



<https://doi.org/10.24245/rmmr.v13id.7702>

Desenlaces reproductivos en pacientes con diagnóstico de endometrioma, en protocolo de fertilización in vitro

Reproductive outcomes in patients diagnosed with endometrioma, in vitro fertilization protocol.

Edwin Hernández Pérez,¹ David Emiliano Hernández León,¹ Maribel Lara Puebla,² Daniel Moreno García,³ Ignacio Flores Sánchez⁴

Resumen

OBJETIVO: Determinar si en pacientes con endometrioma existe alguna asociación entre el tipo de técnica quirúrgica aplicada, la conducta expectante y el desenlace del protocolo de fertilización in vitro.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de cohorte, retrospectivo y observacional, efectuado con base en la revisión de los expedientes de pacientes con diagnóstico de endometrioma e infertilidad, y en un protocolo de fertilización in vitro, atendidas entre el 1 de enero de 2015 y el 1 de enero de 2020 en el CMN 20 de Noviembre, ISSSTE. El análisis estadístico se procesó en el programa SPSS v 25.0 y los datos continuos con media \pm DE. Las variables categóricas se expresaron en porcentaje y cantidad.

RESULTADOS: Se encontraron 58 pacientes con endometrioma ovárico, 43 con infertilidad primaria y 15 secundaria. En 6 pacientes la localización del endometrioma fue bilateral, en 29 izquierda y en 23 derecha. En una paciente se hizo aspiración mediante ultrasonido, en 20 por laparoscopia, en 9 por laparoscopia exploradora y en 28 no se practicó ningún procedimiento quirúrgico; a 4 pacientes se les practicó ooforectomía bilateral. A 20 laparoscopia con enucleación de endometrio y solo a una aspiración del endometrioma con guía ultrasonográfica. No se encontró asociación con la variable intervención quirúrgica y el desenlace reproductivo. El procedimiento con mayor porcentaje de recién nacido vivo fue la laparotomía exploradora seguido de la laparoscopia.

CONCLUSIÓN: Sí existe una afectación en los desenlaces reproductivos de las pacientes con diagnóstico de endometrioma e infertilidad resuelta mediante técnicas de reproducción asistida. Esa afectación no es independiente del tratamiento practicado porque sí hay diferencias en los desenlaces reproductivos al momento de decidir un tratamiento quirúrgico previo durante el primer intento de fertilización in vitro.

PALABRAS CLAVE: Endometrioma; endometriosis; técnica quirúrgica; fertilización in vitro; desenlace reproductivo.

Abstract

OBJECTIVE: To find if in patients with endometrioma there is any association between the type of surgical technique applied, expectant management and the outcome of the in vitro fertilization protocol.

MATERIAL AND METHODS: Cohort, retrospective and observational study, carried out based on the review of the records of patients with a diagnosis of endometrioma and infertility, and in vitro fertilization protocol, attended between January 1, 2015 and January 1, 2020 at CMN 20 de Noviembre, ISSSTE. Statistical analysis was processed in the SPSS v 25.0 program and continuous data with mean \pm SD. Categorical variables were expressed as percentage and quantity.

¹ Residente de segundo año de Biología de la Reproducción Humana.

² Residente del cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

³ Profesor titular del curso de Biología de la Reproducción Humana (UNAM) y adscrito al servicio de Biología de la Reproducción Humana.

⁴ Profesor adjunto al curso de Biología de la Reproducción Humana (UNAM) adscrito al servicio de Biología de la Reproducción Humana. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Edwin Hernández Pérez
edhdez1@outlook.es

Este artículo debe citarse como: Hernández-Pérez E, Hernández-León DE, Lara-Puebla M, Moreno-García D, Flores-Sánchez I. Desenlaces reproductivos en pacientes con diagnóstico de endometrioma, en protocolo de fertilización in vitro. Reproducción (México) 2022; 13: 7 de julio 1-7.

