



Implicación clínica y frecuencia del hallazgo incidental de endometriosis durante la captura ovular

Julián Ruiz Anguas,* Esperanza Carballo Mondragón,* Everardo Anta Jaen,* Leonor Durán Monterrosas,* Alberto Kably Ambe*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la endometriosis es una enfermedad que se vincula con malos resultados en programas de fertilización *in vitro* con transferencia de embriones (FIV-TE), pues disminuye las tasas de captura ovular, calidad ovocitaria, implantación y embarazo. Cuando se conoce el diagnóstico, se dará, sobre todo en caso de endometrioma, tratamiento previo (quirúrgico o aspiración del contenido del tumor) al inicio del ciclo de reproducción asistida.

Objetivos: evaluar en qué proporción el hallazgo de endometriosis durante la aspiración folicular, previamente desconocida, incide en el pronóstico del procedimiento, así como establecer su frecuencia.

Material y métodos: revisión retrospectiva de mil expedientes de pacientes que acudieron a captura ovular al Centro Especializado para la Atención de la Mujer entre enero del 2002 y marzo del 2005. La principal indicación fue el factor tubo-peritoneal seguido por el masculino. Del total de aspiraciones, siete coincidieron con material de endometriomas no diagnosticados previamente, y cuyo contenido se aspiró y analizó como fólculo normal.

Resultados: el 0.7% de los casos de aspiración folicular correspondió a pacientes con endometriomas cuyo hallazgo fue incidental al momento de la captura ovular, la calidad de los ovocitos fue de 1.55 (regular). Las tasas fueron: de fertilización, 45%; implantación, 0%, y embarazo, 0%. En pacientes sin endometriosis las tasas fueron de 65, 18 y 35%, respectivamente.

Conclusión: la endometriosis debe tratarse, sobre todo en sus formas graves y cuando hay endometriomas, antes de que la paciente se someta a procedimiento de captura ovular, pues su manifestación, aunque incidental, deteriora de manera importante los resultados de la fertilización *in vitro*.

Palabras clave: endometriosis, endometrioma, fertilización *in vitro*, ovocitos, fertilización, implantación.

ABSTRACT

Background: Endometriosis is a clinical disease that is associated with poor outcomes in *in vitro* fertilization (IVF) programs with a decrease in oocyte retrieval, oocyte quality, implantation and pregnancy rates. When an endometrioma is diagnosed, it is indicated to remove endometrial cysts by laparoscopy or perform an aspiration before the cycle of IVF.

Objectives: To evaluate the effect of endometriosis diagnosed incidentally during oocyte retrieval on the IVF outcome, as well as to establish its frequency.

Material and methods: Retrospective analysis of 1,000 files of patients who underwent to oocyte retrieval between January 2002 and March 2005, in the Centro Especializado para la Atención de la Mujer in Mexico City. Of the total procedures tubal factor was the first indication for IVF and male factor was on second place. Only in seven patients of 1,000 oocyte retrievals was detected the presence of endometriosis fluid instead of follicular fluid.

Results: The prevalence of endometriosis diagnosed incidentally during oocyte retrieval was 0.7%, and the oocyte quality was 1.55 (regular). The fertilization rate for patients with endometriomas was 45% and the implantation and pregnancy rates were zero per cent while the patients without endometriomas the fertilization rate was 65% with an implantation rate of 18% and the pregnancy rate was 35%.

Conclusion: Endometriosis is a disease that must be treated before an IVF cycle in stages III-IV and especially in presence of endometriomas because it could affect negatively IVF outcomes.

Key words: endometriosis, endometrioma, *in vitro* fertilization, retrieved oocytes, fertilization, implantation.

RÉSUMÉ

Antécédents : l'endométriose est une maladie concomitante de fertilisation *in vitro* (FIV-TE), elle diminue les taux de captivité ovulaire, qualité ovocyttaire, implantation et grossesse. Lorsqu'on connaît le diagnostic, on essaiera, surtout en cas d'endométriomes, traitement préalable (chirurgical ou aspiration du contenu de la tumeur) avant de commencer le cycle de reproduction assistée.

