

35. Preservación de la fertilidad en la paciente ginecológica

INTRODUCCIÓN

La cirugía mutilante del aparato genital va siendo desplazada por la cirugía más conservadora y no sólo en la mujer en edad genésica, sino incluso en la mujer que ha completado su deseo gestacional pero que no quiere perder sus ovarios, su útero, e incluso la menstruación. Han pasado las épocas de la histerectomía profiláctica de la gestación no deseada, del cáncer o de la hipermenorrea.

En el caso de la mujer estéril o con deseo gestacional no cumplido esta necesidad es aún mayor. Hemos de asociar la cirugía conservadora a las técnicas de reproducción asistida para hacer que la paciente ginecológica siga siendo fértil después de resolver, aunque sea quirúrgicamente, su patología del aparato genital. No suelen existir estudios randomizados que permitan asumir o negar categóricamente actuaciones terapéuticas en este campo, pero ello no quiere decir que se deban efectuar sólo aquellas terapéuticas que merezcan un Grado A y rechazar a las que no se haya otorgado esta solidez científica. Las aportaciones B y C, así como la opinión de los expertos, deben ser también tenidas en consideración cuando no haya evidencias científicas que los desmientan.

MIOMA UTERINO

El mioma uterino es el tumor benigno más frecuente de la mujer (25%)⁽¹⁾ y representa también el 25% de todas las histerectomías⁽²⁾. La mayoría son asintomáticos, sólo el 30% son tributarios de tratamiento, que suele ser quirúrgico, preferentemente histerectomía^(1,2) por la edad de la paciente, aunque la miomectomía es siempre posible en la mujer con deseo gestacional o en las que desean una cirugía conservadora de un aparato genital. En la mujer estéril la miomectomía es preceptiva cuando el mioma es sintomático. La vía de abordaje depende de la ubicación, del tamaño, del número de los miomas y de la habilidad del cirujano en la vía endoscópica.

Cuando el mioma crece rápidamente, provoca hipermenorrea o dolor, está indicado el tratamiento. La duda surge cuando el mioma es asintomático en una mujer estéril o infértil.

En las mujeres en edad reproductiva que no hayan completado sus deseos de descendencia, si el mioma requiere tratamiento quirúrgico, debe considerarse siempre como primera opción la miomectomía u otro tratamiento quirúrgico conservador.

RSAA

Miomas y riesgo de aborto

La relación mioma y aborto se establece por el efecto mecánico al distorsionar la cavidad uterina, por las alteraciones de la fibra muscular y, sobre todo, por alteraciones vasculares que pueden dificultar la nutrición del embrión y del feto. Sin embargo, la sistematización de la ecografía obstétrica ha permitido el hallazgo de muchos miomas asintomáticos durante la gestación y que no dan problemas en el parto. El 4% de las gestantes presentan miomas asintomáticos y el 88% de ellos son únicos⁽⁵⁾, a diferencia de la frecuencia de miomas múltiples que se observan en las piezas de histerectomías.

La relación con la esterilidad es aún más dudosa. Buttram y Reiter⁽⁶⁾ encuentran que sólo un 3% de las esterilidades lo eran exclusivamente por miomas. Esto es difícil de probar, ya que hay un 10% de esterilidades de origen desconocido, en las que posiblemente encontraremos el mismo número de mujeres portadoras de miomas que en la población normal. Sólo los miomas que comprometen el funcionalismo tubárico provocan esterilidad si son bilaterales y esto es excepcional.

