

# USO DE LA ULTRASONOGRAFÍA EN INFERTILIDAD Y REPRODUCCIÓN ASISTIDA

*Homero Loza P., Iván Valencia Madera y Katherine Cevallos A.*

## INTRODUCCIÓN

Actualmente la ultrasonografía se usa universalmente para monitorear el desarrollo folicular durante la inducción de ovulación, la recuperación ovocitaria durante la fertilización in vitro (FIV) y la evaluación de útero, ovarios y anexos en el estudio de la infertilidad. La primera ocasión que se utilizó el ultrasonido para examinar los ovarios y el útero reportó Donald y cols. en 1958<sup>(1)</sup>. El primer ultrasonido vaginal reportó Kratochwil en 1969<sup>(2)</sup>. El folículo de Graff fue visualizado mediante ecografía en 1972<sup>(3)</sup> por el mismo autor. La técnica de la escala de grises, que permite la delineación detallada de las estructuras pélvicas se describió en 1974<sup>(4)</sup>. La visualización de los órganos pélvicos y estudio de cambios foliculares ováricos se documentó por primera vez en la literatura por Hackeloer y cols. en 1979<sup>(5)</sup>.

Inicialmente sólo se utilizó la ecografía transabdominal, ella ocasiona molestias como previamente lograr la distensión de la vejiga antes de cada prueba lo cual llega a ser incómodo para la paciente, sobretodo cuando la presión del transductor se aplica sobre el hipogastrio. Además, no es posible una delineación adecuada de las estructuras pélvicas en algunas mujeres debido a una imagen dispersa por la presencia de excesivo tejido graso subcutáneo, cicatrices previas o sobredistensión de gas a nivel del intestino delgado. La ecografía transabdominal usa frecuencias de 3.5 Mhz, los transductores de escáner lineal tienen 64 o más elementos instalados en un patrón lineal que emiten destellos paralelos formando una imagen rectangular.

El ultrasonido con doppler ha sido utilizado para examinar el corazón y vasos periféricos desde los años sesenta, y el doppler duplex ha sido utilizado para examinar vasos sistémicos desde 1974<sup>(6)</sup>, pero la aplicación del doppler en ultrasonido para fertilidad y FIV es de origen reciente. Originalmente Goswamy lo usó en la medición de los vasos uterinos en los ciclos espontáneos y en FIV en 1988<sup>(7)</sup>. Los primeros artículos sobre el uso de ultrasonido tridimensional para evaluar el volumen endometrial y ovárico aparecieron en 1996<sup>(8)</sup>.

La introducción del transductor transvaginal no requiere distender la vejiga permitiendo una imagen más detallada de útero, ovarios y resto de estructuras pélvicas. En efecto, teniendo una vejiga llena, la ecografía transvaginal sería más dificultosa, debido a que la distensión desplaza y separa los órganos pélvicos del transductor vaginal. En casos selectivos la vejiga llena puede requerirse para posicionar úteros en anteversión marcada y mejorar su visualización. La ecografía transvaginal es particularmente útil en casos de úteros retroversos. Los ultrasonidos transvaginales usan frecuencias de 5 Mhz o especialmente 7.5 Mhz; estos transductores emiten destellos con patrón similar a un ventilador, usualmente con una apertura en ángulo de 90 grados, permitiendo que los

órganos laterales puedan ser visualizados y mejorando la resolución de la imagen. Idealmente las estructuras tienen que ubicarse a menos de 6cm del transductor para obtener imágenes óptimas. Estructuras mayores de 9cm no pueden ser vistas vaginalmente<sup>(9)</sup> y el uso de ambas vías (abdominal y vaginal) sirven para complementar estudios que a menudo requieren evaluación completa de masas pélvicas grandes.

Existen varios tipos de ultrasonido; los principales son: a) tiempo real donde las imágenes se generan a una velocidad de hasta 30 pulsaciones por segundo, permitiendo la observación del movimiento anatómico; b) el tridimensional que ha perfeccionado la técnica de eco de pulsación y obtiene datos sobre volumen, ya sea moviendo manualmente de lado a lado el extremo distal del transductor o mediante evaluación electrónica de las pulsaciones emitidas secuencialmente a través del transductor; c) ultrasonido con doppler en el cual la frecuencia del eco de retorno ocasionado por el movimiento da como resultado un cambio de doppler; y, d) doppler color: la información con códigos de color se imprime en un despliegue anatómico de tiempo real<sup>(10)</sup>.

En años recientes la ultrasonografía ha influenciado profundamente en la práctica médica. En el área de la infertilidad es utilizada tanto con fines diagnósticos como terapéuticos. En este capítulo se comentará la aplicabilidad de la ecografía en el manejo de la infertilidad, incluyendo la valoración diagnóstica, control de tratamientos y procedimientos invasivos con guía ecográfica.

## GENERALIDADES

**Información a la paciente.**- Se requiere una explicación de la técnica para disminuir el estado de ansiedad de la paciente. El examinador mostrará el transductor, así como la protección con el preservativo para evitar infecciones. Se explicará a la paciente que el transductor no ingresa al cérvix, que no tiene contacto con el feto ni causa contracciones uterinas en caso de indicación obstétrica, como tampoco sangrado genital. Se debe descartar alergia al látex para evitar reacciones anafilácticas.

**Equipamiento.**- La sala de Ultrasonografía cuenta con un equipo para diagnóstico y monitoreo folicular, marca Shimatzu SDU-400, con dos transductores: vaginal de 6.5 MHz y abdominal de 3.5 MHz. (Figura 1). Los transductores son cuidadosamente desinfectados después de cada examen. La calibración del ultrasonógrafo debe incluir el poder acústico, escala de grises, capacidad, magnificación, etc. En el Centro Médico de Fertilidad y Esterilidad (CEMEFES) contamos, además, con otro equipo de ecografía (Hitachi EUB-405, con dos transductores), para la aspiración folicular y transferencia embrionaria, que permanece en quirófano exclusivamente. Ambos equipos están complementados con sus respectivas impresoras y equipos de grabación sistema VHS.



FIGURA 1. Ecógrafo Shimadzu SDU-400

**La mesa de examinación.-** Usamos una camilla cómoda ubicada a la derecha del equipo y con su extremo cefálico elevado 15 a 20cm. La paciente se colocará en posición de litotomía con las piernas recogidas y entreabiertas. Ocasionalmente puede utilizarse una almohada en la zona lumbar o glútea para elevar la cadera. El examinador se sienta a la izquierda de la camilla a una distancia adecuada entre la paciente y el equipo, con la presencia permanente de una enfermera para ayudar en cualquier procedimiento.

**La técnica ecográfica.-** El primer requisito es el vaciado espontáneo y completo de la vejiga para evitar el desplazamiento del útero fuera del alcance del transductor. La presión del transductor sobre la vejiga puede causar molestias y provocar la salida de pequeña cantidad de orina. Se sugiere la siguiente rutina:

- 1) Se puede emplear la técnica simple tradicional o la bimanual: la una mano guía el transductor y la otra presiona el útero y así lograr un mejoramiento de las imágenes.
- 2) Se inicia el examen ecográfico con la mínima magnificación, especialmente con estructuras grandes y luego se va regulando el “zoom” hasta lograr una equidistancia del órgano visualizado con los bordes del monitor.
- 3) El primer órgano pélvico analizado es el útero. Congelamos la imagen, medimos todos los diámetros uterinos, su volumen y el grosor endometrial. Posteriormente, descartamos o detectamos cualquier tipo de patología uterina.
- 4) Observación de los anexos y mediciones de cada ovario siempre calculando su volumen y los diámetros de cada folículo.
- 5) Cuando se requiere, grabamos las imágenes. Es posible que la paciente observe simultáneamente todo el procedimiento gracias a un monitor accesorio colocado frente a ella.