Objectif : évaluer dans quel mesure la découverte d'endométriose pendant l'aspiration folliculaire, préalablement méconnue, a une incidence sur le pronostic du procédé, ainsi qu'établir sa fréquence.

Matériel et méthodes : révision rétrospective de 1000 dossiers de patientes qui ont assisté à une captation ovulaire au Centre Spécialisé pour l'Attention de la Femme entre janvier 2002 et mars 2005. L'indication principale a été le facteur tubo-péritonéal suivi par le masculin. Du total d'aspirations, sept ont coïncidé avec matériel d'endométriomes non diagnostiqués préalablement, et dont le contenu a été aspiré et analysé comme follicule normal.

Résultats : 0.7% des cas d'aspiration folliculaire ont correspondu à des patientes avec endométriomes dont la découverte a été incidente au moment de la captation ovulaire, la qualité des ovocytes a été de 1.55 (régulier). Les taux ont été : de fertilisation, 45% ; implantation, 0%, et grossesse, 0%. Chez des patientes sans endométriose les taux ont été 65, 18 et 35%, respectivement.

Conclusion : l'endométriose doit être traitée, surtout dans ses formes graves et lorsqu'il y a des endométriomes, avant que la patiente soit soumise à un procédé d'aspiration ovulaire, car sa manifestation, même incidente, provoque détérioration importante dans les résultats de FIV-TE.

Mots-clés : endométriose, endométriome, fertilisation *in vitro*, ovocytes, fertilisation, implantation.

RESUMO

Antecedentes: a endometriose é uma doença concomitante à fertilização *in vitro* (FIV-TE), diminui as taxas de captura ovular, qualidade ovocitária, implantação e gravidez. Quando o diagnóstico se conhece, tentará-se, sobre tudo em caso de endometriomas. Tratamento prévio (cirúrgico ou aspiração do conteúdo do tumor) antes de começar o ciclo de reprodução assistida.

Objetivo: avaliar a proporção na que o descobrimento de endometriose durante aspiração folicular, antes desconhecida, incide sobre o prognóstico do procedimento, além de estabelecer sua frequência.

Material e métodos: revisão retrospectiva de 1000 laudos de pacientes que foram a captura ovular ao Centro Especializado para o Atendimento à Mulher (*Centro Especializado para la Atención de la Mujer*) entre janeiro de 2002 e março de 2005. A principal indicação foi o fator tubo-peritoneal seguido pelo masculino. Do total de aspirações, sete coincidiram com material de endometriomas não diagnosticados previamente, e cujo conteúdo aspirou-se e analisou-se como foliculo normal.

Resultados: 0,7% dos casos de aspiração folicular correspondeu a pacientes com endometriomas cujo descobrimento foi incidental no momento da captura ovular, a qualidade dos ovocitos foi de 1,55 (regular). As taxas foram: de fertilização, 45%; implantação, 0%, e gravidez, 0%. Em pacientes sem endometriose as taxas foram 65, 18 e 35%, respectivamente.

Conclusão: a endometriose deve se tratar, sobre tudo em suas formas graves e quando há endometriomas, antes que a paciente seja submetida ao procedimento de captura ovular, pois sua manifestação, ainda que incidental, causa prejuízo importante nos resultados de FIV-TE.

Palavras chave: endometriose, endometrioma, fertilização *in vitro*, ovocitos, fertilização, implantação.

La endometriosis es una enfermedad que se distingue por la existencia de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina, sobre todo en el ovario y el peritoneo.¹ Se observa en casi 10% de las mujeres en edad reproductiva y entre 20 y 40% si hay problemas de infertilidad.^{1,2}

Los mecanismos mediante los cuales afecta la infertilidad aún son poco claros y a menudo cuestionados.

* Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Unidad de Reproducción Asistida, Hospital Ángeles de las Lomas.

Correspondencia: Dr. Julián Ruiz Anguas. Coordinador clínico de la Unidad de Reproducción Asistida, Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles de las Lomas. Av. Vialidad de la barranca s/n, consultorio 240, colonia Valle de las Palmas, CP 52763, Estado de México. Fax: 5246-9411.

