

TÍTULO PROTOCOLO: Síndrome del ovario poliquístico

| AUTORES | REVISORES | Fecha elaboración |
|--|-----------------------------------|-------------------|
| Carolina Sánchez Malo Miguel Aragón Daniel Lubián Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara | Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara | |
| | | Fecha revisión |
| | | Mayo 2025 |

CONCEPTO

El síndrome del ovario poliquístico (PCOS) es un proceso complejo y heterogéneo donde coexisten las alteraciones reproductivas con otras de índole endocrina, metabólica o estética.

Podríamos definirlo como un desorden heterogéneo con multiplicidad de variantes clínicas, hormonales y ecográficas que hacen suponer que no se trata de una sola entidad nosológica (aunque algunos casos presentan rasgos bioquímicos y patológicos comunes)

PREVALENCIA

Disponemos de datos que nos indican que es la endocrinopatía más prevalente en la mujer, afectando al 7-14% de las que se encuentran en edad fértil.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Los criterios vigentes para el diagnóstico del PCOS proceden de una reunión mundial de expertos en Rotterdam en el año 2003 que sobre- diagnosticaron (e incluso sobre-trataron) este proceso, dificultando establecer una correcta correlación clínico-pronóstico. En este sentido, abogamos por modificar aquellos criterios en aras de limitar la prevalencia del PCOS y de concretar qué pacientes necesitan tratarse, considerando que:

- El criterio diagnóstico más importante es el hiperandrogenismo (HA) clínico o analítico
- Otro criterio es la anovulación crónica
- Se deben excluir otros procesos relacionados con el hiperandrogenismo o la anovulación no funcionales u ováricos

FISIOPATOLOGÍA

El PCOS es un estado de HA debido a un exceso de producción de andrógenos, sobre todo ováricos. Se ha observado en modelos animales y en ovarios de mujeres con PCOS sometidas a ooforectomía, que las células de la teca sobre expresan las enzimas CYP 11 A y CYP17 implicada en la síntesis de andrógenos.

Sobre esta base patogénica actúan otros factores “facilitadores” como el hiperinsulinismo asociado a la resistencia a la insulina (RI). El exceso de insulina conlleva un aumento de la producción de andrógenos en ovario y adrenales mediada por LH y ACTH y un descenso de la hormona transportadora de hormonas

sexuales (SHBG) que incrementa los niveles de hormona libre. A su vez, el HA favorece el depósito de grasa androide que favorece el desarrollo de RI.

Es posible que, sobre un estado de HA inicial, si es grave no se requiera de otros factores desencadenantes, pero si es leve, necesite para su desarrollo fenotípico de la presencia de otras “comorbilidades” como la RI.

CLINICA

La principal manifestación clínica del PCOS es el HA, en forma de hirsutismo, acné o calvicie andrógina. En casos extremos, se puede presentar como virilización, con hipertrofia de clítoris, aplasia mamaria, aumento de la masa muscular y voz grave. De todos estos síntomas, el hirsutismo es el más común —60 % de la mujeres con PCOS—; cuya evaluación debe ser lo más objetiva posible, utilizándose para ello la escala de Ferriman-Gallwey* Desde el punto de vista bioquímico, los mejores marcadores de HA son el aumento de la testosterona total o de su fracción libre.

La anovulación es un síntoma muy frecuente del PCOS, provocado por el mal desarrollo folicular inicial y el exceso de andrógenos. Además, se ha observado que las pacientes con PCOS presentan un patrón pulsátil alterado de la GnRH, lo que provoca una excesiva secreción de LH. Sin embargo, no se ha descrito que exista en ellas una mala calidad ovocitaria.

Una notable proporción de mujeres con PCOS manifiestan RI, con mayor frecuencia entre las que expresan sobrepeso o clínica de HA. Paralelamente, la conjunción de estos dos trastornos se ha mostrado como situación que dificulta el desarrollo folicular en los ciclos de estimulación de la ovulación y se ha relacionado con el aborto y la diabetes gestacional. Además, existe una creciente preocupación en que el diagnóstico de RI en la adolescencia o edad fértil de la mujer pueda incrementar el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes tipo II.

