

Prevalencia de anomalías müllerianas en un centro de medicina reproductiva

Mullerian anomalies prevalence in a reproductive medicine center

CARLOS ALBERTO LÓPEZ-CLAVIJO¹, LUIS FERNANDO DE LOS RÍOS², JORGE MARIO IBATÁ³
Forma de citar: López-Clavijo CA, De los Ríos LF, Ibatá JM. Prevalencia de anomalías müllerianas en un centro de medicina reproductiva. Rev CES Med 2012; 26(2): 155-164

RESUMEN

O **bjetivos:** determinar la prevalencia y las características clínicas de las pacientes con anomalías müllerianas que consultan a un centro de reproducción asistida en la región del eje cafetero (Pereira) en Colombia.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo - transversal en pacientes con diagnóstico de anomalía mülleriana, en el centro de reproducción asistida del eje cafetero, In Ser Pereira, entre el 1 de enero de 2005 y el 30 de abril del 2008.

Resultados: de un total de 731 pacientes que asistieron a consulta especializada, 62 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, hallándose una prevalencia de 8,4 %. Las anomalías más frecuentes fueron en su orden: útero septado, útero arcuato y útero didelfo. El método de diagnóstico inicial fue la ultrasonografía transvaginal y la confirmación y tratamiento se realizaron mediante histeroscopia-laparoscopia simultáneas.

-
- 1 Ginecólogo-Obstetra, Especialista en medicina reproductiva, profesor endocrinología de la reproducción y cirugía laparoscópica ginecológica Universidad de Caldas, Director Médico In Ser Pereira. clopezclavijo@hotmail.com
 - 2 Ginecólogo-Obstetra, Universidad de Caldas
 - 3 Residente III Ginecología y Obstetricia Universidad de Caldas

Recibido: enero 2 de 2012. **Revisado:** octubre 22 de 2012. **Aceptado:** noviembre 1 de 2012

Conclusiones: las anomalías müllerianas son entidades frecuentes con repercusiones importantes reproductivas y obstétricas, las cuales deben ser buscadas sistemáticamente en todos los casos de infertilidad, pérdida gestacional recurrente, partos pretérminos y presentaciones fetales anormales. La ultrasonografía transvaginal presenta una alta especificidad para el diagnóstico inicial.

PALABRAS CLAVE

Anomalías müllerianas

Útero septado

Ultrasonografía transvaginal

Prevalencia

Fertilidad

ABSTRACT

Objectives: To determine the prevalence and clinical characteristics of patients with Müllerian anomalies consulting a fertility clinic in the coffee-region (Pereira) in Colombia.

Methods: We performed a cross-sectional study in patients with a diagnosis of Müllerian anomaly in the center of assisted reproduction In Ser Pereira in the coffee-region, between January 1, 2005 and April 30, 2008. We used chi-square test.

Results: Of a total of 731 patients attending specialized outpatient medical center In Ser-Pereira, in the coffee-region, 62 patients met inclusion criteria, we found a prevalence of 8.4 %. The most frequent anomalies were in order: septate uterus, arcuate uterus and uterus didelphys. The method of initial diagnosis was transvaginal ultrasonography and confirmation and treatment was performed with simultaneous hysteroscopy-laparoscopy.

Conclusions: Müllerian anomalies are a common condition with important implications for reproductive and obstetricians should be sought systematically in all cases of infertility, recurrent pregnancy loss, preterm birth and abnormal fetal presentations. Transvaginal ultrasonography has a high specificity for the initial diagnosis.

KEY WORDS

Müllerian anomalies

Uterin septum

Transvaginal ultrasonography

Prevalence

Fertility

INTRODUCCIÓN

El desarrollo normal del tracto reproductivo femenino involucra la compleja interacción entre factores genéticos, hormonales y epigenéticos, que conducen a la diferenciación y desarrollo normal de los conductos de Müller o paramesonérficos, mesonérficos o de Wolf y del seno urogenital (1). Las anomalías müllerianas son un grupo de enfermedades congénitas debidas a un defecto del desarrollo en la formación, fusión o canalización de los conductos de Müller (1-3) y pueden asociarse con otras malformaciones genitales, urológicas, cardíacas, vertebrales o rectales (1,3).

