

## Síndrome de Ovario Poliquístico: Donde estamos y hacia donde dirigirnos Polycystic Ovary Syndrome: Where we are and where to go

Israel Obed Carmona Ruiz, Eric Saucedo de la Llata, María Rosa Moraga Sánchez, Alberto Romeu Sarrió  
Imar Fertilidad

### RESUMEN

**Objetivo:** Sintetizar la información con mayor relevancia sobre los criterios diagnósticos del SOP y revisar los principales estudios de prevalencia. **Material y método:** Estudio de revisión de la literatura. Se realiza una búsqueda avanzada en MEDLINE con las siguientes palabras clave: PCOS AND diagnostic criteria, PCOS AND prevalence. **Resultados:** Se obtienen más de 3000 artículos seleccionando 27 de ellos en base a su relevancia, autores, factor impacto de la revista y fecha de publicación. **Conclusiones:** El SOP puede clasificarse en 4 fenotipos según la presencia de tres criterios diagnósticos: SOP clásico (oligo/anovulación + hiperandrogenismo + ovarios poliquísticos (OP)), SOP clásico sin OP (oligo/anovulación + hiperandrogenismo), SOP ovulatorio (hiperandrogenismo + OP), SOP sin hiperandrogenismo (oligo/anovulación + OP). Consideramos que lo más importante y determinante será el establecer la morbilidad (problemas reproductivos, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, riesgo de cáncer) para cada fenotipo o presentación del síndrome.

( Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2014; 32; 27-33 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

**Palabras clave:** *Síndrome de ovario poliquístico, Prevalencia de SOP, Criterios diagnósticos de SOP*

### SUMMARY

**Objective:** To analyze and discuss the latest in the literature about PCOS diagnostic criteria and to review today prevalence. **Material and method:** Review of the literature. A search in MEDLINE was performed with the following keywords: PCOS AND diagnostic criteria, PCOS and prevalence. **Results:**

Aceptado 2/3/2015

Correspondencia: Israel Obed Carmona Ruiz

Imar Fertilidad. Calle Miguel Hernández, 3. 30011 Murcia

administracion@clinicaimar.com

SOLICITUD REIMPRESIÓN: Email: editorialmedica@editorialmedica.com

There was over 3000 articles as a result and we selected 27 based on the relevance, authors, journal impact factor and date of publication. **Conclusions:** PCOS can be classified into four phenotypes according to the presence or not of three diagnostic criteria: Classic PCOS: (oligo/anovulation + hyperandrogenism + polycystic ovaries (PO)), Classic PCOS w/out PO (oligo/anovulation + hyperandrogenism), Ovulatory PCOS (hyperandrogenism + PO), PCOS w/out hyperandrogenism (oligo/anovulation + PO). We think that the most important step will be to establish each phenotype morbidity (in terms of reproductive problems, metabolic syndrome, cardiovascular disease risk, cancer risk).

( Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2014; 32; 27-33 © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

**Keywords:** *Polycystic ovary syndrome, PCOS prevalence, diagnostic criteria PCOS*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome del ovario poliquístico (SOP) es, muy verosímilmente, la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad reproductiva (1). Sin embargo el conocimiento de esta alteración funcional del ovario es todavía incompleto, existiendo lagunas acerca de su prevalencia (2-6), su fisiopatología e, incluso, acerca de los criterios diagnósticos más acertados.

Probablemente, ello se debe a que tanto los conocimientos básicos sobre este síndrome como las teorías fisiopatológicas y los criterios de inclusión de pacientes en los estudios han evolucionado a lo largo de los años y a que el propio síndrome evoluciona en función de la edad; como consecuencia, la prevalencia del síndrome ha sido considerada distinta en mujeres menores de 30 años que en mujeres de 35 o más años (5).

El propósito de esta revisión es sintetizar la información más relevante acerca de los criterios diagnósticos del SOP, revisar los principales estudios sobre su prevalencia y realizar recomendaciones para futuras investigaciones en esta área.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de revisión de la literatura. Se realiza una búsqueda de la literatura en MEDLINE con las palabras clave PCOS AND prevalence y PCOS and diagnostic criteria.

