

Vigencia del diagnóstico del factor tuboperitoneal hoy

Guillermo Marconi

Director del Instituto de Ginecología y Fertilidad de Buenos Aires, (IFER)
Reproducción 2007;22:131-138

Introducción

El ámbito tuboperitoneal es un área extensa, compleja e íntimamente relacionada al aparato genital femenino que sin duda puede definírsela como una de las responsables principales de la infertilidad femenina. En este panorama los extremos no son discutibles –no hay adherencias o hay muchas adherencias (bloqueo pelviano)- pero las situaciones intermedias crean una zona gris donde la controversia y la fantasía abundan.

Su prevalencia en la población estéril oscila entre el 25 y el 35% y depende del sector socio-cultural a que pertenezca la paciente para su mayor o menor frecuencia. Es así que en los niveles marginales o de bajos recursos económicos su ocurrencia es mayor que en los de altos estándares de vida. Su razón no es otra que la mayor prevalencia de enfermedad inflamatoria pélvica y el aborto provocado en condiciones deficientes que este sector de la población padece.

La expresión anatomoclínica de esta entidad se reduce a tres aspectos: a) las adherencias que engloban total o parcialmente los anexos, fijándolos o fundiéndolos a los órganos vecinos y/o al peritoneo de la pared abdominal, b) los diferentes grados de daño de la luz tubárica. La alteración en la integridad de la permeabilidad de la trompa de Falopio puede ser parcial o total o de

acuerdo al lugar de ubicación, distal o proximal. Si fuera distal, la oclusión parcial presenta la expresión patológica de la fimosis prefímblica y la fimosis fimbrial. En cambio, los patrones de la obliteración total son la conglutinación y el hidrosalpinx, pudiendo este último identificarse como el representante del daño máximo del órgano. Y c) la combinación de ambos.

Como agentes etiológicos se destacan los agentes infecciosos, con su expresión máxima, la Infección Pelviana Inflamatoria, los trastornos degenerativos como la endometriosis y los mecánicos como las malformaciones, la esterilización tubárica voluntaria y las secuelas de cirugías pelvianas y/o de órganos cercanos al aparato genital (apendicetomía).

El tratamiento es quirúrgico, siendo el objetivo reconstruir la arquitectura pelviana o desobstruir la trompa.

Desarrollo

Desde mediados de la década del 60 la microcirugía se impuso como el tratamiento correcto para la enfermedad tuboperitoneal. Esta técnica hizo aportes fundamentales en el tratamiento de la patología pelviana esterilizante. Quizás uno de sus principales aportes fue acuñar el concepto de la necesidad de tratar con respeto y cuidado la pelvis femenina durante cualquier acto quirúrgico, independientemente que las pacientes fueran estériles o no. Se puso en claro que el cirujano podría convertirse en

Correspondencia: Guillermo Marconi
 E-mail: drgmarconi@yahoo.com

agente etiológico responsable de llevar a la esterilidad a las mujeres.

Por otro lado se forjó el concepto conservador en la cirugía. Se había cerrado un ciclo de ablaciones totales para abrirse la era de cirugías meticulosas donde el lema era conservar los órganos y no extirparlos sin fundamentos.

Tulandi en 1990¹ revalida la necesidad del tratamiento quirúrgico en la patología del factor tuboperitoneal analizando 147 pacientes en donde a 69 se les realizó cirugía y a las restantes no se les hizo nada. Observó una tasa global de embarazo del 59.4% en las tratadas contra un 15.4% de las no tratadas. El índice acumulativo de embarazos para 12 y 24 meses también fue obviamente mayor en las que fueron intervenidas: 32 y 45% de las tratadas contra 11 y 16% respectivamente para las no tratadas. Destaca además que aun en el factor peritoneal mínimo existía una diferencia significativa en cuanto a la tasa de embarazos (46.6% contra el 17.4%) según fueran tratadas o no.