E-mail: drjrui@prodigy.net.mx

Recibido: abril, 2006. Aceptado: febrero, 2007.

Este artículo debe citarse como: Ruiz AJ, Carballo ME, Anta JE, Durán ML, Kably AA. Implicación clínica y frecuencia del hallazgo incidental de endometriosis durante la captura ovular. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:121-6.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Las adherencias pélvicas son la causa más aceptada, por disfunción de las trompas o del ovario,^{2,3} que impiden la liberación de ovocitos o inhiben su captura por la fimbria, así como su transporte.

Existen otros mecanismos propuestos como causantes de infertilidad, entre los que se mencionan los defectos inmunológicos, en los que se ha observado mayor cantidad y actividad linfocitaria, así como de anticuerpos IgG e IgA en el endometrio, que pueden alterar la implantación embrionaria.^{2,4} Varios estudios demostraron que en el peritoneo hay aumento del volumen de líquido peritoneal, así como altas concentraciones de macrófagos activados, prostaglandinas e interleucina 1, factor de necrosis tumoral y proteasas, que impiden la interacción cúmulo-fimbria⁴⁻⁶ y, por lo tanto, la captura ovocitaria.

Se observó que a menudo las mujeres con endometriosis cursan con alteraciones ovulatorias, incluidos el síndrome del folículo luteinizado no roto, la disfunción de la fase lútea, el crecimiento folicular anormal y el hallazgo de picos prematuros de LH;

sin embargo, no hay prueba estadística que valide estos datos.⁴

El efecto de la endometriosis en la infertilidad y los mecanismos implicados son poco claros, aunque se acepta ampliamente que la enfermedad en estadios avanzados (III y IV) reduce la fertilidad, pero no necesariamente en estadios I y II.^{4,7-9} Su tratamiento médico ha demostrado utilidad para disminuir los síntomas, pero no para mejorar la fertilidad.⁴

El tratamiento quirúrgico en estadios I y II (operación ablativa) se relaciona con aumento pequeño pero significativo de las tasas de fecundidad, se informan tasas de embarazo del 17 al 22%,^{10,11} de manera que es elección terapéutica en pacientes con infertilidad.

Otra opción en el manejo de la infertilidad concomitante con endometriosis son las técnicas de reproducción asistida, de baja o alta complejidad, y su elección debe individualizarse para cada paciente, con base en variantes como el estadio de la endometriosis, el tiempo de infertilidad, los factores causantes de la infertilidad, la permeabilidad tubaria, etcétera.

Efectuar inducción de la ovulación o hiperestimulación ovárica controlada, con o sin inseminación intrauterina, ha demostrado aumento en las tasas de embarazo, pues corrige la disfunción ovulatoria y facilita el transporte espermático. Algunos estudios informan tasas del 9 al 12% comparadas con 3 al 6% en pacientes que no recibieron el tratamiento.^{12,13}

Si se compara con otras modalidades terapéuticas para infertilidad, la fertilización *in vitro* con transferencia de embriones (FIV-TE) ofrece mejores tasas de embarazo en pacientes con endometriosis, pues corrige las disfunciones endocrinas y ovulatorias, las alteraciones de la captura ovocitaria que lleva a cabo la fimbria y el transporte de gametos, también puede eliminar los efectos del ambiente peritoneal adverso para gametos y embriones.¹⁴

Algunos estudios aleatorizados han demostrado que la tasa acumulativa de embarazo luego de cuatro ciclos en inseminación intrauterina es cercana al 42%, en comparación con 47% en un solo ciclo de fertilización *in vitro*,^{4,7} por lo que muchos autores recomiendan el ingreso a un programa de FIV-TE como primera opción para pacientes con endometriosis.

A quienes ingresan a este programa se les recomienda tratamiento para reducir al máximo la

endometriosis antes de comenzar la estimulación ovárica controlada.