- 6) El informe escrito original de la ecografía y las fotos son entregadas a la paciente. Una copia quedará en el archivo de la institución

## DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA PÉLVICA

El examen ultrasonográfico provee información útil sobre la presencia o ausencia de patología pélvica y el estado óptimo del aparato reproductor femenino antes de comenzar tratamientos de infertilidad. La ultrasonografía complementa la información obtenida de la historia clínica de la paciente, examen físico y otras investigaciones. El momento adecuado para realizar el examen aún no ha sido acordado consensualmente, pero puede ser realizado en la fase folicular temprana del ciclo menstrual. Existen estudios que relacionan la contractilidad y las características peristálticas del útero, con la influencia de la estimulación hormonal del ciclo<sup>(11,12)</sup>. Patología pélvica previamente no diagnosticada puede ser descubierta y nos orientarán para instaurar un tratamiento clínico o quirúrgico específico (patología endometrial, por ejemplo)<sup>(13)</sup>, o para establecer el adecuado protocolo de estimulación (ovarios poliquísticos, por ejemplo)<sup>(14,15)</sup>. La técnica de ultrasonografía depende de circunstancias especiales, tamaño de los órganos pélvicos y tumores. La ecografía transabdominal podría complementar la información en casos de masas muy agrandadas<sup>(16)</sup>. Figura 2.



FIGURA 2. Estudio ecosonográfico normal de útero y endometrio

**Defectos de desarrollo de los conductos de Müller.-** Diferentes grados de falla del desarrollo, fusión o canalización de los conductos de Müller antes del nacimiento, pueden conducir a la presencia de defectos característicos (Figura 3). Algunas de estas malformaciones no tienen repercusión sobre la fertilidad femenina, mientras que otras pueden causar diverso grado de dificultad para lograr un embarazo. La oligomenorrea y dismenorrea pueden presentarse en algunos casos. La obstrucción del flujo de la sangre menstrual ocurre cuando existe falla de canalización del tracto genital femenino distal o de la cavidad endometrial.



malformaciones del tracto genital pueden estar asociadas con las del tracto urinario. Ecografías y otros exámenes detallados de riñones, ureteros y vejiga deben ser realizados en estas circunstancias.

**Miomatosis uterina.**- Hallazgo común durante la ecografía pélvica: 20% de las mujeres puede tener uno o más de estos tumores benignos del músculo liso uterino, siendo la incidencia mayor en la raza negra<sup>(21)</sup>. Los miomas aparecen como masas sólidas hipocogénicas dentro del útero. El 3% de miomas son de origen cervical mientras el resto tienen localización fúndica o corporal. Aunque un tumor único puede ser encontrado en la mayoría de casos, es común encontrar pacientes con varios tumores y de diferentes tamaños: miomatosis múltiple. Los miomas, al incrementar de tamaño, comprimen fibras miometriales adyacentes formando subsecuentemente una pseudocápsula que puede observarse como una imagen hiperecogénica.

Existen tres tipos de miomas, según su topografía: a) intramurales, se encuentran limitados al Miometrio; b) subserosos, se proyectan hacia la superficie peritoneal del útero; y, c) submucosos, invaden la parte interna de la cavidad uterina (Figura 5). Los tipos subserosos y submucosos pueden ser pediculados y la mayoría tener topografía combinada, denominándose según el sitio de mayor predominio. Al diagnosticar un mioma se debe precisar tamaño, volumen y ubicación, así como una descripción detallada del o los tumores para su probable tratamiento posterior.

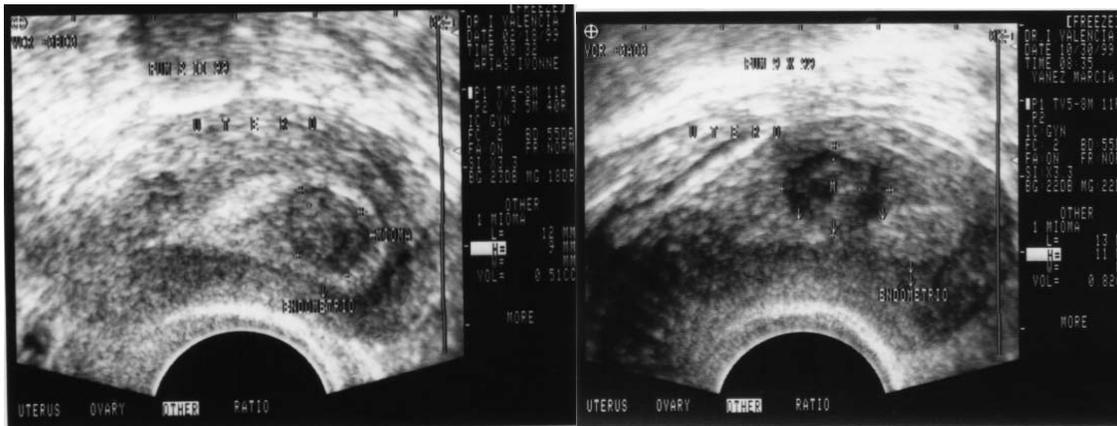


FIGURA 5. Miomatosis uterina. Submucosa e intramural

La mayoría de miomas son asintomáticos, dependiendo de su tamaño y topografía, y pueden ser descubiertos incidentalmente durante el examen pélvico o por control ecográfico en mujeres sin antecedentes clínicos. La relación entre los miomas uterinos y la infertilidad no está bien definida y consecuentemente es controversial, con excepción de algunos casos de bloqueo cornual uni o bilateral o cuando la cavidad endometrial está distorsionada<sup>(22)</sup> (Figura 6). El tratamiento más común es la miomectomía y las oportunidades de que ocurra un embarazo después del procedimiento no parece exceder el 40%<sup>(23)</sup>.

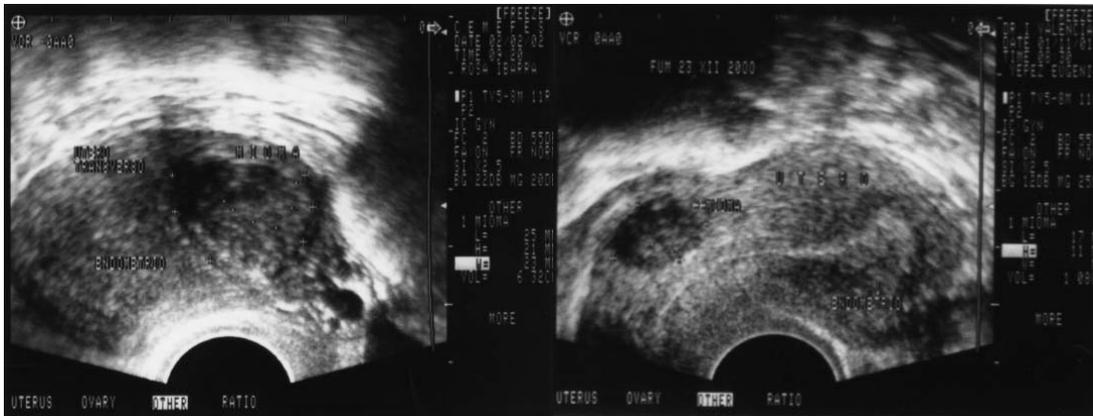


FIGURA 6. Miomatosis uterina que deforma la cavidad endometrial

**Pólipos y patología cervical.-** Los pólipos localizados en los canales cervical y uterino pueden ser hallazgos incidentales durante evaluaciones ecográficas de pacientes infértiles. (Figura 7) Su extracción histeroscópica, antes de iniciar un tratamiento de fertilidad, es mandatoria. Los quistes de Naboth o mucocelos (Figura 8), cuando son numerosos, puede dar apariencia similar a folículos ováricos en desarrollo. Generalmente no producen afectación de la fertilidad.

