



Aspectos fisiopatológicos y repercusiones reproductivas de los endometriomas ováricos

RESUMEN

Existen diversas teorías para explicar la formación del endometrioma ovárico. Quizá la más aceptada es la de la invaginación de la corteza ovárica que forma un pseudoquistes, que explica parcialmente la génesis de los endometriomas. Existe evidencia de efectos negativos del endometrioma en los ovocitos circundantes. En relación con el tratamiento de fertilidad de los endometriomas, al parecer la cistectomía del endometrioma tiene mejores resultados en cuanto a menor recurrencia, disminución del dolor y probabilidad de embarazo, comparada con el drenaje y ablación de los implantes endometrióticos. La superficie externa y la cápsula del endometrioma regularmente contienen folículos ováricos, por lo que su excéresis potencialmente puede disminuir la reserva ovárica e incrementar el riesgo de insuficiencia ovárica prematura. Se necesitan más estudios de la fisiopatología del endometrioma para desarrollar mejores líneas de tratamiento.

Palabras clave: endometriomas ováricos, fisiopatología, repercusiones reproductivas.

Antonio García-Luna González-Rubio¹
Raymundo Preciado-Ruiz²
Antonio García Luna-Vásquez³
Rosa Estela Rodríguez-Guerrero⁵
Mercedes María Castro-Gordo⁴

¹ Ginecoobstetra especialista en Biología de la Reproducción Humana. Hospital Médica Sur, México, DF.

² Ginecoobstetra especialista en Biología de la Reproducción Humana, México, DF.

³ Médico residente de Biología de la Reproducción.

⁴ Médico internista e intensivista.
Hospital Ángeles Pedregal, México, DF.

⁵ Médico residente de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México, DF.

Pathophysiological aspects and reproductive repercussions of ovarian endometriomas

ABSTRACT

There are several theories for the formation of the ovarian endometrioma. The most plausible one is the invagination of the ovarian cortex forming a pseudocyst. There is evidence that the endometrioma can be detrimental to the surrounding oocytes. The cystectomy for the endometrioma reports better results in terms of recurrence, relief of pain and pregnancy than the drainage and ablation of the endometriotic implants. The invagination of the ovarian cortex also includes the follicular layer, which can be part of the capsule of the endometrioma. So, when removed, it can lead to a decreased ovarian reserve and premature ovarian failure. Further studies are required to understand the pathophysiology of the endometrioma and to develop better lines of treatment.

Key words: ovarian endometriomas, pathophysiology, reproductive effects.

Recibido: 7 de enero 2015

Aceptado: 11 de marzo 2015

Correspondencia

Dr. Antonio García Luna
antongl@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como

García-Luna GRA, Preciado-Ruiz R, García Luna-Vásquez A, Rodríguez-Guerrero RE, Castro-Gordo MM. Aspectos fisiopatológicos y repercusiones reproductivas de los endometriomas ováricos. Reproducción (México) 2015;7:145-152.

ANTECEDENTES

La endometriosis continúa siendo una enfermedad enigmática; particularmente del endometrioma ovárico se desconocen su origen, formación, efecto en la función reproductiva y su mejor tratamiento. Este artículo tiene por objeto revisar el estado actual del conocimiento de esta enfermedad.

Origen y formación de los endometriomas ováricos

Conocer el origen y el mecanismo de formación del endometrioma ovárico es decisivo para entender su fisiopatología y determinar el mejor tratamiento.

Brosens¹ realizó la primera descripción clínica y patológica de la endometriosis en 1909. En 1921 Sampson² describió el endometrioma ovárico y señaló que se forman por una posible perforación uterina y paso del desecho endometrial en los ovarios.