Aún no se establece el impacto de los endometriomas identificados al momento de la captura ovular, en las tasas de fecundación y embarazo. Algunos autores informan que el hallazgo de quistes endometriósicos disminuye la calidad ovocitaria y, por lo tanto, la calidad embrionaria.^{15,16} Otros estudios no han demostrado que los endometriomas condicionen un efecto dañino sobre los resultados de programas de FIV-TE.^{17,18}

Esto condujo a realizar el presente estudio para evaluar el efecto de los endometriomas identificados incidentalmente en el momento de la captura ovular en la calidad ovocitaria, y las tasas de fertilización y embarazo, en pacientes dentro de un programa de FIV-TE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo en el que se analizaron los expedientes de mil pacientes que ingresaron al programa de fertilización *in vitro* con transferencia de embriones de la Unidad de Reproducción Asistida del Centro Especializado para la Atención de la Mujer de enero del 2002 a marzo del 2005.

Antes de ingresar al programa se evaluó la cavidad uterina (histerosalpingografía), el cultivo vaginal (búsqueda de *Chlamydia* y *Mycoplasma*), FSH, LH y estradiol basales (días dos a tres del ciclo), progesterona, prolactina (días 18 a 21 del ciclo), así como TSH, T3 y T4 de las pacientes. Se hizo espermotobioscopia directa y espermocultivo a su pareja.

En todas las pacientes en quienes se sospechó endometriosis o se observó alguna imagen ultrasonográfica que sugiriera endometrioma, se hizo laparoscopia diagnóstica, quirúrgica o ambas, antes de ingresar al programa de FIV-TE.

El protocolo de estimulación ovárica se efectuó con FSH recombinante (Gonal F, de Serono, o Puregon, de Organon) y la dosis se individualizó conforme a la edad y las concentraciones hormonales basales; el esquema de supresión hipofisaria se hizo con antagonistas de GnRH (Ganirelix, Orgalutran de Serono), mediante esquema multidosis o con agonistas de GnRH (acetato de leuprolide, Lucrin Kitt. de Abbott),

con protocolo largo o stop Lucrin según los criterios y protocolos publicados.¹⁹

Cuando se observaron tres o más folículos mayores de 18 mm se aplicó hCG urinaria para inducir la última madurez ovocitaria, y se programó la captura ovular 36 horas después; la punción folicular se hizo bajo sedación intravenosa con propofol.

Los ovocitos se incubaron en medio P1 (Irving Scientific) con 10% de SSS (Synthetical Serum Substitut[®], Irving Scientific), durante 4 a 6 horas según el estadio de maduración, y se evaluó la calidad ovocitaria. Luego se inseminaron a concentración de 250,000 espermatozoides por mL y se incubaron a 37° C con concentración del 5% de CO₂ y humedad del 99% durante 15 a 17 horas. La verificación de la fertilización se hizo 17 horas después de la inseminación, y se observaron dos pronúcleos. La segmentación se evaluó a las 48 y 72 horas luego de la inseminación, según el protocolo publicado por nuestra clínica,²⁰ y se hizo la transferencia embrionaria tres días después de la captura, con guía ultrasonográfica, mediante catéter Cook Echotip Soft Pass (Cook Co.).

El enriquecimiento de fase lútea se hizo con progesterona intramuscular (cuerpo amarillo inyectable, de laboratorios Hormona) 100 mg cada 12 horas, y se solicitó cuantificación de gonadotropina coriónica humana 14 días después de la transferencia para corroborar embarazo; en el caso positivo se hizo otra determinación a las 48 horas.

Durante el análisis de los expedientes se compararon los resultados de las pacientes a quienes se aspiraron endometriomas de manera incidental con los que señalaban que durante la captura ovocitaria no hubo incidentes.

RESULTADOS

Se evaluaron mil expedientes de pacientes que ingresaron al programa de fertilización *in vitro* en el periodo comprendido entre enero de 2002 y marzo de 2005, y en las que se llevó a cabo captura ovocitaria.

La edad promedio de las pacientes fue de 36.5 ± 7.6 años. Las indicaciones para ingresar al programa de FIV-TE fueron: factor tubo-peritoneal irreversible, 33%; factor masculino, 32%; factor endocrino ovárico, 17.5%; infertilidad de causa no determinada, 9.5%, y donación de ovocitos, 8% (figura 1).