La obesidad está presente en casi la mitad de las mujeres con PCOS, preferentemente de tipo central o «masculina», la de mayor riesgo cardiovascular. Algunos autores afirman que sobrepeso y obesidad no solo son consecuencia de la alteración metabólica del PCOS, sino que colaboran de forma importante en su origen y mantenimiento. Como veremos en el apartado del tratamiento, la pérdida de peso es esencial para mejorar esta endocrinopatía y sus complicaciones.

DIAGNOSTICO

• Determinaciones hormonales

No existe acuerdo sobre qué andrógeno hay que medir ni cuáles son los valores de normalidad. La mayoría aconseja medir la testosterona total (TT), aunque solo se encuentra elevada en el 30% de las pacientes con PCOS. Lo más sensible es el índice de testosterona libre (ITL), calculado con la fórmula $ITL = TT / SHBG \times 100$. El resto de los andrógenos (DHEAS, androstendiona y 17OHP) solo se miden si se sospecha otro origen no ovárico. El DHEAS solo se encuentra elevado en el 3% de los casos de PCOS. Aunque la androstendiona puede estar elevada hasta en el 40% de los casos, generalmente también se encuentra elevada la TT y solo en un 6-7% de los casos se encuentra elevada aisladamente.

* <https://education.endocrine.org/ferriman-gallwey-hirsutism-system>.

- **Ecografía del PCOS**

La existencia de al menos 20 folículos menores de 10 mm o un volumen ovárico superior a 10 ml son los criterios ecográficos de ovario poliquístico. Sin embargo, la imagen de ovario poliquístico no es exclusiva del PCOS, y puede presentarse hasta en un 20 % de mujeres normales.

- **Hormona antimülleriana (AMH)**

Como alternativa al criterio ecográfico se ha propuesto la medición de la AMH, aunque no se ha definido un valor concreto

- **Resistencia a la insulina**

Existe controversia en la actualidad sobre si es mejor hacer HOMA o sobrecarga oral de glucosa con 75 gr (SOG) en las mujeres con PCOS. Hay datos antiguos que muestran que la intolerancia a la glucosa se halla presente hasta en un 30-40% de mujeres PCOS obesas en Estados Unidos y sabemos que la hiperglucemia del PCOS y de la RI es sobre todo postprandial, por lo que es posible que usando el HOMA perdamos la oportunidad de detectar alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, incluida la diabetes que requieren de una estrategia terapéutica temprana. La solicitud de SOG de acuerdo con guías como la americana de endocrinología o la internacional puede ser una alternativa al HOMA.

- **Diagnóstico en las adolescentes**

Una consideración aparte merece el diagnóstico del PCOS en adolescentes y mujeres. En ellas es altamente frecuente encontrar ovarios de aspecto poliquístico, sobre todo usando ecógrafos modernos. Por esta razón, el criterio ecográfico no es aplicable a mujeres menores de 18 años.

De hecho, la mayoría de las voces señala que para el diagnóstico del PCOS en adolescentes se requiere un HA manifiesto o analítico.

TRATAMIENTO (en mujeres sin deseo genésico)

- **Anticonceptivos hormonales combinados (AHC):** en mujeres con signos de HA, los AHC con progestágenos antiandrogénicos — acetato de ciproterona, drospirenona, dienogest o clormadinona— son el tratamiento de elección inicial. Su mecanismo de acción se basa en tres puntos:

- la inhibición de la secreción de LH que hace el progestágeno —con el que también se evita la hiperplasia endometrial—.
- el incremento de la SHBG que realizan los estrógenos —con lo que se consigue disminuir la fracción libre del andrógeno, la biológicamente activa—.
- la supresión de la producción suprarrenal de andrógenos.

En general, para aliviar los signos del HA, es prudente esperar de 3 a 6 meses a que hagan efecto los AHC, puesto que el ciclo de crecimiento del vello es de unos 4 meses. Si pasado este tiempo no se ha aliviado el hirsutismo, podremos recurrir a otros fármacos antiandrogénicos.