Existen varias teorías acerca de la formación del endometrioma (Figura 1), las tres más mencionadas en la bibliografía son:

1. Invaginación de la corteza ovárica con oclusión de la cavidad del endometrioma por

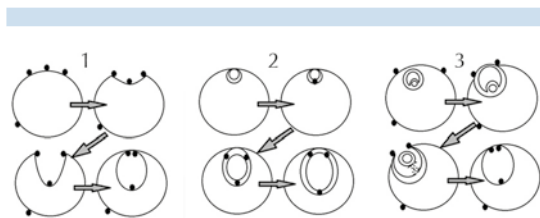


Figura 1. Teorías acerca de la formación del endometrioma ovárico. **1.** Invaginación de la corteza ovárica. **2.** Metaplasia endometriode de un quiste de inclusión epitelial. **3.** Invasión de un quiste funcional por implantes endometriósicos.

implantes endometriósicos en la superficie ovárica y adherencias, con la formación ulterior de un pseudoquiste.³

2. Formación del endometrioma ovárico a partir de un quiste de inclusión en el epitelio superficial ovárico con metaplasia hacia el tejido endometriósico.⁴
3. Formación del endometrioma ovárico por invasión de células endometriósicas a un quiste funcional del ovario.⁵

Aspectos histopatológicos de los endometriomas

Desde un punto de vista anatómico simplista, el ovario está conformado por la médula y la corteza. Esta última, a su vez, está formada por un epitelio de superficie y su membrana basal y por debajo de éste hay la túnica albugínea que interviene en el proceso de ruptura folicular y por debajo de ésta hay una capa que contiene los folículos ováricos que se localizan en diferentes etapas de desarrollo.

El endometrioma ovárico está formado básicamente por tres estructuras: a) el epitelio endometriósico, b) una gruesa capa de fibrosis y c) el parénquima ovárico.⁶ En 97% de los casos de cistectomía de endometrioma se encuentra parénquima ovárico. Scurry⁷ encontró que en 37% de los endometriomas resecados quirúrgicamente puede apreciarse la morfología de la corteza ovárica invaginada y en el resto de los casos sólo se aprecia fibrosis extensa y necrosis.

Formación del endometrioma ovárico por invaginación de la corteza

Conocer el mecanismo de formación del endometrioma ovárico sirve, fundamentalmente, para determinar el tratamiento adecuado y evitar un daño adicional al ovario. Es factible que los endometriomas ováricos tengan diferentes mecanismos de formación de acuerdo



con las teorías propuestas; sin embargo, existe suficiente evidencia de que probablemente en la mayoría de los casos al menos el endometrioma ovárico se forme de acuerdo con la teoría propuesta por Hughesdon,³ consistente en la invaginación de la corteza ovárica. Esta evidencia consiste en:

1. En la mayoría de los casos el endometrioma ovárico forma parte de un cuadro de endometriosis peritoneal,⁵ está comprendido dentro de esta enfermedad y no puede sustraerse de la misma; es decir, el endometrioma ovárico no es un fenómeno aislado, sino que debe entenderse como parte de la endometriosis peritoneal.
2. Por lo general, existen implantes endometriósicos en la superficie visible del ovario afectado.
3. Con frecuencia es posible determinar el estigma o huella del sitio de la invaginación de la corteza, visualmente y al drenar el endometrioma.
4. Algunos autores han descrito el predominio del endometrioma en el ovario izquierdo, posiblemente por la existencia del recto-sigmoides, que facilita la acumulación de menstruación retrógrada, con inflamación, formación de adherencias y, a la larga, el endometrioma.
5. Al drenar un endometrioma e inspeccionar la cavidad del pseudoquiste con el laparoscopio es factible visualizar una superficie idéntica a la de la corteza ovárica con implantes endometriósicos.
6. Los estudios de histopatología demuestran que la cápsula del endometrioma está constituida por corteza ovárica, fibrosis, parénquima ovárico e implantes endometriósicos. En el resto de los casos existe inflamación intensa, fibrosis y destrucción de las estructuras vecinas a la cavidad del endometrioma.

¿Altera el endometrioma ovárico la calidad ovocitaria?

Existen reportes contradictorios acerca de los efectos negativos de los endometriomas ováricos en la calidad de los ovocitos, la ovulación y el proceso reproductivo.