## RESULTADOS

Se encontraron más de 3 000 artículos como resultado de la búsqueda. Se ordenan y clasifican los artículos en base a su relevancia, autores, factor impacto de la revista y año de publicación. Se seleccionan 27 artículos y se describen y comentan las aportaciones más relevantes de ellos.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Han sido propuestos tres criterios diagnósticos importantes para identificar a las mujeres afectas de SOP: I) los Criterios del *National Institute of Health* (NIH, Bethesda, Maryland, U.S.A.), en 1990 (7), II) Los criterios de conferencia de consenso que tuvo lugar en 2003 en Rotterdam, entre expertos de la *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) y la *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) (8), y III) los criterios de *The Androgen Excess and PCOS Society*, en 2006 (9) (Ver tabla 1).

Es necesario entender cada definición y sus implicaciones:

### I. Criterios del NIH 1990 (7).

Son reconocidos como la primer definición útil de SOP. Además, es de donde se basan la mayoría de los estudios de prevalencia (10-14). Las características del SOP incluyen, en orden de importancia: a) hiperandrogenemia, b) anovulación crónica, y c) excluir enfermedades relacionados como la hiperprolactinemia, enfermedad tiroi-

TABLA 1

Criterios diagnósticos para SOP			
Signos y síntomas*	NIH (1990)	Rotterdam (2003)	AES (2006)
Hiperandrogenismo+	R	NR	R
Oligo or anovulación	R	NR	NR
Ovarios poliquísticos		NR	NR

R: Requerido.  
 NR: No Requerido.  
 \* Excluir otra patología.  
 + Hirsutismo o hiperandrogenemia bioquímica.

dea e hiperplasia suprarrenal congénita. Los ovarios poliquísticos son sugestivos, no diagnósticos, del síndrome. Se reconocen por lo tanto, tres fenotipos: I) hirsutismo, hiperandrogenemia, y oligo-ovulación, II) hiperandrogenemia y oligo-ovulación, o III) hirsutismo y oligo-ovulación.

## II. Criterios de Rotterdam 2003 (8).

El SOP se define como un síndrome de disfunción ovárica. Sus características cardinales son la hiperandrogenemia y la morfología de ovario poliquístico. Los criterios diagnósticos se enumeran como: después de excluir enfermedades relacionadas, dos de los siguientes deben estar presentes: (a) oligo-anovulación, (b) signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo, ó (c) ovarios poliquísticos. Estas recomendaciones no reemplazan aquellas del NIH 1990, sino expanden la definición de SOP. En consecuencia, se describen otros fenotipos: IV) Mujeres con ovarios poliquísticos con evidencia clínica o bioquímica de exceso de andrógenos, pero sin signos de disfunción ovárica y V) Mujeres con ovarios poliquísticos y disfunción ovárica, pero sin signos de exceso de andrógenos.

## III. Criterios de AES and PCOS Society 2006 (9).

La AES, una organización internacional dedicada a promover el conocimiento y estudio clínico y básico de cada aspecto relacionado con las enfermedades con exceso de andrógenos, comisionó a un grupo de expertos para realizar las recomendaciones y definición basada en la evidencia acerca del SOP. El grupo de trabajo consideró que el SOP debe ser definido por todos los fenotipos que potencialmente presenten un riesgo aumentado a la resistencia a la insulina y las alteraciones metabólicas resultantes. Esta definición reconoce entonces un fenotipo adicional a aquellos del NIH 1990: las mujeres con ovarios poliquísticos hiperandrogenismo y una aparente ovulación normal. Estas pacientes se consideran padecer de una forma "leve" de SOP y pueden no presentar el mismo grado de consecuencias reproductivas o metabólicas que las mujeres con el fenotipo completo de SOP.