Hay numerosos trabajos que pretenden demostrar que la miomectomía mejora la tasa de embarazo pero son trabajos retrospectivos sin grupo control y con resultados muy variables del 16 al 53%⁽⁷⁻¹⁰⁾. Merece tenerse en cuenta una revisión multicéntrica de Vercellini en 1998⁽¹¹⁾ de 27 artículos, 11 de ellos prospectivos, que concluye que dos de cada tres mujeres estériles sin otra causa conocida de esterilidad conciben tras la miomectomía. Sin embargo, en estos trabajos falta una comparación con un grupo similar de mujeres con miomas sin tratamiento. Posteriormente Dessolle⁽¹²⁾ hace un estudio similar encontrando también que un 80% de las mujeres concibieron espontáneamente después de la miomectomía, valorando favorablemente la edad inferior a 35 años y la inexistencia de otro factor de esterilidad, pero sigue sin presentar un grupo control. Li⁽¹³⁾ establece un estudio comparativo retrospectivo de 51 mujeres estériles antes y después de la miomectomía. Encuentra diferencias significativas ($p < 0,001$) en el número de abortos, 60% antes de la miomectomía y 24% después de efectuada, y niños vivos, 40% antes y 76% después.

El grupo de Carl Wood⁽¹⁴⁾ realizó un estudio retrospectivo entre miomas intramurales y submucosos y un grupo control de miomas subserosos de 106 FIV; vió que el embarazo era estadísticamente más frecuente (34%) en mujeres con miomas subserosos que en mujeres con miomas intramurales (16,4%) o submucosos (10%).

Los miomas subserosos no reducen los resultados de la FIV, pero sí los submucosos e intramurales.

C

Hemorragias uterinas anormales y algias pélvicas

Si descartamos de las hemorragias uterinas anormales las hemorragias disfuncionales, la principal causa de las mismas es el mioma uterino. La severidad de la hemorragia está en función del número, tamaño y localización de los miomas. El dolor suele ser consecutivo a la compresión de órganos vecinos o a una degeneración no necesariamente sarcomatosa del mismo.

Crecimiento rápido de la tumoración

Es excepcional que la degeneración sarcomatosa del mioma provoque metrorragias, pero hace que la tumoración crezca rápidamente. Es difícil establecer la velocidad de crecimiento para fijar una conducta terapéutica. Pero si no es rápida, pero sí continuada, debe extirparse para evitar tumoraciones superiores a 7 cm, ya que todas acaban dando síntomas. Puede contemporizarse si el crecimiento es lento y la mujer está cercana a la menopausia.

Debe hacerse una biopsia peroperatoria ante la sospecha macroscópica de degeneración sarcomatosa de un mioma o simplemente un sarcoma primario, ya que sólo un sarcoma de cada seis asienta sobre un mioma. La incidencia de degeneración de un mioma oscila entre 0,1 y 0,5%⁽¹⁵⁾.

Vías de abordaje de los miomas subserosos intramurales o submucosos tipos III y IV

Una vez sentada la necesidad de actuación se plantean tres alternativas, si queremos mantener la fertilidad:

- Abordaje quirúrgico: miomectomía por laparotomía, histeroscopia o laparoscopia y miolisis.
- Embolización del mioma.
- Tratamiento médico: análogos de la GnRH.

Miomectomía

Tratamiento preoperatorio con análogos de la GnRH

Las acciones de los agonistas de la GnRH sobre el mioma, al actuar reduciendo los niveles de estrógenos circulantes, son los siguientes:

1. Reducen el tamaño del mioma, y por tanto la duración de la intervención.
2. Reducen la pérdida de sangre durante la intervención, y por tanto el empleo de la coagulación para practicar la hemostasia del lecho del mioma, lo que favorece la cicatrización del miometrio.
3. Reducen la frecuente anemia que presentan estas mujeres debido a sus hemorragias, al provocar una amenorrea preoperatoria dos o tres meses.

La ausencia de reducción del tamaño puede hacer sospechar una degeneración seromatosa. Numerosas publicaciones avalan estas ventajas: Schlaff⁽¹⁶⁾, Friedman⁽¹⁷⁾, Donnez⁽¹⁸⁾, Dubbuisson⁽¹⁹⁾. Pero también se han señalado como inconvenientes que:

- Ablandan el mioma y dificultan la disección del mismo⁽²⁰⁾ al confundir el plano de separación. Este hecho no es exclusivo de los miomas tratados con análogos, sino de todo mioma que sufre una degeneración que reduce la consistencia del mismo.
- Reducen el tamaño del mioma y por tanto dificultan su localización si son exclusivamente intramurales, y favorecen la recurrencia de los pequeños que pasan desapercibidos⁽²¹⁾.
- Algún autor ha incriminado a los análogos el retraso en el diagnóstico del leiomioma⁽²²⁾.

