Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (1): 51-57.

Hiperandrogenismo en mujer posmenopáusica: reporte de un caso

Hyperandrogenism in postmenopausal women: a case report.

Helia Mariño-Méndez,[1] Sergio José González-Palanca,[2] José Ángel Rodríguez-López,[3] Gerardo Palmeiro-Fernández,[4] Carla Varela-Ponte,[1] Juan Carlos Domínguez-Salgado[1]

Resumen

ANTECEDENTES: El hiperandrogenismo es un cuadro clínico caracterizado por producción excesiva de andrógenos de origen ovárico o suprarrenal, acompañado o no por signos clínicos de virilización femenina. Es infrecuente en la posmenopausia y puede ser causado por enfermedades benignas o tumores malignos.

CASO CLÍNICO: Paciente de 64 años, con menarquia a los 12 años y menopausia a los 51, nulípara. En tratamiento por dislipemia mixta e hipotiroidismo postiroidectomía total. Experimentó un cuadro clínico característico, con aumento del vello terminal, voz más grave, aumento del clítoris y de la libido. El perfil hormonal era normal, excepto el de testosterona que se reportó por encima de las concentraciones normales en la menopausia. Después de los estudios pertinentes, se sospechó origen ovárico y se programó una anexectomía bilateral laparoscópica. Enseguida de la intervención quirúrgica se estableció el diagnóstico anatomopatológico de hiperplasia estromal benigna.

CONCLUSIONES: En mujeres en la posmenopausia el hiperandrogenismo es infrecuente; por ello debe integrarse una adecuada anamnesis, exploración y orientación clínica para su estudio y tipificación. Existen causas benignas y malignas de origen ovárico y suprarrenal.

PALABRAS CLAVE: Hiperandrogenismo; andrógenos; virilización; posmenopausia; dislipemia; hipotiroidismo; tiroidectomía total; testosterona; hiperplasia estromal.

Abstract

BACKGROUND: Hyperandrogenism is a clinical picture characterized by excess production of androgens of ovarian or adrenal origin accompanied or not by clinical signs of female virilization. It is scarce in postmenopause and can be caused by benign pathologies or malignant tumors.

CLINICAL CASE: A 64-year-old patient, with menarche at 12 years and menopause at 51, nulliparous. In treatment for mixed dyslipidemia and hypothyroidism after total thyroidectomy. She presented a characteristic clinical picture with increased terminal hair, lower voice, increased clitoris and libido. Normal hormonal profile except for testosterone above physiological levels for menopause. After performing the relevant studies, ovarian origin was suspected and a laparoscopic bilateral adnexectomy was scheduled. After surgery, the anatomical-pathological diagnosis of benign stromal hyperplasia was made, and the symptoms disappeared.

CONCLUSIONS: hyperandrogenism in the post menopause is infrequent and we must carry out an adequate anamnesis, exploration and clinical orientation for its study and typification. There are benign and malignant causes of ovarian and adrenal origin.

KEYWORDS: Hyperandrogenism; Androgens; Virilization; Postmenopause; Dyslipidemia; Hypothyroidism; Total Thyroidectomy; Testosterone; Stromal hyperplasia.

[1] Ginecoobstetra.
[2] Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia.
[3] Anatomopatólogo.
[4] Médico de Atención Primaria, Centro de Salud de Rubiá.
Hospital Público de Valdeorras, Ourense, España.

Recibido: junio 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia
Helia Mariño Méndez
heliamarinomendez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Mariño-Méndez H, González-Palanca SJ, Rodríguez-López JA, Palmeiro-Fernández G, Varela-Ponte C, Domínguez-Salgado JC. Hiperandrogenismo en mujer posmenopáusica: reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (1): 51-57.
https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.4406