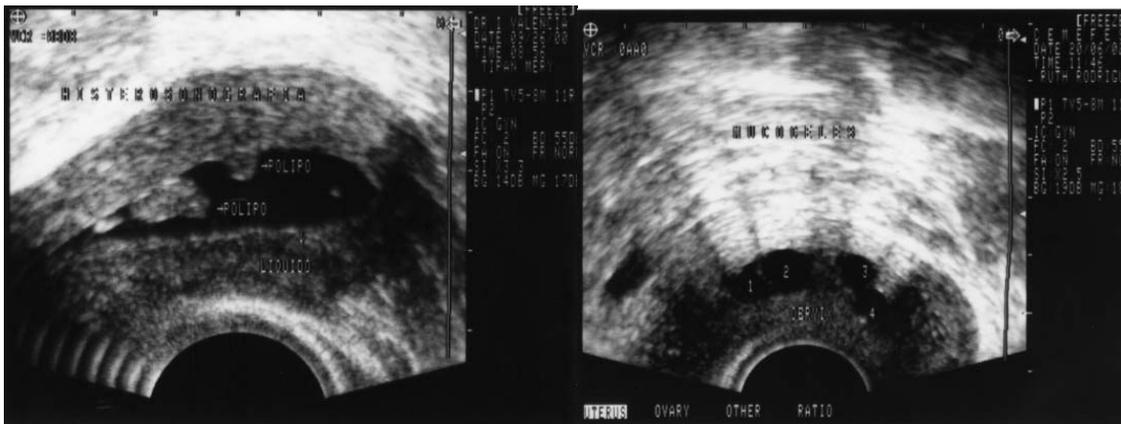


FIGURA 7. Pólipo intracavitario

FIGURA 8. Mucocelos cervicales posteriores

**Endometriosis pélvica y endometriomas.-** El diagnóstico de endometriosis se basa en la historia clínica, hallazgos durante el examen pélvico y ciertos rasgos característicos al examen ecográfico<sup>(24)</sup>. Las lesiones endometriósicas pueden ser quísticas, sólidas o mixtas. Varios autores han descrito diversas características de endometriomas o “quistes de chocolate” como estructuras quísticas simples, múltiples, uni o bilaterales<sup>(25)</sup>. La pared de estos quistes tiende a ser irregular, diferente a los quistes simples donde su contorno es bien definido. Frecuentemente, el contenido de los endometriomas muestra patrones de ecos compatibles con la presencia de coágulos de sangre, quistes de cuerpo lúteo hemorrágicos o quistes ováricos (Figura 9 y 10). El diagnóstico definitivo de endometriosis incluye la visualización directa de las lesiones por vía laparoscópica y su biopsia. Es de mucha ayuda el aporte proporcionado por el doppler color para confirmar

el diagnóstico<sup>(26)</sup>, especialmente para diferenciarlos de quistes hemorrágicos o tumores ováricos sospechosos de neoplasia.



FIGURA 9. Endometrioma

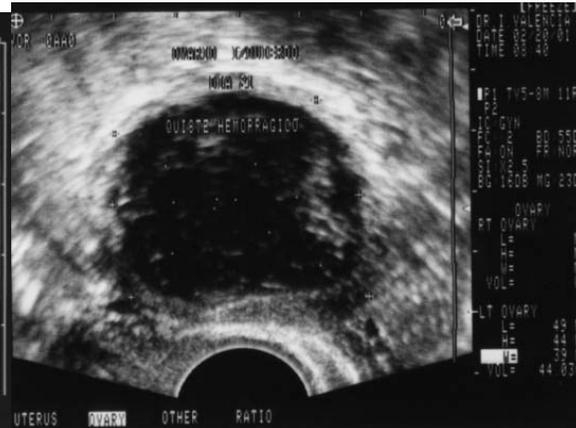


FIGURA 10. Quiste hemorrágico

**Quistes ováricos.**- Las lesiones quísticas en el ovario ameritan una evaluación minuciosa para descartar lo benigno de lo maligno (Figura 11). El ultrasonido no excluye completamente malignidad, pero puede mostrar rasgos que sugieren la naturaleza benigna: diámetro pequeño, que sea unilocular y que el contenido quístico sea anecoico o hipoeicoico. El origen ovárico de cualquier quiste puede ser confirmado demostrando el borde de tejido ovárico alrededor del quiste. Los quistes ováricos funcionales son generalmente encontrados antes de la menopausia y pueden ser foliculares o luteales<sup>(27,28)</sup>. Las características que distinguen a estos folículos son: únicos, tamaño no mayor de 6cm y tendencia a la regresión espontánea. Pueden crecer como resultado de la estimulación ovárica, comúnmente por la administración en la fase inicial de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas ( $\alpha$ -GnRH)<sup>(29)</sup>. La importancia de estos quistes benignos es que pueden afectar a los procesos de superovulación. Actualmente, los estudios de doppler color y evaluación por ecografía tridimensional aportan mucho en el diagnóstico y pronóstico de los tumores ováricos<sup>(30)</sup>. También se observa con cierta frecuencia quistes paraováricos. Figura 12.



FIGURA 11. Quiste simple de ovario



FIGURA 12. Quiste paraovárico

**Ovarios poliquísticos.-** El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es polifacético: infertilidad, disfunción menstrual, alteraciones metabólicas, obesidad, hirsutismo y presencia de ovarios poliquísticos (OP). Figura 13. La experiencia demuestra que no todos los componentes están presentes en cada mujer con este síndrome; muchas pacientes sólo presentan OP. Su incidencia en la población general es del 22%<sup>(31)</sup>. La incidencia es superior en las mujeres con sobrepeso que en las delgadas<sup>(32)</sup>. Mientras la respuesta a la estimulación folicular en estas mujeres es hasta ahora impredecible, suele ser generalmente excesiva y con riesgo de desarrollar síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Los OP tienden a crecer en una extensión variable, tienen cápsulas finas y estroma.



FIGURA 13. Ovario poliquístico

Una característica típica es la presencia de numerosos quistes foliculares, usualmente de localización subcapsular. El diagnóstico de SOP se hace por una combinación de criterios clínicos, endocrinológicos y ecográficos<sup>(33)</sup>. Las características ultrasónicas descritas por Adams<sup>(34)</sup> han constituido las bases más importantes para el diagnóstico de esta patología.

El diagnóstico de SOP se hace cuando al menos dos de los tres hallazgos se han demostrado mediante ecografía: 1) volumen ovárico que exceda los 9 cm<sup>3</sup>; 2) más de 10 folículos que midan entre 3 y 8mm de diámetro y, 3) incremento de la densidad estromal<sup>(35)</sup>. La presentación típica de estos quistes foliculares ha sido descrita como en forma de lazo o rayos de rueda de bicicleta, que se forman por la compresión del estroma ovárico entre los folículos adyacentes. En algunos casos, los quistes foliculares se distribuyen sin orden establecido, de manera irregular en el ovario. Como para todas las estructuras y patologías relacionadas con la infertilidad, el aporte tridimensional y del ecodoppler ha llegado a ser de mucha utilidad hoy en día<sup>(36-37)</sup>.