En 1998 aparece un estudio prospectivo y randomizado sobre la eficacia del tratamiento preoperatorio del acetato de leuprolide, un agonista de la GnRH, administrado a 35 pacientes durante dos meses, antes de la intervención frente a un grupo control homogéneo que directamente fueron intervenidas de mioma/s sintomáticos. Los resultados confirman las ventajas ya citadas de los agonistas administrados antes de la miomectomía, excepto cuando estos fármacos se administran a mujeres con miomas hipocólicos. En estos casos se alarga significativamente la duración de la intervención al dificultar la disección por el plano de despegamiento. Los miomas hipocólicos al ser tratados con análogos sufren con mayor frecuencia degeneración mixoide y necrosis del tumor, lo que dificulta su extirpación. Este trabajo de confirmarse, permitiría seleccionar los miomas tributarios de pre-tratamiento con aGnRH⁽²³⁾.

Respecto a la vía de administración la fórmula Depot de 3,75 mg de acetato de leuprolide por vía intramuscular, dos dosis, una cada cuatro semanas e intervenir durante el tercer mes, supera a la intranasal: 400 mg de nafarelin, dos veces al día durante el mismo periodo de tiempo, por su mejor reproductividad de supresión y su mejor cumplimiento⁽²⁴⁾.

Vía de abordaje

La vía de abordaje se debe elegir dependiendo del número, tamaño, localización de los miomas y de la experiencia del cirujano.

Si no se puede efectuar la miomectomía laparoscópica con la misma precisión técnica de disección del mioma y sutura del miometrio por planos es mejor utilizar la vía laparotómica.

RSAA

Se aconseja practicar una laparotomía cuando el número de miomas superiores a 5 cm es mayor de 4, o entre los mayores suman más de 20 cm, cuando el mayor mioma es superior a 10 cm, y en los miomas cervicales⁽²⁷⁾.

La cirugía endoscópica aventaja a la convencional en menor riesgo de hemorragia y/o infección, menor estancia hospitalaria, menor prescripción de analgésicos, mejor y más rápida recuperación, y por tanto menor costo sanitario y social. Un estudio prospectivo randomizado entre miomectomía laparoscópica y laparotómica, demuestra que la fiebre (> 38°) es más frecuente, que la hemoglobina cae más intensamente, y que se precisan más transfusiones postoperatorias tras vía laparotómica, que la estancia postoperatoria en el hospital es menor por la vía laparoscópica, y que no hallan diferencias significativas en la tasa de embarazos, abortos, partos prematuros y número de cesáreas entre ambas vías de abordaje de la miomectomía^(28, 29).

La miomectomía laparoscópica es tan eficaz como la laparotómica en la fertilidad posterior de la mujer estéril.	B
La miomectomía laparoscópica tiene menos complicaciones intraoperatorias y la recuperación es mejor, lo que permite una menor estancia hospitalaria.	B
En los miomas submucosos se aconseja la histeroscopia quirúrgica.	RSAA
La administración previa de análogos de la GnRH favorece su reducción y disminuye la pérdida hemática durante la cirugía.	C

Miolisis

Técnica semiinvasiva que pretende la destrucción *in situ* del mioma. Se han utilizado corriente monopolar, láser ND: YagLaser y corriente bipolar. Las dos primeras se han abandonado por la formación de grandes adherencias periuterinas⁽²⁵⁾. La única que aún se emplea es la doble aguja bipolar que lesiona menos la serosa⁽²⁶⁾. En cualquier caso, se han descrito roturas uterinas cuando se han provocado necrosis en tumores intramurales que provocan una brecha uterina no suturada de fácil rotura.

