anatómicas, no sería lo más adecuado formular un diagnóstico basándose tan sólo en éstas.(3,5,10).

B) CLINICAS:

Los hallazgos clínicos más frecuentemente descritos están constituidos por opsomenorrea, amenorrea, anovulación crónica, esterilidad e hiperandrogenismo, el cual se manifiesta frecuentemente por hirsutismo. Menos frecuentes son la obesidad, la acantosis nigricans y la resistencia de los receptores insulínicos. También se ha correlacionado el padecimiento con una historia familiar de éste, lo cual sugiere fuertemente un patrón genético.(1,4,5,11,12,13).

C) ENDOCRINOLOGICOS:

Conforme se fueron desarrollando los diferentes métodos de estudio, los diferentes autores han logrado demostrar una producción disminuida de estrógenos, pero aumentada de andrógenos, que se correlaciona con una producción adrenal de andrógenos aumentada. (3,14,15,16).

La secreción de estrógenos está caracterizada por una relación inversa de los niveles séricos entre estrona y estradiol.(14-16).

La producción de progesterona se encuentra disminuida en relación a la de las pacientes normales.

Respecto a la producción de gonadotropinas, se ha demostrado que la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) está elevada, así como los niveles de Hormona Luteinizante (LH) que se encuentra incrementada al doble o más en relación a los niveles de Hormona Folículo Estimulante (FSH), la

cual puede estar disminuida o normal.(17,18,19).

La fisiopatología podría estar dada por una alteración temprana en la pubertad, de alguno y consecuentemente, de todos los mecanismos endocrinológicos antes mencionados.(6,9).

La heterogenicidad del S.O.P., que puede confundirse con muchos padecimientos como los estados de hiperandrogenismo y acompañarse o presentarse conjuntamente a la hipertecosis, la acantosis nigricans, desórdenes funcionales de la glándula adrenal (Hiperplasia adrenal congénita tardía, etc.) y Síndrome de Cushing, ha sido bien establecida.(17,20-23).

El diagnóstico puede ser fuertemente sugerido por la historia clínica de la paciente, en particular un patrón de opsomenorrea y/o amenorrea, que se inicia desde la pubertad, es altamente sospechoso, que puede acompañarse de hirsutismo y/o obesidad, todo lo cual vendría a constituir el cuadro clínico característico. (1)

Se deberá formular diagnóstico diferencial con cualquier cuadro de hiperandrogenemia, como lo son los tumores o neoplasias adrenales, la deficiencia de 21-Hidroxilasa, 11-Beta Hidroxilasa, 3-Beta Hidroxiesteroidodeshidrogenasa, Síndrome de Cushing, y cualquier otro cuadro clínico que como los antes señalados altere el equilibrio endocrinológico de la paciente.(24,25).

D) ULTRASONOGRAFICAS:

El Ultrasonograma constituye la forma de hacer evidentes las alteraciones morfológicas que se presentan en el S.O.P., siendo de gran importancia, pues constituye un método no invasivo, que permite, si se evidencian las alteraciones morfológicas, un diagnóstico rápido, y en consecuencia un tratamiento también rápido.

Es así, que las alteraciones ultrasonográficas descritas son:

Ovarios de aspecto sólido o quístico que pueden presentar engrosamiento de la cápsula, la cual puede o no ser refringente, con distribución periférica de los folículos, que medirán entre 4 y 10 mm. con su estroma engrosado, ecorefingente o no, y el volumen total del ovario que puede estar aumentado. (14,28,29).