Winston y Margara² defienden la vigencia de la cirugía como terapéutica en una recopilación de sus resultados en el tratamiento del hidrosalpinx donde las tasas globales de embarazos se elevan al 33% en trompas que tenían la mucosa salpingiana levemente dañada. Estos autores destacan que la corrección quirúrgica de la patología tubárica es definitiva, no siendo necesario la utilización de costosos tratamientos para próximos embarazos, en clara alusión a la fertilización asistida; pero destacan enfáticamente la necesidad de gran experiencia quirúrgica del cirujano y la correcta selección de los casos para lograr el éxito.

Como lo afirma Gomel³ la microcirugía se afianzó más que como una técnica quirúrgica como una "filosofía quirúrgica".

A pesar del entusiasmo quirúrgico que uno pueda tener, no puede dejarse de remarcar enfáticamente que la cirugía no es aplica-

ble ni en los factores peritoneales severos, ni en los bloqueos pelvianos donde la posibilidad de reconstrucción es prácticamente nula y las recidivas son altísimas, ni en los hidrosalpinx con paquisalpingitis, ni en obstrucciones tubáricas proximales donde el endosalpinx se encuentra severamente dañado.

La microcirugía puede realizarse por laparotomía o por laparoscopia. Hoy no parece haber diferencia en los resultados globales y en el índice acumulativo de embarazos entre ellas.

Si bien la cirugía laparoscópica hace su aparición masiva a fines de los ochenta, algunas publicaciones aisladas comenzaron a surgir a fines de la década del 70 y comienzos de los 80,^{4,5} y con ellas cuestionamientos sobre cuál de las técnicas era mejor. Con el tiempo se demostró su idéntico valor terapéutico y como reflejo de esto se puede tener en cuenta una publicación reciente de Saravelos, Li y Cook,⁶ del grupo de Sheffield, donde no se encuentra diferencia en pacientes tratadas con ambas técnicas. (tabla 1)

Tabla 1. Tasa Global de embarazos e índice acumulativo de embarazo

	Laparotomía	Laparoscopia
	(59)	(22)
Emb. de término	21(36%)	7(32%)
Emb. ectópico	3(5%)	2(9%)
Índice acumulativo de embarazo	36%	57%
12 meses		
24 meses	40%	57%

La elección de la técnica estará en el criterio de cada cirujano para evaluar su propia habilidad. No se debe olvidar que el beneficiario es el paciente y no el ego del médico.

Para que la cirugía laparoscópica sea exitosa debe ajustarse a los principios que rigen a la microcirugía desde hace más de 30 años:

- a) Entrenamiento quirúrgico.

- b) Técnica quirúrgica.
- c) Selección de la patología.

Entrenamiento quirúrgico:

El hecho de que un ginecólogo haga endoscopías diagnósticas no lo faculta a realizar cirugía laparoscópica.⁷

La formación del cirujano endoscopista debe comenzar durante la residencia y continuar con programas serios de actualización en curso de postgrado y con el asesoramiento de endoscopistas de experiencia.⁷ C.Y. Liu⁸ afirma que solo el 25% de los cirujanos que comienzan a realizar entrenamiento en cirugía endoscópica logra un nivel de excelencia para desarrollarla en todo su potencial.

Debe implementarse un sistema para poder controlar el desempeño de un cirujano endoscopista una vez que haya logrado su acreditación⁷ y esto debería ser responsabilidad de las sociedades científicas que otorguen la certificación. No debe olvidarse que el porcentaje de complicaciones disminuye con la experiencia, y que las complicaciones más severas ocurren al iniciar el aprendizaje.

Técnica quirúrgica:

Dentro de la amplitud de este tema, se destacará la importancia del instrumental.

Debe utilizarse el adecuado y esto no significa comprar todo lo expuesto comercialmente. Buenas tijeras, correctas pinzas de prensión, apropiados sistemas de coagulación son indispensables y esto no es más que una docena de instrumentos.