Evidencias de no afectación

Diversos autores han encontrado que en casos de fertilización *in vitro* no se afecta el desarrollo folicular, el número y calidad de los ovocitos y embriones en relación con el ovario contralateral no afectado.^{8,9}

Está reportado que los endometriomas menores de 3 cm no deben ser operados y no afectan la reserva ovárica. No reducen el éxito en reproducción asistida, aun siendo bilaterales.^{9,10} Algunos autores manifiestan que en reproducción asistida el endometrioma mayor de 3 cm y los bilaterales disminuyen el número de ovocitos capturados, pero no su calidad.¹⁰⁻¹²

Evidencias de afectación

Existe bibliografía reciente en el sentido de que un endometrioma sí provoca daño folicular y que en reproducción asistida hay menor tasa de embarazo cuando hay un endometrioma.¹³⁻¹⁵

El endometrioma contiene: sustancias tóxicas: hierro libre, oxidantes, enzimas y moléculas inflamatorias, que provocan fibrosis en la corteza ovárica, con pérdida folicular. La densidad folicular vecina a un endometrioma es menor que en un ovario sano. Un endometrioma induce activación temprana de folículos con apoptosis temprana, por lo que existe pérdida folicular por efecto tóxico directo del endometrioma y por compresión del quiste.¹⁶⁻¹⁹

Es posible que en procesos clínicos comunes, como la inducción de ovulación y sobre todo en su tasa de resultados, en donde intervienen múltiples factores, no sea muy evidente la afectación ovocitaria por el endometrioma; sin embargo, cada vez surge más evidencia clínica e histoquímica que revela la afectación que ejerce el endometrioma en los ovocitos. Los ovocitos adyacentes al tumor sufren por la compresión que se ejerce sobre ellos y por los efectos tóxicos.

Manejo profertilidad de los endometriomas ováricos

Está demostrado que la reversión de la infertilidad asociada con endometriosis pélvica tiene mejores resultados con cirugía ablativa o de escisión;²⁰ por ende, resulta lógico que el endometrioma ovárico, al formar parte de un cuadro global de endometriosis pélvica, tenga los mismos resultados.

La cirugía del endometrioma, independientemente de la vía de abordaje, consiste en 1) drenaje y ablación de los implantes endometriósicos o 2) extirpación del endometrioma, es decir, cistectomía. Existe controversia acerca de cuál de los dos métodos quirúrgicos da los mejores resultados.

Ablación

Diferentes reportes en la bibliografía establecen resultados favorables con el método de drenaje y ablación del endometrioma.^{21,22} Mencionan que la vaporización con láser es segura y no afecta los resultados de la fertilización *in vitro*.

Roman^{23,24} establece que la vaporización con láser previa a la cistectomía provoca un daño mínimo al parénquima ovárico. Carmona²⁵ encontró que a los cinco años de seguimiento no hay diferencia de recurrencia entre la cistectomía y la vaporización con láser; finalmente

Brosens²⁶ establece que por la fisiopatología del endometrioma, que es un pseudoquistes, es preferible la ablación a la cistectomía y recalca que el tratamiento temprano es importante para prevenir el daño a los ovocitos.

Cistectomía

La cistectomía del endometrioma por vía laparoscópica la reportó Reich.²⁷ La extirpación del endometrioma puede realizarse de dos maneras: el *ripping* que consiste en abrir el endometrioma y con movimientos de tracción y contratracción desprender la cápsula; este procedimiento puede ser difícil o imposible en tumores pequeños. También puede realizarse por cistectomía, que consiste en incidir una porción sana del ovario y disecar toda la pared del endometrioma hasta su extirpación completa.

Existe gran número de reportes en la bibliografía que refieren mejores resultados con la cistectomía que con la ablación. Se menciona menor recurrencia del endometrioma con la cistectomía que con la ablación.²⁸ Ercan²⁹ establece que la cistectomía no produce alteraciones en las concentraciones de hormona antimülleriana (AMH). Hart³⁰ encontró mayor tasa de embarazo espontáneo y mejor respuesta a la inducción de ovulación, comparada con la ablación. Diversos autores reportan mejores resultados en el alivio del dolor, recurrencia y fertilidad.^{20,31-34} Pellicano³⁵ mostró que la sutura del ovario después de la cistectomía produce menos adherencias posoperatorias que la ablación. Sin embargo, también se han publicado estudios que llaman la atención hacia los efectos adversos y dañosos de la cistectomía del endometrioma ovárico.