- **Fármacos antiandrogénicos.**

- Espironolactona: un antagonista de la aldosterona que compite con los receptores androgénicos. Aumenta la SHBG. Sus efectos secundarios son principalmente gastrointestinales y están relacionados con la dosis administrada.
- Finasterida: es un inhibidor competitivo de la 5 α -reductasa.
- Flutamida: compuesto no esteroideo que actúa sobre el receptor de andrógenos.
- Acetato de ciproterona: este gestágeno usado en algunas formulaciones de AHC también se puede administrar solo, aunque las dos están en desuso.

— Combinaciones de antiandrógenos: Todos los fármacos mencionados deben combinarse con anticonceptivos ya que su uso durante el embarazo puede feminizar al feto masculino.

- **Fármacos antiobesidad.**

Pueden considerarse con el mismo nivel de evidencia que para mujeres sin PCOS los fármacos agonistas del GLP como la semaglutida y los duales GLP/GIP como la Tirzepatida para conseguir pérdidas ponderales >10 % en mujeres con obesidad con IMC >30 kg/ m²

- **Tratamientos cosméticos**

- Transitorio: Para pacientes con un hirsutismo leve, pueden utilizarse medidas locales, como el afeitado, la decoloración o las cremas depilatorias.
- Permanente: Electrólisis/termólisis o «depilación eléctrica».
- Tratamiento de la seborrea o el acné: otras medidas tópicos o sistémicas convencionales.
- Tratamiento de la alopecia androgenética: las terapias son muy poco satisfactorias. El minoxidil tópico ha demostrado ser eficaz en un porcentaje reducido de casos.

TRATAMIENTO (de las anomalías del metabolismo de los hidratos de carbono)

- **Hábitos dietéticos**

Ante un síndrome que conlleva un incremento de riesgo cardiovascular, la primero y mejor estrategia en salud es la recomendación de hábitos de vida saludable: Dieta hipocalórica, en nuestro país, dieta mediterránea, más ejercicio físico con 150-300 minutos de actividad moderada o 75-150 de actividad vigorosa más 2 días de ejercicio de fuerza a la semana. Se hará siempre previo acuerdo con la paciente con objetivos específicos, medibles, alcanzables, relevantes y mantenidos en el tiempo.

- **Metformina[†]**

En una guía terapéutica publicada por la Sociedad Australiana de Endocrinología y Diabetes se considera que existen razones para su uso, no sólo en pacientes con síndrome metabólico, sino también ante la presencia de obesidad, esterilidad, oligomenorreas o hirsutismo. Su mecanismo de acción se centra fundamentalmente en la detención hepática de la neoglucogénesis, pero su efecto hipoglucemiante se limita a los pacientes con hiperglucemia. También se ha observado una mejora de la sensibilidad a la insulina, una disminución de la absorción intestinal de glucosa y un aumento de su captación y utilización periférica, junto a una disminución del colesterol sérico, de los triglicéridos, del PAI-1 y de la presión arterial. A diferencia de otros antidiabéticos orales, la metformina no modifica la secreción de insulina por el páncreas. Tampoco se le conoce efecto estimulante sobre las células germinales o el estroma ovárico, aunque con su empleo se ha conseguido ciclos regulares y ovulatorios, incluso en mujeres resistentes al clomifeno y menores tasas de hiperrespuesta en ciclos FIV/ICSI.

- Dosis: Aunque no está establecida una dosis óptima para su uso, en la mayoría de los estudios con pacientes que tienen PCOS se emplean entre 1500 y 2000 mg diarios.
- Efectos secundarios: los más frecuentes son los gastrointestinales: náuseas, vómitos y dolor abdominal; aunque su efecto adverso más grave es la acidosis láctica —uno de cada 30.000 pacientes tratados al año—. Está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal, disfunción hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, acidosis metabólica aguda, alcoholismo, deshidratación y con el uso de contrastes radiográficos.