OBJETIVOS

- 1.- Calcular la prevalencia del S.O.P. en el "HOSPITAL LUIS CASTELAZO AYALA " (HLCA) entre el 1ero de Enero de 1989 y el 31 de Diciembre de 1991.
- 2.- Establecer la correlación entre las observaciones clínicas y la cuantificación laboratorial de hormonas.
- 3.- Determinar si el S.O.P. se diagnosticó clínica o laboratorialmente.
- 4.- Verificar si el diagnóstico de S.O.P. es primario, o si se establece como resultado de la investigación clínica.
- 5.- Evaluar el uso de la información procedente del estudio del perfil hormonal ginecológico.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en base a los resultados extraídos del archivo del laboratorio de hormonas del Hospital Luis Castelazo Ayala entre el 1ero. de Enero de 1989 y el 31 de Diciembre de 1991. Siendo captados para su análisis todos aquellos resultados cuyos niveles séricos de Hormona Luteinizante (LH) estuvieron aumentados, y los de Hormona Folículo Estimulante (FSH) disminuidos en relación a los de LH, en una proporción de 2 a 1 o mayor, procediéndose a registrar el nombre y número de filiación del expediente de las pacientes, para posteriormente recabar de éste, los datos clínicos y otros hallazgos, de esa manera cumplir con los objetivos propuestos.

Se captaron 710 reportes laboratoriales de perfil hormonal ginecológico que mostraban resultados de niveles séricos de LH aumentados y FSH disminuidos en relación a los de LH en proporción de 2 a 1 o mayor.

Cada uno de los expedientes fué revisado minuciosamente para detectar en él las distintas variables clínicas y relacionarlas con el perfil hormonal. Las variables clínicas investigadas y registradas para su posterior análisis fueron:

Edad, menarca, historia menstrual, paridad, tiempo de evolución del padecimiento al momento de acudir a consultar, peso, talla, Índice de Masa Corporal (IMC), hirsutismo, niveles séricos de FSH y LH, Estradiol (E2) y progesterona (P4). Ultrasonograma para valorar las características de los ovarios.

Dentro de la historia menstrual se consideró como opsomenorrea a los periodos menstruales que se presentaban en lapsos mayores a seis semanas y menores a seis meses, considerándose como amenorrea cuando existía un período de ausencia menstrual mayor de seis meses.

De igual manera es importante señalar que los estudios ultrasonográficos fueron realizados por el departamento de perinatología en su servicio de ultrasonografía con un equipo General Electric 3600 mediante transductor sectorial de 3,5 MHz y en los casos de duda diagnóstica se utilizó el transductor vaginal de 7,5 MHz, por personal médico con adiestramiento especial en Ultrasonografía ginecológica asignado en forma permanente al servicio, quienes tomaron como criterio diagnóstico de S.O.P. la presencia de siete o más folículos quísticos, cuyas dimensiones fueran entre 3 y 8 mm de diámetro situados alrededor de la corteza ovárica, pudiendo estar engrosada o no, ecográficamente refringente con un estroma ovárico engrosado y aumento del volumen ovárico o no.

Los estudios hormonales fueron todos realizados en el Laboratorio de Hormonas del Hospital Luis Castelazo Ayala mediante pruebas estandarizadas de Radio Inmuno Ensayo.

Toda la información de esa forma obtenida, fue procesada y los resultados obtenidos se adjuntan a continuación.

RESULTADOS

De los 710 reportes de perfil hormonal ginecológico con una relación de LH:FSH igual o mayor a 2:1, se excluyeron 71 (10%). Dos expedientes (2,8%) debido a que en los expedientes no se contaba con toda la información requerida para este estudio. Sesenta y ocho (84,5%) se excluyeron por haberse realizado la toma del Perfil Hormonal en días inapropiados del ciclo menstrual. Por haberse tomado el perfil hormonal durante el puerperio se excluyó un expediente (1,4%), totalizándose 71 expedientes.

La edad promedio de las pacientes estudiadas fué de 23 años (50%), con un rango de 15 a 40 años.

La edad promedio de presentación de la menarca fué de 13 años (81.5 %) con un rango de 8 a 18 años.

La paridad promedio fue de "cero" (60,52%), con un rango de "cero" a 6. Del 60,52% (387 pacientes), el 74,3% (287 pacientes) no tenían fertilidad comprobada (por ser estas pacientes solteras o vírgenes), y el 25,7% estaban comprendidas en el rango de "cero" a 6 partos.