La organogénesis de las vías genitales se desarrolla de manera concomitante con la de las vías urinarias entre las semanas 3 y 17 de la vida fetal (2). Dicha embriogénesis se divide en tres fases, las cuales se explican a continuación (1):

- Genito-urinaria: de la sexta a la novena semanas de vida embrionaria, y corresponde a la formación de las vías urinarias y la formación de los canales de Müller.
- De plegamiento: de la décima a la semana 12 de vida embrionaria, y corresponde al plegamiento de las porciones cervico-vaginal de los canales de Müller.
- De resorción: entre las semanas 13 y 17 de vida embrionaria, corresponde a la resorción del septo que separa los dos canales de Müller (1), el cual se da en sentido craneal y caudal a partir del tercio inferior del útero (2).

El tipo de malformación uterina observado es así directamente correlacionado con la época de aparición de la anomalía en la embriogénesis (1,2). El tracto genital femenino se origina embriológicamente de los ductos de Müller (paramesonérficos), los ductos de Wolff (mesonérficos) y del seno urogenital, y, dada la cercanía del origen del brote ureteral con los ductos de Wolff, las anomalías que se puedan generar a este nivel podrán también comprometer el sistema urinario y obligan al estudio de las mismas (1,2).

Anteriormente se creía que la formación uterina dependía solo de los ductos de Müller, pero ahora se sabe que los ductos de Wolff juegan un papel importante como guía para la formación del cérvix uterino y del tercio superior de la vagina por parte de los ductos de Müller (2).

En general, las anomalías congénitas del útero suelen identificarse solo hasta que aparecen complicaciones ginecológicas u obstétricas, como parte del estudio de la infertilidad, o incluso, como hallazgo incidental (6,7). Un útero anómalo puede ser perfectamente compatible con una historia normal de reproducción y pasar desapercibido (7). Sólo una cuarta parte, aproximadamente, de todas las mujeres que tienen esta anomalía tienen dificultades reproductivas (7), por lo que se requiere un alto índice de sospecha para diagnosticarlas y corregirlas a tiempo en los casos en que se requiera (6).

Existen diferentes clasificaciones de las anomalías müllerianas según diferentes autores; sin embargo, la clasificación de Buttram y Gibbson, de 1979, y luego aceptada y modificada por la *American Fertility Society* (AFS), es una de las más utilizadas actualmente (1,8,9). Autores como Brehl han descrito dicha los diferentes tipos de anomalías según la clasificación de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (3).

Aunque una revisión reciente propone una clasificación basada en la etiopatogenia embrionaria, que no solo incluya las anomalías uterinas derivadas de los ductos de Müller, sino también las derivadas del seno urogenital, el gubernáculum y otras posibles combinaciones, pero está en espera de aprobación por la literatura mundial (2).

Las agenesias müllerianas son anomalías congénitas del tracto genital y son la segunda causa más común de amenorrea primaria. Su verdadera prevalencia en la población general ha sido objeto de debate (10), aunque se han hecho esfuerzos durante muchos años para establecerla, los estudios hasta ahora han sido criticados. Una reciente revisión sistemática de Chan *et al.* (11) indica que las prevalencias son del 5,5% en poblaciones no seleccionadas y del 8 % en pacientes con problemas de fertilidad (11). El porcentaje de mujeres infértiles dentro del grupo de pacientes con malformaciones uterinas varía entre 6,1 % y 41,4 % (1,12-15).

Existen algunas circunstancias en que las anomalías uterinas pueden ser sospechadas clínicamente, entre ellas cabe citar: historia de dismenorrea primaria, dispareunia, amenorrea o infertilidad, antecedentes obstétricos tales como abortos a repetición, partos prematuros, presentaciones distócicas, restricción del crecimiento fetal, o problemas durante el alumbramiento, entre otras (16).

Existen varias ayudas diagnósticas, que van desde la especuloscopia hasta uno o varios de

los siguientes exámenes: ultrasonografía, sonohisterografía, histerosalpingografía, resonancia magnética, histeroscopia, laparoscopia; cada uno con diferente sensibilidad y especificidad (7,12-20). En el cuadro 1 se presentan las características de algunos métodos diagnósticos (21).