Algunos autores^{6,36} publicaron que en pacientes con tratamiento médico previo, existe tejido ovárico normal adyacente a la cápsula del endometrioma extirpado y no recomiendan tratamiento previo a la cistectomía. Coccia³⁷ encontró que se



produce insuficiencia ovárica prematura con cistectomía bilateral. El mismo Reich comentó acerca de la insuficiencia ovárica tras la cistectomía de endometriomas bilaterales.³⁸ Diversos autores establecen que la cistectomía provoca una declinación significativa en las concentraciones séricas de hormona antimulleriana y que la cistectomía disminuye la cuenta de folículos antrales y ovocitos capturados.³⁹⁻⁴¹

Roman⁶ menciona que se provoca la extirpación de tejido ovárico proporcional al diámetro del quiste y que por ultrasonido 3D se aprecia disminución del volumen ovárico y de la cuenta de folículos antrales, en comparación con la ablación con láser de plasma.

Existen publicaciones que establecen que la reserva ovárica se daña con la cistectomía resultando en mala respuesta del ovario operado a la hiperestimulación ovárica controlada y que el endometrioma y la cistectomía, efectivamente, disminuyen las concentraciones séricas de hormona antimulleriana (Figura 2).⁴²⁻⁴⁴

Diversas publicaciones^{28,31,32} mostraron un mejor resultado en relación con la recurrencia

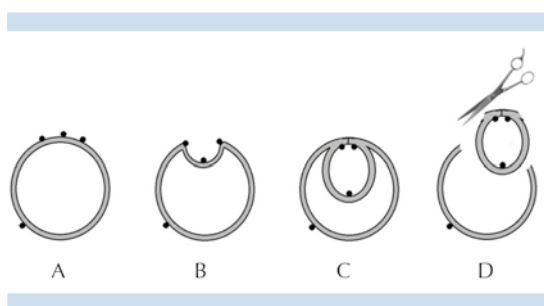


Figura 2. Cistectomía del endometrioma ovárico. **A.** Ovario con implantes endometriósicos en su superficie. Se muestra por debajo del epitelio superficial, la capa folicular de la corteza ovárica. **B.** Invaginación de la corteza que incluye invaginación de la capa folicular. **C.** Endometrioma formado. La pared del pseudoquiste incluye: implantes endometriósicos, epitelio superficial y capa folicular. **D.** La cistectomía extirpa el endometrioma incluida la capa folicular.

del endometrioma, alivio del dolor y mayores probabilidades de embarazo espontáneo con la cistectomía que con drenaje y ablación del endometrioma. Alborzi³⁰ encontró una tasa de recurrencia del endometrioma de 23% con la ablación vs 6% con la cistectomía y una tasa de embarazo a los dos años de 23% con la ablación y de 59% con la cistectomía.

Hart en la biblioteca Cochrane,⁴⁵ reportó que es cinco veces más probable un embarazo espontáneo después de cistectomía que después de ablación, y tras la hiperestimulación ovárica controlada es más probable el embarazo después de una cistectomía que después de la ablación; sin embargo, menciona que la calidad de la evidencia es baja.

En un estudio²⁰ que incluyó 17 revisiones Cochrane se encontró que: la cistectomía ofrece menor recurrencia que la ablación. Para fines de fertilidad: la cirugía laparoscópica mejora la tasa de embarazo. La escisión es mejor para lograr un embarazo. En casos de endometrioma ofrecen los mismos resultados la cirugía y la conducta expectante. Toda la evidencia reportada es de baja calidad.

Por último, la guía para el tratamiento de la endometriosis de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) basada en estudios de metanálisis⁴⁶ establece que:

1. La cistectomía reduce más el dolor (A) y tiene menor recurrencia (B) que la ablación.
2. La cistectomía ofrece mayor posibilidad de embarazo (A).
3. Se debe explicar a la paciente la posible disminución en la función ovárica poscistectomía, sobre todo si es una recurrencia.
4. En reproducción asistida:
 - a. No hay evidencia de que la cirugía del endometrioma mejore los resultados (A).

- b. Recurrir a la cistectomía sólo para aliviar el dolor y mejorar el acceso a los folículos.^a

DISCUSIÓN

Es indudable que aún desconocemos diversos aspectos del endometrioma ovárico; sin embargo, la explicación más convincente de su formación es la de la endometriosis pélvica por reflujo transtubario del endometrio, inflamación pélvica, formación de adherencias, afectación por implantes endometriósicos de la superficie ovárica, invaginación de la corteza ovárica y sellamiento de la cavidad del endometrioma, teoría propuesta inicialmente por Hughesdon;³ sin embargo, cabe la posibilidad de que al menos algunos endometriomas no se formen de la misma manera y tal vez existan otros mecanismos de formación para casos aislados.