En lo referente a la historia menstrual, se encontró, que el 47,3% (302 pacientes) presentaban opsomenorrea, que el 28,9% (184 pacientes) cursaban con amenorrea, que el 15,7% (100 pacientes) eran normorreicas pero con ciclos anovulatorios (Progesterona igual o menor a 0,5 pg/ml.). (FIGURA 1).

El tiempo promedio de evolución del padecimiento al

momento de presentarse a consulta fué de 36 meses con un rango de 6 meses a 8 años.

El motivo de consulta fue oligomenorrea en el 52 % de los casos (332 pacientes), amenorrea secundaria en el 26,3 % (168 pacientes), amenorrea primaria en el 2,6 % de los casos (16 pacientes), esterilidad primaria en el 26,3 % (168 pacientes), esterilidad secundaria en el 23,3 % (148 pacientes), hirsutismo en el 34 % (217 pacientes), galactorrea en el 7,8 % (50 pacientes). (FIGURA 2).

El peso promedio de las pacientes fué de 53 Kg en el 23,6 % (168 pacientes), con un rango de 46 a 80 Kg y la talla promedio de las pacientes fué de 1,58 mt con un rango de 1,40 a 1,60 mt.

El Índice de Masa Corporal en promedio fué de 22,5 con un rango de 20 a 31, encontrándose dentro del rango de normalidad el 57,8 % (369 pacientes), con sobrepeso pero sin llegar a la obesidad el 31,5% (201 pacientes) y con obesidad leve el 7,8% (50 pacientes) del total de las pacientes.(FIGURA 3).

El Hirsutismo sólo se encontró en el 30% (191 pacientes), siendo clasificado en la totalidad de los casos como leve dentro de la clasificación utilizada en Hospital Luis Castelazo Ayala. Del total de pacientes con hirsutismo, el 70% (133 pacientes) se encontraban dentro del grupo de pacientes con sobrepeso y obesidad.

Relacionando el hirsutismo con oligomenorrea se encontró que de el total de pacientes con hirsutismo el 26 % (49 pacientes) presentaban hirsutismo más oligomenorrea. Además se encontró que el 15,7% de las

pacientes con hirsutismo presentaban también amenorrea (30 pacientes). (FIGURA 4).

En lo referente a los niveles séricos de FSH el 60,5 % (386 pacientes) se encontraban entre 2 y 5 mU/ml con rangos entre 2 y 15 mU/ml (FIGURA 5).

Mientras que los niveles séricos de LH mostraron que el 39,4% (252 pacientes) se encontraban entre los 16 y 25 mU/ml, estableciendo una relación LH:FSH de 2:1 en el 13,1 % (84 pacientes). En el 39,4% (252 pacientes) la relación LH:FSH fué de 3:1, mientras que en el 26,3% (168 pacientes) la relación fué de hasta 4:1 de LH:FSH.(FIGURA 6).

Los estrógenos oscilaron con un rango de 16 a 105 pg/ml encontrándose el 80% de las pacientes (511) entre los 16 y 60 pg/ml con un promedio de 38 pg/ml. (FIGURA 7).

De la Progesterona diremos que el 73,5% (469) de las pacientes presentaban valores menores de 0,5 ng/dl, mientras que el 26,5% (169 pacientes) presentaban valores mayores a 0,5 ng/dl con un rango de 0,6 a 1,8 ng/dl. (FIGURA 8).

Respecto a la Prolactina (PRL) se encontró que el 7,8% (50 pacientes) presentaban niveles aumentados con un rango entre 20 y 30.

Mientras que mediante ultrasonograma se encontró que el 52,6% (336 pacientes) presentaban datos ultrasonográficos compatibles con Síndrome de Ovarios Poliquísticos.(FIGURA 9).

El diagnóstico de Síndrome de Ovarios Poliquísticos fué integrado en el 59,3% (379 pacientes) y corroborado posteriormente por el perfil hormonal realizado laboratorialmente, mientras que laboratorialmente se diagnosticaron el 40,7% (260 pacientes) de los casos en base a la sospecha clínica por no contarse con todos los parámetros clínicos necesarios para el diagnóstico del Síndrome de Ovarios Poliquísticos.(FIGURA 10).

