



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**"ENDOMETRIOSIS COMO HALLAZGO
TRANSOPERATORIO EN PACIENTES
SOMETIDAS A UN CICLO DE FERTILIZACIÓN IN
VITRO"**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

P R E S E N T A

DRA. ANA MARÍA VELASCO GUZMÁN

Asesor de Tesis:

DR. FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO
DR. FRANCISCO JAVIER CEDILLO DÍAZ

NUM. DE REGISTRO: 267.2008



MÉXICO, DF. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN
HUMANA

DR. FRANCISCO JAVIER CEDILLO DÍAZ
ASESOR DE TESIS

DR. FERNANDO GAVIÑO GAVIÑO
ASESOR DE TESIS

DRA. ANA MARÍA VELASCO GUZMÁN
AUTORA

REGISTRO: 267.2008

INDICE

PÁGINA

Introducción.....	5
Planteamiento del problema.....	11
Hipótesis.....	12
Justificación.....	12
Objetivos.....	13
Material y métodos.....	14
Tipo de estudio.....	14
Grupo de estudio.....	15
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	15
Resultados	18
Análisis.....	26
Conclusiones.....	28
Anexos.....	30
Bibliografía.....	35

INTRODUCCION

La endometriosis es una patología que consiste en la presencia de tejido glandular y estroma endometrial fuera de la cavidad uterina y el miometrio. La endometriosis es más frecuente en la pelvis y órganos pélvicos, pero también puede aparecer en la cavidad abdominal, pleura e incluso otros órganos a distancia como el cerebro.¹

La incidencia real de la endometriosis sigue siendo desconocida ya que habitualmente la enfermedad se detecta como componente de otra patología como puede ser la dismenorrea, y en particular la infertilidad, o bien se puede tratar de hallazgos transoperatorios.^{1,2,3}

Entre 1988 y 1990, La Escuela Nacional de Alta Hospitalaria de Estados Unidos obtuvieron más de 5 millones de diagnósticos ginecológicos, situando a la endometriosis en el primer lugar con un 11.2% de los casos. En el Reino Unido se reporta una prevalencia del 21% en pacientes estudiadas por infertilidad.^{2,4}

La patogenia de la endometriosis no es aún del todo conocida, sin embargo se plantean varias teorías.^{5,6,7,8,}

La teoría de la implantación de Rokitansky (1860) fue la primera descripción de la patogenia de la endometriosis en ella se señala el papel de la menstruación retrograda con presencia de células endometriales viables con capacidad para implantarse fuera de la cavidad uterina, esta teoría fue desarrollada de forma más extensa por Sampson en Albany, Nueva York en 1920 y es a él a quien actualmente se le reconoce la idea. Esta teoría se basa en el hecho de que el flujo retrogrado durante la menstruación existe, y que puede contener células glandulares y del estroma endometrial que pasaran a la cavidad abdominal y hueco pélvico a través de las salpinges para implantarse ectópicamente. En la actualidad se propone que existe además una expresión deficiente de integrinas y sobreexpresión del factor 3 del complemento y de algunas citocinas, así como del factor de crecimiento del endotelio vascular y de las metaloproteinasas que en conjunto favorecen la implantación. 6,7,8

La teoría de la inducción de Levander y Norman (1955) se basa en la suposición de que la endometriosis es consecuencia de la diferenciación de células del mesénquima inducida por sustancias que libera un endometrio en degeneración que alcanza la cavidad pélvica ó bien por esteroides gonadales y los elementos contenidos en el líquido folicular.6,7,8,9

Otras teorías tratan de explicar el desarrollo de endometriosis a partir de la Metaplasia del Celoma, del Conducto de Müller remanente y del conducto de Wolff remanente.

La forma de clasificar la enfermedad es a través de la observación directa de los focos endometrioticos durante la cirugía abierta o laparoscópica, y se usa el instrumento diseñado por la American Society for Reproductive Medicine

(ASRM) en 1996, donde se determina la localización, tamaño y profundidad de los focos endometriósicos así como la presencia, extensión y características de las adherencias intrapélvicas, mediante un sistema de puntos se establece el grado de endometriosis que va desde el grado mínimo, leve, moderada y severa.^{1,2}

La importancia del diagnóstico de endometriosis en un servicio de Reproducción Humana radica en que se señalan mecanismos posibles que pueden interferir con la fertilidad en relación con la presencia de endometriosis. ^{1,2,12}