ANTECEDENTES

El hiperandrogenismo se caracteriza por un exceso de producción de andrógenos acompañada o no por signos clínicos de virilización femenina de diferente grado (hirsutismo, aumento de masa muscular, recesión de la línea de implantación del cabello, profundización del tono de voz, aumento del tamaño del clítoris).[1,2] A pesar de que los hiperandrogenismos son más frecuentes en la edad fértil y casi todos benignos, existen casos de pacientes que en la posmenopausia experimentan un aumento patológico de la testosterona, en las que hay que descartar un origen tumoral y no establecer un diagnóstico precipitado de desfeminización, propio del climaterio.[3,4]

La intensidad y velocidad de aparición de los signos clínicos del hiperandrogenismo son primordiales para diferenciar las causas graves (inicio rápido) de las benignas (más lentas y estables en el tiempo).[1] Su expresión clínica está influida por factores étnicos, genéticos y personales.[2,4] Los tres principales andrógenos de la mujer son: la testosterona plasmática (50% de origen ovárico y suprarrenal, 50% conversión periférica a través de la 5 alfa-reductasa); la androstenediona (origen mixto); y el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S, de origen exclusivamente suprarrenal).[2]

Las causas tumorales de producción de andrógenos ováricos son excepcionales (1 de 2000 tumores ováricos).[2] Entre las enfermedades benignas de hiperandrogenismo en la menopausia pueden descartarse la hiperplasia estromal y la hipertecosis ovárica, que suele añadir hiperinsulinismo[5,6,7] de las que se encuentra contada bibliografía referida a casos clínicos concretos, como los citados de Goldman, Czyzyk y Damodaran.

Entre las malignas pueden encontrarse tumores de las células de Leydig (son característicos los cristales de Reinke en la A.P. y con mayor hiperestrogenismo y riesgo de carcinoma endometrial),[8-11] tumores de la granulosa[12,13] o los tumores de las células de Sertoli-Leydig, más frecuentes en edades premenopáusicas.[14,15] La incidencia de casos de hiperandrogenismo de origen exclusivo ovárico en la etapa posmenopáusica es excepcional y por ello se requiere el diagnóstico diferencial, como describen Castro-Dufourney[16] y Leong[17] lo que hace de la paciente un caso clínico interesante.

Con el estudio de las cuantificaciones hormonales de laboratorio pueden orientarse las pruebas necesarias para el diagnóstico diferencial: prueba de supresión suprarrenal con dexametasona (2 mg por la noche y cuantificación del cortisol por la mañana) para el diagnóstico de Cushing, la prueba de ACTH (valorar la respuesta de la 17OH-progesterona y, por lo tanto, diagnosticar los déficit de 21 alfa-hidroxilasa de inicio tardío), pruebas de supresión ovárica con agonistas de la GnRH para inhibir la gónada y "aislar" los andrógenos que sean de origen suprarrenal o estudiar la hiperinsulinemia asociada en mujeres obesas.[2] Las pruebas de imagen que mejor valoran a la glándula suprarrenal son la tomografía axial computada y la resonancia magnética nuclear abdomino-pélvica, aunque quizá grandes masas sean visibles con una simple ecografía abdominal. Para valorar los anejos, la ecografía transvaginal permite una aproximación anatómica óptima, a pesar de que la ausencia de lesiones no es indicativa de ausencia de patología.[1,18]

CASO CLÍNICO

Paciente de 64 años, con menarquia a los 12 años y menopausia a los 51, nulípara. Las revisiones ginecológicas previas se encontraron normales. En el servicio de Endocrinología se le dio seguimiento al bocio multinodular eutiroideo y a la hipercolesterolemia familiar. Antecedentes quirúrgicos: tiroidectomía total en mayo de

https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.4406

2014 con hipotiroidismo posquirúrgico tratado con 100 mcg de levotiroxina, con buen control.

El primer síntoma que refirió la paciente en enero de 2015 durante una revisión parte del endocrinólogo fue el aumento de vello facial en la región temporal y en el dorso de las manos. Se solicitó un análisis hormonal; los informes se encuentran en el **Cuadro 1.** Debido al aumento de la testosterona libre se sospechó hiperandrogenismo.