CONCLUSIONES

El presente estudio ha sido realizado en base a los datos obtenidos de los expedientes de las pacientes con diagnóstico laboratorial de S.O.P. (14), siendo el perfil endocrinológico encontrado similar a lo ya descrito en las pacientes con el Síndrome de Stein Leventhal (S.O.P.), que es, incremento de los niveles séricos de Hormona Luteinizante y las concentraciones de testosterona con crecimiento de los ovarios (Yen, 1980(1); Goldzieher, 1981(10).). El promedio de las concentraciones séricas de LH fué similar al reportado por la mayoría de las publicaciones internacionales, excepto la realizada por Conway et al.(20), en 1980, debido a que su muestra fué tomada incluyendo pacientes normorreicas en su fase lútea temprana, además, en relación a las pacientes con esterilidad él refiere que los niveles séricos de LH son tan altos como en las otras pacientes con diagnóstico S.O.P.. Conway también refiere que las concentraciones reportadas de LH y la relación LH:FSH dependen significativamente del tipo de pruebas y los materiales empleados en laboratorio para realizar su cuantificación, como ya habían señalado Jacobs y Lawton en 1976 (26).

Como síntesis y conclusión de lo anteriormente expuesto diremos que los incrementos séricos de LH se asocian con infertilidad, y los incrementos de testosterona con hirsutismo y obesidad.(27).

También es importante señalar que no existe correlación entre los índices de la relación LH:FSH ni de los niveles séricos de LH con la presencia de aumento

del volumen de los ovarios, lo cual podría deberse como lo señalan Adams y Polson en 1986 (27), al incremento de la secreción de LH y al influjo que esta tiene sobre el aumento en la producción de testosterona (21).

Muchos mecanismos han sido propuestos para la correlación positiva existente entre el IMC con la testosterona, poniendo énfasis en la contribución del ovario, la glándula adrenal y la conversión periférica existente acorde con lo señalado por Copelman et al., en 1992.

Para finalizar concluiremos diciendo que este estudio nos corrobora lo ya señalado por la literatura internacional respecto a que el SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS es, como su nombre lo indica, un conjunto de signos y síntomas que bien confirman los resultados de lo establecido con anterioridad por los diferentes autores.

Es así que el perfil de la paciente con S.O.P. en el HOSPITAL LUIS CASTELAZO AYALA será el de aquella paciente con una edad de 23 años sin fertilidad comprobada, que acudió a la consulta después de padecer su sintomatología por un lapso de 36 meses, consultando por amenorrea y esterilidad secundaria e hirsutismo leve. Su estatura será de 1.58 mt con un índice de masa corporal normal (entre 20 y 25), con niveles séricos de FSH de entre 2 y 5 mU/ml y LH entre 16 y 25 mU/ml y una relación LH:FSH de 2 o 3 a 1, con valores estrogénicos normales y en anovulación. Cuyo manejo fué adecuado y acorde a la información proporcionada por el perfil hormonal ginecológico y acorde a lo solicitado por la paciente.

**CARACTERISTICAS DE LOS CICLOS MENSTRUALES
EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE S.O.P.**

%

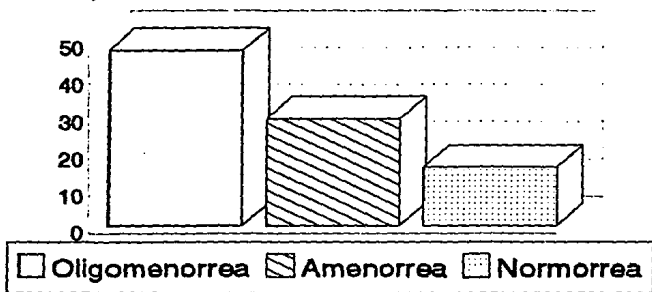


Figura 1.