Se ha descrito anovulación en el 17-27% de las pacientes con endometriosis por efecto de anomalías en el desarrollo folicular, en los casos que presentan adherencias peri-ováricas inducidas por la endometriosis se observa el síndrome de folículo luteinizado no roto, sin embargo este efecto no ha sido totalmente demostrado.^{23,24}

Otros mecanismos son alteraciones del líquido peritoneal, que puede repercutir en la movilidad de los espermatozoides y se ha demostrado también que en las pacientes con endometriosis se encuentra alterada la unión del espermatozoide a la zona pelúcida del ovocito. En el líquido peritoneal de pacientes con endometriosis se observan concentraciones mayores de Macrófagos, interleucinas (IL-1,) y de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que son quienes participan en la inhibición de la motilidad y función espermática, y que interviene de forma adversa en el crecimiento embrionario. Otra característica del líquido peritoneal en la endometriosis es la alta concentración de prostaglandinas que se relaciona con la disminución de la

motilidad tubarica, la recogida del ovulo, y los casos de ausencia de rotura del folículo luteinizado y otros defectos del cuerpo lúteo que interfiere con la sincronía que debe existir con el endometrio para que se de satisfactoriamente la ventana de implantación.^{25,26.}

Pellicer y cols. Investigaron las condiciones endocrinas, paracrinas y autocrinas durante la foliculogénesis en mujeres con y sin endometriosis y encontraron que los cambios de la síntesis de esteroides y de la liberación de citocinas por las células hepáticas y sanguíneas pueden dar lugar a ovocitos y embriones de menor calidad que se traduce en infertilidad en las pacientes con endometriosis. En otros estudios se ha demostrado que los embriones derivados de ovocitos de pacientes con endometriosis tienen menor capacidad para la implantación. ¹³

En relación a las alteraciones inmunológicas señalan un cambio en la función de los linfocitos T que se relacionan con el rechazo de injertos autólogo, la activación policlonal de linfocitos B, la presencia de anticuerpos antiendometrio, deficiencia de integrina alfa3, beta V, que son componentes esenciales para la implantación del embrión, sin embargo estas teorías se encuentran aún en investigación.

Por último el efecto mecánico que provocan las adherencias secundarias a endometriosis producen una distorsión importante de la arquitectura intrapélvica que puede interferir en la liberación de los ovocitos, su captura por la fimbria y con su transporte a través de la luz tubaria hasta el sitio donde se espera la fertilización. ¹⁰

La endometriosis se diagnostica en casi todos los casos durante la vida reproductiva. Los síntomas más frecuentes son la dismenorrea y el dolor pélvico crónico, el dolor puede ser uni o bilateral cíclico en relación con el periodo menstrual, la intensidad no se relaciona con el estadio de la endometriosis. Otros síntomas son la dispareunia en el 25-40% de los casos, infertilidad en el 30-40%, irregularidades menstruales en el 10-20%, Disuria/Hematuria cíclica 1-2%, Hemorragia rectal cíclica <1%.

Se han desarrollado inmunoensayos para el diagnóstico de la endometriosis, el CA125, la proteína placentaria 14 (PP14) y anticuerpos anti endometrio, de ellos el CA125 es el que ha demostrado tener mayor valor, sin embargo no para establecer el diagnóstico sino como marcador de enfermedad activa ya que aumenta con la severidad de la enfermedad y se correlaciona con el estadio pudiendo ser de utilidad no como prueba de tamizaje sino como para monitorizar efectos del tratamiento. ^{15,16,17,21}

Se ha propuesto la detección de la P450 aromatasa como prueba diagnóstica para endometriosis partiendo de que esta enzima se expresa en el endometrio de las

mujeres con endometriosis, sin embargo también se ha asociado a la presencia de adenomiosis, leiomiomas y cáncer de endometrio, por lo que no ha demostrado utilidad clínica.

En la actualidad el diagnóstico solo puede confirmarse por observación directa de los implantes endometriosisicos siendo la Laparoscopia el método

menos invasivo a este efecto. El diagnóstico depende de la habilidad y experiencia del cirujano y de la profundidad de la exploración. En un alto porcentaje la endometriosis consiste en un hallazgo transoperatorio en cirugías que se realizan por otra etiología. ^{1,2}

Las lesiones características tienen un amplio espectro que va desde las lesiones pigmentadas típicas en granos de pólvora rodeados por un halo fibrótico de peritoneo engrosado. Jansen y Russell describieron seis tipos de lesiones atípicas: lesiones rojas en flama, lesiones glandulares traslúcidas, adherencias subováricas, parches peritoneales amarillo-marrones, defectos peritoneales circulares y peritoneo blanco opaco a menudo engrosado y elevado.