Hay puntos fuertes y débiles en cada uno de los tres criterios. Se puede decir que los criterios del NIH 1990 representan el núcleo de todas las pacientes con SOP. Los criterios de Rotterdam y de la AES amplían la definición aumentando los posibles fenotipos (15, 16). Los criterios del NIH 1990 y de la AES 2006, definen una población de pacientes que tienen mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina que la población general (15-17). Los criterios de Rotterdam 2003 definen un grupo más heterogéneo donde la incidencia a resistencia a la insulina es más baja que en los otros dos criterios (15-17).

## PROPUESTA HACIA NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

En el año 2010, Dewailly y colaboradores (18), propusieron una clasificación simplificada: oligo-anovulación e hiperandrogenemia, si uno de los dos no está presente, el recuento de folículos antrales (CFA) o el nivel sérico de hormona antimülleriana (AMH) se utilizan para sustituir al hiperandrogenismo o la oligo-anovulación.

Esto lleva a otra meta: definir puntos de corte para la CFA al ultrasonido y de los niveles de AMH para definir ovarios poliquísticos.

Desde el año 2006, Allemand y colaboradores (19), sugerían un nuevo punto de corte para el recuento folicular antral en 20. Sin embargo, su revisión era en un pequeño número de pacientes (10 pacientes con diagnóstico de SOP vs 29 controles).

En el 2011, Dewailly y colaboradores, propusieron un punto de corte para la CFA de más de 19 folículos y unos niveles de AMH superiores a 35 pmol (o 5 ng/mL), encontrando una mayor sensibilidad y especificidad con este último parámetro (20).

Christ y colaboradores (21) proponen, en una publicación de este año, un punto de corte de 28 para el número de folículos por ovario, elevando así, la sensibilidad y especificidad a un 85 y 98 % respectivamente.

En la tabla 2 se enumeran los trabajos mencionados:

TABLA 2					
Criterios ecográficos para SOP					
.Autor	Año	CFA	Sensibilidad / Especificidad	Número de folículos antrales	Sensibilidad / Especificidad
Allemand y cols.	2006		20	ND	
Dewailly y cols.	2011	35 pmol/L	92% / 97%	19	81% / 92%
Christ y cols.	2014		28		85% / 98%

ND: No Disponible.

## PREVALENCIA DE SOP

La prevalencia del SOP dependerá de los criterios utilizados para definir la enfermedad. Como se ha mencionado, la prevalencia se ha determinado principalmente utilizando los criterios del NIH de 1990.

Knochenhauer y colaboradores (13) reportaron una prevalencia de SOP del 4,0 %, estudiando 277 mujeres en los Estados Unidos de Norteamérica. En otro estudio de 400 mujeres no seleccionadas, Azziz y colaboradores (11) reportaron una prevalencia de SOP del 6,6 %. Además encontraron diferencias raciales en la prevalencia: mujeres blancas tenían una prevalencia del 4,8 %, mujeres afroamericanas una prevalencia del 8,0 %, y mujeres México-americanas presentaron una prevalencia del 12,8 %. No hubo diferencia estadística entre los grupos raciales, aunque eso puede deberse a un tamaño de muestra inadecuado.

Diamanti-Kandarakis y colaboradores (12), estudiaron 192 mujeres Griegas en la isla de Lesbos, y reportaron una prevalencia de SOP del 6,8 %. En España, Asuncion y colaboradores, estudiaron 154 mujeres donantes de sangre y encontraron una prevalencia similar del 6,5 %. Michelmor y colaboradores (14) reclutaron 230 voluntarias de dos universidades de Oxford y dos consultas de cirugía general; la prevalencia, utilizando los criterios del NIH 1990, fue del 8 %.

