



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Instituto Nacional de Perinatología

Isidro Espinosa de los Reyes

VALOR DE LA HORMONA ANTIMÜLLERIANA COMO PREDICTOR DE
ÉXITO EN FERTILIZACIÓN IN VITRO E INYECCIÓN
INTRACITOPLASMÁTICA

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN
“BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA”**

PRESENTA:

Dra. Valeria Ventura Quintana

Dra. Patricia Aguayo González
**PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
HUMANA**

Dra. Alba Myriam García Rodríguez
ASESORA DE TESIS

Dr. Enrique Reyes Muñoz
ASESOR METODOLÓGICO



Ciudad de México

20/20



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

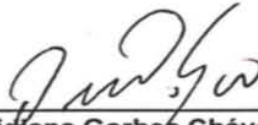
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**“Valor de la hormona antimülleriana como predictor de éxito en fertilización
in vitro e inyección intracitoplasmática”**



Dra. Viridiana Gorbea Chávez
Directora en Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Dra. Patricia Aguayo González
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción
Humana
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Dra. Alba Myriam García Rodríguez
Directora de Tesis
Médico Adscrito del departamento de Biología de la Reproducción Humana
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Dr. Enrique Reyes Muñoz
Asesor Metodológico
Investigador en Ciencias Médicas C. Adscrito a la Coordinación de Endocrinología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	8
OBJETIVO	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIÓN	19
BIBLIOGRAFÍA	20

RESUMEN

Introducción: Para optimizar el consejo sobre la obtención de un recién nacido vivo algunos autores han mostrado modelos predictivos de acuerdo a las características del paciente como edad, marcadores bioquímicos como la hormona antimulleriana (AMH). La asociación entre esta prueba de reserva ovárica y respuesta a la estimulación está bien establecida, sin embargo, su capacidad para predecir embarazo clínico aún ha sido poco determinada.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la AMH como predictor de embarazo clínico en ciclos de FIVTE/ICSI.

Material y Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo donde se conjuntaron 226 mujeres con diagnóstico de infertilidad que fueron sometidas a FIVTE/ICSI del periodo: Julio 2016-septiembre 2018 en el Instituto Nacional de Perinatología. Se reportó tasa de embarazo clínico de acuerdo a tres grupos de niveles de AMH (Grupo 1: 0.01- 0.99 ng/ml, Grupo 2: 1-2.99 ng/ml, Grupo 3:> 3ng/ml), así mismo se determinó la capacidad de predicción de AMH, CFA, edad, No. de ovocitos capturados y No. de ovocitos fertilizados para embarazo clínico.

Resultados: El embarazo clínico se presentó para el grupo de AMH 1, 2 y 3 en un 35.9%, 28.9% y 45% respectivamente. La correlación entre AMH y embarazo clínico es de AUC: 0.51 95% IC 0.43-0.59, el CFA presenta una predicción mayor para embarazo clínico (AUC: 0.62 95% IC 0.54-0.70). AMH y el número de ovocitos capturados mostraron una correlación

lineal ($r=0.40$, $p=0.45$). No se encontró correlación entre CFA y AMH ($r=0.27$, $p=0.0001$), edad y AMH ($r=-0.27$, $p=0.0001$) y entre CFA y edad ($r=-0.12$, $p=0.06$).

Conclusión: La AMH es un marcador de reserva ovárica no útil para predecir embarazo clínico. Existe una correlación lineal entre los valores de AMH y el CFA previo a la estimulación ovárica con respecto al número de ovocitos capturados. Por otra parte, el CFA mostró ser un mejor predictor de embarazo clínico que el valor de AMH.

ABSTRACT

Introduction: To optimize the advice on obtaining a live newborn, some authors have shown predictive models according to the characteristics of the patient such as age, biochemical markers such as antimüllerian hormone (AMH). The association between this ovarian reserve test and response to stimulation is well established, however, its ability to predict clinical pregnancy has still been poorly determined.

Objective: To evaluate the utility of AMH as a predictor of clinical pregnancy in FIVTE/ ICSI cycles.