**Hidrosálpinx.-** Es posible identificar las trompas de Falopio a través de ecografía, situación que se dificulta cuando la trompa es sana debido a su pequeño calibre y a su forma tortuosa, a menos que esté rodeada de líquido peritoneal. Los procesos inflamatorios de las trompas pueden obstruir la parte terminal de la fimbria con acumulación de secreciones dentro del lumen, lo cual resulta en la distensión de la salpinx. El hidrosálpinx es más fácil de detectar ya que aparece usualmente como una masa anexial anecoica, fusiforme, alargada partiendo desde el útero y con ausencia de movimientos peristálticos<sup>(38)</sup>. La presencia de hidrosálpinx afecta el éxito de los tratamientos de reproducción asistida. Aunque el mecanismo exacto no está bien definido actualmente, parecería debido a la presencia de factores tóxicos del líquido hidrosalpingeo. Antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria o embarazo ectópico previo deben alertar al ultrasonografista sobre la presencia de daño a nivel de las trompas. La ayuda del doppler color y la determinación del CA 125 descartará la presencia de tumores pélvicos y para confirmar el diagnóstico de hidrosalpinx<sup>(39)</sup>. Figura 14.



FIGURA 14. Hidrosálpinx de anexo derecho

## MONITOREO FOLICULAR

El desarrollo de los folículos ováricos se establece tempranamente mediante ultrasonografía transvaginal cuando éstos miden 2 y 3mm de diámetro y, por vía abdominal, 3 ó 5mm. En el ciclo natural generalmente se desarrolla un folículo. La selección del folículo dominante tiene lugar antes del día 5 del ciclo ovárico. El crecimiento subsecuente de este folículo dominante es de tipo lineal, es decir, aumenta 2 a 3 mm por día y la ovulación ocurre cuando el folículo alcanza 18 a 24 mm de diámetro. El uso de drogas inductoras de la ovulación elimina el proceso de selección de un folículo dominante a favor del desarrollo de varios folículos (Figura 15). El crecimiento y desarrollo foliculares por estimulación ovárica dependen del tipo de medicación y esquema utilizados, modificados por otros factores: edad, constitución de la paciente y condiciones clínicas preexistentes (ovarios poliquísticos, por ejemplo).



FIGURA 15. Hiperestimulación ovárica controlada

Durante la ecografía transvaginal, se tomará en cuenta la presencia de otras estructuras pélvicas que pueden confundirse con folículos ováricos: imágenes cruzadas de vasos sanguíneos pélvicos, intestino delgado (Figura 16), hidrosálpinx, mucocelos y quistes ováricos. Rotando el ángulo del transductor se obtiene la sección longitudinal de los vasos para salir de dudas; además, la pulsación arterial puede ser visualizada mediante la ecografía. La observación permite distinguir los movimientos peristálticos del intestino delgado, donde además, con su contenido intestinal ecogénico.



FIGURA 16. Asas intestinales bordeando al útero

El crecimiento folicular no es uniformemente esférico, en especial cuando varios folículos están desarrollándose simultáneamente. Se debe medir el diámetro interno en tres planos y se calcula el valor medio. La habilidad para monitorear el crecimiento folicular y determinar con precisión el momento de la ovulación es fundamental en un programa exitoso de concepción asistida, ya que permite la inseminación artificial o captación de ovocitos en el período óptimo. Los métodos utilizados en el monitoreo del desarrollo folicular están basados en la medición directa e indirecta de la actividad ovárica en el ciclo natural o en el seguimiento de una estimulación ovárica. Se ha establecido que la concentración estrogénica en plasma se relaciona con el estado de desarrollo del folículo dominante en un ciclo ovárico normal. Esta correlación, sin embargo, es menos precisa en los ciclos estimulados, ya que la concentración de estrógenos en el plasma refleja el crecimiento total de todos los folículos desarrollados, independientemente de su tamaño. La ecografía seriada, por tanto, proporciona una información más directa del desarrollo folicular. Se determina con mayor certeza tanto el número como el tamaño de los folículos y se puede seguir su tasa o dinámica de crecimiento y así establecer el momento óptimo de la ovulación. Ocasionalmente el aporte del doppler puede ser de utilidad<sup>(40,41)</sup>.

Las tendencias recientes prescinden del uso de los métodos de monitoreo hormonal y sugieren sólo usar el seguimiento con ultrasonido, especialmente cuando emplean a-GnRH para suprimir el pico de LH.

## DIAGNÓSTICO DE LA OVULACIÓN

El diagnóstico de ovulación por ultrasonido se facilita cuando se la realiza desde la fase proliferativa media del ciclo menstrual y se monitorea adecuadamente el desarrollo folicular. Esto debe ser documentado para evaluar el crecimiento óptimo y constatar el rango de la dimensión folicular preovulatoria.

El monitoreo ecográfico de los eventos periovulatorios ha demostrado la presencia del cúmulo ooforus en las 24 horas previas a la ovulación en más del 65 % de los folículos<sup>(42)</sup> (Figura 17). La ovulación misma se observa generalmente como una pérdida inesperada de líquido del folículo maduro, evento que es seguido la siguiente hora de un leve sangrado intrafolicular y formación de un cuerpo hemorrágico<sup>(43)</sup>. En la rutina clínica, estos eventos son raramente observados si las pacientes no son monitoreadas durante varios minutos todos los días. Las características ecográficas más significativas son: presencia de líquido en el fondo de saco de Douglas, desaparición de imágenes anecoicas intrafoliculares y dificultad para definir un borde folicular regular (Figura 18). Es importante documentar la ovulación en un ciclo de tratamiento de infertilidad para determinar el momento óptimo del coito programado o inseminación intrauterina (IUI), así como el número de ovocitos que ovularon.



FIGURA 17. Cúmulus ophorus



FIGURA 18. Folículo postovulatorio

## EVALUACIÓN ECOGRÁFICA DE LA ACTIVIDAD ENDOMETRIAL

En condiciones normales el endometrio presenta un ciclo regular de cambios proliferativos y secretores seguidos por fenómenos de degeneración, descamación y/o regresión. El cuerpo lúteo primario tiene un promedio de vida de 14 a 16 días con un estado de regresión funcional que comienza alrededor del día 23-24 del ciclo<sup>(44)</sup>. La fertilización del ovocito liberado al final de la fase proliferativa, provoca la interrupción de este proceso, mientras ocurre un crecimiento y desarrollo endometriales que provee un ambiente favorable para la implantación y ulterior desarrollo del embrión. El más conocido agente responsable de este cambio es la gonadotropina coriónica, secretada por el embrión, que estimula al cuerpo lúteo para incrementar su producción de esteroides ováricos, fundamentalmente progesterona.

Ocurren varios cambios de orden anatómo-fisiológicos a nivel del endometrio para facilitar la implantación, evitar el rechazo del embrión, nutrirlo, impedir la invasión excesiva de tejido materno por parte del trofoblasto, permitir que el embarazo se establezca y estimular cambios en la fisiología materna que resulte en el óptimo crecimiento y supervivencia embrionarias. Sin estos eventos la receptividad endometrial será insuficiente, lo que conllevará a una implantación fallida ya un temprano aborto espontáneo<sup>(45)</sup>. Tienen que sincronizarse los cambios entre los estadios del embrión y la maduración del endometrio. En los humanos, una implantación exitosa sólo ocurrirá dentro de un estrecho rango de tiempo y el término “ventana de implantación” ha sido usado para este período de receptividad.

Es posible detectar ciertas características peculiares en la ecografía endometrial para pronosticar la probabilidad de conseguir un embarazo en ciclos naturales o estimulados. La implantación tiene lugar sólo si el endometrio ha alcanzado cierto estado de desarrollo. La expectativa es que el desarrollo del endometrio tenga correlación ecosonográfica fácilmente reconocida y cuantificada con el propósito de documentar, investigar y comparar resultados de diferentes tipos de tratamientos.