En la clasificación revisada de la ASRM se evalúan además las adherencias inducidas por la endometriosis por lo que se considera parte de la enfermedad.

Los endometriomas son quistes de pared lisa y color marrón oscuro sin una capsula definida con contenido de sangre hemolisada

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia en que se presenta la endometriosis como hallazgo transoperatorio en la población atendida en el servicio de Reproducción Humana del CMN “20 de Noviembre” y su impacto en los resultados del programa de Reproducción Asistida?

JUSTIFICACION

La endometriosis es una enfermedad de aparición en la vida reproductiva, en muchas ocasiones silenciosa y de progresión inespecífica, su prevalencia no está bien determinada por tratarse de una enfermedad que requiere procedimientos invasivos para su correcto diagnóstico.

En relación a la función reproductiva se acepta que está presente hasta en el 40% de las pacientes que consultan por infertilidad, sin embargo no se ha logrado determinar la prevalencia exacta, la cual se ve modificada de acuerdo a la población en estudio.

El grado de endometriosis no tiene relación directa con la presencia de sintomatología y en muchas ocasiones es diagnóstico se establece como hallazgos transoperatorio, en cirugías realizadas por otra indicación o bien como protocolo de estudio de la infertilidad.

Se plantea la posibilidad de que la endometriosis intervenga con las probabilidades de éxito en los tratamientos de alta complejidad para la infertilidad.

Es importante conocer la prevalencia real en la población de influencia de cada una de las patologías relacionadas con la infertilidad, como es el caso de la endometriosis, a fin de mejorar los protocolos de estudio y de manejo de las pacientes derecho habientes del ISSSTE y mejorar los resultados de nuestros programas de reproducción asistida.

OBJETIVOS

Determinar la frecuencia de Endometriosis como hallazgo transoperatorio, en las pacientes derechohabientes del ISSSTE que fueron sometidas a un ciclo de Fertilización In Vitro (FIVTE) en el servicio de Reproducción Humana del CMN "20 de Noviembre" en el período comprendido del 1 de marzo de 2007 al 30 de Junio de 2008

Evaluar el grado de endometriosis, el tipo y localización más frecuentes de las lesiones endometriósicas en derechohabientes del ISSSTE que fueron sometidas a un ciclo de FIVTE en el servicio de Reproducción Humana del CMN "20 de Noviembre" en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2007 al 30 de Junio de 2008.

Comparar los resultados de la Fertilización in Vitro en pacientes con hallazgo transoperatorio de endometriosis y pacientes sin endometriosis que fueron sometidas a un ciclo de FIVTE en el servicio de Reproducción Humana del CMN "20 de Noviembre" en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2007 al 30 de Junio de 2008.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se realizo un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, comparativo, no controlado en el Servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE.

CRITERIOS DE INCLUSION

Todas los pacientes derechohabientes del ISSSTE atendidas por infertilidad en el Servicio de Reproducción Humana del CMN “20 de Noviembre” con protocolo de estudio por infertilidad o perdida gestacional recurrente completo de acuerdo al manual de normas y procedimientos del servicio que incluye la realización de laparoscopia diagnóstica y o terapéutica o bien laparotomía, a quienes se le realizó un ciclo de FIVTE en el período comprendido del 1 de Marzo de 2007 al 30 de Junio de 2008.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes derechohabientes del ISSSTE atendidas en el Servicio de Reproducción Humana del CMN “20 de Noviembre” a quienes se le realizó un ciclo de FIVTE en el periodo comprendido del 1 de Marzo de 2007 al 30 de Junio de 2008 a quienes no se les realizó cirugía laparoscopica o laparotomía como parte del protocolo de estudio de Infertilidad o Perdida Gestacional Recurrente.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes derechohabientes del ISSTE atendidas en el Servicio de Reproducción Humana del CMN "20 de Noviembre", a quienes se le realizó un ciclo de FIVTE en el período comprendido del 1 de Marzo de 2007 al 30 de Junio de 2008, sin antecedente de cirugía laparoscópica o laparotomía, expediente clínico incompleto, o sin video de la cirugía realizada.

METODOLOGIA

Se revisaron los expedientes de 106 pacientes en quienes se realizó un ciclo de FIVTE en el período de estudio.

Se obtuvieron los datos de la historia clínica, nota de ingreso hospitalario, nota preoperatoria, exámenes de laboratorio, nota de cirugía y video de la cirugía laparoscópica.