En el 2006, Broekmans y colaboradores (16), deciden comparar la prevalencia de SOP diagnosticada con los criterios de Rotterdam contra aquellos del NIH en mujeres con anovulación normogonadotrópica según la Organización Mundial de la Salud (grupo II de anovulación de la OMS) y encontrar la frecuencia de obesidad y factores relacionados en estas mujeres. Un total de 827 mujeres con oligo/amenorrea se clasificaron como Grupo II-OMS, 456 (55 %) se clasificaron como SOP-NIH (Oligo/anovulación + Hiperandrogenismo) y 754 (91 %) presentaron SOP-Rotterdam, esto nos da una diferencia absoluta del 36 % que es estadísticamente significativa. De estas pacientes clasificadas como SOP-NIH, 404 (89 %) también presentaron ovarios poliquísticos en la exploración ultrasonográfica y, por lo tanto, cumplieron los tres criterios de SOP-Rotterdam. La prevalencia de obesidad se relacionó con la presencia de hiperandrogenismo; entonces, fue mayor en el grupo de SOP-NIH (61 %) que en el de SOP-Rotterdam (45 %). En el grupo SOP-NIH, el porcentaje de glucosa sérica elevada (4 %) fue el doble que el del grupo SOP-Rotterdam (2 %), mientras que la proporción de mujeres con resistencia a la insulina aumentó casi un 10 % (27 % vs. 18 %, SOP-NIH vs. SOP-Rotterdam respectivamente), ambas diferencias fueron estadísticamente significativas.

Todos estos trabajos muestran exactamente lo que se ha discutido acerca de cómo los criterios de Rotterdam expanden la definición de SOP y probablemente definan una población con diferentes factores de riesgo a largo plazo que requieren ser mejor estudiados y evaluados.

Otro trabajo es el de March y colaboradores (22). Ellos estudiaron 728 mujeres seleccionados por los registros de nacimiento en un hospital de maternidad, con la finalidad de presentar una prevalencia más representativa. 63 mujeres fueron diagnosticadas como SOP por los criterios del NIH 1990, con una prevalencia del 8,7 %; 87 mujeres cumplieron los criterios de Rotterdam 2003, para una prevalencia del 11,9 %; y 74 mujeres fueron diagnosticadas como SOP por los criterios de la AES 2006, para una prevalencia del 10,2 %. Este estudio tiene un punto a favor muy fuerte, la selección de los pacientes. Sin embargo, está restringido a mujeres entre 27 y 34 años de edad. Otro punto débil es que no realizan exámenes por ultrasonido ni pruebas sanguíneas a las mujeres que no presentaban síntomas clínicos. Ajustando estas variables de confusión, presentan una alta incidencia de SOP por los criterios de Rotterdam y AES (17,8 % y 12,0 % respectivamente), pero estos resultados, son solo estimaciones.

En el 2012, Yildiz y colaboradores (17), publican un trabajo interesante acerca de la prevalencia, el fenotipo y el riesgo metabólico y cardíaco de pacientes con SOP bajo distintos criterios diagnósticos. Reportan una prevalencia de SOP según el NIH, los criterios de Rotterdam y los de la AES del 6,1, 19,9 y 15,3 % respectivamente, entre población caucásica. Encuentran que el ovario poliquístico es el componente más frecuente con una prevalencia del 36,5 %, mientras que el hiperandrogenismo y la disfunción ovárica se observan en el 24,8 y 15,3 % respectivamente. La prevalencia del síndrome metabólico se incrementa 2 veces sin importar el criterio diagnóstico utilizado.

A la fecha, el estudio más grande de prevalencia que conocemos es el dirigido por Li, en China (23); utilizaron los criterios de Rotterdam para identificar mujeres con SOP. Un total de 15 924 mujeres de 152 ciudades y 112 villas fueron estudiadas. La prevalencia del SOP fue del 5,6 % (894 mujeres) y estas pacientes fueron clasificadas en uno de los cuatro fenotipos: 1) 19 % con hiperandrogenismo y anovulación crónica; 2) 37 % hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos; 3) 15 % anovulación crónica y ovarios poliquísticos; y 4) 29 % hiperandrogenismo, anovulación crónica y ovarios poliquísticos. También concluyen que las mujeres con obesidad y SOP presentan una alta frecuencia de síndrome metabólico, resistencia a la insulina, hipertensión e hiperlipemia.