[†] En caso de que la paciente no sea diabética hay que informar que el uso de metformina está fuera de ficha técnica

- Metformina y deseo genésico: La mayoría de los ensayos clínicos aleatorios demuestran una mejoría de la ovulación y de la tasa de embarazos en las mujeres anovuladoras resistentes a clomifeno tratadas con metformina, independientemente de su peso corporal.
- Metformina y embarazo: Un aspecto controvertido en el empleo de metformina ha sido la decisión de continuarla cuando se ha conseguido un embarazo. Es un fármaco de categoría B, esto es, no se han comunicado efectos adversos en el feto cuando se ha utilizado en seres humanos. A pesar de ello, son necesarias más investigaciones para demostrar vehementemente su seguridad durante la gestación y el efecto a largo plazo sobre los niños expuestos intrauterinamente.

Otros efectos de la metformina son:

- Disminuye un 20% los niveles de testosterona, pero tiene pocos beneficios clínicos en el hirsutismo
- Disminuye la ganancia de peso
- Disminuye el porcentaje de parto pretérmino
- NO previene la diabetes gestacional ni los abortos tardíos ni la HTA ni la macrosomía fetal
- Tiene eficacia limitada en la regulación de ciclos cuando el IMC es <25

- **Inositol**

El inositol, en cualquiera de sus isoformas (mio -MI- o D-chiro-inositol- DCI), se encuentra en la naturaleza en las semillas del trigo, los cítricos, las nueces y las legumbres. Pertenece al grupo de la vitamina B y trabaja de manera íntima con la colina, participando a nivel postreceptor como un segundo mensajero. Los animales monogástricos, entre ellos el hombre, tienen escasas fitasas en su aparato digestivo, por lo que el inositol es metabolizado en su mayoría por las bacterias de la flora intestinal. Pero, incluso no siendo un nutriente esencial en nuestra dieta, su consumo implica ciertos beneficios: por ejemplo, en plasma actúa como un agente hipolipidémico, pero también tiene propiedades antioxidantes gracias a las cuales previene del desarrollo de cánceres y de daños celulares. Además, es hipoglucémico al retrasar la digestión y absorción del almidón, por lo que disminuye las necesidades de insulina.

TRATAMIENTO (en mujeres con deseo genésico)

El tratamiento del PCOS en mujeres con deseo de concebir se centra en la modificación del estilo de vida, la inducción de la ovulación y, en casos resistentes, el uso de TRA o cirugía. La elección del tratamiento debe ser personalizada, considerando la situación específica de cada paciente.

- **Cambios en estilo de vida**

Las intervenciones de pérdida de peso han mostrado resultados prometedores en la mejora de los resultados de fertilidad. Los estudios demuestran que incluso una pérdida de peso moderada del 5-10% puede restaurar la fertilidad y mejorar los marcadores metabólicos. La modificación del estilo de vida, incluida la restricción calórica y el aumento de la actividad física, puede reducir con éxito la resistencia a la insulina y restaurar la ovulación y la fertilidad en mujeres con PCOS. Además, en caso de lograr embarazo, reduciría complicaciones en el mismo como la aparición de diabetes gestacional, gestosis, etc.

- **Inductores de la ovulación**

Letrozol debe ser considerado el tratamiento farmacológico de primera línea para inducir la ovulación en mujeres con PCOS ya que consigue mejores tasas de ovulación y embarazo que el citrato de clomifeno. Este último puede usarse en preferencia a metformina para mejorar la tasa de ovulación, el embarazo clínico y las tasas de nacimientos vivos

El letrozol tiene ventajas sobre el citrato de clomifeno como son:

- Respuesta hormonal más fisiológica y sin el efecto antiestrogénico del clomifeno a nivel endometrial.
- Menor probabilidad de embarazo múltiple, ya que suele producir una respuesta monofolicular y niveles más bajos de estradiol sérico el día de la administración de gonadotropina coriónica humana.
- Menos efectos adversos como náuseas, bochornos o cambios de ánimo.
- Menor vida media.

La dosis recomendada es de 1 a 2 comprimidos de 2,5 mg al día del día 3 al 7 del ciclo. Para citrato de clomifeno de 50 a 100 mg/día del 5º al 9º día de ciclo, generalmente.

En las pacientes con obesidad y resistencia insulínica, la combinación de clomifeno o letrozol con metformina puede mejorar los resultados.