Las dos características ecográficas más comunes y valiosas son: grosor endometrial y su reflectividad (también llamada contextura y calidad). Desde un espesor de 2-3mm durante la menstruación<sup>(9)</sup>, el endometrio incrementa gradualmente su espesor durante la fase folicular, con medidas entre 10 y 14mm al momento de la ovulación y con menor incremento en la fase lútea. El crecimiento endometrial en la fase folicular es debido principalmente a la proliferación de elementos celulares, mientras que en la fase luteal predomina la actividad secretora en las glándulas endometriales, su almacenamiento y la secreción de mucina. Existe también depósito de glicógeno que se suma al endometrio debido a fenómenos de congestión y edema.

La contextura o reflectividad endometrial también se modifica durante el ciclo menstrual. La imagen sonográfica del endometrio tiene una apariencia multilineal (triple línea) en la fase folicular tardía, mientras que en la fase lútea la ecogenicidad del endometrio se incrementa llegando a tener una hiperecogenicidad uniforme hacia la mitad de la misma<sup>(21)</sup>. El patrón de la triple línea está compuesto de líneas hipercogénicas que marcan

la unión entre endometrio y miometrio de cada lado, tejido endometrial falso hipocogénico entre estas líneas y la línea central que demarca el adosamiento de la superficie endometrial al útero (Figura 19).



FIGURA 19. Endometrio ovulatorio (tipo A)

El patrón endometrial ecosonográfico de la fase folicular puede ser adicionalmente subdividido en varios grados, que representan la serie de cambios continuos que ocurren desde el inicio de la fase folicular hasta el período periovulatorio. Es considerado como dato desfavorable cuando un grado ecosonográfico temprano persiste dentro de la fase folicular. El criterio que nosotros hemos adoptado para una gradación precisa del endometrio (textura y reflectividad) pertenece al Centro de Ginecología y Fertilidad de Londres y consiste en <sup>(46, 47)</sup>:

**Grado A:** patrón endometrial multilineal (triple línea). El volumen endometrial muestra una ecogenicidad más fina que el miometrio. Es más frecuente que aparezca al mismo tiempo que la ovulación.

**Grado B:** patrón endometrial multilineal. El volumen endometrial denota una ecogenicidad similar o menor que la del miometrio.

**Grado C:** endometrio hiperecótico, muy homogéneo. Esto se observa en los primeros días siguientes al período menstrual, antes de que el endometrio se descame por completo.

Resultados controversiales se han reportado por varios autores, al evaluar la validez de los parámetros endometriales para predecir concepción en ciclos naturales o inducidos. La impresión general, sin embargo, es que las oportunidades de embarazo mejoran con el incremento del grosor endometrial y presencia de un endometrio preovulatorio de más de 10mm de espesor. El grado A es el más favorable. La receptividad endometrial no es el único factor que influye en la implantación y viabilidad del embrión.

La conducta endometrial en relación con los niveles esteroides ováricos circulantes, en ciclos estimulados o no estimulados, sugiere que existe una respuesta máxima por parte del endometrio que se lleva a cabo espontáneamente en el ciclo natural, y no está incrementada por los niveles esteroidales altos encontrados en ciclos estimulados. Actualmente es posible mejorar la visualización del endometrio, ya sea por la medición del volumen endometrial mediante ecografía tridimensional<sup>(13,48)</sup> o por mediciones de la ecogenicidad endometrial utilizando ecografía computarizada<sup>(49)</sup>.

## RECUPERACIÓN DE OVOCITOS

Los primeros casos exitosos reportados de FIV-TE incluían la recuperación ovocitaria por vía laparoscópica. Los avances tecnológicos en el campo del ultrasonido han permitido la aparición de técnicas que proporcionan mayor eficacia, sencillez y seguridad para las pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida (TRA). Entre dichas técnicas se encuentra la recuperación de ovocitos por vía transvaginal guiada por ultrasonografía. Previamente se debe determinar la accesibilidad ovárica para esta vía, la misma que puede estar obstaculizada en casos de pelviperitonitis plástica crónica por la presencia de adherencias firmes a nivel de los anexos, como ocasionalmente sucede en pacientes con cirugías pélvicas anteriores que deberán ser investigadas a través de la anamnesis.

La captación ovocitaria guiada ha facilitado la práctica de la FIV, ya que se la realiza en pocos minutos bajo sedación o anestesia corta y superficial, de forma ambulatoria. Las principales variables técnicas que se mencionan en la literatura son:

- 1) **Recuperación de ovocitos guiada por ecografía transabdominal-transvesical.**- Descrita por Lenz<sup>(50)</sup>, originalmente usaba agujas fijas al transductor abdominal, con importante limitación de la flexibilidad. Se vacía la vejiga, se identifican los folículos con la ecografía, se introduce la aguja y se recuperan con la bomba de aspiración.
- 2) **Recuperación de ovocitos guiado por ecografía transabdominal-transvaginal.**- La implantó Gleicher<sup>(51)</sup>. Se identifican los folículos mediante el transductor abdominal y se introduce la aguja vía vaginal.
- 3) **Recuperación de ovocitos guiada por ecografía transabdominal-periuretral.**- Método descrito en 1985, usa la guía ecográfica transabdominal, con aguja por vía uretral y vesical<sup>(52)</sup>.
- 4) **Recuperación de ovocitos guiada por ecografía transvaginal.**- Wikland en 1985 describió el potencial del ultrasonido transvaginal para la recuperación de oocitos. Actualmente todas las unidades de FIV recuperan ovocitos por esta vía, dada su facilidad y aceptabilidad de las pacientes al método<sup>(53)</sup>.

En el CEMEFES el procedimiento se realiza en el quirófano, que se encuentra ubicado junto al laboratorio de FIV – ICSI. La técnica incluye:

- a) Colocación de la paciente en posición de litotomía, con piernas a 30 grados.
- b) Sedación anestésica.
- c) Asepsia y antisepsia genital con solución antiséptica y suero fisiológico.
- d) Limpieza del transductor vaginal con solución asalina y colocación de un preservativo no lubricado Microtex , gel acuoso estéril y guía de aguja.
- e) Calibración del equipo de ecografía Hitachi EUB-405 (Japan) con guía ecográfica y transductor vaginal de 7.5 MHz..
- f) Lavado de la aguja con medio Gamet 100 (Irvine Cientific, USA) y calibración de la bomba de aspiración (Craft Suction Unit de Rocket of London, England) a 100 – 110 mmHg, de presión negativa.
- g) Colocación de la aguja de aspiración a través de la guía del transductor e introducción en el canal vaginal.
- h) Identificación, punción y aspiración de los folículos ováricos bilateramente; colocando el contenido de cada uno en los tubos recolectores. (Falcon 15ml, Becton-Dickson, N.J. USA)
- i) Colocación de los tubos en baño maría a 37°.
- j) Constatación de haber puncionado todos los folículos viables, extracción del transductor y revisión de hemostasia.

Las complicaciones son poco frecuentes. Se ha mencionado una incidencia de 1: 2500 pacientes que pueden sufrir lesiones vasculares o intestinales<sup>(54)</sup>. Otras complicaciones más comunes, pero menos importantes, suelen ocurrir a nivel de vagina y cuello uterino y generalmente incluyen: leves hemorragias y hematomas postaspiración.

## **TRANSFERENCIA EMBRIONARIA**

La transferencia embrionaria se realiza entre 48 y 72 horas posteriores a la recuperación de los ovocitos<sup>(55)</sup>. La transferencia se realiza en quirófano bajo condiciones estériles La paciente es colocada en posición de litotomía, se realiza la asepsia perivulvar de rutina, se coloca un espéculo vaginal tipo Graves para exponer el cérvix y se retira y limpia la secreción genital con solución salina.