MOTIVO DE CONSULTA EN PACIENTES CON SOP %

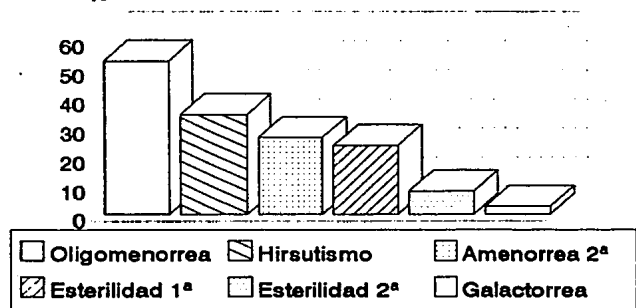


Figura 2.

INDICE DE MASA CORPORAL Y PORCENTAJE DE PRESENTACION

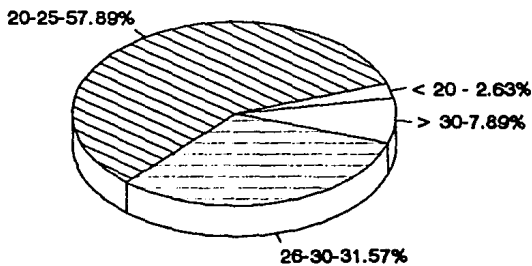


Figura 3

**DISTRIBUCION EN PORCENTAJES DE PACIENTES CON
HIRSUTISMO, HIRSUTISMO Y OLIGOMENORREA Y
AMENORREA CON HIRSUTISMO**

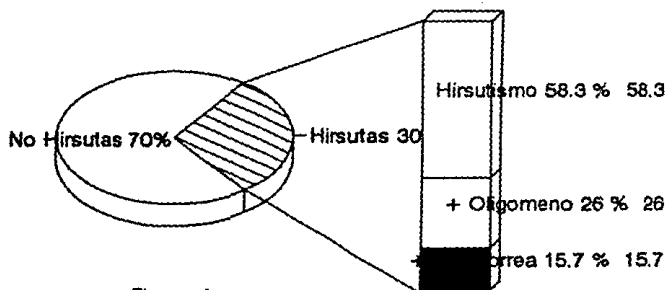


Figura 4

NIVELES DE FSH EN mU/ml Y PORCENTAJE DE PRESENTACION

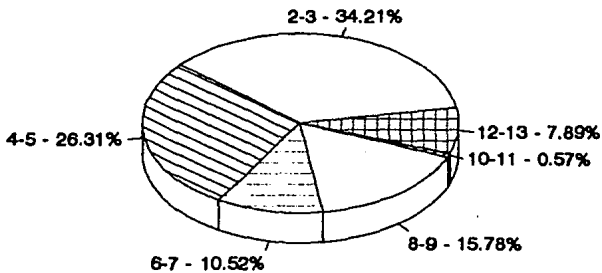


Figura 5

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

NIVELES DE LH EN mU/ml Y PORCENTAJE DE PRESENTACION

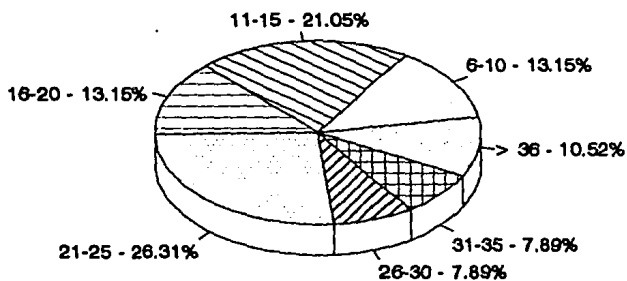


Figura 6

NIVELES DE ESTRADIOL EN pg/ml Y PORCENTAJE DE PRESENTACION

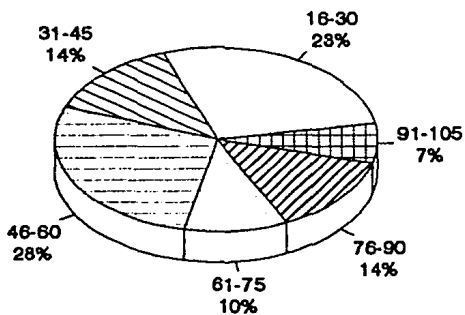


Figura 7

NIVELES DE PROGESTERONA EN mU/ml Y PORCENTAJE DE PRESENTACION

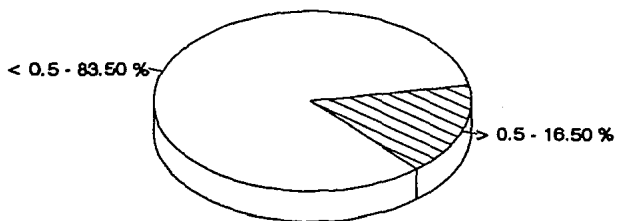
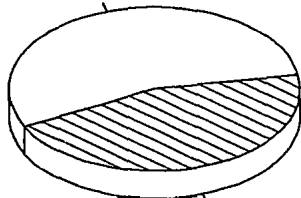


Figura 8

CLINICA Y LABORATORIO EN S.O.P.
RELACION PORCENTUAL
DIAGNOSTICO ULTRASONOGRAFICO

Con datos de SOP 57.6%



Sin datos de SOP 47.4%

Figura 9

**CLINICA Y LABORATORIO EN EL DIAGNOSTICO DE S.O.P.
PORCENTAJE DE PRESENTACION**

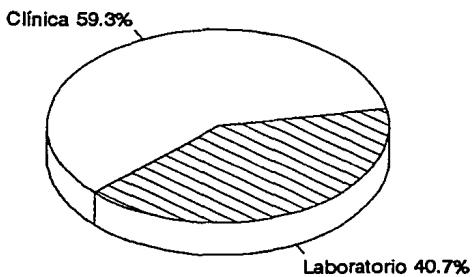


Figura 10