Es claro que el endometrioma ovárico no debe considerarse una afección aislada, sino parte integrante de un proceso de endometriosis pélvica. Si el endometrioma ovárico se forma de acuerdo con la teoría de la invaginación de la corteza ovárica, teóricamente el mejor tratamiento sería el drenaje, la eliminación de los implantes endometriósicos en la corteza ovárica y la restitución de la forma anatómica del ovario. En la práctica esto puede ser difícil de conseguir debido al proceso inflamatorio y cicatricial que normalmente ocurre.

Ha surgido evidencia de que el endometrioma puede ser nocivo, al menos para los folículos vecinos por las sustancias tóxicas que contiene, provocando la activación prematura de los folículos y su muerte temprana.

No es de extrañar que los mejores resultados en cuanto a disminución del dolor, recurrencia del endometrioma y embarazo ocurran con la cistectomía, debido a que este proceso se comporta igual que la cirugía de eliminación de los implantes endometriósicos peritoneales que, en general, muestra mejores resultados que otros tratamientos y debe ser el tratamiento inicial de elección para tratar un endometrioma, dada la evidencia científica acumulada hasta la fecha. Lo grave de la cistectomía es que la cápsula del endometrioma está formada por implantes endometriósicos, fibrosis y la corteza ovárica que incluye la capa en la que se encuentran los folículos primordiales. De esta manera la cistectomía realmente corresponde a una ooforectomía parcial, que puede ser particularmente importante si el endometrioma es muy grande, es bilateral, la mujer tiene edad reproductiva avanzada, existe tratamiento antigonal previo o si se trata de una recurrencia del endometrioma, debido a que existe el riesgo de eliminar una parte sustancial de la capa folicular y provocar insuficiencia ovárica prematura.

Si el endometrioma ovárico se formara por invasión de un cuerpo lúteo por implantes endometriósicos o a partir de la metaplasia de un quiste de inclusión, la cistectomía no provocaría la extirpación de una porción considerable de la capa folicular y no induciría disminución de la reserva ovárica, elevación de las concentraciones de hormona antimülleriana e insuficiencia ovárica prematura.

Es indudable que se requiere profundizar en el estudio del endometrioma ovárico, sobre todo acerca de cuál puede ser su mejor tratamiento.

CONCLUSIONES

El conocimiento de la formación del endometrioma y de su fisiopatología forma parte indispensable del conocimiento médico nece-

^a A. Metanálisis. Estudios con distribución al azar de calidad alta.

B. Metanálisis. Estudios con distribución al azar de calidad moderada.



sario para entender los alcances reproductivos que se asocian con este padecimiento.

La evidencia científica actual demuestra que los endometriomas alteran la producción de folículos en el ovario de manera directa por toxicidad; sin embargo, esto no forzosamente se traduce en malos resultados reproductivos, en especial con el uso de técnicas de reproducción asistida de alta complejidad.

El tratamiento quirúrgico del endometrioma, en especial la escisión de éste, debe limitarse únicamente a cuadros clínicos de dolor incapacitante. La evidencia científica concerniente al aspecto reproductivo demuestra que el antecedente de cistectomía por endometrioma afecta la cantidad de folículos de la mujer y la expone a un riesgo importante de insuficiencia ovárica prematura.

En cuanto a las dos opciones quirúrgicas de tratamiento, la evidencia científica expone que la cistectomía ofrece mejores resultados que la ablación, en especial en los aspectos de menor recurrencia, menor dolor posoperatorio y mejores resultados para lograr un embarazo.