La miolisis no es el tratamiento de elección en el mioma uterino.	RSAA
---	-------------

Embolización de los miomas uterinos

La embolización transfemoral de las arterias que irrigan los miomas uterinos provoca una reducción significativa de los mismos. Sus indicaciones son las contraindicaciones de la vía quirúrgica y aquellas mujeres reacias a una intervención quirúrgica, aunque esta técnica requiere ingreso en clínica y dosis altas de analgésicos.

No se aconseja a mujeres con deseo gestacional actual o futuro⁽³⁰⁻³²⁾ y se han citado casos de menopausia precoz post procedimiento (14%)⁽³³⁾ ya que la selectividad en la embolización no siempre se consigue. Los miomas así tratados se reducen pero no desaparecen y pueden volver a crecer.

Las complicaciones son raras pero graves y preferentemente infecciones. Se han descrito necrosis de los glúteos y también un 10% de histerectomías post embolización⁽³⁴⁾.

La embolización de los miomas puede ser una alternativa a la histerectomía, pero no a la miomectomía en mujeres con problemas de esterilidad o pacientes en edad fértil que no han completado su descendencia.

C

El *Institute for Clinical Systems Improvement*⁽³⁵⁾ elabora estudios basados en la evidencia científica. El de *Uterine Artery Embolization* elaborado entre otros por ginecólogos de la Clínica Mayo y radiólogos de la Universidad de Minnesota (2003) concluye que:

- Es una técnica segura y apropiada en casos seleccionados. Las mujeres deben saber que pueden presentar una menopausia precoz y que la histerectomía para solventar una complicación puede ocurrir entre el 1,5 y el 4,5% de los casos.
- Que el éxito es la mejoría de los síntomas; del 85 al 96% de los casos se reduce la hemorragia y del 61 al 93% se reducen las molestias provocadas por el mioma.
- Que el mioma reduce su tamaño entre el 17 y el 58%, y que el volumen uterino se reduce al cabo de un año hasta el 52%.
- No hay datos a largo plazo. De momento no se debe aplicar esta técnica a mujeres que deseen gestar.

Hay un estudio prospectivo y randomizado⁽³⁶⁾ comparando la EAU y la histerectomía que concluye que es efectiva, con menor estancia hospitalaria y con menores complicaciones. Basta buscar las complicaciones de la histerectomía para darse cuenta que este trabajo no puede concluir nada cuando en 20 histerectomías tiene un 45% de complicaciones: 10% de casos precisaron transfusión, 15 que sufrieron un absceso de pared, un caso con trombosis venosa profunda y otro absceso intraabdominal. En

un debate sobre embolización *versus* miomectomía y *versus* histerectomía⁽³⁷⁾ concluye que:

Faltan trabajos bien diseñados que confirmen o nieguen las ventajas de las técnicas de embolización de los miomas uterinos en mujeres estériles o con futuro deseo gestacional.

C

Broder 2002⁽³⁸⁾ estudia la evolución de las mujeres con miomas uterinos tras embolización y tras miomectomía. El estudio es retrospectivo pero bien elaborado y encuentra que tras embolización el 29% precisan nuevo tratamiento, y en cambio tras miomectomía sólo el 3%. Las que no precisan nuevo tratamiento se encuentran más satisfechas con la embolización que tras la miomectomía. Obviamente la cirugía abierta provoca molestias postoperatorias que influye en el grado de satisfacción. En relación a la reaparición de los síntomas, éstos aparecen en el 39% de las embolizaciones y en el 30% de las miomectomías.

Faltan estudios prospectivos y a largo plazo para definir las indicaciones de esta alternativa pero, por ahora, no debe aconsejarse en mujeres que no hayan cumplido su deseo generativo, ya que puede haber complicaciones en el embarazo subsiguiente, incluso se han citado casos de menopausia precoz.

Oclusión quirúrgica de las arterias uterinas

Tanto la oclusión por clips, o coagulación laparoscópica de las arterias uterinas se han empleado como alternativa a la histerectomía, a la miomectomía y a la embolización.