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Yen S.S.C. The Polycystic Ovary Syndrome (REVIEW). Clinical Endocrinology. 1980:12;177.
- 2.- Takai I.; Tali S.; Takakura K.; et al. Three Types of Polycystic Ovarian Syndrome in relation to Androgenic Function. Fertility and Esterility. 1991:155(5);856.
- 3.- Eden J.; Place J.; Carter G.; et al. The Diagnosis of Polycystic Ovaries in Subferile Women. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1989:96;809.
- 4.- Cheung A.; Chang J. Polycystic Ovary Syndrome (Review). Clinical Obstetrics and Gynecology. 1990:33;3, 665.
- 5.- Hughesdon P.E. Morphology and Morphogenesis of the Estein-Leventhal Ovary and of so Called "hipertecosis" (Review). Obstetrical and Survey. 1982 :37(2); 59.
- 6.- Mckenna T. Pathogenesis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. The New England Journal of Medicine 1989:318 (9); 318.
- 7.-Stein I.F.; Leventhal M.L. Amenorrhea Associated With Bilateral Polycystics Ovaries. American Journal Obstetrics and Gynecology 1935:29;181.
- 8.- Gadir A.B.; Khatim M.S.; Mowafi S. R.; et al. Polycystic Ovaries: Do These Represent a Specific Endocrinopathy? . British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1991:98;300.