Sospecha, diagnóstico y evolución

El endocrinólogo solicitó pruebas funcionales de la glándula suprarrenal (**Cuadro 1**) con inyección de ACTH sintética que resultaron normales. En enero de 2016 los marcadores tumorales CEA y el Ca 19.9 fueron negativos.

En marzo de 2016 la paciente consultó debido a la aparición de enrojecimiento, sudoración profusa y palpitaciones sin horario, a veces nocturnos, y sin relación con la ingesta. La función tiroidea permanecía debidamente controlada y los estudios cardiológicos se reportaron normales. Las concentraciones de catecolaminas y metanefrinas en sangre y en orina también se informaron dentro de la normalidad (**Cuadro 2**).

Cuadro 1. Análisis hormonal

Eje hipofisario-gonadal	Reporte	Valores de referencia
Testosterona	*106 ng/dL	9.0-55.0 ng/dL
Eje hipofisario-suprarrenal		
Corticotropina (ACTH) a.m.	< 5.0 pg/mL	5.0-46.0 pg/mL
Curva de cortisol		
Basal	8.7 µg/dL	3.7-19.4 µg/dL
30 minutos	25.7 µg/dL	
60 minutos	µg/dL	

*Valores alterados

Cuadro 2. Estudio de catecolaminas y metanefrinas por cromatografía líquida de alta eficacia electroquímica y enzimoinmunoanálisis

	Orina	Plasma
Catecolaminas	Unidades µg/24h	Unidades pg/mL
Epinefrina	3.56	38.17
Norepinefrina	49.63	672.63
Dopamina	190.87	16.42
Metanefrinas		
Metanefrina	124.90	39.13
Normetanefrina	176.13	73.47

En noviembre de 2017 la paciente se clasificó como prediabética (glucemia basal 105 mg/dL y hemoglobina glucosilada máxima de 6.2%, siempre en concentraciones inferiores al diagnóstico de diabetes, mayores de 6.5%), sobrepeso grado 2 (IMC 28) pero con proporción de masa grasa de 41.7% (límite de obesidad). En los estudios solicitados por el endocrinólogo no se reportaron datos de hiperinsulinismo ni de resistencia a la insulina.

Un año después, la paciente refirió incremento del vello en la zona abdominal y periareolar mamaria, razón por la que se inició el tratamiento estético con láser. Se solicitó de nuevo control analítico y prueba nocturna de inhibición dexametasona para descartar Cushing. **Cuadro 3**

Ante el aumento aislado, y leve, de la testosterona total, respecto a la previa de 3 años antes, se efectuó una interconsulta para valorar el origen ovárico del hiperandrogenismo. En la consulta de Ginecología la paciente siguió relatando un cambio en la distribución del vello, con aumento en la zona facial; en el último año se incrementó el vello en los brazos, pecho, línea alba y alopecia subjetiva en la zona central. En el interrogatorio dirigido mencionó el aumento de la libido en los últimos meses. La valoración del hirsutismo, según la escala de Ferriman-Galwey, no fue posible debido a la depilación láser en

Cuadro 3. Estudio hormonal efectuado en noviembre, 2018

Eje hipofisario-gonadal	Resultados	Valores de referencia
Folitropina (FSH)	46 mUI/mL	Mujeres posmenopáusicas 16.7 – 113.6 mUI/mL
Lutropina (LH)	35 mUI/mL	Mujeres posmenopáusicas 10.9 – 58.6 mUI/mL
17-β estradiol	22 pg/mL	Mujeres posmenopáusicas 20-88 pg/mL
Testosterona	*161 ng/dL	5-32 ng/dL
IGF-I (somatomedina C)	168 ng/mL	43-220 ng/mL
Androstenediona delta 4 en suero	1.66 ng/mL	Mujeres 0.40-4.10 ng/mL
Hipofisarias		
Prolactina	6.5 ng/mL	1.8-20 ng/mL
Eje hipofisario-suprarrenal		
Cortisol a.m.	6.2 µg/dL	3.7-19.4 µg/dL
Dehidroepiandrosterona sulfato	20.3 µg/dL	30-130 µg/dL
Cortisol postdexametasona (frenación nocturna)	1.2 µg/dL	Menos de 3 µg/dL