Faltan estudios que lo confirmen, pero parece que la revascularización es mucho más evidente al ocluir la arteria uterina, que la embolización, que llega a los vasos más delgados de una forma más difusa y por tanto las recidivas son frecuentes.

ENDOMETRIOSIS

No hay un tratamiento ideal, ni médico ni quirúrgico de la endometriosis, si se quiere preservar la fertilidad de la mujer.

Tratamiento médico

Tanto la medroxiprogesterona como los análogos de la GnRH o el danazol mejoran el dolor provocado por la endometriosis mientras dura el tratamiento y hasta los seis meses de haberlo finalizado, pero a los 12 meses el 50% de las pacientes tienen las mismas algias que antes del tratamiento⁽³⁹⁾.

Respecto a la esterilidad, el tratamiento médico no mejora la tasa de embarazos *versus* al no tratamiento^(40,41). Estos trabajos analizan metaanálisis entre diferentes fármacos, no tratamiento y frente a placebo.

El tratamiento médico no mejora las perspectivas de fertilidad en la endometriosis.

A

Tratamiento quirúrgico

En las formas moderadas y severas de endometriosis con endometriomas, la cistectomía mejora las posibilidades de embarazo frente a la punción, evacuación y coagulación⁽⁴³⁾.

El tratamiento quirúrgico de elección cuando se observan endometriomas es la cistectomía por laparoscopia.

A

Respecto a la vía de abordaje: laparoscopia o laparotomía, la primera ofrece como mínimo la misma seguridad según los estudios de Adamson⁽⁴⁴⁾ y Fayed⁽⁴⁵⁾: 54-66% por laparoscopia frente al 36-45% por laparotomía. Pero la laparoscopia reduce el tiempo quirúrgico, la pérdida hemática y la convalecencia, así como la estancia hospitalaria, las complicaciones y el gasto^(46,47).

En las formas severas de endometriosis con afectación profunda y extragenital, puede ser aconsejable la vía laparotómica si el equipo multidisciplinar no es experto en la vía endoscópica⁽⁴⁸⁾.

La vaporización con láser de CO₂ de la cápsula del endometrioma es una cirugía menos traumática para el resto de ovario sano, ya que la hemostasia no afecta al tejido cortical subyacente a la cápsula, ni la decapsulación con la inevitable hemostasia del lecho quirúrgico. No hay estudios prospectivos y randomizados entre vaporización y decapsulación que defiendan la primera de estas opciones.

Tratamiento médico postoperatorio

Incluso en las formas severas, el tratamiento médico postoperatorio difiere la posibilidad de embarazo hasta su finalización sin que se hayan detectado más expectativas de embarazo⁽⁴⁹⁻⁵²⁾. Estos trabajos poseen un alto nivel de evidencia.

No debe efectuarse un tratamiento médico postquirúrgico de la endometriosis en pacientes con deseo reproductivo.

A

Tratamiento quirúrgico de la endometriosis y FIV

En un estudio se confirma que la cistectomía por laparoscopia de los endometriomas no afecta negativamente la reserva ovárica cuando debe recurrirse a la FIV⁽⁵³⁾, como ya un año antes había demostrado Donnez⁽⁵⁴⁾ destruyendo los endometriomas con láser de CO₂. Sin embargo, otros trabajos previos parecen no avalar que la resección de los mismos no afecta al resultado de la FIV^(55,56).

En una revisión de 22 estudios observacionales de pacientes sometidas a FIV, los resultados eran peores en endometriosis que en estériles por otros motivos⁽⁵⁷⁾.

Independientemente de que la estéril con endometriosis o con endometriomas debe ser sometida a un tratamiento quirúrgico, si a pesar del mismo llega a tener que someterse a una FIV, la cirugía previa puede haber reducido su respuesta ovárica y cada nueva cirugía la empeora. Por tanto, es desaconsejable reoperar los endometriomas si la mujer debe ser sometida a una FIV, salvo que el dolor, su tamaño y el riesgo de rotura lo aconsejen.

Se desaconseja la reintervención por endometriomas en las pacientes que van a ser sometidas a FIV, salvo que el dolor, el tamaño o el riesgo de rotura lo aconsejen.