Es de importancia resaltar la ayuda adicional que puede ofrecer la resonancia magnética, que tiene la ventaja de ser un método no invasivo, no genera radiación ionizante; con capacidad multiplanar, que permite caracterización adecuada de los tejidos blandos y permite un mayor campo de exploración que el realizado con el ultrasonido (3,22). En algunos estudios retrospectivos recientes a mostrado altas tasas de sensibilidad, especificidad y correlación con hallazgos operatorios (23), pero con la limitación de elevados costos, por lo que esta es típicamente reservada para casos complejos o indeterminados (3).

No todas las anomalías congénitas del útero tienen indicación de cirugía correctiva; sin embargo, dependiendo del tipo de malformación y la situación específica de cada paciente, se podría considerar el tratamiento quirúrgico. Así entonces la paciente que no ha tenido implicaciones en su fertilidad, complicaciones en embarazos previos, ni presenta enfermedades asociadas como endometriosis, no tendría indicación de cirugía para su alteración (9,24-26).

Debido a las diversas prevalencias encontradas en la literatura, a la ausencia de estudios regionales y nacionales y a la importancia de realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, se realizó esta investigación con el propósito de determinar la prevalencia de anomalías müllerianas en un centro de medicina reproductiva, así como sus manifestaciones clínicas, enfermedades asociadas, métodos de diagnóstico, tratamiento y su relación con el futuro reproductivo de las pacientes.

Cuadro 1. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos (%) de los diferentes métodos de diagnóstico más utilizados para el estudio de enfermedad uterina

Examen	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Histerosalpingografía	44,4	96,4	66,7	91,5
Ecografía transvaginal	44,4	100	100	91,8
Sonohisterografía	77,8	100	100	96

Tomado de: Soares SR. Diagnostic accuracy at sonohysterography, transvaginal sonography in patients with uterine cavity diseases (21)

METODOLOGÍA

Diseño: estudio de corte transversal realizado en pacientes que consultaron al servicio de infertilidad del Centro de Medicina Reproductiva del Eje Cafetero, Inser-Pereira, entre enero 1 de 2005 y abril 30 de 2008. Este es un centro de referencia para el Eje Cafetero y norte del Valle, ubicado en la ciudad de Pereira (Colombia), que se especializa en solucionar problemas reproductivos de las parejas.

Como criterios de inclusión fueron tenidos en cuenta aquellas pacientes con examen ginecológico completo realizado por examen clínico pélvico, especuloscopia, ultrasonografía transvaginal y uno o más de los siguientes: sonohisterografía, histeroscopia o laparoscopia, dependiendo de los hallazgos de la paciente. No se calculó una muestra, pues fueron vinculadas al estudio todas aquellas mujeres que cumplían los criterios durante el período de estudio.

El diagnóstico de las anomalías müllerianas fue documentado de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 (27).

Los datos se procesaron en el software Epiinfo® versión 6.04 y S.P.S.S. 13®. Las variables continuas se describen por medio de medidas de tendencia central y dispersión, las variables categóricas por medio de proporciones.

La prevalencia en los tres años del estudio está expresada como el número de mujeres con anomalías müllerianas dividido por el número total de pacientes que asistieron a consulta de infertilidad que hayan cumplido los criterios de inclusión para el estudio, multiplicado por 100 %.

Consideraciones éticas

El proyecto fue presentado al Comité de Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad de Caldas y al Comité Científico de Inser, recibiendo la aprobación de ambas instituciones. La información se tomó a partir de las historias clínicas disponibles en la institución; se tuvo en cuenta la importancia de mantener

la reserva sobre la identidad de los pacientes en concordancia con la Declaración de Helsinki y la Ley 23 de 1981 que dicta las normas en materia de ética médica en nuestro país.

RESULTADOS

En el período de estudio se atendieron 731 mujeres que asistieron a consulta de infertilidad en la institución: a 62 pacientes se les diagnosticó algún tipo de anomalía mülleriana, lo que significó una prevalencia de 8,4 %. La edad promedio de dichas pacientes fue de 33 años y desviación estándar de 14,4 años, edad mínima de 16 y máxima de 44 años. Los grupos de edades más frecuentes aparecen en la gráfica 1. El 91,2 % de las pacientes tenían una relación estable y 8 % eran solteras.

Los tipos de anomalías müllerianas más comúnmente encontradas fueron el septo uterino (62 %) y el útero arcuato (20,9 %) (ver gráfico 2).