la línea alba, mentón, pecho y labio superior. En la exploración ginecológica se observó clitoromegalia. La especuloscopia fue normal y la ecografía ginecológica informó útero en AVF de 64 x 50 x 30 mm, con pequeño nódulo miomatoso intramural de 13 x 10 mm y línea endometrial homogénea de 3.4 mm. El ovario derecho midió 27 x 20 mm sin masas, quistes ni captación Doppler. El ovario izquierdo se encontró de 25 x 13 mm, de similares características. Se tomó una biopsia endometrial, con cánula, debido al escaso sangrado que desapareció espontáneamente y que la paciente comentó durante la exploración; éste se reportó como atrofia endometrial. Los marcadores tumorales se informaron normales; en los estudios de laboratorio se comprobó el aumento de la testosterona. **Cuadro 4**

La tomografía abdominopélvica dinámica (estudio basal y en tres fases con contraste intravenoso) indicada para valoración selectiva de las glándulas adrenales no reportó hallazgos patológicos. El estudio se complementó con una resonancia magnética abdominopélvica que describió: "Discreto engrosamiento bilateral de ambas suprarrenales, sin apreciarse lesiones nodulares ni pérdida de la morfología. En torno a

Cuadro 4. Concentraciones de testosterona libre en controles antes y después de la cirugía

	Testosterona libre (5-32 ng/dL)
Enero 2015	*106
Noviembre 2018	*161
Marzo 2019	*159
Mayo 2019	*195
Agosto 2019 (primer día posquirúrgico)	19
Octubre 2019	29
Enero 2020	19

*Valores alterados

los ovarios se aprecian pequeños quistes, de predominio izquierdo, con pérdida de la anatomía zonal de ambos, sin claras lesiones ocupantes de su espacio interior." El endocrinólogo desestimó la supresión ovárica con análogos de GnRH debido a la certeza de la funcionalidad suprarrenal normal. Con los datos clínicos de hirsutismo de predominio zonal androgénico, virilización progresiva con leve cambio del tono de la voz y clitoromegalia, más el reporte de hiperandrogenismo de origen ovárico como primera sospecha (DHEAS normal y función adrenal conservada) se

https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.4406

propuso la intervención quirúrgica. La paciente optó por la salpingooforectomía bilateral que se practicó con laparoscopia reglada, conforme al protocolo para cirugía anexial, con lavado peritoneal previo (negativo para malignidad), anexectomía bilateral mediante coagulación bipolar y corte, y extracción de las piezas quirúrgicas en una endobolsa. La cirugía transcurrió sin contratiempos; la paciente fue dada de alta al día siguiente.

El reporte del estudio anatomopatológico (**Figuras 1, 2 y 3**) fue negativo para malignidad; el lavado peritoneal fue negativo y el informe de las piezas fue de: "ovarios discretamente incrementados de tamaño para la edad de la paciente, con áreas de aspecto hiperplásico estromal de configuración vagamente nodular, con agrupaciones celulares de morfología lipídica en torno al intersticio. No se observaron lesiones neoplásicas o tumorales definidas". Después de la intervención quirúrgica se solicitaron controles seriados de testosterona (**Cuadro 4**). La paciente refirió mejoría progresiva, con desaparición del hirsutismo, disminución del tamaño del clítoris y de la libido.

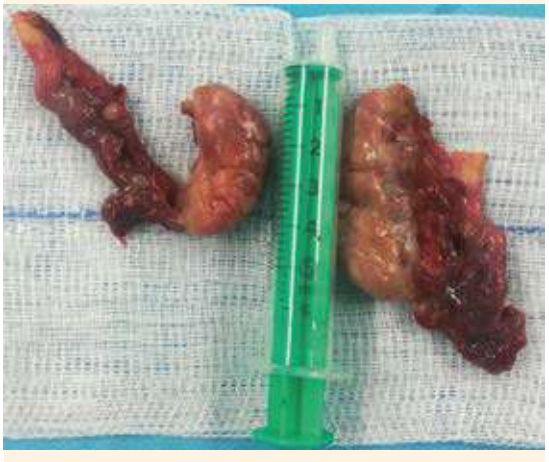


Figura 1. Ovarios de aspecto hipertrófico, el derecho mayor de 5 cm. Anexectomía bilateral laparoscópica.