De acuerdo a la recopilación bibliográfica de la mayoría de los autores, no parece haber diferencia en los resultados globales en cuanto a embarazos de acuerdo a si el cirujano utiliza tijeras, energía monopolar o láser.

Selección de la patología:

El éxito en medicina se basa en el con-

cepto de que para implementar un correcto tratamiento es necesario un preciso diagnóstico.

En el tratamiento quirúrgico de la patología tuboperitoneal la experiencia y formación no solo es valiosa en lo que respecta al cirujano y la técnica a utilizar, sino también para analizar y valorar los hallazgos para evaluar la patología a operar.

Un error en la interpretación de los datos de los estudios complementarios es igual a fracaso.

La histerosalpingografía y la laparoscopia no han perdido actualidad a pesar del tiempo transcurrido en que estos métodos de diagnóstico están en vigencia.

A pesar de su utilidad, ambos solo evalúan la permeabilidad del órgano, la integridad de la mucosa tubárica y su funcionalidad no está al alcance de estos métodos diagnósticos. Cabe decir que la CTL es un estudio **quirúrgico** y la HSG es **clínico**.

La aparición de la salpingoscopia en el marco de la exploración de la trompa de Falopio acerca un nuevo aspecto en el estudio de este órgano, el aspecto morfológico.

Son múltiples los autores que proponen a la salpingoscopia como estudio rutinario del factor tubárico.⁹⁻¹⁴

Los parámetros de la mucosa tubárica que se han estudiado clásicamente con la salpingoscopia son: el aspecto de los pliegues endosalpingeos, de los vasos, y la presencia de adherencias en la luz tubárica. También se ha mencionado la presencia de núcleos teñidos con azul de metileno en el endosalpinx como valor pronóstico de la fisiología del órgano.⁹

De acuerdo al grado y al tipo de alteraciones de estos parámetros se propusieron distintas clasificaciones que permiten cuantificar e interpretar el valor de las lesiones desde un punto de vista anatómico. Lamentablemente ninguna de ellas evalúa la fisiología tubárica.¹⁵⁻¹⁷

Como en ninguna de estas clasificaciones se tiene en cuenta la tinción nuclear,

que como se verá más adelante es de suma importancia para la evaluación de la salud de la mucosa tubárica ya que es la expresión de la integridad celular, se configuró un nuevo sistema de calificación de las lesiones tubáricas. (tabla 2)

entre 8 y 10 puntos. Son trompas normales o con un solo patrón patológico alterado levemente.

Epitelio tipo B: puntuación entre 11 y 17 puntos. No hay trompas normales y la patología que presentan es generalmente combinada.

Tabla 2. Clasificación de la salpingoscopia

Score	Pliegues	Adherencias	Tinción nuclear	Alteraciones vasculares
1	Libres, flexuosos, tróficos	Ausentes	Ausente	Ausente
2	Aplanamiento leve	Escasas, no comprometen la luz tubárica	Algunos núcleos aislados. 25% de la mucosa teñida	Morfología alterada en un 25%
3	Aplanamiento marcado, rigidez, ausencia en áreas	Comprometen la luz moderadamente. Mayor consistencia y tamaño.	Mayor concentración de núcleos teñidos, ocupan entre un 25–50% de la mucosa	Vasos alterados en un 50% o más. Áreas con vasos de neoformación
4	Ausentes	Gran compromiso de la luz tubárica	Gran concentración de núcleos teñidos, mayor del 50% de la mucosa comprometida	Escasos y finos capilares en la pared tubárica, vasos de neoformación en toda la trompa

Al grado de compromiso de las estructuras salpingeanas (aplanamiento de pliegues, adherencias, tinción nuclear y alteraciones vasculares) se le adjudicó un *score* de 1 a 4 de acuerdo a la gravedad del cuadro. Entendiéndose como la ausencia de lesión y 4 el grado máximo de la misma.

Es así que con esta clasificación una trompa normal tendrá 4 puntos y una totalmente patológica 16.