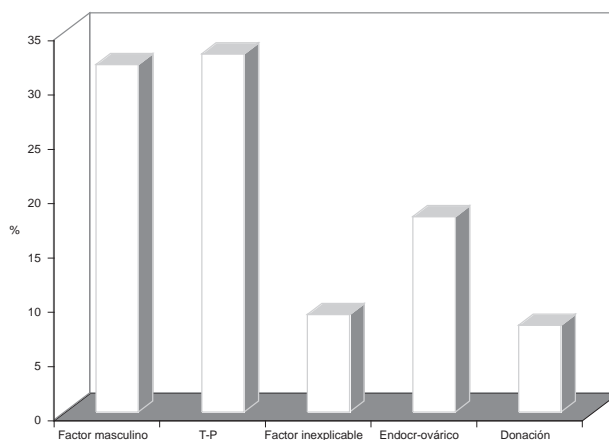


Figura 1. Indicaciones para la FIV-TE.

Masculino: factor masculino; T-P: factor tubo-peritoneal; FI: factor inexplicable; donación: pacientes que ingresaron al programa de donación ovular.

Luego del análisis de los resultados, sólo en siete pacientes se aspiraron endometriomas de manera incidental; durante el seguimiento y la estimulación ovárica éstos se confundieron con cuerpos lúteos o folículos residuales, y su tamaño fue de 10 a 18 mm de diámetro. Cuando se observó que las características del líquido folicular sugerían endometriosis, se colocó el líquido folicular por separado y se hizo lavado del sistema de aspiración con medio HTF antes de continuar la captura ovular.

Al evaluar la calidad ovocitaria se observó que era mejor en las pacientes sin endometriosis ovárica que en quienes se encontró endometrioma (1.55 vs 3.8) (figura 2).

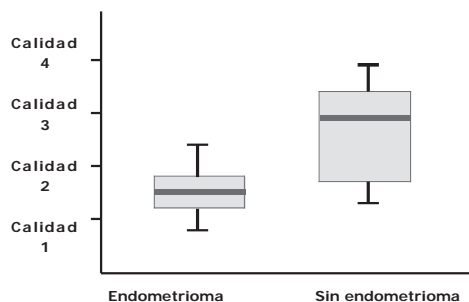


Figura 2. Calidad ovocitaria. n = 1,000.

Las pacientes con endometriosis también tenían menores tasas de fertilización (45 vs. 65%) y su diferencia fue estadísticamente significativa (figura 3).

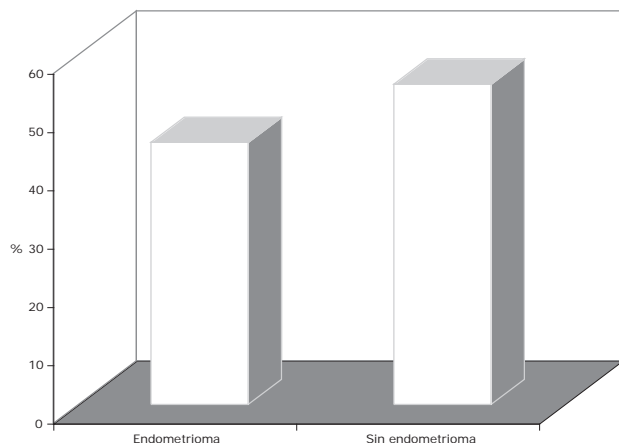


Figura 3. Tasas de fertilización.

Las tasas de implantación y embarazo, al igual que los parámetros previamente analizados, tuvieron diferencias estadísticas importantes, y se observó que en las pacientes en las que se aspiró endometrioma ovárico durante la captura ovular fueron de 0%; en el resto las tasas fueron: de implantación, 18%, y de embarazo, 35% (figuras 4 y 5).