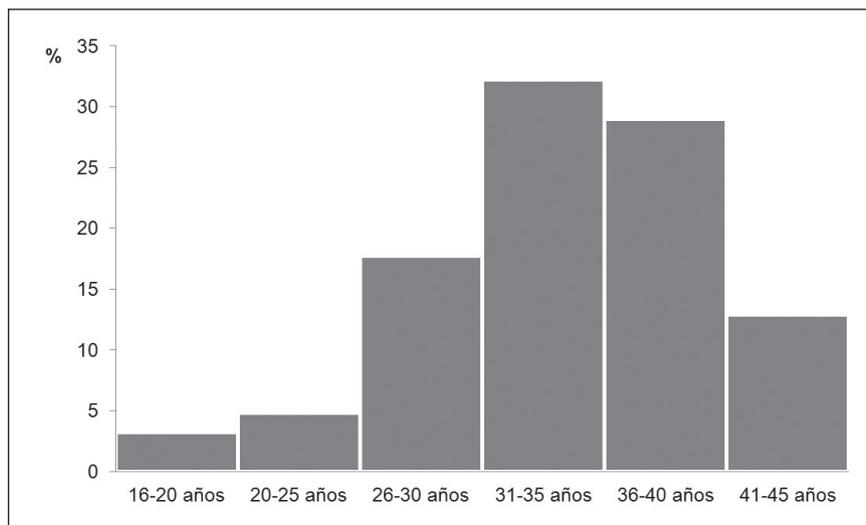


Gráfico 1. Distribución etárea de las pacientes incluidas en el estudio.

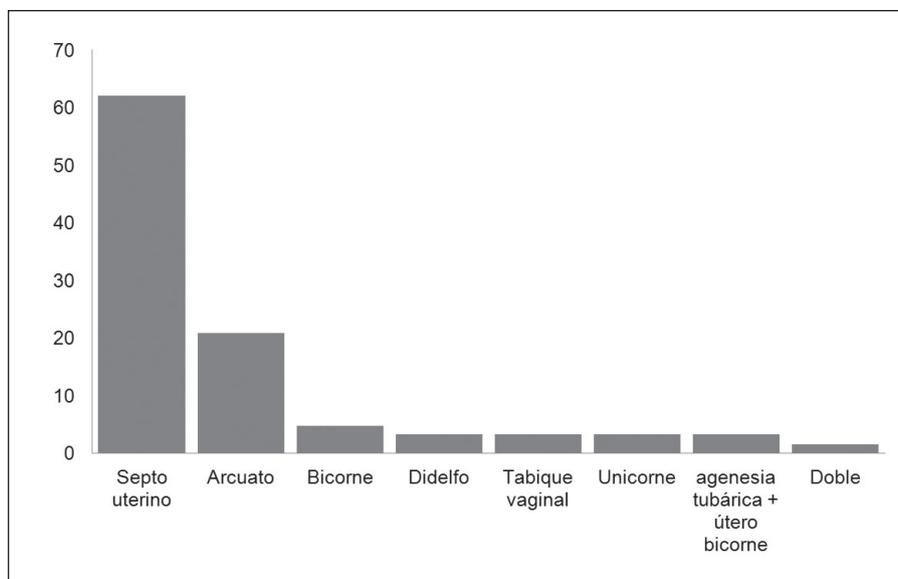


Gráfico 2. Tipos de anomalías müllerianas encontradas

El 54,8 % consultó por infertilidad primaria, 22,5 % por infertilidad secundaria (con un promedio al momento de consulta de cinco años sin poder concebir), 10 pacientes, que corresponden al 16,1 % lo hicieron por pérdida gestacional recurrente, y en cinco pacientes se documentó incompetencia cervical asociada, tres pacientes consultaron por dispareunia y una paciente por hemorragia uterina anormal.

La única alteración encontrada, luego de realizarles el examen físico fue el tabique vaginal, que estaba presente en 1,5 % de las pacientes. La ultrasonografía transvaginal fue utilizada en el 100 % de las pacientes como prueba diagnóstica; en 25,8 % de ellas se complementó la valoración con la realización de histeroscopia-laparoscopia y el 16 % tenían histerosalpingografía solicitada en otros centros. En cuatro pacientes la histerosalpingografía fue normal, pero se encontró por ultrasonografía y se confirmó por histeroscopia alguna anomalía mülleriana.