De acuerdo con el puntaje sumado de ambos oviductos los epitelios se agrupan en tres categorías:

Epitelio tipo A: cuya suma se encuentra

Epitelio tipo C: entre 18 a 32 puntos el endosalpinx está severamente dañado o completamente destruido.

Los embarazos se ven relacionados directamente con el tipo de epitelio que presentan las trompas. Los epitelios tipo C son los de peor pronóstico.

Se ha llegado a la conclusión que una paciente debe tener al menos una trompa sana o con una patología muy leve para lograr el embarazo.⁹

La trompa es dañada por diferentes agentes etiológicos, pero por sobre todos, son las infecciones las que la afectan con

mayor intensidad y sus secuelas presentan el peor pronóstico.

La noxa que ataca al órgano afecta íntimamente la funcionalidad de sus células y sus componentes estructurales se ven alterados en forma parcial o total.¹⁸⁻²⁰

El agente patógeno actúa sobre cuatro sistemas ultraestructurales fundamentales para la existencia celular: 1) injuria la integridad de las membranas celulares, de la cual depende la homeostasis iónica y osmótica celular y sus organelas; 2) altera la respiración aeróbica, lo que deteriora la fosforilación oxidativa y la producción de ATP celular; 3) afecta la síntesis de proteínas enzimáticas y estructurales; y 4) daña la conservación del aparato genético.²⁰

Estos cambios ultraestructurales pueden ser reversibles y/o irreversibles. Cuando son definitivos (irreversibles) llevan a la muerte celular (necrosis y apoptosis) y el pronóstico del órgano dependerá de la cantidad de células muertas que tenga.¹⁸

Las lesiones ultraestructurales tisulares no pueden apreciarse de otro manera que no sea con el estudio histológico, y prácticamente no hay exámenes "*in vivo*" que puedan demostrarlo.^{18,19}

Los cambios irreversibles, como la necrosis, traen un aumento de la eosinofilia citoplasmática, destacándose en el microscopio electrónico una franca discontinuidad de la membrana celular y de las organelas, con una intensa dilatación de las mitocondrias, mientras que en el núcleo, entre otros fenómenos que acontecen, se destaca la picnosis, fenómeno caracterizado por la constricción nuclear y el aumento de la basofilia.²⁰

El azul de metileno es un colorante vital básico que se caracteriza por colorear de azul intenso los cilindros ejes de las células nerviosas y las terminaciones nerviosas. Este fue un concepto bien aprovechado a principio de siglo por Ehrlich, pero en la actualidad prácticamente se ha dejado de

lado como colorante.

La forma en que esta anilina básica penetra en la célula salpingeana probablemente se deva a los cambios estructurales que producen las lesiones irreversibles en la membrana citoplasmática y la basofilia nuclear consecuente del proceso picnótico que favorece la tinción del núcleo por un colorante básico como es el azul de metileno.

Los estudios histológicos con microscopía electrónica realizados por Hershlag¹⁹ en salpingoscopías con mucosas normales o levemente alteradas mostraron un citoplasma homogéneo, con abundantes mitocondrias, núcleos normales y un aparato ciliar íntegro. En cambio, cuando las salpingoscopías presentaban lesiones moderadas el daño histológico era más grave, había ruptura de la membrana celular, mitocondrias digeridas y vacuolización del citoplasma, o sea, cambios irreversibles de lesión citológica. La visión salpingoscópica no era representativa del daño histológico.

Esta injuria celular irreversible permitiría la entrada del azul de metileno al citoplasma. Por consiguiente, la tinción nuclear con azul de metileno es la expresión del daño de la célula tubárica que pasaría desapercibido con la simple observación salpingoscópica. La gravedad y el pronóstico del órgano dependerán del porcentaje de superficie y la intensidad de epitelio afectado.

Vásquez²¹ advierte como factor de mal pronóstico la concentración de células inflamatorias en las paredes de los hidrosalpinges, destacando mayor gravedad, cuando se las encuentra en la submucosa y en la muscularis. Estas células, que en general son linfoplasmocitos, tienen núcleos con gran afinidad al azul de metileno por su alto contenido cromatínico.