- 9.- Coney P. Polycystic Ovarian Disease: Current Concepts of Pathophysiology and Therapy. Fertility and Sterility. 1989;78(5);667.
- 10.-Goldzier J.W. Green J.A.; The Polycystic Ovary. Clinical and Histologic Features. Journal Clinic Endocrinology Metabolism. 1989;85;325.
- 11.- Conway G.S.; Jacobs H. Hirsutism. British Medical Journal. 1990;301;619.
- 12.- Mandel F.P.; Chang R.J.; Dupont B.; et al. HLA Genotyping in Family Members and Patients With Familial Polycystic Ovarian. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1983;56(4);862.
- 13.- Nagamani N.; Stuart C.A. Specific Binding Sites For Insulin-Like Growth Factor I in the Ovarian Disease and Stromal Hyperthecosis. American Journal Obstetrics and Gynecology. 1990;163;1992.
- 14.- Fox R.; Corrigan E.; Thomas P.A.. The Diagnosis of Polycystics Ovaries in Women With Oligomenorrea: Predictive Power of Endocrine Test. Clinical Endocrinology. 1991;34;127.
- 15.- Givens J.; Andersen R.; Umstot E.; et al. Clinical Findings and Hormonal responses in Patients With Ovarian Disease With Normal Versus Elevated LH Levels. Obstetrics and Gynecology 1990;47;388.
- 16.- Griner P.F.; Mayewski R.J.; Mushlin A.I.; et al. Selection and Interpretation of Diagnostic Test and Procedures. Annals of Internal Medicine. 1981;94;553.

17.- Takahashi K.; Eda Y.; Kasukari M.; et al. Endocrinological Meaning of Hiperandrogenism in Patients With Polycystic Ovary. Gynecology and Obstetrics Investigation. 1991:31:46.

18.- Waldstreicher J.; Santoro N.F.; Hall J.E.; et al. Hyperfunction of the Hipothalamic-Pituitary Axls in Women With Polycystic Ovarian Disease : Indirect Evidence For Partial Gonadotrop Desensitization. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1988: 66:165.

19.- Levin J.H.; Carmina E.; Lobo R.A.. The Inappropriate Gonadotropin Secretion of Patients With Polycystic Ovary Syndrome Similar to That of Patients With Adult-Onset Congenital Adrenal Hyperplasia?. Fertility and Sterility. 1991:56:635.

20.- Conway G.S.; Honour J.W.; Jacobs H.S.. Heterogeneity of The Polycystic Ovary Syndrome : Clinical, Endocrine and Ultrasound Features in 556 Patients. Clinical Endocrinology. 1989:30:459.

21.- Hague W.M.; Adams J.; Rodda C.; et al. The Prevalence of Polycystic Ovaries in Patients With Congenital Adrenal Hiperplasia and Their Close Relatives. Clinical Endocrinology. 1990:33:501.

22.- McCluskey S.; Evans C.; Lacey J.H.; et al. Polycystic Ovary Syndrome and Bulimia. Fertility and Sterility. 1991;55(2);287.

23.- Nagamani M.; Stuart C.; Specific Binding Sites of Insulin-Like Growth Factor I in The Ovarian Stroma of Women With Polycystic Ovarian Disease and

Estromal Hiperthecosis. American Journal Obstetrics and Gynecology. 1990:163;1992.

24.- Sperof L.; González F. Adrenal Morphologic Considerations in Polycystic Ovary Syndrome. (Review). Obstetrical and Gynecological Survey. 1990:45(8);491.

25.- Manson H.D.; Margara R.; Winston R.; et al. Inhibition of Oestradiol Production By Epidermal Growth Factor in Human Granulosa Cells of Normal and Polycystic Ovaries. Clinical Endocrinology. 1990:33;511.

26.- Jacobs H.S.; Lawton N.F. Radioimmunoassay of Pituitary and The Placental Glucopeptides Hormones. British Medical Bulletin. 1984:54;55.

27.- Adams J.; Polson D.W.; Franks S. Prevalence of Polycystic Ovaries in Women With Anovulation and Idiopathic Hirsutism. British Medical Journal. 1986:293;355.

28.- Orsini L.F.; Venturoli S.; Larusso R.; et al. Ultrasonografic Findings in Polycystic Ovarian Disease. Fertility and Sterility. 1985:43;709.

29.- Takahashi K.; Nishigaki A.; Eda Y.; et al. Transvaginal Ultrasound is an Efectiva Method for Screening in Polycystic Ovarian Disease : Preliminary Study. Gynecologics and Obstetrics Investigation. 1990:30;34.