Todas las pacientes a quienes se les encontró una malformación mülleriana por ultrasonografía transvaginal se les confirmó la presencia de la misma por histero-laparoscopia, aunque en

algunas pacientes a quienes no se les evidenció malformación por ultrasonografía transvaginal, sí se les encontró al realizar la histero-laparoscopia dentro del estudio de infertilidad.

El 37 % de las pacientes tenían como enfermedad asociada la endometriosis, factor masculino presente en el 16,1 %, síndrome de ovario poliquístico en el 12,9 (ver gráfico 3).

En el 22,5 % de las pacientes se practicaron laparoscopias operatorias, realizando principalmente electro-fulguración de focos endometriósicos, cistectomía, salpinguectomía, liberación de adherencias, miomectomía y como complemento durante la realización de metroplastia histeroscópica. En el 22,5 % de las pacientes se realizaron histeroscopias operatorias, realizando resección de pólipos y principalmente metroplastia.

Aunque no fue el objeto de este estudio, 13 pacientes con anomalías müllerianas diversas (1,8%), principalmente septos operados y útero arcuato fueron sometidas a terapia de reproducción asistida, los procedimientos y las tasas correspondientes de embarazo aparecen en el cuadro 2.

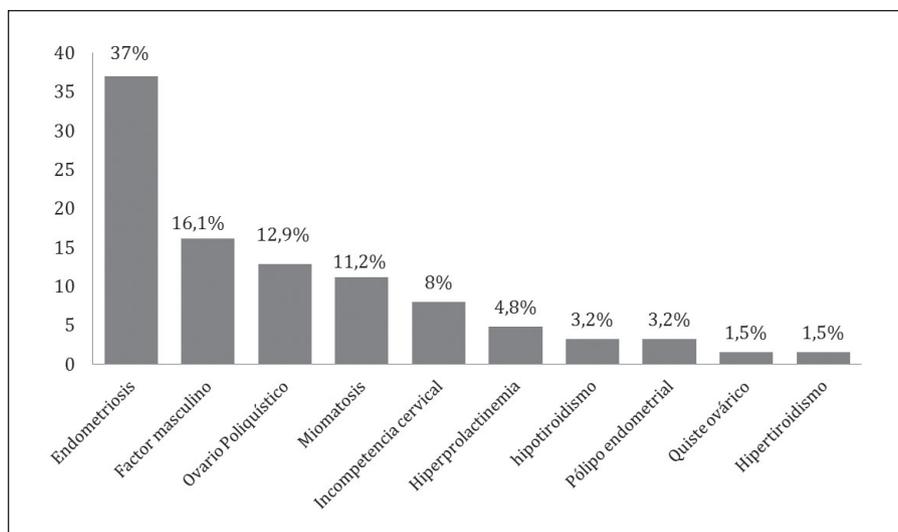


Gráfico 3. Enfermedades asociadas

Cuadro 2. Tipos de procedimientos de reproducción asistida realizados y porcentaje de embarazos

Procedimiento	Pacientes	%	Embarazos	%
Inducción de ovulación	2	15,3	2	100
Inseminación Intrauterina	4	30,6	1	25
FIV	5	38,4	2	40
ICSI	2	15,3	1	50

Tres de las pacientes, que representan el 23 % de las 13 pacientes sometidas a metroplastia por tabiques uterinos y que se embarazaron, dos fueron desembarazadas por cesárea al término y una desencadenó parto a las 36 semanas de gestación.

DISCUSIÓN

El presente estudio incluyó una población de 731 pacientes en un período de 39 meses, hallando una prevalencia de malformaciones müllerianas de 8,4 %, muy cercana al 8 % reportado

por Chang *et al.* en su revisión sistemática (11). Sorensen (7) reporta una prevalencia del 8 al 10 % en las mujeres con infertilidad utilizando la histerosalpingografía, lo que también coincide con nuestros hallazgos; aunque Byrme *et al.* reportan una prevalencia del 0,6 %, utilizando la ultrasonografía (20).