Hemos descrito que la presencia de núcleos de células endosalpingeanas teñidos luego de la cromotubación con azul de metileno son la expresión del daño del epitelio que se enuncia por lo explicado anterior-

mente: la célula debe estar dañada para que el colorante entre a su citoplasma y alcance el colorante al núcleo. Este fenómeno se ve con mayor frecuencia en pacientes que han sufrido procesos inflamatorios tuboperitoneales.⁹

De acuerdo al daño del endosalpinx se observan diferentes grados de densidad nuclear, pueden hallarse núcleos aislados o concentraciones bajas (foto 1), moderadas (foto 2) o altas (foto 3), que ocupan parcial o totalmente la mucosa, dándole un aspecto de preparado histológico a la visión endoscópica.

En las pacientes donde se encuentran mayor concentración de núcleos teñidos por trompa, la posibilidad de embarazo se ve significadamente reducida.⁹

La repercusión que posee la infección sobre el epitelio salpingeano se evidencia por la presencia de mayor puntaje de adherencias y núcleos teñidos. Este daño es irreversible y afecta el futuro del órgano. (tabla 3)

Se deben tener en cuenta las apreciaciones de Vásquez²¹ que sostiene la necesidad de poseer la menor lesión epitelial posible para lograr un buen pronóstico en la cirugía de los hidrosalpinx. Ella reporta un porcentaje de embarazos del 7% en pacientes con índices superiores al 50% de mucosa tubárica dañada evaluada con el microscopio operador durante la microcirugía, contra un 50 y 69% de embarazos cuando la superficie de mucosa se encuentra sana entre más de un 50% y un 75% respectivamente de su superficie. Estos datos coinciden con los reportados en la salpingoscopia: al menor daño celular expresado por el menor porcentaje de pacientes con células teñidas, le corresponden mayores tasas de embarazos.

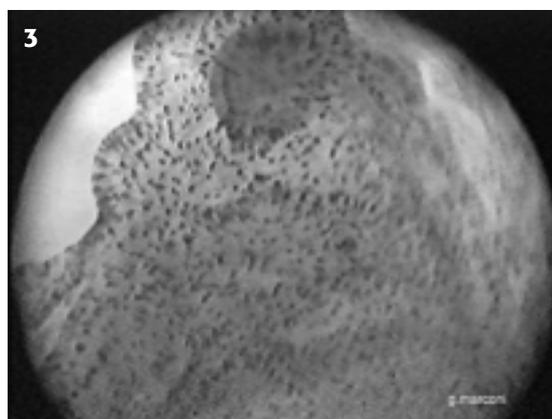
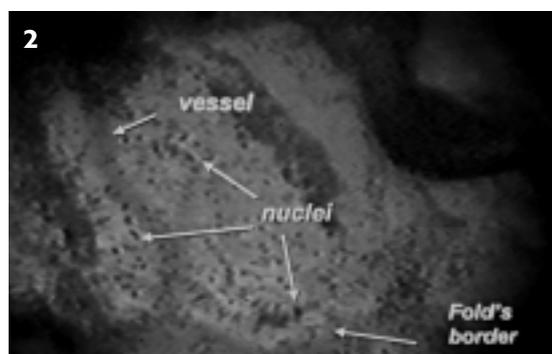
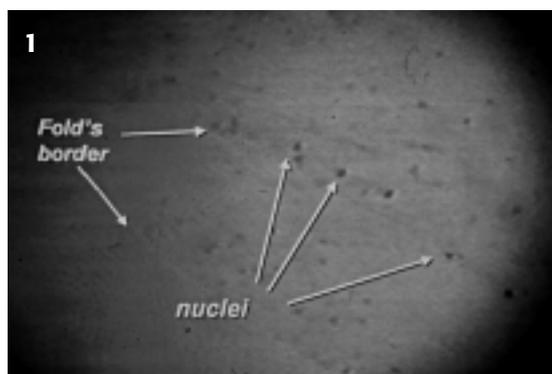