REFERENCIAS

1. Brosens I, et al. History of endometriosis. In endometriosis: science and practice. Giudice LC, et al. editors. Wiley-Blackwell; 2012;113.
2. Sampson JA. Perforating hemorrhagic (Chocolate) cysts of the ovary. Arch Surg 1921;3:245. Nisolle M.; Fertil Steril, 68:565, 1997
3. Hughesdon PE. The structure of endometrial cysts of the ovary. J Obstet Gynaecol Br Emp 1957;64:481-487.
4. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertil Steril 1997;68:585-596.
5. Nezhat F, Nezhat C, Allan CJ, Metzger DA, Sears DL. Clinical and histologic classification of endometriomas. Implications for a mechanism of pathogenesis. J Reprod Med 1992;37:771-776.
6. Roman H, Tarta O, Pura I, Opris I, et al. Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. Hum Reprod 2010;25:1428-1432. doi: 10.1093/humrep/deq069. Epub 2010 Apr 8.
7. Scurry J, Whitehead J, Healey M. Classification of ovarian endometriotic cysts. Int J Gynecol Pathol 2001;20:147-154.
8. Filippi F, Benaglia L, Paffoni A, Restelli L, et al. Ovarian endometriomas and oocyte quality: insights from in vitro fertilization cycles. Fertil Steril 2014;101:988.
9. Esinler I, Bozdag G, Arian I, Demir B, Yarli H. Endometrioma ≤ 3 cm in diameter *per se* does not affect ovarian reserve in intracytoplasmic sperm injection cycles. Gynecol Obstet Invest 2012;74:261-264. doi: 10.1159/000339630. Epub 2012 Jul 10.
10. Suzuki T, Izumi S, Matsubayashi H, Awaji H, et al. Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in *in vitro* fertilization. Fertil Steril 2005;83:908-913.
11. Benaglia L, Bermejo A, Somigliana E, Faulisi S, et al. In vitro fertilization outcome in women with unoperated bilateral endometriomas. Fertil Steril 2013;99:1714-1719. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.01.110. Epub 2013 Feb 15.
12. Ashrafi M, Fakheri T, Kiani K, Sadeghi M, Akhond MR. Impact of the endometrioma on ovarian response and pregnancy rate in *in vitro* fertilization cycles. Int J Fertil Steril 2014;8:29-34. Epub 2014 Mar 9.
13. Gianaroli L, Racowsky C, Geraedts J, Cedars M, et al. Best practices of ASRM and ESHRE: a journey through reproductive medicine. Fertil Steril. 2012;98:1380-1394. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1164. Epub 2012 Oct 24.
14. Gianaroli L, Racowsky C, Geraedts J, Cedars M, et al. Best practices of ASRM and ESHRE: a journey through reproductive medicine. Hum Reprod 2012;27:3365-3379. doi: 10.1093/humrep/des338. Epub 2012 Oct 23.
15. Opøien HK1, Fedorcsak P, Omland AK, Abyholm T, et al. In vitro fertilization is a successful treatment in endometriosis-associated infertility. Fertil Steril 2012;97:912-918. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.01.112. Epub 2012 Feb 15.
16. Sanchez AM, Viganò P, Somigliana E, Cioffi R, et al. The endometriotic tissue lining the internal surface of endometrioma: hormonal, genetic, epigenetic status, and gene expression profile. Reprod Sci 2015;22:391-401. Epub ahead of print
17. Sanchez AM, Papaleo E, Corti L, Santambrogio P, et al. Iron availability is increased in individual human ovarian follicles in close proximity to an endometrioma compared with distal ones. Hum Reprod 2014;29:577-583. doi: 10.1093/humrep/det466. Epub 2014 Jan 15
18. Bulun SE. Ovarian endometriosis: the nemesis of eggs. Fertil Steril 2014;101:938-939. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.01.044. Epub 2014 Mar 6.
19. Kitajima M, Dolmans MM, Donnez O, Masuzaki H, et al. Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas. Fertil Steril. 2014;101:1031-1037. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.049. Epub 2014 Feb 4