Material and Methods: Retrospective cohort study where 226 women with diagnosis of infertility were combined who were submitted to FIVTE/ICSI of the period: July 2016 – September 2018 in the National Institute of Perinatology. Clinical pregnancy rate was reported according to three groups of AMH levels (Group 1: 0.01 – 0.99 ng/ml, Group 2: 1-2.99 ng/ml, Group 3: > 3 ng/ml), the same was determined predictive capacity of AMH, CFA, age, No. of captured oocytes and No. of fertilized oocytes for clinical pregnancy.

Results: The clinical pregnancy was presented for the group of AMH 1, 2 and 3 in 35.9%, 28.9% and 45% respectively. The correlation between AMH and clinical pregnancy is AUC: 0.51 95% ci 0.43 – 0.59, the CFA presents a higher prediction for clinical pregnancy AUC: 0.62 95% ci 0.54 – 0.70. AMH and the number of oocytes captured showed a linear

correlation ($r= 0.40$, $p= 0.45$). No correlation was found between CFA and AMH ($r=-0.27$, $p= 0.0001$) and between CFA and age ($r=-0.12$, $p=0.06$).

Conclusion: AMH is an ovarian reserve marker not useful for predicting clinical pregnancy.

There is a linear correlation between the values of AMH and the CFA prior to ovarian stimulation with respect to the number of oocytes captured. On the other hand, the CFA was shown to be a better predictor of clinical pregnancy than the AMH value.

INTRODUCCIÓN

Los modelos de predicción en fertilización in vitro (FIV) permiten a las parejas infértiles estar informadas acerca de la posibilidad de éxito al someterse a estas técnicas de reproducción (1). Para optimizar el consejo sobre la obtención de un recién nacido vivo algunos autores han mostrado modelos predictivos de acuerdo a las características del paciente como edad, índice de masa corporal, etnia, marcadores bioquímicos y/o ultrasonográficos, etcétera (2). Dentro de estos marcadores bioquímicos podemos encontrar a la hormona antimulleriana (AMH).

La AMH es una glucoproteína miembro de la familia del factor B de crecimiento producida por las células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales, juega un importante rol en la regulación del reclutamiento folicular y del desarrollo ovocitario,(3) así mismo, está implicada en la inhibición del crecimiento del folículo primordial a primario.(4). Esta hormona ha surgido en los últimos años como un marcador de reserva ovárica valioso. El conteo de folículos antrales (CFA), la AMH, la inhibina B y la hormona folículo estimulante (FSH) han sido utilizados como predictores de respuesta ovárica en ciclos de FIV (5). La asociación del CFA y AMH con la respuesta a la estimulación ovárica controlada está bien establecida, mientras que la determinación de Inhibina B y de FSH han mostrado un bajo poder predictivo(6).

En cuanto a la correlación entre AMH y el CFA (2) ambos tienen una relación lineal con la edad que es el mejor predictor de éxito en los tratamientos reproductivos (7). En la actualidad, existen resultados controversiales en cuanto a los valores de AMH y los resultados de FIV; algunos estudios han reportado el valor de AMH como predictor de éxito en transferencia embrionaria (8), además de correlacionarla positivamente con calidad ovocitaria y embrionaria (9) resultando por lo tanto en una mejor tasa de fertilización, así mismo se ha demostrado una relación significativa con tasa de embarazo clínico (10) y de recién nacido vivo (11).

Por otra parte se ha sugerido que los niveles de AMH no están asociados con la tasa de embarazo en ciclos de FIV en mujeres por debajo de 40 años (9)(12). Otra de las aplicaciones que se han adjudicado a este marcador bioquímico es como predictor de cancelación de ciclo (13).

Como se mencionó previamente, los resultados de los modelos de predicción para fertilización in vitro son inconsistentes respecto a la utilidad de los niveles de AMH pretratamiento. En nuestra institución, no contamos con un estudio que correlacione esta prueba de reserva ovárica ni sus niveles con respecto a la tasa de embarazo clínico, embarazo en curso y recién nacido vivo. Lo anterior sería de utilidad para unificar la toma de decisiones clínicas en los tratamientos de reproducción asistida.