RSAA

¿Se debe cerrar el ovario tras la cistectomía?

En el ovario humano el riesgo de adherencias si no se sutura la brecha ovárica tras la cistectomía es mínimo^(58,59), pero si se trata de un endometrioma los resultados son contradictorios⁽⁶⁰⁻⁶²⁾. Para Nezhad⁽⁶³⁾ es necesario efectuar una perfecta hemostasia y aproximar la herida quirúrgica con puntos no perforantes. No hay duda que la sutura convencional sobre el ovario provoca isquemia y ésta favorece las adherencias. Pero si en vez de sutura colocamos en el lecho ovárico cola de fibrina, ésta favorece la hemostasia y tras mantener los bordes del ovario uno contra el otro menos de tres minutos, el ovario queda totalmente reconstruido.

En un estudio prospectivo y randomizado efectuado en 30 mujeres entre dejar el ovario abierto o cerrado con cola de fibrina, se demostró una reducción estadísticamente significativa de la tasa de adherencias cuando se empleaba este producto⁽⁶⁴⁾.

El cierre del ovario tras la cistectomía por endometriomas con cola de fibrina, reduce el riesgo de adherencias.	B
En toda mujer que presente patología benigna ovárica, cuyo deseo genésico no se haya completado, debe intentarse extirpar sólo la formación patológica y conservar el resto del ovario.	RSAA
Incluso en las tumoraciones ováricas muy grandes casi siempre es posible extirpar la tumoración dejando algo de parénquima ovárico sano.	RSAA
En las tumoraciones anexiales con riesgo de recurrencia homolateral, a la hora de plantear un tratamiento conservador, debe tenerse en cuenta el estado del otro ovario, la edad de la paciente, su historia y deseos reproductivos y la naturaleza del proceso.	RSAA
En una mujer con torsión ovárica, cuyo deseo genésico no se ha completado, debe realizarse detorsión anexial como primer tratamiento, preferentemente por vía laparoscópica.	RSAA

BIBLIOGRAFÍA

- Bachmann GA. Hysterectomy. A critical review. *J Reprod Med* 1990; 35: 839-62.
- Porkas P, Hunfnagel VG. Hysterectomies in the United States 1965-1984. Washington DC: National Center for Health Statistics: 1987 DHHS publications (PHS) nº 92-1773. *Vital and Health Statistics, series 13*, nº 92.
- Mastunaga E, Shiota K. Ectopic pregnancy and myoma uteri: teratogenic effects and maternal characteristics. *Teratology* 1980; 21: 61-9.
- Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36: 433-45.
- Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 97-101.
- Buttram VC, Reiter RC. Surgical treatment of the infertile female. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985: 201.
- Babaknia A, Rock JA, Jones HW Jr. Pregnancy success following abdominal myomectomy for infertility. *Fertil Steril* 1978; 30: 644-7.
- Berkeley AS, DeCherney AH, Polan ML. Abdominal myomectomy and subsequent fertility. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156: 319-22.
- Rosenfeld DL. Abdominal myomectomy for otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 1986; 46: 328-30.
- Gehlbach DL, Sousa RC, Carpenter SE, Rock JA. Abdominal myomectomy in the treatment of infertility. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 40: 45-50.
- Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, Aimi G, Crosignani PG. Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. *Hum Reprod* 1998; 13: 873-9.
- Dessolle L, Soriano D, Poncelet C, Benifla JL, Madelenat P, Darai E. Determinants of pregnancy rate and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy for infertility. *Fertil Steril* 2001; 76: 370-4.
- Li TC, Mortimer R, Cooke ID. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Hum Reprod* 1999; 14: 1735-40.
- Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL, MacLachlan V, Breheny S, Wood C. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998; 70: 687-91.
- Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies per-