Tabla 3. Puntaje de adherencias y tinción nuclear de acuerdo al hallazgo laparoscópico⁹

Laparoscopías Patología	Normal (a)	Endometriosis (b)	Factor peritoneal (c)	Factor tubárico (d)
Adherencias	2 ± 0.7	1.9 ± 0.2	3 ± 1.9	3.1 ± 2.03
Tinción nuclear	2.1 ± 0.6	2.2 ± 0.7	3.9 ± 2.3	4.2 ± 2.05

a-c: p<0.002 a-d: p<0.0001

En síntesis, el epitelio tubárico no se tiñe habitualmente con azul de metileno. Es necesario la presencia de un proceso previo que dañe las ultraestructuras celulares para que el colorante pase al citoplasma, llegue al núcleo y lo tiña. Por consiguiente, la tinción con azul de metileno es un elemento para evaluar *in vivo* el daño cito-histológico producido por la noxa inflamatoria y plasmar un pronóstico del futuro tubárico mediante un examen endoscópico.

Conclusiones

Para que la cirugía laparoscópica pueda incrementar la fertilidad debe ser realizada por cirujanos bien entrenados, con técnicas quirúrgicas e instrumental apropiado, y con un correcto e idóneo análisis de la patología a operar.

La evaluación salpingoscópica de la mucosa tubárica es un método válido y sumamente útil para elaborar un diagnóstico y pronóstico de la función salpingeana.

Para que sea efectiva deben realizarse clasificaciones simples, de fácil aplicación y representativas de la patología.

La salpingoscopia cuestiona la idea de una reconstrucción microquirúrgica en pacientes portadoras de alteraciones severas del endosalpinx porque las posibilidades de reversibilidad y embarazo son lejanas.

La salpingoscopia junto con la tinción de las células endosalpingeanas con azul de metileno aporta el perfil morfológico al estudio tubárico y agrega el aspecto funcional, concretando diagnósticos no alcanzados por estudios indirectos como la radiología, la laparoscopia o la simple salpingoscopia.

Por último, se debe destacar que las adherencias intraluminales y la tinción nuclear son los aspectos sobresalientes del estudio. Las adherencias intratubáricas son la secuela luminal del proceso inflamatorio, mientras que la tinción nuclear es la secuela celular de la injuria, en síntesis es la expresión de la alteración funcional de la célula tubárica.

Como conclusión se podría afirmar que la vigencia de la cirugía en el tratamiento del factor tuboperitoneal sigue en vigor, pero que debe tenerse en cuenta que el correcto y preciso diagnóstico es de suma importancia para tomar una conducta adecuada. No sólo se debe estar atento a la gravedad del proceso para tomar una conducta, sino también a la situación de la paciente, entendiendo por tal sobre todo la edad. No es lo mismo una paciente de 30 años que una de 38, a la cual se le indicará esperar entre 12 y 18 meses para ver los resultados de su cirugía. Si ésta fracasara, la paciente tendría ya una edad donde los tratamientos alternativos (fertilización *in vitro*- FIV) tendrían poca eficacia.

La fertilización *in vitro* debe tenerse en cuenta como tratamiento válido en pacientes estériles que padecen de un factor tuboperitoneal severo o que han fracasado al intento de una cirugía reparadora de las trompas y el peritoneo en un tiempo entre 12 y 18 meses, o pacientes de edad avanzada (>de 38 años).

Si se tienen en cuenta los resultados de las Técnicas de Reproducción Asistida publicados en el año 2004 por la *Society for Assisted Reproductive Technology* (SART) de la *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) se observará que sobre 99.989 casos se obtuvo un índice de parto por transferencia de 29,9% para la FIV, 24,7% para el GIFT y 29,9% para el PROST,²² teniendo en cuenta que estas son cifras de un solo ciclo de tratamiento. Estos resultados deberán guiar al especialista para elegir cuál es la metodología que más le conviene al paciente.