La anomalía mas frecuentemente encontrada fue el útero tabicado, siguiendo en su orden el útero arcuato y el útero didelfo lo que coincide por lo encontrado por Chan *et al.* (11) y lo reportado por Carlos Simón del Instituto Valenciano de Fertilidad que muestran el septo uterino (33,6 %) como la anomalía más frecuente seguido del útero arcuato (32,8 %) (2).

En dos estudios se observa que en pacientes con anomalías uterinas la infertilidad primaria se encontraba en el 15-30 % de las pacientes y la infertilidad secundaria en el 6 a 8 % de las pacientes. En nuestro estudio la infertilidad primaria se encontró en el 54,8 % y secundaria en el 22,8 %, indicando una prevalencia mucho más alta, posiblemente debido a retardos en el diagnóstico que, tal como se describió, la mayor parte de las parejas consultaron a nuestro centro luego de cinco años de infertilidad.

La ultrasonografía transvaginal fue usada como método diagnóstico inicial en todas las pacientes, mostrando una alta especificidad en el diagnóstico de malformaciones müllerianas tal como está descrito en la literatura (21,25) y a pesar de la variedad de exámenes existentes para evaluar y diagnosticar las anomalías müllerianas, la ultrasonografía transvaginal -utilizada con un alto índice de sospecha para este tipo de malformaciones- es un excelente estudio diagnóstico inicial.

La ausencia de diagnóstico de algunas malformaciones müllerianas por histerosalpingografía que luego fueron encontradas y manejadas por histero-laparoscopia, se correlaciona con la baja sensibilidad de esta técnica (21).

El 37 % de nuestras pacientes tenía como enfermedad asociada la endometriosis, dejando ver la asociación entre las anomalías müllerianas y dicha enfermedad, contrastando con incidencias variables en la literatura que van desde tan altas como del 40 %, hasta tan bajas como del orden del 5-6 % (26,28).

En el 20,9 % existía alteración endocrina asociada, tal como lo describe Jones *et al.* quienes muestran que el 25 % de mujeres con anomalías uterinas que tenían pérdidas fetales, presentaban dificultades de la reproducción atribuibles a un defecto determinado del eje hipotálamo-hipofisis-ovario (29).

En resumen, las anomalías müllerianas son una entidad frecuente en la población infértil, siendo la anomalía más prevalente el útero tabicado; la asociación con otras enfermedades es frecuente, especialmente con la endometriosis, que también es causa importante de infertilidad.

Debido a las importantes repercusiones reproductivas y obstétricas estas anomalías deben ser buscadas sistemáticamente en todos los casos de infertilidad, pérdida gestacional recurrente, partos pretérmino y presentaciones fetales anormales.

Las limitaciones del presente trabajo son las propias de los estudios descriptivos, además, se realizó en una población que consultó por problemas relacionados con fertilidad, lo que da una aproximación de la prevalencia de estas alteraciones en dicha población, pero que no puede ser extrapolada a la población general.

Se requieren estudios enfocados en la población general para definir la prevalencia real de estas anomalías, y por otro lado se enfatiza en que se requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico de estas anomalías, para su tratamiento y corrección adecuada en los casos en que se requiera, resaltando la herramienta importante y de bajo costo con la que contamos que es la ultrasonografía transvaginal.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.

REFERENCIAS

1. Buttram VC Jr, Gibbons WE. Müllerian anomalies: a proposed classification (An analysis of 144 cases). *Fertil Steril* 1979; 32:40-6.
2. Acien P, Acien M. The history of female genital tract malformation classifications and proposal of an updated system. *Human Reproduction Update* 2011;17(5): 693-705.