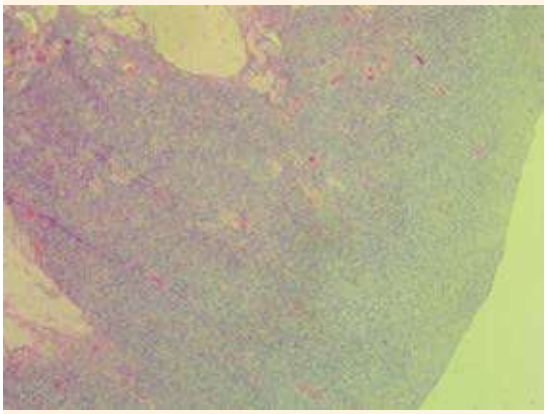


Figura 2. Ligero agrandamiento ovárico bilateral, sin lesiones focales definidas aparentes. Estroma cortical ovárico discretamente engrosado. 2.5 x H y E.

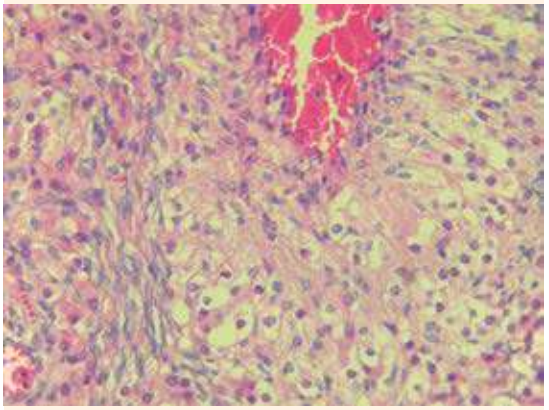


Figura 3. Agrupaciones irregulares en el intersticio de las células de amplios citoplasmas claros de aspecto "lipinizado". 20 x H y E.

DISCUSIÓN

Se informa un caso de hiperandrogenismo causado por hiperplasia estromal ovárica poco habitual

en la práctica clínica y de diagnóstico tardío, con escasas referencias en la bibliografía.[16,17] Al igual que en los casos similares de Castro-Dufourney[16] y de Leong,[17] el motivo de consulta de las pacientes fue el hirsutismo, acompañado en nuestro caso de cambio de tono de voz y clitoromegalia (rasgos no descritos por los otros autores). A diferencia de los hiperandrogenismos presentes durante la edad fértil de la mujer, el aumento de la testosterona en la posmenopausia nos obliga a un estudio endocrinológico detallado que nos permita ir descartando posibles causas menos habituales en la consulta de ginecología. Los estudios consecutivos realizados por ambos autores y los nuestros fueron similares, a excepción de: la inhibición con GnRH realizada por Castro-Dufourney que, en nuestro caso, como comentamos previamente, no nos pareció necesario; y el cateterismo de las venas ováricas y suprarrenales que intentó Leong, una técnica invasiva y no disponible en nuestro Centro.

Ante una paciente con clínica de hiperandrogenismo e incremento patológico de testosterona, lo conducente es la anamnesis dirigida junto con una exploración física exhaustiva en busca de signos clínicos de expresión androgénica (aparición gradual que suele corresponderse con las concentraciones hormonales): la distribución del vello corporal en áreas específicas masculinas, la alopecia típicamente androgénica, los cambios en la musculatura o en el tono de voz, el tamaño del clítoris o el aumento de la libido.[1,4]