20. Brown J, Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD009590. doi: 10.1002/14651858.CD009590.pub2.
21. Donnez J, Wyns C, Nisolle M. Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin? *Fertil Steril* 2001;76:662-665.
22. Jones KD, Sutton CJ. Recurrence of chocolate cysts after laparoscopic ablation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:315-320.
23. Roman H, Pura I, Tarta O, Mokdad C, et al. Vaporization of ovarian endometrioma using plasma energy: histologic findings of a pilot study. *Fertil Steril* 2011;95:1853-1856.
24. Auber M, Bourdel N, Mokdad C, Martin C, et al. Ultrasound ovarian assessments after endometrioma ablation using plasma energy. *Fertil Steril* 2011;95:2621-2624.
25. Carmona F, Martínez-Zamora MA, Rabanal A, Martínez-Román S, Balasch J. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year follow-up. *Fertil Steril* 2011;96:251-254.
26. Brosens I, Puttemans P, Gordts S, Campo R, et al. Early stage management of ovarian endometrioma to prevent infertility. *Facts Views Vis Obgyn* 2013;5:309-314.
27. Reich H, McGlynn F. Treatment of ovarian endometriomas using laparoscopic surgical techniques. *J Reprod Med* 1986;31:577-584.
28. Vercellini P, Chapron C, De Giorgi O, Consonni D, et al. Coagulation or excision of ovarian endometriomas? *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:606-610.
29. Ercan CM, Sakinci M, Duru NK, et al. Antimüllerian hormone levels after laparoscopic endometrioma stripping surgery. *Gynaecological Endocrinol* 2010;26:468-472.
30. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W, Garry R. Excisional surgery versus ablation surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD004992.
31. Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, Dehbashi S, et al. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 2004;82:1633-1637.
32. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, et al. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 1998;70:1176-1180.
33. Dan H, Limin F. Laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration/coagulation or laser vaporization for the treatment of endometriomas: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Obstet Invest* 2013;76:75-82. doi: 10.1159/000351165. Epub 2013 Jun 6.
34. Moscarini M, Milazzo GN, Assorgi C, Pacchiarotti A, Caserta D. Ovarian stripping versus cystectomy: recurrence of endometriosis and pregnancy rate. *Arch Gynecol Obstet* 2014;290:163-167. doi: 10.1007/s00404-014-3158-z. Epub 2014 Feb 1.
35. Pellicano M, Bramante S, Guida M, Bifulco G, et al. Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture. *Fertil Steril* 2008;89:796-799. Epub 2007 Oct 22.
36. Matsuzaki S, Houle C, Darcha C, Pouly JL, et al. Analysis of risk factors for the removal of normal ovarian tissue during laparoscopic cystectomy for ovarian endometriosis. *Hum Reprod* 2009;24:1402-1406. doi: 10.1093/humrep/dep043. Epub 2009 Feb 26.
37. Coccia ME, Rizzello F, Mariani G, Bulletti C, et al. Ovarian surgery for bilateral endometriomas influences age at menopause. *Hum Reprod* 2011;26:3000-3007. doi: 10.1093/humrep/der286. Epub 2011 Aug 24.
38. Reich H, Abrao MS. Post-surgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas: is this rare problem preventable? *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:339-340. Epub 2006 May 24.
39. Celik HG, Dogan E, Okyay E, Ulukus C, et al. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum antimüllerian hormone levels. *Fertil Steril* 2012;97:1472-1478. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.027. Epub 2012 Apr 21.
40. Almog B, Shehata F, Sheizaf B, Tan SL, Tulandi T. Effects of ovarian endometrioma on the number of oocytes retrieved for *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 2011;95:525-527. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.03.011. Epub 2010 Apr 7.
41. Loo TC, Lin MY, Chen SH, Chung MT, et al. Endometrioma undergoing laparoscopic ovarian cystectomy: its influence on the outcome of *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET). *J Assist Reprod Genet* 2005;22:329-333.
42. Ho HY, Lee RK, Hwu YM, Lin MH, et al. Poor response of ovaries with endometrioma previously treated with cystectomy to controlled ovarian hyperstimulation. *J Assist Reprod Genet* 2002;19:507-511.
43. Somigliana E, Ragni G, Benedetti F, Borroni R, et al. Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cysts significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. *Hum Reprod* 2003;18:2450-2453.
44. Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, Seyhan A, et al. Prospective assessment of the impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum Reprod* 2013;28:2140-2145. doi: 10.1093/humrep/det123. Epub 2013 Apr 26.
45. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablation surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;16:CD004992. doi: 10.1002/14651858.CD004992.pub3. Review.
46. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, et al; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29:400-412. doi: 10.1093/humrep/det457. Epub 2014 Jan 15.