Bibliografía

1. Tulandi T, Collins JA, Burrows E, et al. Treatment-dependant and treatment independent pregnancy among women with periadnexal adhesions. *Am J Obst Gynecol* 1990;162:354.

2. Winston R.M.L., Margara R. Microsurgical salpingostomy is not an obsolete procedure. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:637.
3. Gomel V. *Te Linde's Operative Gynecology*. 8° edition, 1997 Lippincott-Raven Publishers-Philadelphia.
4. Gomel V. Laparoscopic tubal surgery in infertility. *Obstet Gynecol* 1975;46:47.
5. Mettler L, Giesel H, Semm K. Treatment of female infertility due to tubal obstruction by operative laparoscopy. *Fertil Steril* 1979;32: 384.
6. Saravelos H., Li T.-C, Cook I. An analysis of outcome of microsurgical and laparoscopic adhesiolysis for infertility. *Hum Reprod* 1995; 10:2887.
7. Rock J, Moutos D.M. *Endoscopic Management of Gynecologic Diseases*. 1996, Lippincott-Raven Publishers-Philadelphia.
8. Liu C.Y. *International Workshop of Gynecologic Laparoscopic Surgery*. 1998; Buenos Aires-Argentina.
9. Marconi G, Augé L, Sojo E, Young E, Quintana R. Salpingoscopy: systematic use in diagnostic laparoscopy. *Fertil Steril* 1992;57: 742-746.
10. De Bruyne, F., Jürgens, H., Reinhart, W. The prognostic value of the salpingoscopy. *Hum Reprod* 1997;12,266-271.
11. De Bruyne, F., Puttemans, P., Boeckx, W., Brosens, I., The clinical value of salpingoscopy in tubal infertility *Fertil Steril* 1989;51:339-340.
12. Marana, R., Rizzi, M., Muzzi, L., Correlation between the American fertility Society classification of adnexal adhesion and distal tubal occlusion, salpingoscopy, and reproductive outcome in tubal surgery. *Fertil Steril* 1995;64, 924-929.
13. Heylen, S.M., Brosens, I.A., Puttemans, P.J. Clinical value and cumulative pregnancy rates following rigid salpingoscopy during laparoscopy for infertility. *Hum Reprod* 1995;10, 2913-2916.
14. Shapiro B, Diamond M, De Charney A. Salpingoscopy: an adjunctive technique for evaluation of the fallopian tube. *Fertil Steril* 1988;49:1076-1079.
15. Kerin J, Williams D, San Romano G, Pearlstone A, Grundfest W, Surrey E. Falloscopy classification and treatment of fallopian tube diseases. *Fertil Steril* 1992;57:731-741.
16. Brosens I, Boeckx W, Delattin Ph, Puttemans P, Vázquez G. Salpingoscopy: a new pre-operative diagnostic tool in tubal infertility. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:768-773.
17. Scudamore, I.W., Dumphy B.C., Bowman, W., Jenkins, J., Cooke, I.D. Comparison of ampullary assessment by falloscopy and salpingoscopy. *Hum. Reprod* 1994;9:1516-1518.
18. Vázquez, G., Winston, R.M.L., Boeckx, W. The epithelium of human hydrosalpinges: a light optical and scanning microscopy study. *Br J Obstet Gynecol* 1983;90:764-770.
19. Hershlag, A, Seifer, D.B., Carcangiu, M.L. Salpingoscopy: light microscopic and electron microscopic correlation. *Obstet Gynecol* 1991;77:399-405.
20. Cotran R.S., Kumar V., Robbins S.L. *Pathologic basis of disease*. W.B. Saunders Company 1994;1-55.
21. Vázquez, G., Boeckx, W., Brosens, Y. Prospective study of mucosal lesion and fertility in hidrosalpinges. *Hum Reprod* 1995a;10: 1075-1078.
22. Society for Assisted Reproductive Technology; American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 2000 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 2004 May;81(5):1207-20.