En el laboratorio el biólogo identifica los embriones, los coloca en el catéter de transferencia seleccionado y los transporta en medio de cultivo. El catéter es delicadamente maniobrado en el canal cervical e introducido hasta 1cm por debajo del fondo uterino, previamente establecido por histerometría ecográfica<sup>(56)</sup>. Todas las maniobras se realizan mientras el ecografista sigue por vía transabdominal el trayecto del catéter, observándose el momento mismo de la transferencia. Muchos trabajos han demostrado notable mejoría en las tasas de implantación y embarazo con la introducción de la ultrasonografía<sup>(57,58)</sup>.

## HISTEROSONOGRAFÍA

La histerosalpingografía (HSG) y la laparoscopia con cromotubación son usadas de manera complementaria para confirmar la integridad de la cavidad uterina y, especialmente, la permeabilidad de las trompas de Falopio<sup>(19)</sup>. La HSG es considerada como la investigación rutinaria, mientras que la evaluación laparoscópica es necesaria para confirmar una impresión inicial de bloqueo tubárico. Adicionalmente, la laparoscopia provee información útil sobre la disposición de los órganos pélvicos y presencia de endometriosis y adherencias. La laparoscopia es un método invasivo que se realiza bajo anestesia general y bajo régimen de hospitalización del día; conlleva riesgo de complicaciones como cualquier procedimiento quirúrgico y, además, es más costosa. La HSG expone a la paciente a radiación, sin importar cuán pequeña sea, y algunas pacientes pueden presentar anafilaxia al medio de contraste. Figuras 20 y 21.



FIGURA 20. Cavidad endometrial indemne



FIGURA 21. Histerosonografía normal: longitudinal y transversa

La histerononografía es el resultado de las observaciones de que la presencia de líquido en la cavidad uterina y trompas mejora la imagen de estas estructuras. La eficacia poco satisfactoria con los primeros medios de contraste condicionó a probar con otras sustancias menos costosas y más efectivas como: solución salina normal y/o lactato Ringer, además, se puso a disponibilidad el Echovist (Schering Health Care Ltd, West Sussex, UK), el cual es una suspensión de micropartículas de galactosa en una solución al 20% de galactosa<sup>(59)</sup>.

La histerosonografía puede realizarse mediante la introducción de una sonda de Foley pediátrica al interior de la cavidad uterina y retenida inflando su bag. Actualmente, la practicamos con catéteres de inseminación o con copas de diversas medidas, según el tamaño de cuello uterino, para su fijación al vacío. La cavidad uterina se llena primero inyectando lentamente 4 a 6 ml de solución salina estéril y se continúa inyectando lentamente no más de 2 a 3 ml, mientras se monitorea el fluido de la solución a nivel de la cavidad endometrial con el control continuo del transductor transvaginal, creándose de esta manera una interfase anecoica que permite un mejor delineamiento intracavitario<sup>(60)</sup>. La permeabilidad de las trompas se diagnostica si se observa flujo continuo de la solución en el área intramural, istmo o ampulla al menos por 5 a 10 segundos colocando el ecógrafo en modo B, o si se comprueba salida de líquido por la parte final de la fimbria. Se debe realizar el estudio a través de un doppler de onda pulsada si la imagen en dos dimensiones es difícil. La permeabilidad de las trompas se constata por la presencia de una onda de velocidad en el fluido usual.

La prueba es bien tolerada<sup>(61)</sup> y se reportan efectos secundarios sólo en el 4% de las pacientes, que incluyen: dolor por distensión del útero y trompas de Falopio, reacciones vasovagales (sudoración, mareo, náusea y vómitos) e infecciones del tracto genital. La histerosonografía no debe realizarse en sospecha de embarazo o presencia de enfermedad pélvica inflamatoria. La sensibilidad y especificidad de esta técnica son superiores superior que la HSG y la laparoscopia con cromotubación<sup>(62)</sup>, pero se requiere de mayor información para determinar su real validez en la evaluación de la infertilidad. Como método de rutina tiene ciertas ventajas en comparación con la HSG: menor costo, libre de radiación y de riesgos potenciales por anafilaxia. Se han realizado estudios correlacionando la ecografía transvaginal, histerosonografía, histeroscopia y resonancia magnética para evaluar patologías de la cavidad endometrial en pacientes que ingresan a diversos estudios de infertilidad<sup>(63-66)</sup> e, inclusive, se han diseñado transductores miniaturas para ingresar en la cavidad y diagnosticar con mayor acuosidad patologías endometriales<sup>(67)</sup>.

La histerosonografía nos permite una mejor diferenciación de las capas del endometrio y miometrio durante el ciclo menstrual. En alteraciones uterinas visualiza lesiones intracavitarias con mayor precisión que la ecografía vaginal convencional: pólipos, miomas submucosos y sinequias endometriales, constituyendo un procedimiento valioso sin necesidad de utilizar medios de contraste ni radiaciones ionizantes.(Figuras 22 y 23) La técnica esta diseñada para pacientes tratadas por infertilidad, pacientes con sangrado genital en las que se encuentra un endometrio mal definido, engrosado, o con la sospecha de masas ocupativas<sup>(68)</sup>.



FIGURA 22. Histerosonografía patológica: Mioma, pólipo, cuerpo extraño.



FIGURA 23. Patologías diagnosticadas por histerosonografía. Miomas, póliposis y endometrio irregular

## ESTUDIO ECOGRÁFICO DE LA GESTACIÓN TEMPRANA

La sonoembriología<sup>(69)</sup> es un término creado en 1983, con el fin de concientizar a los médicos ecografistas sobre la importancia de esta etapa de la gestación y su aporte en el diagnóstico y seguimiento del embarazo temprano. La técnica es la misma que para cualquier ecografía transvaginal.

A los seis días posteriores a la ovulación el preembrión en fase de blastocisto se implanta habitualmente a nivel del fondo uterino; esta fase dura 8 días. El trofoblasto se desarrolla al inicio más rápidamente que el embrión y se forma la cavidad del corion revestida por tejido citotrofoblástico. En este momento se puede detectar la cavidad amniótica, de aproximadamente 2mm. En la quinta semana se desarrolla el embrioblasto hacia disco germinal, que mide 1 a 2mm de longitud. El saco gestacional posee una dimensión de hasta 10mm. Luego de la ovulación el folículo roto se transforma en cuerpo lúteo, el cual desaparece al final de la organogénesis y, en raras ocasiones, se transforma en quiste<sup>(70)</sup>. El

cuerpo lúteo es de suma importancia en el control del embarazo precoz, ya que en la valoración hormonal que se realiza paralelamente, la mayoría de pacientes que presentan amenaza de aborto suelen tener deficiencia del cuerpo lúteo. Se deberán anotar las dimensiones del mismo.

La sexta semana de gestación permite observar el saco vitelino que se separa del embrión, dando inicio a la organogénesis. Se lo reconoce como un anillo regular anecoico mayor de 2mm. Se observan el esbozo embrionario y el saco gestacional más grandes y deben calcularse en dos o tres medidas. El endometrio se engrosa y aparecen las vellosidades terciarias hiperreflejas que delimitan el miometrio y se denomina decidua. En la mayoría de ultrasonidos ya se detecta embriocardia<sup>(71)</sup>. Durante la séptima semana de gestación el embrión alcanza una longitud de 5-9mm, diferenciándose polos cefálico y caudal. El saco vitelino crece hasta 5mm<sup>(72)</sup>. Figura 24.