RESULTS: We found 58 patients with ovarian endometrioma, 43 with primary and 15 with secondary infertility. In 6 patients the location of the endometrioma was bilateral, in 29 on the left and in 23 on the right. In one patient aspiration was performed by ultrasound, in 20 by laparoscopy, in 9 by exploratory laparoscopy and in 28 no surgical procedure was performed; in 4 patients bilateral oophorectomy was performed. Twenty underwent laparoscopy with endometrial enucleation and only one underwent endometrioma aspiration with ultrasonographic guidance. No association was found with the variable surgical intervention and reproductive outcome. The procedure with the highest percentage of live births was exploratory laparotomy followed by laparoscopy.

CONCLUSION: There is an effect on the reproductive outcomes of patients diagnosed with endometrioma and infertility resolved by assisted reproductive techniques. This effect is not independent of the treatment performed because there are differences in the reproductive results at the time of deciding on a previous surgical treatment during the first attempt at in vitro fertilization.

KEYWORDS: Endometrioma; Endometriosis; Surgical technique; In vitro fertilization; Reproductive outcomes.

ANTECEDENTES

Las primeras referencias de la endometriosis se remontan al año 1500 aC, en Egipto, en el Papiro de Ebers, donde se describe el tratamiento de “una alteración dolorosa de la menstruación”. En 1690 Daniel Shoen hizo una descripción de la endometriosis peritoneal; sin embargo, no fue sino hasta 1860 cuando Rokitansky la identificó y un año más tarde Carl Freiherr reportó y describió el caso de una paciente con un endometrioma ovárico. En 1922 Meigs apreció la neoangiogénesis, la fibrosis y la acumulación de hemosiderina como características microscópicas intrínsecas de las lesiones. La estructura y formación del endometrioma la describió Hugs-hedo en 1957.¹

Si bien se han planteado diversas teorías al respecto, su causa sigue sin conocerse ni determinarse el costo-beneficio del tratamiento médico o quirúrgico. La naturaleza de la endometriosis es benigna y pocas veces es asiento de malignidad. Su comportamiento, afectación

a otros órganos, recidivas, morfología variable, asociación con esteroides gonadales y multigenética hacen que no sea una enfermedad única sino más bien una gama de manifestaciones clínicas y avance individual, con una diversidad de tratamientos aún no satisfactorios del todo.² La endometriosis visible, como los endometriomas, plantea un desafío especial debido a que la reserva ovárica puede verse afectada cuando se practica una cirugía ovárica. Del 17 al 44% de las mujeres con endometriosis tienen endometrioma; sus principales manifestaciones clínicas son la dismenorrea, el dolor pélvico crónico y la infertilidad.^{3,4}

En una revisión Cochrane⁵ y de otros estudios^{6,7} no se encontraron evidencias del beneficio de la cirugía del endometrioma en las tasas de embarazo clínico en comparación con una conducta expectante; solo se señala que la cistectomía disminuye la reserva ovárica y la respuesta ovárica a la estimulación. Ante ello, los lineamientos actuales son a favor de un tratamiento conservador, sobre todo antes de algún tratamiento de repro-



ducción asistida.^{8,9} De acuerdo con las guías de la European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) la intervención quirúrgica solo debe considerarse para endometriomas mayores de 3 centímetros y para disminuir o eliminar el dolor pélvico. No hay evidencia de que la cistectomía previa a la fertilización in vitro mejore las tasas de embarazo.⁸ Tampoco se dispone de ensayos aleatorios que comparen la escisión laparoscópica con la conducta expectante antes de los ciclos de FIV-ICSI.

Por lo anterior, el objetivo del estudio fue: determinar si en las pacientes con endometrioma existe alguna asociación entre el tipo de técnica quirúrgica aplicada, la conducta expectante y el desenlace del protocolo de fertilización in vitro.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectiva y observacional efectuado con base en la revisión de los expedientes de pacientes con diagnóstico de endometrioma e infertilidad, y en un protocolo de fertilización in vitro, atendidas entre el 1 de enero de 2015 y el 1 de enero de 2020 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. A todas las pacientes se les practicó algún procedimiento quirúrgico para el endometrioma.