OBJETIVO

El objetivo principal de este estudio es evaluar la utilidad del valor de la Hormona Anti mülleriana como predictor de embarazo clínico en mujeres candidatas a Fertilización in Vitro/ICIS con transferencia de embriones en fresco en el Instituto Nacional de Perinatología. Como objetivos secundarios se planteó identificar el rango de valor de Hormona Anti mülleriana con mayor porcentaje de embarazo clínico en mujeres sometidas a Fertilización in Vitro/ICSI con transferencia de embriones en el Instituto Nacional de Perinatología y comparar otros marcadores de reserva ovárica como predictores de embarazo clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo donde se conjuntaron 226 mujeres con diagnóstico de infertilidad que fueron sometidas a técnica de reproducción asistida (Fertilización in Vitro/ICSI con transferencia de embriones en fresco) del periodo: Julio 2016- Septiembre 2018. Los criterios de inclusión fueron mujeres sometidas a FIVTE/ICSI con toma de Hormona Anti mülleriana antes del inicio de estimulación ovárica. Los criterios de Exclusión fueron mujeres que no cuentan con antecedente de toma de Hormona Anti Mülleriana, ciclos cancelados, los criterios de eliminación fueron para aquellas que presentaron expedientes incompletos.

Para predecir el éxito reproductivo (embarazo clínico) de acuerdo a los niveles de AMH, se dividió a las pacientes en 3 grupos según el valor sérico de AMH

Valor de Hormona Anti mülleriana previo al inicio de estimulación ovárica para FIV-TE.	
Grupo 3	>3 ng/dl
Grupo 2	1-2.99ng/dl
Grupo 1	0.01-0.99ng/dl

La toma de muestra para AMH se realizó previo al inicio de la estimulación ovárica. Se procesó en el laboratorio con técnica de quimioluminiscencia para la obtención de valores en ng/ml. Donde los valores normales de AMH van de 1-3 ng/ml. La estimulación ovárica se realizó utilizando protocolos antagonista y agonistas, iniciando la estimulación en el día 3 del ciclo, posteriormente, se realizó la punción folicular guiada por ultrasonido después

de 34 a 36 horas de la aplicación de HCG. La fertilización se realizó 4 a 6 horas después de la captura de ovocitos y se evaluó 18 hrs. más tarde. El día 3 o 5 del desarrollo embrionario se llevó a cabo la a transferencia mediante un catéter blando cook (Echotip) mediante guía ultrasonográfica. La determinación de la subunidad beta de HCG se efectuó 14 días después de la transferencia. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS V. 24.

RESULTADOS

Un total de 226 pacientes fueron incluidas en el estudio, se observan las características demográficas de acuerdo a los grupos estudiados en la *tabla 1*. Observamos significancia estadística en las siguientes variables: AMH, CFA y número de ovocitos capturados entre los grupos ($p=0.001$). El embarazo clínico se presentó para el grupo de AMH 1, 2 y 3 en un 35.9%, 28.9% y 45% respectivamente, se muestra en *Tabla 2*. La comparación entre grupo 1 VS grupo 2 ($p=0.39$), grupo 1 VS grupo 3 ($p=0.41$), grupo 2 VS grupo 3 ($p=0.11$) no presentó diferencia significativa. *Tabla 3*. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) donde se mostró significancia en las siguientes variables: Edad ($p=0.001$), AMH ($p=0.001$), CFA ($p=0.001$), Niveles de FSH basal ($p=0.036$), Dosis total de FSH ($p=0.030$), nivel de estradiol el día del disparo ($p=0.012$) y número de ovocitos capturados ($p=0.001$). Posteriormente mediante una regresión logística binaria, solo el CFA presentó significancia estadística (1.059 95% IC 1.003-1.119 $p=0.040$).