- formed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 968-76.
16. Schlaff WD, Zerhouni EA, Huth JA, Chen J, Damewood MD, Rock JA. A placebo-controlled trial of a depot gonadotropin-releasing hormone analogue (leuprolide) in the treatment of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 856-62.
 17. Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, Browneller RW, Miller JD. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. The Leuprolide Study Group. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 720-5.
 18. Donnez J, Nisolle M, Grandjean P, Gillerot S, Clerckx F. La place de agonistes dans le traitement par voies endoscopiques de l'endometriose et des fibromyomes. *Contracep Fertil Sex* 1993; 21: 59-62.
 19. Dubuisson JB, Lecuru F, Foulot H, Mandelbrot L, Bouquet de la Joliniere J, Aubriot FX. Gonadotropin-releasing hormone agonist and laparoscopic myomectomy. *Clin Ther* 1992; 14 Suppl A: 51-6.
 20. Zimbris L, Hedon B, Lafrargue F. Myomectomie par coelioscopie. *J Obstet Gynecol* 1994; 2: 219-23.
 21. Fedele L, Vercellini P, Bianchi S, Briochi D, Dorta M. Treatment with GnRH agonists before myomectomy and the risk of short-term myoma recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 393-6.
 22. Loong EP, Wong FW. Uterine leiomyosarcoma diagnosed during treatment with agonist of luteinizing hormone-releasing hormone for presumed uterine fibroid. *Fertil Steril* 1990; 54: 530-1.
 23. Zullo F, Pellicano M, De Stefano R, Zupi E, Mastrantonio P. A prospective randomized study to evaluate leuprolide acetate treatment before laparoscopic myomectomy: efficacy and ultrasonographic predictors. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 108-12.
 24. Rock JA. Gonadotropin-releasing hormone agonists analogs in the treatment of uterine leiomyomas. *J Gynecol Surg* 1991; 7: 147-53.
 25. Nisolle M, Smets M, Gillerto S, Anaf V, Dones J. Laparoscopic myolysis with the Nd: YAG laser. *J Gynecol Surg* 1993; 9: 95-9.
 26. Gallinat A, Leuken RP. Current trends in the therapy of myomata. In: Leuken RP, Gallinat A, eds. *Endoscopic Surgery in gynecology*. Berlin: Demeter Verlag GMBH, 1993: 69-71.
 27. Vanrell JA. Miomectomía por laparoscopia. Cuadernos de Medicina Reproductiva. Miomas uterinos. Madrid: Panamericana, 1999.
 28. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, Rossi E, Venturoli S, Bulletti C, Flamigni C. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2000; 15: 2663-8.
 29. Hurst BS, Matthews ML, Marshburn PB. Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. *Fertil Steril* 2005; 83: 1-23.
 30. Goldberg J, Pereira L, Berghella V. Pregnancy after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2002; 100(5 Pt 1): 869-72.
 31. Tulandi T, Sasmour A, Valenti D, Child TJ, Seti L, Tan SL. Ovarian reserve after uterine artery embolization for leiomyomata. *Fertil Steril* 2002; 78: 197-8.
 32. Ravina JH, Vigneron NC, Aymard A, Le Dref O, Merland JJ. Pregnancy after embolization of uterine myoma: report of 12 cases. *Fertil Steril* 2002; 73: 1241-3.
 33. Payne J, Robboy SJ, Haney AF. Embolic microspheres within ovarian arterial vasculature after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 883-6.
 34. Spies JB, Spector A, Roth AR, Baker CM, Mauro L, Murphy-Skrynarz K. Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 873-80.
 35. Institute for Clinical Systems Improvement Technology Assessment Committee. (J. C. Smith MD. Chairman) Uterine artery embolization for uterine fibroids. January 2003. www.icsi.org.
 36. Pinto I, Chimento P, Romo A, Paul L, Haya J, de la Cal MA, Bajo J. Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment- a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 2003; 226: 425-31.
 37. Lumsden MA. Embolization versus myomectomy versus hysterectomy: which is best, when? *Hum Reprod* 2002; 17: 253-9.
 38. Broder M, Goodwin S, Chen G, Tang LJ, Costantino MM, Nguyen MH, Yegul TN, Erberich H. Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 864-8.
 39. Moghissi KS, Schlaff WD, Olive DL, Skinner MA, Yin H. Goserelin acetate (Zoladex) with or without hormone replacement therapy for the treatment of endometriosis. *Fertil Steril* 1998; 69: 1056-62.
 40. Hughes E, Fedorkow D, Collins J, Vanderkerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000155. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD000155.