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de infertilidad y endometrioma, en protocolo de técnicas de reproducción asistida (fertilización in vitro o ICSI), con expediente clínico completo.

Criterios de exclusión: pacientes con quiste de ovario sin demostración del diagnóstico de endometrioma, con endometriosis grados I, II, III, con inseminación intrauterina como tratamiento reproductivo y con diagnóstico de cáncer de ovario.

La estimulación ovárica se realizó utilizando el esquema estándar con FSH recombinante o 255

a 300 UI/día de menotropinas, con inicio al segundo o tercer día del ciclo (Cetrorelix 0.25 mg/día a partir del sexto o séptimo día y disparo de la ovulación con endotropina alfa 2550 mcg). La captura de ovocitos se efectuó de 34 a 36 horas después del disparo. El diagnóstico y evolución de los embarazos se obtuvieron del expediente electrónico de las pacientes.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (versión 25.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois). Los datos continuos se analizaron con media \pm desviación estándar. Las variables categóricas se expresan en porcentaje y número. Para la asociación nominal politémica de pruebas no paramétricas, de muestras independientes, se aplicó χ^2 de Pearson de homogeneidad. Para la prueba nominal politémica de muestras relacionadas se utilizó la prueba Q de Cochran y para el análisis de la distribución normal de las muestras se recurrió a la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

RESULTADOS

El estudio se efectuó en 58 pacientes; en 28 de ellas no se practicó ninguna maniobra quirúrgica, en 9 se optó por la laparotomía exploradora y de éstas a 4 se les realizó ooforectomía unilateral y a 5 cuña ovárica. A 20 pacientes se les practicó laparoscopia con enucleación del endometrioma. Solo a una paciente se le hizo aspiración del endometrioma con una guía ultrasonográfica, antes del ciclo de fertilización in vitro. **Figuras 1 y 2**

La media de edad de las pacientes fue de 31.19 años ($p = 0.61$) sin diferencia estadística significativa en este rubro. En cuanto al tipo de infertilidad en 43 fue primaria y en 15 secundaria. En 6 pacientes la localización del endometrioma fue bilateral, en 29 en el lado izquierdo y en 23 pacientes en el derecho. El tamaño promedio del endometrioma fue de 20.62 mm y el máximo de 46 mm. **Cuadro 1**

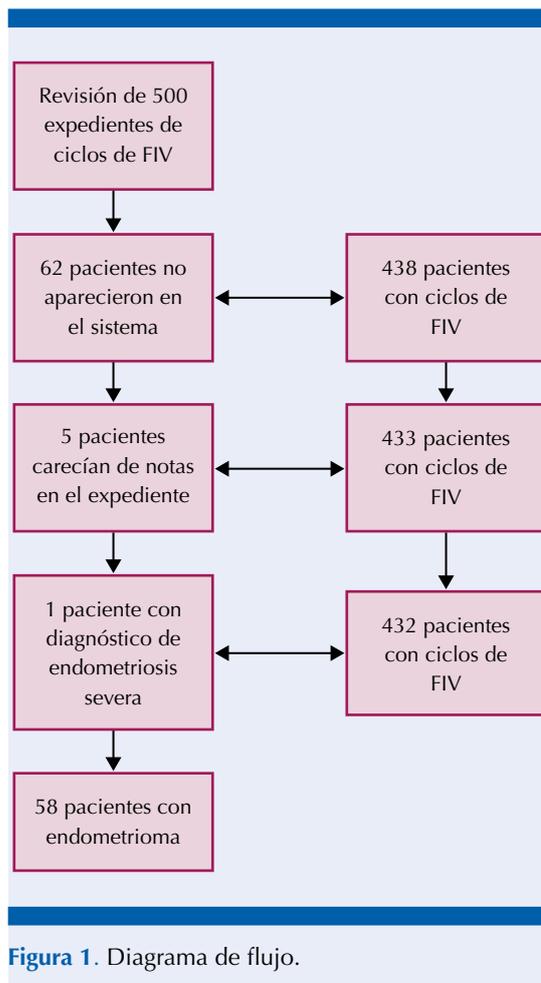


Figura 1. Diagrama de flujo.