- **Metformina**

Puede usarse como terapia adyuvante antes y/o durante la estimulación con FSH en mujeres con PCOS sometidas a tratamiento FIV/ICSI para reducir el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica y de aborto.

- **Inositoles**

Los inositoles desempeñan papeles cruciales en la reproducción humana, afectando a diversos aspectos desde la fertilidad hasta el desarrollo fetal. El MI y el DCI participan en la transducción de señales endocrinas y en las vías de señalización de la insulina. Se han propuesto como alternativa a la metformina para tratar la resistencia a la insulina y conseguir ovulación en pacientes con PCOS, evitando potencialmente los efectos secundarios de aquella.

La suplementación con inositoles también ha mostrado resultados prometedores en la mejora de los resultados de las mujeres sometidas a FIV/ICSI.

En un reciente metaanálisis, MI en monoterapia mejora los parámetros metabólicos y el HA, pero no mejora de forma significativa los parámetros reproductivos (calidad ovocitaria, calidad embrionaria y tasa de embarazo). La incorporación de DCI mejora dichos resultados.

Aunque la mayoría de las publicaciones utiliza una ratio de MI/DCI de 40:1, en el único estudio cuyo objetivo primario era tasas de embarazo, el tratamiento de ambos isómeros con una dosis superior de DCI (ratio 3,6: 1), previo a la estimulación FIV, en mujeres con PCOS, demostró aumentar la tasa de embarazo y el número de nacidos vivos, reducir el síndrome de hiperestimulación ovárica y mejorar la calidad de los ovocitos (especialmente en los parámetros citoplasmáticos). También hay soporte bibliográfico en que la suplementación con inositoles reduce la cantidad de gonadotropinas necesaria para la estimulación ovárica en ciclos FIV/ICSI y mejora el rendimiento en el caso de bajas respondedoras.

- **Gonadotropinas**

El tratamiento con gonadotropinas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico resistentes al citrato

de clomifeno puede aumentar las tasas de nacimientos vivos en comparación con el uso continuo de citrato de clomifeno, aunque no hay diferencias significativas en las tasas de embarazo clínico o aborto entre las gonadotropinas derivadas de orina y las recombinantes, y se debe considerar el costo y la conveniencia al elegir entre ellas.

- **Cirugía ovárica laparoscópica**

Puede considerarse una terapia de segunda línea. La perforación ovárica es una técnica quirúrgica para tratar el PCOS cuando fracasan los tratamientos de primera línea. Existen varios enfoques, como la laparoscopia, la cirugía con endoscopia transvaginal o la punción con ayuda de sonda ecográfica. Se recomienda energía bipolar, con 8-10 perforaciones por ovario. Los estudios demuestran que la perforación ovárica reduce el volumen ovárico y el recuento de folículos, normalizando la función ovárica. La eficacia del procedimiento es comparable a la estimulación con gonadotropinas, con una tasa de ovulación posterior a la perforación del 62% y una tasa de embarazo espontáneo en curso del 31%.

Sólo se debe plantear como una alternativa en mujeres refractarias a tratamientos convencionales y en los casos de mujeres con PCOS que vayan a someterse a una laparoscopia ginecológica por otro factor de esterilidad.

- **inseminación artificial**

Se puede plantear en casos en los que haya fallado el tratamiento con inductores de ovulación y coito dirigido. El peligro viene de la dificultad de conseguir un desarrollo folicular idóneo por el riesgo elevado de embarazo múltiple. Un estricto control ecográfico es imprescindible. Se suelen hacer 2-3 ciclos y, si no hay embarazo, se pasa a FIV.

- **FIV**

Puede considerarse en los casos en los que hayan fallado las terapias de primera o segunda línea. Los estudios sugieren que el protocolo de antagonista de GnRH es generalmente preferido para pacientes con PCOS sometidas a FIV, ya que ofrece tasas de embarazo en curso comparables a los protocolos de agonista de GnRH, pero con una menor incidencia de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS).