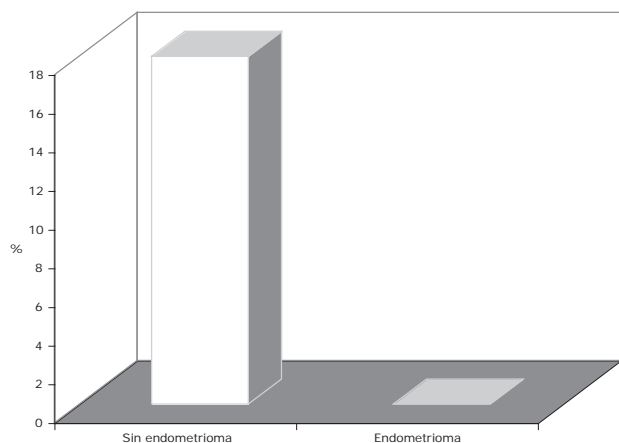


Figura 4. Tasas de implantación.

DISCUSIÓN

La endometriosis es una causa conocida de infertilidad que afecta a gran número de pacientes en edad reproductiva. En la literatura hay informes de que los tratamientos

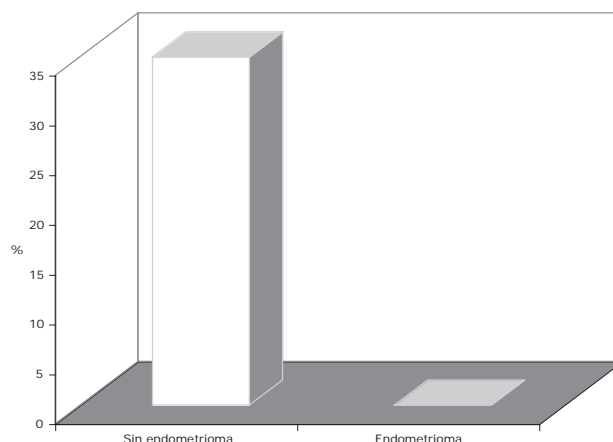


Figura 5. Tasas de embarazo.

médicos o quirúrgicos pueden aumentar las tasas de embarazo 8 al 10%. Otras opciones terapéuticas para aumentar la fertilidad en estas pacientes es recurrir a técnicas de reproducción asistida de alta o baja complejidad, en donde se informan tasas acumulativas de embarazo a cuatro meses del 41% para inseminación artificial, y del 73% para fertilización *in vitro* luego de tres ciclos.⁷

Sin embargo, en general, se está de acuerdo en que antes de que la paciente reciba el tratamiento con alguna técnica de reproducción asistida se requiere citorreducción de la endometriosis mediante operación o, en su defecto, tratamiento de 2 a 4 meses con agonistas de GnRH antes de iniciar la estimulación ovárica.²

Está demostrado que las pacientes con endometriosis activa al momento de la fertilización *in vitro* tienen menores tasas de embarazo, y se informa reducción del 36% en dichas tasas para pacientes con endometriosis grave, en comparación con las que tenían estadios iniciales.²¹ Estos datos sugieren que la aparición de endometriosis afecta múltiples aspectos del ciclo reproductivo, incluidos la cantidad y calidad ovocitaria, la embriogénesis y la receptividad endometrial.

Los resultados sobre la calidad ovocitaria, así como sobre las tasas de fertilización y embarazo, cuando hay endometriomas al momento de la captura ovocitaria, aún se discuten, pues algunos autores no han probado que su manifestación condicione efectos mortales en los programas de FIV-TE,^{15,16,22} y otros, por el contrario, informan que aspirar un endometrioma durante la punción folicular es factor de pronóstico adverso en función del embarazo.^{2,17,18,21}

En el presente estudio se observó una frecuencia de endometriosis ovárica incidental del 0.7%, muy baja respecto de lo informado por la literatura, lo que explica por qué a las pacientes del estudio, en quienes se sospechaba endometriosis, se hacía laparoscopia diagnóstica-terapéutica antes de ingresar al programa de FIV-TE y si se detectaba alguna lesión era reseada o fulgurada; sin embargo, a pesar de esto, algunas tuvieron endometriomas ováricos al momento de la captura ovocitaria, quizá debido a que durante la laparoscopia los endometriomas muy pequeños pasaron inadvertidos, pues su diámetro al momento de la aspiración fue de 10 a 18 mm.