En la octava y novena semanas la longitud alcanza 14 y 19mm, persiste una incurvadura a nivel de la nuca y el cráneo incrementa su dimensión. Las extremidades permiten observar sus movimientos hacia los lados. Las vellosidades del corion que estaban frente al polo embrionario involucionan, apareciendo el corion laeve. El embrión se distingue muy bien dentro de la cavidad amniótica, aparece el amnios como una membrana delgada de 1mm. Se reconoce la inserción del cordón umbilical. En la décima y undécima semanas el embrión alcanza una dimensión de 25-33 mm, se desarrollan la cara, cabeza y tronco que muestran dimensiones similares. Se ha concluido la formación de los diversos órganos. El amnios se aproxima al corion frondoso, futura placenta y el corion laeve sigue su progresión. Actualmente, la mayoría de centros de ecografía realizan un estudio doppler básico<sup>(73)</sup>, sobretodo para diagnosticar patología cardiovascular e incluso recurren a la ultrasonografía tridimensional para complementar los estudios. Figura 25.



FIGURA 24. Embarazo de 7 semanas con vesícula vitelina normal



FIGURA 25. Embarazo temprano con estudio doppler color

Las alteraciones más comunes de la gestación temprana incluyen los diferentes tipos de aborto que son: diferido, inminente, incompleto, etc. Además, la amenaza de aborto es común y generalmente se observa un hematoma que bordea al saco gestacional o que está cerca al cuello uterino. Es importante determinar el tamaño del hematoma para el seguimiento correspondiente. El desprendimiento ocurre en etapas cercanas al aborto espontáneo y a menudo es inevitable. Otro parámetro a tomar en cuenta es el proceso de decidualización, en el cual se observa un borde hiperecogénico alrededor del saco gestacional, diferente al endometrio, cuyo diámetro cuando es grueso proporciona un mejor pronóstico gestacional.

El embarazo ectópico es otra complicación común en todos los procedimientos de TRA, por lo cual hay que vigilar de cerca toda paciente que presente amenorrea, sangrado y dolor pélvico. También son comunes los embarazos múltiples, (Figura 26) debido al elevado número de pacientes sometidas a inseminación intrauterina en presencia de varios folículos viables o con las técnicas de reproducción asistida, cuando se transfiere un número excesivo de embriones, trayendo como consecuencia embarazos de alto riesgo (74).



FIGURA 26. Embarazo cuádruple

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donald I, MacVicar J and Brown TG. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet*, 1958;1188.
2. Kratochwil A. Ein neues vaginales Schnittbildverfahren. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 1969; 29:379-85.
3. Kratochwil A, Urbab GV, Friedrich F. Ultrasonic tomography of the ovaries. *Ann Chir Gynecol* 1972;61:211-14.
4. Kossoff G, Garret WJ and Radovabovich G. Gray scale echography in obstetrics and gynecology. *Australian Radiology*, 1974; 18:662.
5. Hackeloer BJ, Fleming R, et al. Correlation of ultrasonic and endocrinologic assessment of human follicular development. *Am J Obstet Gynecol*, 1979; 135:122-8.
6. Barber EF, Baker DW, et al. Ultrasonic duplex echo-Doppler scanner. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1974;21:109.
7. Goswamy RK, Steptoe RP. Doppler ultrasound studies of the uterine artery in spontaneous ovarian cycles. *Hum Reprod*, 1988; 3:721-6.
8. Kyei-Mensah A, Maconochie N, et al. Transvaginal three-dimensional ultrasound: reproducibility of ovarian and endometrial volume measurements. *Fertil Steril*, 1996; 66: 718-22.
9. Fried AM. Transvaginal sonography of the uterus. In: *Infertility and transvaginal sonography; Current Concepts*. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Delhi, 1995:208-11.
10. Dickey RP, Matulich E. Ultrasound imaging at the beginning of the second millennium. In: *Assisted Reproductive Technology (De Jonge and Barrat)*. Cambridge University Press, 2002;18: 282-301.
11. Ayoubi JM, Fanchin R, et al: Uterorelaxing effects of vaginal progesterone: comparison of two methodologies for assessing uterine contraction frequency on ultrasound scans. *Fertil Steril* 2001;76:736-40.
12. Eytan O, Halevi I, Har-Toov J, et al. Characteristics of uterine peristalsis in spontaneous and induced cycles. *Fertil Steril* 2001;76:337-41.
13. De Geyter C, Schmitter M, et al. Prospective evaluation of the ultrasound appearance of the endometrium in a cohort of 1,186 infertile women. *Fertil Steril* 2000;73: 106-113.
14. Fulghesu AM, Ciampelli M, Belosi C, et al. A new ultrasound criterion for the diagnosis of polycystic ovary syndrome: the ovarian stroma/total area ratio. *Fertil Steril* 2001; 76:326-31.
15. Buckett WM, Bouzayen R, et al. Ovarian stromal echogenicity in women with normal and polycystic ovaries. *Hum Reprod* 1999; 14:618-21.

16. Fleischer AC, Entman SS. Sonographic evaluation of pelvic masses with transabdominal and transvaginal scanning. In: *The principles and practice of ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. (Fleisher, Romero, et al), fourth ed, Appleton and Lange, Norwalk. 1991:537-56.
17. Sanfillippo JS, Wain NG, et al. Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:39-43.
18. Golan A, Langer R, Bukovsky I. Congenital anomalies of the mullerian system. *Fertil Steril* 1989; 51: 747-55.
19. Fatum M, Laufer N, Simon A. Should diagnostic laparoscopy be performed after normal hysterosalpingography in treating infertility suspected to be of unknown origin? *Hum Reprod* 2002; 17:1-3.
20. Romano S, Bustan M, et al. A novel surgical approach to obstructed hemiuterus: sonographically guided hysteroscopic correction. *Hum Reprod* 2000;15:1578-9.
21. Meniru G, Craft I. Ultrasonography in the management of infertility with special reference to intrauterine insemination. In: *A handbook of intrauterine insemination*. (Meniru, Brinsden) Cambridge University Press. 1997; 97-127.
22. Cohen L, Valle R. Role of vaginal sonography and hysterosonography in the endoscopic treatment of uterine myomas. *Fertil Steril* 2000; 73:197-204.
23. Healy DL, Lawson SR, Abbot M, et al. Towards removing uterine fibroids without surgery: subcutaneous infusion of a luteinizing hormone-releasing hormone agonist commencing in the luteal phase. *J Clin Endocr Metabol* 1986; 63:619-25.
24. Kunz G, Beil D, et al. Structural abnormalities of the uterine wall in women with endometriosis and infertility visualized by vaginal sonography and magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2000; 15:76-82.
25. Jain S, Dalton M. Chocolate cysts from ovarian follicles. *Fertil Steril* 1999; 72:852-6.
26. Alcázar JL. Transvaginal colour doppler in patients with ovarian endometriomas and pelvic pain. *Hum Reprod* 2001; 12:2672-75.
27. Rajan R. Management of ovarian enlargement. In: *Infertility and transvaginal sonography; current concepts*. (Desai, Allahbadia), Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Delhi, 1995:262-66.
28. Scheffer GJ, Broekmans F, et al. Antral follicle counts by transvaginal ultrasonography are related to age in women with proven natural fertility. *Fertil Steril* 1999;72: 845-51.
29. Rizk B, Tan SL, et al. Ovarian cyst aspiration and the outcome of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1990; 54: 661-4.
30. Hata T, Yanagihara T, et al. Three-dimensional ultrasonographic evaluation of ovarian tumours: a preliminary study. *Hum Reprod* 1999; 14:858-61.
31. Polson DW, Adams J, et al. Polycystic ovaries –a common finding in normal women. *Lancet* 1988;1:870-72.
32. Amso NN, Shaw RW. New frontiers in assisted reproduction. In: *Gynecology*. (Shaw, Soutter), first edition, Churchill Livingstone, Edinburgh. 1992: 231-48.
33. Falsetti L, Gambera A, Tissi G. Efficacy of the combination ethinyl oestradiol and cyproterone acetate on endocrine, clinical and ultrasonographic profile in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001; 16:36-42.
34. Adams J, Polson DW, et al. Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotrophin releasing hormone. *Lancet* 1985; 2:1375-78.
35. Al-Took S, Watkin K, et al. Ovarian stromal echogenicity in women with clomiphene citrate-sensitive and clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1999; 71:952-4.
36. Nardo LG, Buckett WM, et al. Three-dimensional assessment of ultrasound features in women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovarian syndrome (PCOS): ovarian stromal volume does not correlate with biochemical indices. *Hum Reprod* 2002; 17:1052-55.
37. Pan HA, Wu MH, Cheng YC, et al. Quantification of doppler signal in polycystic ovary syndrome using three-dimensional power doppler ultrasonography: a possible new marker for diagnosis. *Hum Reprod* 2002; 17:201-6.
38. Fleischer AC, Entman SS. Sonographic evaluation of the uterus and related disorders. In: *The principles and practice of ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. (Fleisher, Romero, et al), fourth ed, Appleton and Lange, Norwalk. 1991:565-595.
39. Guerriero S, Ajossa S, et al. Transvaginal ultrasonography associated with colour doppler energy in the diagnosis of hydrosalpinx. *Hum Reprod* 2000;15:1568-72