3. Behr SC, Courtier JL, Qayyum AI, Congenital pelvic abnormalities, imaging of müllerian duct anomalies. *Radiographics* 2012; 32:e233–e250.
4. Josso N, Imbeaud S, Picard JY, Cate R. The gene for anti-müllerian hormone. En: Wachtel S. ed. *Molecular genetics of sex determination*. San Diego: Academic Press; 1994. p. 439-55.
5. MacLaughlin DT, Levin RK, Catlin EA, Taylor LA, Preffer FI, Donahoe PK. Identification of müllerian inhibiting substance specific binding in human cell lines. *Horm Metab Res* 1992; 24:570-5.
6. Jurkovic D, Geipel A, Gruboeck K, Jauniaux E, Natucci M, Campbell S. Three- dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two- dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5:233-7.
7. Case AM, Pierson RA. Clinical use of sonohysterography in the evaluation of infertility. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25:641-8.
8. Tarry WF, Duckett JW, Stephens FD. The Mayer-Rokitansky syndrome: pathogenesis, classification and management. *J Urol* 1986; 136:648-52.
9. Varner RE, Younger JB, Blackwell RE. Müllerian dysgenesis. *J Reprod Med* 1985; 30:443-50.
10. Byrne J, Nussbaum-Blask A, Taylor WS, Rubin A, Hill M, O'Donnell R, et al. Prevalence of Müllerian duct anomalies detected at ultrasound. *Am J Med Genet* 2000; 94:9-12.
11. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2011; 17(6):761–771
12. Pérez-Villabona CM, Jaimes H, Alarcón MA, Parra CP, Maldonado H, Blanc B, et al. Malformaciones uterinas y fertilización in-vitro: resultados después de histeroplastia histeroscópica. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 1999; 50:163-70.
13. Golan A, Langer R, Bukovsky I, Caspi E. Congenital anomalies of the müllerian system. *Fertil Steril* 1989; 51:747-55.
14. Pinsonneault O, Goldstein DP. Obstructing malformations of the uterus and vagina. *Fertil Steril* 1985; 44:241-7.
15. Colacurci N, De Franciscis P, Fornaro F, Fortunato N, Perino A. The significance of hysteroscopic treatment of congenital uterine malformations. *Reprod Biomed Online* 2002; 4 (Suppl 3):52-4.
16. Green LK, Harris RE. Uterine anomalies. Frequency of diagnosis and associated obstetric complications. *Obstet Gynecol* 1976; 47:427-9.
17. Raga F, Bonilla-Musoles F, Blanes J, Osborne NG. Congenital Müllerian anomalies: diagnostic accuracy of three-dimensional ultrasound. *Fertil Steril* 1996; 65:523-8.
18. Simon C, Martinez L, Pardo F, Tortajada M, Pellicer A. Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril* 1991; 56:1192-3.
19. Troiano RN, McCarthy SM. Müllerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology* 2004; 233:19-34.
20. Lee P, Shulman MD. Müllerian Anomalies. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2008, volume 51, Number 1, 214-222.
21. Soares SR, DosReis MMBB, Camargos AF. Diagnostic accuracy at sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000; 73 (2);406-411.

22. Olpin J, Heilbrun M, Imaging of müllerian duct anomalies. *Top Magn Reson Imaging* 2010;21:225-235
23. Santos XM, Krishnamurthy R, Bercaw-Pratt JL, Dietrich JE. The utility of ultrasound and magnetic resonance imaging versus surgery for the characterization of müllerian anomalies in the pediatric and adolescent population. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 25 (2012) 181e184.
24. Merviel P, Mergui JL, Sananes S, Antoine JM, Salat-Baroux J, Uzan S. [Role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of infertility]. *Presse Med* 2000; 29:1302-10.
25. Valenzano MM, Mistrangelo E, Lijoi D, Fortunato T, Lantieri PB, Risso D, et al. Transvaginal sonohysterographic evaluation of uterine malformations. *Europ Journ Obst Gynecol Reprod Biol* 2006; 124 (2): 246-249.
26. American College Obstetricians and Gynecologist, ACOG Committee Opinion #310: Endometriosis in adolescents. *Obstetrics & Gynecology* 2005;105 (4):921- 928. disponible en: http://www.acog.org/from_home/publications/green_journal/COListOfTitles.pdf
27. World Health Organization. *International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10)*. Geneva: World Health Organization; 2004.
28. De Vasconcelos Safe Jr. J, De Sousa Safe GM. Endometriosis. En: Crispi CP, Martin De Oliveira FM, Damian Jr. JC, Pinho De Oliveira MA. *Tratado de videoendoscopia y cirugía mínimamente invasiva en Ginecología*. 2 ed. Rio de Janeiro, Brasil. Livraria e Editora Revinter 2009; tomo I, cap. 22, pag 297 y 314
29. Ortiz O, Luzuriaga MI. Anomalías congénitas del útero. *Revista Científica Colegio Médico del Guayas* 2002; 2:2.