Variable	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	P=Grupo 1	P=Grupo 1	P=Grupo 2
	AMH 0.01-0.99 ng/ml n=103	AMH 1-2.99 ng/dl n=83	AMH >3 ng/ml n=40	VS Grupo 2	VS Grupo 3	VS Grupo 3
Edad	35.6±3.5	34.5±3.7	32.8±3.5	0.15	0.16	0.038
IMC	25.8±3.3	25.9±3.3	26±3	0.98	0.98	0.98
AMH	.4±.28	1.7±.56	4.8±1.5	0.001	0.001	0.001
CFA	8.5±3.7	10.7±5.4	15.1±9.4	0.029	0.001	0.001
FSH basal	8±5.8	6.4±4.3	6.2±3.0	0.083	0.126	0.98
LH basal	3.2±1.46	3.3±1.64	3.5±1.64	0.98	0.98	0.98
Estradiol basal	53.7±17.6	50.2±15.1	48.6±14.5	0.46	0.27	0.98
TSH basal	19.5±8.2	19.7±7.1	17.9±5.6	0.98	0.71	0.61
Prolactina	14.6±7	12.8±5.1	14.4±5.6	0.15	0.98	0.57
Dosis tota FSH	1870.8±689.2	1750.6±627.6	1551.8±562.3	0.62	0.26	0.33
Dosis total HMG	933.7±678.5	754.5±744.8	842.5±715.1	0.26	0.98	0.98
Estradiol el día del disparo	1309.3±846.6	1548.2±740.8	1742.7±945.4	0.15	0.01	0.67
LH día del disparo	1.6±1.7	1.3±1.6	1.3±2	0.52	0.98	0.98
Progesterona día del disparo	.75±.69	.79±.47	.81±.55	0.98	0.98	0.98
No. de ovocitos capturados	5.3±3.1	8.7±4.5	11.7±5	0.001	0.001	0.002

Tabla 1. Características demográficas. Comparación entre los grupos de acuerdo a los niveles de AMH

Tres grupos de AMH		Embarazo clínico		
		Si	No	Total
AMH < 1 ng/ml	Recuento	37	66	103
	%	35.9%	64.1%	100%
AMH 1- 2.99 ng/ml	Recuento	24	59	83
	%	28.9%	71.1%	100%
AMH >3 ng/ml	Recuento	18	22	40
	%	45.0%	55%	100%
Total	Recuento	79	147	226
	%	35.0%	65%	100%

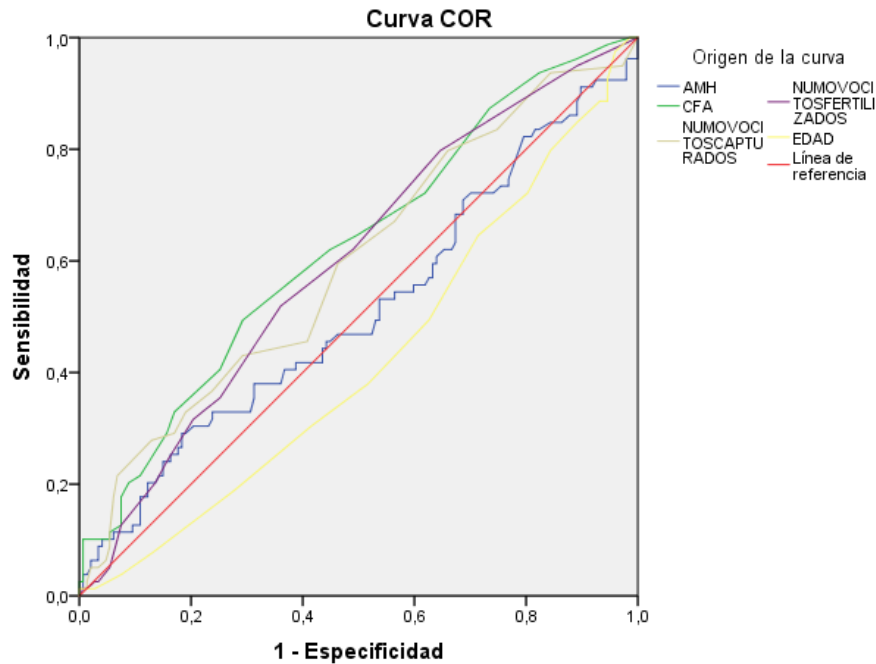
Tabla 2. Frecuencia de embarazo clínico de acuerdo a los grupos de niveles de AMH.

Comparación de grupos	P=
Grupo 1 vs Grupo 2	0.39
Grupo 1 vs Grupo 3	0.41
Grupo 2 vs Grupo 3	0.11

Tabla 3. Comparación de frecuencia de embarazo clínico de acuerdo a niveles de AMH entre grupos.