40. Bhal PS, Pugh ND, et al. Perifollicular vascularity as a potential variable affecting outcome in stimulated intrauterine insemination treatment cycles: a study using transvaginal power doppler. *Hum Reprod* 2001; 16:1682-1689.
41. Battaglia C, Genazzani AD, et al. Perifollicular doppler flow and follicular fluid vascular endothelial growth factor concentrations in poor responders. *Fertil Steril* 2000;74:809-12.
42. Hackeloer BJ. The ultrasonic demonstration of follicular development during the normal menstrual cycle and after hormone stimulation. In: *Recent advances in ultrasound diagnosis*. (Kurjak A, ed). Excerpta Medica, Amsterdam, 1977: 122-8.
43. Blumenfeld Z, Yoffe N, Bronshtein M. Transvaginal sonography in infertility and assisted reproduction. *Obstet Gynecol Survey* 1990; 46:36-48.
44. Bonney RC, Franks S. The endocrinology of implantation and early pregnancy. *Baillière's Clin Endocr Metab* 1990; 4:207-31.
45. Kelly SM, Sladkevicius P, Campbell S, Nargund G. Investigation of the infertile couple: a one-stop ultrasound-based approach. *Hum Reprod* 2001;16:2481-4.
46. Goswamy R. Ultrasound in assisted conception. In: *A textbook of in vitro fertilization and assisted reproduction*. (Brinsden PR). Second edition. Parthenon Publishing. 1999: 157-69.
47. Smith B, Porter, Ahuja K and Craft I. Ultrasonic assessment of endometrial changes in stimulated cycles in an in vitro fertilization and embryo transfer program. *J In Vitro Fertil Embryo Transfer*, 1984; 1: 233-8.
48. Yaman C, Sommergruber M, et al. Reproducibility of transvaginal three-dimensional endometrial volume measurements during ovarian stimulation. *Hum Reprod* 1999; 14:2604-8.
49. Fanchin R, Righini R, et al. Computerized assessment of endometrial echogenicity: clues to the endometrial effects of premature progesterone elevation. *Fertil Steril* 1999;14:2604-8.
50. Lenz S, Lauritsen JG, Kjellow M. Collection of human oocytes for in vitro fertilization by ultrasonically guided follicular puncture. *Lancet* 1981;1:1163-4.
51. Gleicher M, Friberg J, et al. Egg retrieval for in vitro fertilization by sonographically controlled culdocentesis. *Lancet* 1983;2:508-9.
52. Parsons AK, Lense JJ. Sonohysterography for endometrial abnormalities: preliminary results. *JCU* 1993; 21:87-95.
53. Wikland M, Enk L, Hamberger L. Transvesical and transvaginal approaches for the aspiration of follicles by the use of ultrasound. *Ann NY Acad Sci* 1985;442: 683-9.
54. Azem F, Wolf Y, et al. Massive retroperitoneal bleeding: a complication of transvaginal ultrasonography –guided oocyte retrieval for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2000;74:405-6.
55. Prapas Y, Prapas N, et al. Ultrasound guided embryo transfer maximizes the IVF results on day 3 and day 4 embryo transfer but has no impact on day 5. *Hum Reprod* 2001;16:1904-8.
56. Wood EG, Batzer FR, et al. Ultrasound-guided soft catheter embryo transfer will improve pregnancy rates in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 2000;15:107-112.
57. Kojima K, Nomiyama M, et al. Transvaginal ultrasound-guided embryo transfer improves pregnancy and implantation rates after IVF. *Hum Reprod* 2001;16: 2578-82.
58. Coroleu B, Carreras O, et al. Embryo transfer under ultrasound guidance improves pregnancy rates after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 2000;15:616-20.
59. Deichart U. Hysterosalpingo contrast sonography (HyCoSo): a new technique for assessing tubal patency. In: *Viewpoints in Medicine*. (Campbell), Cambridge Medical Publications, Worthing. 1994:19-22.
60. Cullinan J, Fleischer A. Sonohysterography: a technique for endometrial evaluation. *Radiographics* 1995;15:501-14.
61. Degenhardt F. Clinical results with HyCoSo: Study 2. In: *Viewpoints in Medicine*. (Campbell), Cambridge Medical Publications, Worthing. 1994:24-25.
62. Campbell S. The future of HyCoSo in infertility investigation. In: *Viewpoints in Medicine*. (Campbell), Cambridge Medical Publications, Worthing. 1994:34-36.
63. Dueholm M, Lundorf E, et al. Reproducibility of evaluation of the uterus by transvaginal sonography, hysterosonographic examination, hysteroscopy and magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2002; 17:195-200.
64. Soares SR, Batista MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000; 73:406-11.

65. Dueholm M, Lunforf E, et al. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril* 2001; 76: 350-4.
66. Shalev J, Meizner I, et al. Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic hysteroscopy for evaluation of infertility. *Fertil Steril* 2000; 73:412-7.
67. Senoh D, Tanaka H, et al. Saline infusion contrast intrauterine sonographic assessment of the endometrium with high-frequency, real-time miniature transducer in normal menstrual cycle: a preliminar report. *Hum Reprod* 1999; 14: 2600-3.
68. Goldstein SR. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:565-70.
69. Timor-Tritsch IE. Sonoembryology. En: *Transvaginal Sonography of the normal & abnormal fetus*. (Bronshtein & Zimmer). Parthenon Publishing; 2001:7-34.
70. Degenhardt F. *Atlas de ecografia vaginal*. Ediciones Diaz de Santos. Madrid. 1992; 67-95
71. Timor-Tritch IE, Farine D, Rosen MG. A close look at early embryonic development with the high frequency transvaginal transducer. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:676-81.
72. Goldstein SR, Wolson R. Endovaginal ultrasound measurement of early embryonic size as a means of assessing gestational age. *J Ultrasound Med* 1994;13:27-31.
73. Jauniaux E, Zaidi J, Kostovic L. Comparison of colour Doppler features and pathological findings in complicated early pregnancy. *Hum Reprod* 1994;9:2432-7.
74. Loza H. Bioethical aspects about a multiple gestation. Perinatal mortality associated. *J Perinat Med* 2001;Suppl. Part I:109.