Las estrategias para evitar dicho síndrome pasan por utilizar dosis inferiores de gonadotropinas, hacer el trigger ovulatorio con un análogo de la GnRh en lugar de la hCG, añadir metformina o vitrificar todos los embriones y hacer su transferencia en diferido.

BIBLIOGRAFIA

Fitz V, Graca S, Mahalingaiah S, Liu J, Lai L, Butt A, Armour M, Rao V, Naidoo D, Maunder A, Yang G, Vaddiparthi V, Witchel SF, Pena A, Spritzer PM, Li R, Tay C, Mousa A, Teede H, Ee C. Inositol for Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis to Inform the 2023 Update of the International Evidence-based PCOS Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024; 109(6):1630-1655. doi: 10.1210/clinem/dgad762.

Goldberg A, Graca S, Liu J, Rao V, Witchel SF, Pena A, Li R, Mousa A, Tay CT, Pattuwage L, Teede H, Yildiz BO, Ee C. Anti-obesity pharmacological agents for polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis to inform the 2023 international evidence-based guideline. *Obes Rev.* 2024 May;25(5):e13704. doi: 10.1111/obr.13704.

Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome — part 2. *Endocr Pract* 2015;21:1415-26.

Kadoura S, Alhalabi M, Nattouf AH. Conventional GnRH antagonist protocols versus long GnRH agonist protocol in IVF/ICSI cycles of polycystic ovary syndrome women: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022;12(1):4456. doi: 10.1038/s41598-022-08400-z. Lim, S., Hutchison, S., Van Ryswyk, E., Norman, R., Teede, H., & Moran, L. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019, 3, CD007506. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007506>.

Liu Z, Geng Y, Huang Y, Hu R, Li F, Song Y, Zhang M. Letrozole Compared With Clomiphene Citrate for Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2023 Mar 1;141(3):523-534. doi: 10.1097/AOG.0000000000005070.

Melin J, Forslund M, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Spritzer PM, Tay CT, Pena A, Witchel SF, Mousa A, Teede H. Metformin and Combined Oral Contraceptive Pills in the Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024 Jan 18;109(2):e817-e836. doi: 10.1210/clinem/dgad465.

Mendoza, N., Díaz-Roperro, M., Aragon, M., Maldonado, V., Llaneza, P., Lorente, J., Mendoza-Tesarik, R., Maldonado-Lobón, J., Olivares, M., & Fonollá, J. Comparison of the effect of two combinations of myo-inositol and D-chiro-inositol in women with polycystic ovary syndrome undergoing ICSI: a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol* 2019, 35, 695 - 700. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1576620>.

Mendoza, N., Pérez, L., Simoncini, T., & Genazzani, A. Inositol supplementation in women with polycystic ovary syndrome undergoing intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod biomed online* 2017; 35 5, 529-535 . <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.07.005>.

Peña AS, Witchel SF, Boivin J, Burgert TS, Ee C, Hoeger KM, Lujan ME, Mousa A, Oberfield S, Tay CT, Teede H. International evidence-based recommendations for polycystic ovary syndrome in adolescents. *BMC Med.* 2025 Mar 11;23(1):151. doi: 10.1186/s12916-025-03901-w.

Teede HJ, Gibson M, Laven J, Dokras A, Moran LJ, Piltonin T, Costello M, Mousa A, Joham AE, Tay CT; International PCOS Network. International PCOS guideline clinical research priorities roadmap: a co-designed approach aligned with end-user priorities in a neglected women's health condition. *EClinicalMedicine*. 2024 Nov 15;78:102927.

van der Ham K, Laven JSE, Tay CT, Mousa A, Teede H, Louwers YV. Anti- müllerian hormone as a diagnostic biomarker for polycystic ovary syndrome and polycystic ovarian morphology: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2024 Oct;122(4):727-739. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.05.163.

Weiss NS, Kostova EB, Mol BWJ, van Wely M. Gonadotropins for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2025; 4(4):CD010290. doi: 10.1002/14651858.CD010290.pub4.

Weiss, N., Kostova, E., Nahuis, M., Mol, B., Van Der Veen, F., & Van Wely, M. Gonadotrophins for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019, 1, CD010290 . <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010290.pub3>.