En relación con el acceso quirúrgico, en 28 de las 58 no se practicó ningún procedimiento quirúrgico hasta el momento de la aspiración quirúrgica. En 9 pacientes se optó por la laparotomía exploradora; de éstas a 4 se practicó ooforectomía unilateral y a 5 cuña ovárica. En 20 pacientes se decidió la laparoscopia con enucleación del endometrioma y solo en una se aspiró el endometrioma con auxilio de una guía ultrasonográfica, previo al ciclo de fertilización in vitro.

Por lo que se refiere al desenlace reproductivo, de las 58 pacientes se obtuvo una frecuencia de 48 con prueba inmunológica de embarazo

negativa, embarazo en curso en 1 paciente y 9 con recién nacido vivo.

No se encontró asociación con la variable intervención quirúrgica y el desenlace reproductivo. El procedimiento con mayor porcentaje de recién nacido vivo fue la laparotomía exploradora seguido de la laparoscopia. **Cuadro 2**

DISCUSIÓN

La endometriosis es un reto clínico para el ginecólogo. Si bien su prevalencia es baja en mujeres en edad fértil, no siempre es posible corroborarla debido a que el diagnóstico de certeza requiere procedimientos invasivos y porque hay variaciones que dependen de la población estudiada.

Una variante de la enfermedad son los endometriomas ováricos, que pueden encontrarse incluso hasta en 20 a 40% de las pacientes con endometriosis en protocolos de fertilización in vitro.¹⁰ La evidencia sugiere que en la cirugía laparoscópica los hallazgos de un endometrioma ovárico representan el 17% en mujeres con enfermedad crónica, dolor pélvico e infertilidad. Por lo que se refiere a su localización, los endometriomas ováricos son mayormente unilaterales, aunque ambas gónadas llegan a estar afectadas en 19 a 28% de los casos. El ovario contralateral intacto puede compensar, correctamente, la función reducida en el ovario afectado.¹¹

El daño a la reserva ovárica puede variar según el lado afectado; todo indica que el ovario izquierdo es el menos vulnerable porque la tasa de ovulación es significativamente menor en quistes del lado derecho (41 vs 21%).¹² Este dato coincide con nuestras observaciones.

Cuadro 1

Los protocolos de estimulación ovárica para pacientes con endometriosis no son distintos a