Se realizó un análisis de curva ROC (receiver operating characteristic) para evaluar valores predictivos de las variables con respecto a embarazo clínico. En la figura 1 se observa la correlación entre AMH y embarazo clínico (AUC: 0.51 95% IC 0.43-0.59), se aprecia que el CFA presenta una predicción mayor para embarazo clínico (AUC: 0.62 95% IC 0.54-0.70) en comparación a AMH (AUC: 0.51 95% IC 0.43-0.59), edad (AUC: 0.42 95% 0.34-0.50), ovocitos capturados (AUC: 0.59 95% 0.51-0.67) y ovocitos fertilizados (AUC: 59 95% 0.52-0.67). *Tabla*

4.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 2. Curva ROC (AMH-embarazo clínico), (CFA-embarazo clínico), (Edad-embarazo clínico), (Ovocitos capturados-embarazo clínico). (Número de ovocitos fertilizados- embarazo clínico)

	Área	Límite inferior	Límite superior	p
AMH	0.51	0.43	0.59	0.76
CFA	0.62	0.54	0.70	0.002
No. de ovocitos capturados	0.59	0.51	0.67	0.01
No. de ovocitos fertilizados	0.59	0.52	0.67	0.01
Edad	0.42	0.34	0.50	0.05

Tabla 4. AUC de AMH, CFA, No. ovocitos capturados, No. de ovocitos fertilizados y edad como predictores para embarazo clínico.

En los coeficientes de correlación de Spearman, el valor de AMH y el número de ovocitos capturados mostraron una correlación lineal ($r=0.40$, $p=0.45$), así mismo para CFA y ovocitos capturados ($r=0.46$, $p=1.86$). Por otra parte, no se encontró correlación entre CFA y AMH ($r=0.27$, $p=0.0001$), edad y AMH ($r=-0.27$, $p=0.0001$) y entre CFA y edad ($r=-0.12$, $p=0.06$).

DISCUSIÓN

Con la intención de optimizar el éxito en los tratamientos de reproducción asistida, se han desarrollado modelos de predicción que nos permiten identificar características clínicas valiosas para unificar la toma de decisiones clínicas en estos tratamientos. Por una parte, la asociación entre AMH y el CFA con la respuesta a la estimulación ovárica está bien establecida, sin embargo, no existe un consenso sobre los marcadores útiles para predecir resultados de FIVTE como embarazo clínico o recién nacido vivo. En este protocolo, se estudió el impacto de un marcador bioquímico de reserva ovárica en los resultados de FIVTE, sin embargo, observamos que el área bajo la curva para la AMH (AUC: 0.51 95% IC 0.43-0.59) es menor que el obtenido para el CFA (AUC: 0.62 95% IC 0.54-0.70) resultado similar a lo publicado por Lee Y y cols, donde reportaron un AUC DE 0.65 en CFA para pacientes por arriba de 40 años (3). En nuestra institución contamos con un estudio previo que valoró la utilidad del CFA como predictor de embarazo clínico y recién nacido vivo donde se reportó AUC de 0.59 y 0.57 respectivamente mostrando así una precisión mayor en comparación a la edad o niveles de FSH basales; en nuestro estudio, al comparar el AUC de AMH y CFA observamos que es más específico esta última para predecir embarazo clínico.

Zebitay y cols reportaron el valor de AMH como predictor de éxito en transferencia embrionaria(8), Jee Hyun y cols con calidad ovocitaria y embrionaria($r=0.331$; $P=0.015$) (2), por último, a diferencia de Cupistti y cols que reportaron una correlación positiva de AMH

con embarazo clínico con ($p < 0.001$)(9), en nuestro estudio no observamos una correlación significativa.

Con respecto a la asociación del número de ovocitos capturados con CFA ($r=0.45$, $p=1.87$) y con AMH ($r=0.45$, $p=9.35$) nos muestra una correlación directa, es decir, el número de ovocitos capturados aumenta proporcionalmente de acuerdo al valor de AMH y al CFA. En este estudio no se valoró el número de ovocitos capturados de acuerdo a los valores óptimos de estos dos marcadores de reserva ovárica ni su correlación con recién nacido vivo, sin embargo, coincide de acuerdo a lo publicado por Sunkara y cols (13). donde se expone que para maximizar la tasa de recién nacido vivo, el número de ovocitos capturados deberá ser de 15 a 20.