Lauritsen y colaboradores (24), encuentran una prevalencia de SOP del 16,6 % según los criterios de Rotterdam en una población de trabajadores de salud. Lo más relevante es que, utilizando los nuevos criterios propuestos (20), CFA y AMH, para ajustar sus resultados, bajan la prevalencia a solamente el 6,3 y 8,5 % respectivamente, cuando reemplazan dichos criterios por el de ovarios poliquísticos.

Con toda esta información afirmamos que la prevalencia de SOP permanece como se describió previamente por los estudios bajo los criterios del NIH de 1990 (un rango de prevalencia entre el 4 y 8 %); pero, al ampliar la definición según los criterios de Rotterdam (un rango de prevalencia entre el 10 y 16 %), se identifica a un grupo mayor de pacientes que pudiera beneficiarse de un abordaje médico temprano (aquellos con problemas de fertilidad, riesgo para síndrome metabólico, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular y cáncer endometrial).

Consideramos que el paso más importante será establecer dichos factores de riesgo en cada uno de los fenotipos descritos. De este modo podremos identificar fácilmente aquellas mujeres con riesgo a desarrollar una enfermedad crónica y cambiar o modificar el curso de la enfermedad.

## FENOTIPOS DE SOP

Los fenotipos del SOP también dependerán de los criterios diagnósticos utilizados. Debido a estas confusiones, en Diciembre del 2012, el NIH organizó un grupo de trabajo con metodología basada en la evidencia para discutir e identificar futuras prioridades de estudio acerca del SOP (25).

Se solicitó a los miembros del grupo de trabajo que aclararan los beneficios y contras de los diferentes criterios diagnósticos; causas, predictores y consecuencias a largo plazo del SOP y estrategias óptimas de prevención y tratamiento. Hacen referencia a una tabla basada y modificada en un modelo de Azziz y colaboradores (26) donde enumeran los posibles 10 fenotipos de SOP según los tres criterios diagnósticos establecidos. Esta tabla incluye todas las diferentes combinaciones de signos y síntomas y como entran en cada uno de los criterios. Personalmente, pensamos que es un poco confusa porque algunos fenotipos pudieran ser combinados en uno solo y así, simplificar el diagnóstico de SOP.

En la tabla 3 proponemos una clasificación modificada basada en reportes de Norman y colaboradores (27) y Broekmans y colaboradores (16).

Nuestro propósito con esta clasificación es no solo simplificar los fenotipos, sino también definir cuales son los más comunes según la población de estudio y mejorar el pronóstico de las complicaciones a largo plazo.

Un punto que necesita ser resaltado, es el nivel sérico de AMH. Aún faltan más estudios y más investigadores deben tratar de reproducir los hallazgos en diferentes regiones, grupos étnicos, y establecer puntos de corte según la edad para poder considerar a la AMH como un criterio diagnóstico. Nosotros queremos contribuir en esta área de estudio, llevando a cabo un proyecto en nuestra región (datos sin publicar). Este estudio trata sobre la prevalencia de SOP en nuestra comunidad y planeamos clasificar aquellos pacien-

TABLA 3

Fenotipos de SOP				
Características diagnósticas	Oligo / anovulación	Hiper-androgenismo	Ovarios Poliquísticos	Prevalencia
A) SOP clásico	☐	☐	☐	161%
B) SOP clásico sin ovarios poliquísticos	☐	☐	☐	7%
C) SOP ovulatorio	☐	☐	☐	16%
D) SOP sin hiperandrogenismo	☐	☐	☐	16%

Basado en datos de:

- Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2007;25:685-97.
- Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eikemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG* 2006;113:1210-7.

tes en uno de los 4 fenotipos descritos. Creemos que el fenotipo más frecuente de SOP será el grupo C, de la tabla 2; basados en nuestra práctica privada (datos sin publicar). Esto es importante dado que se ha descrito que el fenotipo más frecuente sería el SOP clásico (oligo/anovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos) en mujeres caucásicas. Identificar otra presentación para la enfermedad puede llevar a un mejor abordaje en términos de diagnóstico y manejo.