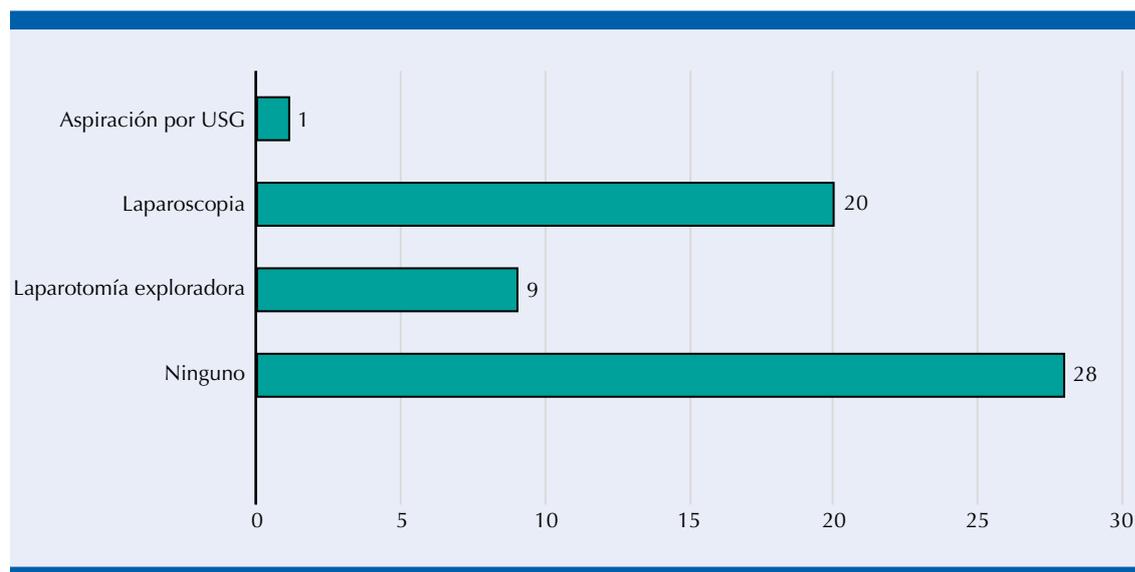


Figura 2. Con respecto al acceso quirúrgico de 58 pacientes a 28 no se les practicó ningún procedimiento. A 9 pacientes laparotomía exploradora; a 4 ooforectomía unilateral y a 5 cuña ovárica. En 20 pacientes se optó por la laparoscopia con enucleación del endometrioma y solo en una se aspiró el endometrioma con una guía ultrasonográfica.

Cuadro 1. Características basales de las pacientes con endometrioma ovárico (n = 58).

Parámetro	Valores	Valor p
Edad (años) media ± DE	31.19 ± 3.7	p= 0.61
Infertilidad primaria	43	-
Infertilidad secundaria	15	-
Localización del endometrioma		
Localización bilateral	6 (10.3%)	p= 0.01
Localización izquierda	29 (50%)	
Localización derecha	23 (39.7%)	
CFA (0-7 FA) (baja reserva)	25 (43.1%)	-
CFA (más de 7 FA)	33 (56.9%)	-
Diámetro longitudinal del endometrioma (media)	20.62 mm (3-46 mm)	-

Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

los indicados para quienes no la padecen. Una de las posibles variantes a tomar en cuenta es la coexistencia, o no, de síntomas asociados. Cuan-

do sí los hay, los protocolos largos son de utilidad para conseguir la inhibición del eje hipotálamo hipófisis gónada con los análogos de GnRH. En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, el esquema de estimulación ovárica controlada indicado con más frecuencia es el que se basa en 225-300 UI de FSH, sin agregar agonistas de GnRH porque el enfoque de tratamiento se dirige, sobre todo, a los desenlaces reproductivos y separa el tratamiento encaminado a los síntomas asociados.

De acuerdo con la European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) a las mujeres infértiles con endometriosis en estadio III-IV debe practicárseles la escisión de la cápsula del endometrioma, en lugar del drenaje, electrocoagulación, o punción del endometrioma; esto, con el propósito de incrementar las tasas de embarazo espontáneo. Lo lamentable es que no se dispone de pruebas suficientes para determinar el enfoque quirúrgico preferido.

Cuadro 2. Acceso quirúrgico y desenlace reproductivo

		Desenlace reproductivo n = 58			Total	P: 0.258
		PIE negativo	Embarazo en curso	Recién nacido vivo		
Acceso quirúrgico	Sin intervención quirúrgica	26 (93%)	1(4%)	1 (3%)	28(100%)	N/S
	Laparotomía	6 (67%)	0(0%)	3(33%)	9(100%)	N/S
	Laparoscopia	15(75%)	0(0%)	5(25%)	20(100%)	N/S
	Ultrasonido trans-vaginal	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	N/S
Total		48(82%)	1(2%)	9(16%)	58(100%)	N/S

χ^2 de Pearson de 0.258 con una $p = < 0.05$.

Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

La ESHRE, en su guía para la captura ovocitaria guiada por ultrasonido del año 2019, indica que los endometriomas no deben ser aspirados y evitar su punción para disminuir la contaminación del aspirado folicular y con ello minimizar el riesgo de infección intrabdominal.