Entre las limitaciones de este estudio, encontramos que es de carácter retrospectivo, el tamaño y heterogeneidad de la muestra, así como los diferentes protocolos de estimulación, sin embargo, hasta el momento no se ha publicado un estudio en nuestra institución que valore el papel de la AMH como predictor de embarazo clínico, así mismo la comparación entre los dos marcadores de reserva ovárica más sensibles y específicos (CFA y AMH).

CONCLUSIÓN

La AMH es un marcador de reserva ovárica no útil para predecir embarazo clínico.

Existe una correlación lineal entre los valores de AMH y el CFA previo a la estimulación ovárica con respecto al número de ovocitos capturados. Por otra parte, el CFA mostró ser un mejor predictor de embarazo clínico que el valor de AMH.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Loendersloot L, Repping S, Bossuyt PMM, van der Veen F, van Wely M. Prediction models in in vitro fertilization; where are we? A mini review. *J Adv Res.* 2014 May;5(3):295–301.
2. Dhillon RK, McLernon DJ, Smith PP, Fishel S, Dowell K, Deeks JJ, et al. Predicting the chance of live birth for women undergoing IVF: a novel pretreatment counselling tool. *Hum Reprod.* 2016 Jan;31(1):84–92.
3. Aboulghar M, Saber W, Amin Y, Aboulghar MM, Serour G, Mansour R. Impact of antimüllerian hormone assays on the outcomes of in vitro fertilization: a prospective controlled study. *Fertil Steril.* 2014 Jan;101(1):134–7.
4. Kim JH, Lee JR, Chang HJ, Jee BC, Suh CS, Kim SH. Anti-Müllerian hormone levels in the follicular fluid of the preovulatory follicle: a predictor for oocyte fertilization and quality of embryo. *J Korean Med Sci.* 2014 Sep;29(9):1266–70.
5. Brodin T, Hadziosmanovic N, Berglund L, Olovsson M, Holte J. Comparing four ovarian reserve markers--associations with ovarian response and live births after assisted reproduction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015 Oct;94(10):1056–63.

6. Lee Y, Kim TH, Park JK, Eum JH, Lee HJ, Kim J, et al. Predictive value of antral follicle count and serum anti-Müllerian hormone: Which is better for live birth prediction in patients aged over 40 with their first IVF treatment? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Feb;221:151–5.
7. Nardo LG, Gelbaya TA, Wilkinson H, Roberts SA, Yates A, Pemberton P, et al. Circulating basal anti-Müllerian hormone levels as predictor of ovarian response in women undergoing ovarian stimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2009 Nov;92(5):1586–93.
8. Zebitay AG, Cetin O, Verit FF, Keskin S, Sakar MN, Karahuseyinoglu S, et al. The role of ovarian reserve markers in prediction of clinical pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2017 May;37(4):492–7.
9. Mehta B, Chimote M, Chimote N, Nath N, Chimote N. Follicular-fluid anti-Mullerian hormone (FF AMH) is a plausible biochemical indicator of functional viability of oocyte in conventional in vitro fertilization (IVF) cycles [Internet]. Vol. 6, *Journal of Human Reproductive Sciences.* 2013. p. 99. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0974-1208.117168>

10. Lin W-Q, Yao L-N, Zhang D-X, Zhang W, Yang X-J, Yu R. The predictive value of anti-Müllerian hormone on embryo quality, blastocyst development, and pregnancy rate following in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). *J Assist Reprod Genet.* 2013 Jun;30(5):649–55.
11. Sahmay S, Demirayak G, Guralp O, Ocal P, Senturk LM, Oral E, et al. Serum anti-müllerian hormone, follicle stimulating hormone and antral follicle count measurement cannot predict pregnancy rates in IVF/ICSI cycles. *J Assist Reprod Genet.* 2012 Jul;29(7):589–95.
12. Rezende CP, Rocha AL, Dela Cruz C, Borges LE, Del Puerto HL, Reis FM. Serum antimüllerian hormone measurements with second generation assay at two distinct menstrual cycle phases for prediction of cycle cancellation, pregnancy and live birth after in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet.* 2014 Oct;31(10):1303–10.
13. Sunkara SK, Rittenberg V, Raine-Fenning N, Bhattacharya S, Zamora J, Coomarasamy A. Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. *Hum Reprod.* 2011;26(7):1768-74.