41. Harrison RF, Barry-Kinsella C. Efficacy of medroxy-progesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2000; 74: 24-30.
42. 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: 1332-4.
43. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E, Bolis P. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 1998; 70: 1176-80.
44. Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ, Rodriguez BD. Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? *Fertil Steril* 1993; 59: 35-44.
45. Favez JA, Collazo LM. Comparison between laparotomy and operative laparoscopy in the treatment of moderate and severe stages of endometriosis. *Int J Fertil* 1990; 35: 272-9.
46. Busacca M, Fedele L, Bianchi S, Candiani M, Agnoli B, Raffaelli R, Vignali M. Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy? *Hum Reprod* 1998; 13: 2271-4.
47. Catalano GF, Marana R, Caruana P, Muzii L, Mancuso S. Laparoscopy versus microsurgery by laparotomy for excision of ovarian cysts in patients with moderate or severe endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3: 267-70.
48. Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, Costantini W, Cortesi I, Imperato E. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertil Steril* 1996; 66: 706-11.
49. Vercellini P, Crosignani PG, Fadini R, Radici E, Belloni C, Sismondi P. A gonadotrophin-releasing hormone agonist compared with expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 672-7.
50. Busacca M, Somigliana E, Bianchi S, De Marini S, Calia C, Candiani M, Vignali M. Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III-IV: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2001; 16: 2399-402.
51. Bianchi S, Busacca M, Agnoli B, Candiani M, Calia C, Vignali M. Effects of 3 month therapy with danazol after laparoscopic surgery for stage III/IV endometriosis: a randomized study. *Hum Reprod* 1999; 14: 1335-7.
52. Parazzini F, Fedele L, Busacca M, Falsetti L, Pellegrini S, Venturini PL, Stella M. Postsurgical medical treatment of advanced endometriosis: results of a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1205-7.
53. Marconi G, Vilela M, Quintana R, Sueldo C. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas does not affect the ovarian response to gonadotropin stimulation. *Fertil Steril* 2002; 78: 876-8.
54. Donnez J, Wyns C, Nisolle M. Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin? *Fertil Steril* 2001; 76: 662-5.
55. Dugli AM, Loy RA, Dieterle S, Bayer SR, Seibel MM. The effect of endometriomas on in vitro fertilization outcome. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1989; 6: 338-41.
56. Tinkanen H, Kujansuu E. In vitro fertilization in patients with ovarian endometriomas. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 119-22.
57. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002; 77: 1148-55.
58. Marana R, Luciano A, et al. Laparoscopy versus laparotomy for ovarian conservative surgery: a randomized trial in the rabbit model. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 861-4.
59. Reich H, McGlynn F. Treatment of ovarian endometriomas using laparoscopic surgical techniques. *J Reprod Med* 1986; 31: 577-84.
60. Donnez J. Rationale for surgery. In: Brosens I, Donnez J, eds. *Current status of endometriosis research and management*. Vol. I. Carnforth UK: Partenon Publ., 1993: 385-95.
61. Cook AS, Rock JA. The role of laparoscopy in the treatment of endometriosis. *Fertil Steril* 1991; 55: 663-80.
62. Martin DC. Laparoscopic treatment of ovarian endometriomas. *Clin Obst Gynecol* 1991; 34(2): 452-9.
63. Nezhat C, Nezhat F, Luciano A, et al. *Operative Gynecologic Laparoscopy*. New York: McGraw-Hill, 1995: 245-54.
64. Takeuchi H, Awaji M, Hashimoto M, Nakano Y, Mitsuhashi N, Kuwabara Y. Reduction of adhesions with fibrin glue after laparoscopic excision of large ovarian endometriomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3: 575-9.