La estrategia de tratamiento expectante puede asociarse con riesgos potenciales: ocultar estadios tempranos de malignidad porque la única forma para diagnosticar un cáncer de ovario temprano es la remoción quirúrgica y el examen histológico.

Entre las ventajas de la conducta expectante están: la reducción del tiempo para conseguir el embarazo y menor gasto. Entre las desventajas: que la cirugía es el único procedimiento que permite analizar la histología del tejido del endometrioma, para descartar o diagnosticar la malignidad ovárica.

En este ensayo no se llegó a un resultado estadísticamente significativo ($p = .268$) que probara la asociación del procedimiento quirúrgico con los desenlaces reproductivos; sin embargo, con respecto al procedimiento en el que se obtuvieron mayores porcentajes de recién nacido vivo

fue la laparotomía exploradora seguido por la laparoscopia.

De las 28 pacientes a quienes no se indicó ningún procedimiento quirúrgico se consiguió un recién nacido vivo y en otra el embarazo en curso. Sin duda hace falta reunir un grupo de estudio más grande que permita corroborar los hallazgos aquí reportados.

CONCLUSIÓN

Con respecto a la hipótesis del protocolo de estudio se concluye que parece existir una afectación en los desenlaces reproductivos de las pacientes con diagnóstico de endometrioma e infertilidad resuelta mediante técnicas de reproducción asistida. Esa afectación parece no ser independiente del tratamiento practicado porque sí existen diferencias en los desenlaces reproductivos al momento de decidir un tratamiento quirúrgico previo durante el primer intento de fertilización in vitro. Si bien no se demostró significación estadística en los resultados conforme a la conducta médica se observan tendencias hacia que el tratamiento laparoscópico del endometrioma parece mejorar la tasa de embarazo. Esas variaciones implican que no todas las pacientes se intervinieron con



el mismo tipo de cirugía; en algunos casos hubo ausencia de eventos quirúrgicos. La muestra de las pacientes fue homogénea en la edad. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al momento de establecer la asociación entre las variables; sin embargo, es importante comentar que existen ciertos desenlaces a favor de algún tipo de intervención, aunque se requiere mayor cantidad de pacientes para confirmar estas observaciones.

REFERENCIAS

1. Batt RE. A history of endometriosis. Buffalo: Springer-Verlag London Limited, 2011.
2. Schwartz D, Mayaux MJ. Female fecundity as a function of age: results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. *Federation CECOS. N Engl J Med* 1982; 306 (7): 404-6. doi: 10.1056/NEJM198202183060706
3. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update* 2009; 15 (4): 441-61. doi: 10.1093/humupd/dmp007
4. Gelbaya TA, Nardo LG. Evidence-based management of endometrioma. *Reprod Biomed Online* 2011; 23 (1): 15-24. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.11.013
5. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, Heineman MJ. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Review* 2010; (11): CD008571. doi: 10.1002/14651858.CD008571.pub2
6. Esinler I, Bozdogan G, Aybar F, Bayar U, Yarali H. Outcome of in vitro fertilization / intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas. *Fertil Steril* 2006; 85: 1730-35.
7. Almog B, Shezaf B, Shalom-Paz E, Shehata F, Al-Talib A, Tulandi T. Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2010; 94 (6): 2340-42. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.055
8. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reprod.* 2014 Mar;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det45
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 98: 591-8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.031>
10. Cramer DW. Epidemiology of endometriosis. En: Wilson EA (ed.) *Endometriosis*. New York R. Liss Inc., 1987.
11. Somigliana E, Arnoldi M, Benaglia L, Iemello R, Nicolosi AE, Ragni G, IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod* 2008; 23: 1526-30. <https://doi.org/10.1093/humrep/den133>
12. Bricou A, Batt RE, Chapron C. Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions: why Sampson seem to be right. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 138: 127-34. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2008.01.014>