La valoración del grado de hirsutismo, según la escala de Ferriman-Galwey modificada, valora nueve áreas de distribución del pelo. Se obtiene una puntuación total y se considera patológica a partir de seis.[19] La genitorragia posmenopáusica puede derivarse de la conversión periférica de los andrógenos en estrógenos que, de manera secundaria, originan cuadros de hiperplasia endometrial o carcinomas endometriales.[19] No debe olvidarse que las mujeres con hiperandrogenismo tienen mayor riesgo cardiovascular,[20] de hipertensión, obesidad y diabetes,[18] tal como lo describen Castro-Dufourney y su grupo.[16] En cambio, la paciente del caso tuvo datos de prediabetes e hipercolesterolemia, sin hipertensión arterial ni insulinismo asociado, al igual que la paciente del caso informado por Leong.[17] El relato de la paciente en relación con el ritmo de inicio más o menos rápido aportó indicios de un posible origen tumoral.[1]

Para poder establecer un diagnóstico diferencial entre los orígenes, deben solicitarse pruebas de función suprarrenal. En la paciente del caso todas fueron normales, tal como está descrito en la bibliografía.[5,8,16,17] Las pruebas de imagen son necesarias para ayudar a descartar tumores malignos.[1,21] En la paciente del caso ayudaron a orientar el origen ovárico, a pesar de que las exploraciones efectuadas y la ecografía no mostraron masas sospechosas. Existen, además, otras técnicas más específicas, no exentas de riesgos, para medir las concentraciones de andrógenos en las venas ovárica y suprarrenal mediante la radiología intervencionista en los casos con dudas acerca del origen y con reportes de imagen confusos, como alternativa previa a la cirugía.[22]

El inicio lento y progresivo, durante tres años, de los síntomas y del ascenso analítico permitió asumir el caso con mayor tranquilidad y sospecha de benignidad. A pesar de ello el diagnóstico se estableció con base en la pieza que sugirió la indicación de la anexectomía bilateral; el diagnóstico definitivo, generalmente, emerge solo después del examen histológico de los ovarios extirpados.[23] La cirugía permite establecer el diagnóstico histológico y, por lo tanto, descartar un tumor no detectado en la ecografía.[17] En pacientes en quienes la cirugía está contraindicada, el tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina y la terapia de reemplazo hormonal adicional también deben valorarse.[16,18,24] El estudio ana-

https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.4406

tomopatológico fue definitivo para clarificar la causa benigna del hiperandrogenismo.