Cuando se evaluó la calidad ovocitaria y las tasas de fertilización e implantación, fueron estadísticamente menores en pacientes con endometriosis ovárica que en las que no tenían endometriomas. Estos datos coinciden con los de autores como Barnhardt y colaboradores,²¹ y llama la atención el hecho de que las tasas de implantación y embarazo fueron iguales a cero, algo que puede deberse a mala calidad embrionaria pero también a algún efecto adverso sobre la ventana de implantación endometrial.

CONCLUSIONES

Las pacientes con endometriosis, sobre todo en sus formas graves, deben tratarse antes de someterse a un procedimiento de captura ovular, ya que su hallazgo, aunque sea incidental, puede afectar de manera importante los resultados.

REFERENCIAS

1. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997;24(2):235-8.
2. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2004;81:1441-6.
3. Lyons RA, Djahanbakhch O, Saridogan E, Naftalin AA, et al. Peritoneal fluid, endometriosis, and ciliary beat frequency in the human fallopian tube. *Lancet* 2002;360(9341):1221-2.
4. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2001;75(1):1-10.
5. Pellicer A, Albert C, Mercader A, Bonilla-Musoles F, et al. The follicular and endocrine environment in women with endometriosis: local and systemic cytokine production. *Fertil Steril* 1998;70(3):425-31.
6. Harada T, Iwabe T, Terakawa N. Role of cytokines in endometriosis. *Fertil Steril* 2001;76(1):1-10.
7. Dmowski WP, Pry M, Ding J, Rana N. Cycle-specific and cumulative fecundity in patients with endometriosis who are undergoing controlled ovarian hyperstimulation-intrauterine insemination or in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2002;78(4):750-6.
8. Jansen RP. Minimal endometriosis and reduced fecundability: prospective evidence from an artificial insemination by donor program. *Fertil Steril* 1986;46(1):141-3.
9. Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 1993;59(5):963-70.
10. Marcoux S, Maheux R, Berubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group in Endometriosis. *E Engl J Med* 1997;337(4):217-22.
11. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod* 1999;14(5):1332-4.
12. Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, Overstreet JW, et al. Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. National Cooperative Reproductive Medicine Network. *N Engl J Med* 1999;340(3):177-83.
13. Fedele L, Bianchi S, Marchini M, Villa L, et al. Superovulation with human menopausal gonadotropins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study. *Fertil Steril* 1992;58(1):28-31.
14. Dmowski WP. Endometriosis and in vitro fertilization. *Assisted Reproduction Reviews* 1995;5:74-81.
15. Yanushpolsky EH, Best CL, Jackson KV, Clarke RN, et al. Effects of endometriomas on oocyte quality, embryo quality and pregnancy rates in in vitro fertilization cycles: a prospective case-controlled study. *J Assist Reprod Genet* 1998;15(4):193-7.
16. Azem F, Lessing JB, Geva E, Shahar A, et al. Patients with stages III and IV endometriosis have a poorer outcome of in vitro fertilization-embryo transfer than patients with tubal infertility. *Fertil Steril* 1999;72(6):1107-9.
17. Suzuki T, Izumi S, Matsubayashi H, Awaji H, et al. Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2005;83(4):908-13.
18. Geber S, Paraschos T, Atkinson G, Margara R, et al. Results of IVF in patients with endometriosis: the severity of the disease does not affect outcome, or the incidence of miscarriage. *Hum Reprod* 1995;10(6):1507-11.
19. Kably AA, Ruiz AJ, Baptista PAA, Serulle TY, Quesnel GBC. Uso de antagonistas de GnRH (Cetrorelix) en reproducción asistida: primer reporte en la literatura mexicana. *Ginec Obstet Mex* 2002;70:424-30.
20. Kably AA, Ruiz AJ, Carballo ME, Garzón-Núñez JA, Karchmer KS. Evaluación de la proporción de esteroides sexuales intrafoliculares y séricos con el grado de madurez ovular. *Act Med Gpo Ang* 2003;1(1):11-16.
21. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002;77(6):1148-55.
22. Tinkanen H, Kujansuu E. In vitro fertilization in patients with ovarian endometriomas. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(2):119-22.