## CONCLUSIÓN

Concluyendo, consideramos que lo más importante y relevante será el establecer la morbilidad (problemas reproductivos, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, riesgo de cáncer) para cada fenotipo o presentación del síndrome.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Dunaif A.** Hyperandrogenic anovulation (PCOS): a unique disorder of insulin action associated with an increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1995, 98:33S - 39S.
2. **Knochenhauer E, Key T, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots L, Azziz R.** Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the Southeastern United States. A prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 83:3078 - 3082.
3. **Asunción M, Calvo R, San Millán J, Sancho J, Ávila S, Escobar-Morreale H.** A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, 85:2434 - 2448.
4. **Azziz R, Woods K, Reyna R, Key T, Knochenhauer E, Yildiz B.** The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89:2745 - 2749.
5. **Lauritsen M, Bentzen J, Pinborg A, Loft A, Forman J, Thuesen L, Cohen A, Hougaard D, A NA.** The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Mullerian hormone. *Hum Reprod* 2014, 29:791 - 801.
6. **Michelmores K, Balen A, Dunger D, Vessey M.** Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999, 51:779 - 786.
7. **Zawadzki J, Dunaif A.** Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome. Towards a rational approach. In: *Polycystic ovary syndrome Current issues in Endocrinology and Metabolism*. Volume 4, edn. Edited by Dunaif A, Givens J, Haseltine F, Merriam G. Boston: Blackwell Scientific; 1992: 377 - 384.
8. **Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group.** Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2004, 19:41 - 47.
9. **Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale H, Futterweit W, Janssen O, Legro R, Norman R, Taylor A et al.** Androgen Excess Society. 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 - 4245.
10. **Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF.** A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2000, 85(7):2434-2438.
11. **Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO.** The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2004, 89(6):2745-2749.
12. **Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapanti ED, Bartzis MI.** A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1999, 84(11):4006-4011.
13. **Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R.** Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1998, 83(9):3078-3082.
14. **Michelmores KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP.** Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clinical endocrinology* 1999, 51(6):779-786.
15. **Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE et al.** Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2006, 91(11):4237-4245.
16. **Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC.** PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2006, 113(10):1210-1217.
17. **Yildiz BO, Bozdogan G, Yapici Z, Esinler I, Yerali H.** Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Human reproduction* 2012, 27(10):3067-3073.
18. **Dewailly D, Pigny P, Soudan B, Catteau-Jonard S, Decanter C, Poncelet E, Duhamel A.** Reconciling the definitions of polycystic ovary syndrome: the ovarian follicle number and serum anti-Mullerian hormone concentrations aggregate with the markers of hyperandrogenism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2010, 95(9):4399-4405.
19. **Allemand MC, Tummon IS, Phy JL, Foong SC, Dumesic DA, Session DR.** Diagnosis of polycystic ovaries by three-dimensional transvaginal ultrasound. *Fertility and sterility* 2006, 85(1):214-219.
20. **Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, Robin G, Leroy M, Pigny P, Duhamel A, Catteau-Jonard S.** Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. *Human reproduction* 2011, 26(11):3123-3129.
21. **Christ JP, Willis AD, Brooks ED, Vanden Brink H, Jarrett BY, Pierson RA, Chizen DR, Lujan ME.** Follicle number, not assessments of the ovarian stroma, represents the best ultrasonographic marker of polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 2014, 101(1):280-287 e281.
22. **March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ.** The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Human reproduction* 2010, 25(2):544-551.
23. **Li R, Zhang Q, Yang D, Li S, Lu S, Wu X, Wei Z, Song X, Wang X, Fu S et al.** Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study. *Human reproduction* 2013, 28(9):2562-2569.
24. **Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A, Loft A, Forman JL, Thuesen LL, Cohen A, Hougaard DM, Nyboe Andersen A.** The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according

- 
- to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Mullerian hormone. *Human reproduction* 2014, 29(4):791-801.
- 25. Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome** December 3–5, 2012. In. Online: NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH; 2012.
- 26. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE et al.**

- The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and sterility* 2009, 91(2):456-488.
- 27. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE.** Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2007, 370(9588):685-697.