CONCLUSIONES

Ante una paciente en el periodo menopáusico, con signos de hiperandrogenismo, siempre debe efectuarse una investigación metódica de su causa, pues pudo originarse por padecimientos benignos o malignos. El hiperandrogenismo marcado, años después de la menopausia, es una señal de alarma que hace necesario el diagnóstico diferencial establecido con pruebas de laboratorio, de imagen y, si es necesario, mediante un procedimiento quirúrgico y estudio anatomopatológico. Estos excepcionales cuadros deben comunicarse para aportar referencias a los profesionales y ayudar al diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Guía de Asistencia Práctica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Estudio y tratamiento de los hiperandrogenismos. Prog Obstet Ginecol. 2017; 60 (6): 618-24.
2. Usandizaga JA, et al. Obstetricia y Ginecología, volumen 2. 4ª ed. Barcelona: Marbán, 2018.
3. Lambrinoudaki I, et al. A case of postmenopausal androgen excess. Gynecol Endocrinol. 2015; 31 (10): 760-4. doi. 10.3109/09513590.2015.1075500.
4. Castelo-Branco C y Peralta S. Hiperandrogenismo ovárico. Valoración clínica y terapéutica. Clin Invest Gin Obst. 2005; 32 (6): 244-56. doi.10.106/S0210-573X(05)73503-6.
5. Goldman JM, Kapadia L. Virilization in a postmenopausal woman due to ovarian stromal hyperthecosis. Postgrad Med J. 1991; 67: 304-6. doi.10.1136/pgmj.67.785.304.
6. Czyzyk A, et al. Severe hyperandrogenemia in postmenopausal woman as a presentation of ovarian hyperthecosis. Case report and mini review of the literature. Gynecol Endocrinol. 2017; 33 (11): 836-39. doi.10.1080/09513590.2017.1337094.
7. Damodaran S, et al. Ovarian Stromal Hyperplasia and Hyperthecosis: An Unusual Case of Post-Menopausal Hirsutism. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011; 158 (1): 114-5. doi. 10.1016/j.ejogrb.2011.04.014.
8. Salman P et al. Hiperandrogenismo avanzado en una mujer postmenopáusica. Caso clínico. Rev Med Chile. 2011; 139: 1066-1070. doi.10.4067/S0034-98872011000800013.
9. Arteaga E, et al. Postmenopausal androgen-secreting ovarian tumors: challenging differential diagnosis in two cases. Climacteric. 2019; 22 (4): 324-28. doi.10.1080/13697137.2018.1549214.
10. Chen M, et al. An ovarian Leydig cell tumor of ultrasound negative in a postmenopausal woman with hirsutism and hyperandrogenism: A case report. Medicine (Baltimore). 2018; 97 (10): e0093. doi.10.1097/MD.0000000000010093.
11. Hofland M, et al. Leydig cell hyperplasia and Leydig cell tumour in postmenopausal women: report of two cases. Gynecol Endocrinol. 2013; 29 (3): 213-5. doi. 10.3109/09513590.2012.705375.
12. Adefris M, Fekadu E. Postmenopausal mild hirsutism and hyperandrogenemia due to granulosa cell tumor of the ovary: a case report. J Med Case Rep. 2017; 11 (1): 242. doi. 10.1186/s13256-017-1411-3.
13. Campos S, et al. Tumor de la granulosa de tipo adulto. Clin Invest Gin Obst. 2010;37(4):158-62. doi.10.1016/j.gine.2009.01.009.
14. Mas S, et al. Virilizing ovarian tumors: a single center experience. Endocr Connect. 2018 Nov 1. pii: EC-18-0360.R1. doi: 10.1530/EC-18-0360.
15. Correa BR, et al. Tumor de células de Sertoli y Leydig del ovario. Rev Chil Obstet Ginecol. 2003; 68 (5): 399-406. doi.10.4067/S0717-75262003000500008.
16. Castro-Dufourney I, Saiz-Pardo-Sanz M. Hiperandrogenismo tras la menopausia. Rev Clin Esp. 2013; 213 (3): e19-e22. doi.10.1016/j.rce.2012.12.004.
17. Leong S, Trivedi A. A case of ovarian stromal hyperplasia causing hirsutism in a postmenopausal woman. Aust N Z J Obstet Gynecol 2001; 41: 1: 102-3. doi.10.1111/j.1479-828x.2001.tb01305.
18. Fritz M, Speroff L. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. 8° ed. Madrid: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
19. Cook H, et al. Reanalyzing the modified Ferriman-Gallwey score: is there a simpler method assessing the extent of hirsutism for? Fertility & Sterility 2011; 96 (5): 1266-70. doi.10.1016/j.fertnstert.2011.08.022.
20. Macut D, et al. Cardiovascular risk factors and events in women with androgen excess. J Endocrinol Invest. 2015; 38 (3): 295-301. doi. 10.1007/s40618-014-0215-1.
21. Ajith S, et al. Postmenopausal hyperandrogenism of ovarian origin: A clinicopathologic study of five cases. J Midlife Health. 2016; 7 (4): 189-92. doi.10.4103/0976-7800.195699.
22. Agarwal M, Trerotola S. Combined adrenal and ovarian venous sampling to localize an androgen producing tumor. Cardiovasc Intervent Radiol. 2010; 33: 1266-1269. doi. 10.1007/s00270-009-9689-1.
23. Mamoojee Y, et al. Clinical Case Seminar: Postmenopausal androgen excess-challenges in diagnostic work-up and management of ovarian thecosis. Clin Endocrinol (Oxf). 2018; 88 (1): 13-20. doi. 10.1111/cen.13492.
24. Lee WL, et al. Managing a patient with presumed testosterone secreting ovarian tumour. Gynecol Oncol 1999; 75: 175-77. doi. 10.1006/gyno.1999.5507.