Se evaluó edad, tipo y tiempo de la infertilidad, niveles basales de FSH, captura ovular, tasa de fertilización, implantación, embarazo clínico y ciclos cancelados.

Se utilizó la clasificación para endometriosis y adherencias de la ASRM (anexo 1).^{1,2}

Se clasificó el tipo de lesiones encontradas en lesiones en flama, lesiones en granos de pólvora, lesiones hipocrómicas, defectos peritoneales y endometriomas. (anexo 2)

DESCRIPCION DEL PROTOCOLO DE FERTILIZACION IN VITRO

El procedimiento de fertilización in vitro (FIVTE) se realizó en diferentes fases de acuerdo al manual de procedimientos del Servicio de Reproducción Humana del CMN “20 de Noviembre” vigente para el periodo de estudio, que consiste en:

1. Estimulación ovárica controlada con agonista de GnRH y FSH-r esquema largo. La dosis se individualizó de acuerdo a la edad, niveles de FSH sérica en el día 3 del ciclo y en base a la respuesta en el desarrollo folicular demostrado durante el seguimiento con ultrasonido.
2. Seguimiento folicular a partir del octavo día de estimulación
3. Inducción de la rotura folicular con Hormona Gonadotropina Coriónica Humana (hCG)
4. Captura ovular bajo estrictos estándares de calidad a las 36 horas posterior a la administración de hCG
5. Transferencia embrionaria a las 48 horas posteriores a la captura ovular.
6. Seguimiento durante 14 días después de la transferencia embrionaria, con terapia para sostén de la fase lútea.
7. Determinación de Fracción Beta de hCG en el día 14 posterior a la transferencia embrionaria para diagnóstico de embarazo
8. En los casos con resultado positivo, se confirmó embarazo por ultrasonido transvaginal 21 días después de la transferencia embrionaria y se continuó el seguimiento hasta la semana 12 de gestación, posteriormente se realizó contra referencia a unidad de origen para su correspondiente envío al servicio de Medicina Materno Fetal.

ANALISIS ESTADISTICO

Su utilizó una hoja de cálculo en Excel de Windows Vista 2007.

Los resultados se expresan en números totales y porcentajes.

Se aplicó la prueba Z para el análisis comparativo de proporciones entre dos grupos.

Se aplicó en algunos casos el análisis de Varianza.

Se consideró estadísticamente significativo valores de $p < 0.05$

El análisis estadístico se realizó con el programa Excel de Office 2007 y el programa estadístico SPSS 11.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 106 pacientes a quienes se realizó un ciclo de fertilización in Vitro (FIVTE) en el Servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el período comprendido del 01 de Marzo 2007 al 30 de Junio de 2008.

Se eliminaron 34 pacientes a quienes se les realizó un ciclo de FIVTE en el periodo de estudio pero que no se les realizó laparoscopia o laparotomía como parte del protocolo de estudio de infertilidad, o como parte del tratamiento previo al ciclo de FIVTE y 2 pacientes que no contaban con expediente completo y video de la cirugía.

Se ingresaron 70 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y se clasificaron en dos grupos, uno con pacientes que tenían el hallazgo transoperatorio de endometriosis a quien se denominó grupo A, y el segundo grupo con pacientes sin endometriosis a quien se denominó grupo B.

En el grupo general de 70 pacientes, 43 (61.4%) tenían infertilidad primaria, 21(30%) pacientes infertilidad secundaria y 6 (8.5%) pérdida gestacional recurrente, el tiempo de infertilidad fue de 7.4 ± 2.8 años, máxima de 13 y mínima de 3 años, la edad promedio fue de 35.3 ± 3.8 años, máximo de 43 y mínimo de 26 años.

En 34 (48,5%) pacientes se estableció el diagnóstico transoperatorio de endometriosis durante la cirugía realizada como parte del protocolo de estudio de infertilidad que se sigue en el servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” y se denominó como grupo A. En este grupo 23 pacientes (67.6%) tenían infertilidad primaria, 7 (20.5%) infertilidad

secundaria y 4 (11.7%) perdida gestacional recurrente. El tiempo promedio de infertilidad 7.6 ± 2.9 años, máxima de 14, mínima de 4 años. La edad promedio

Sin endometriosis se encontraron 36 pacientes (51.5%) y se denominó para fines del estudio como grupo B. En este grupo 20 (55.5%) pacientes tenían infertilidad primaria, infertilidad secundaria 14 (38.8%), perdida gestacional recurrente 2 (5.5%), el tiempo promedio de duración de la infertilidad fue de 7 ± 2.4 años años, máxima de 13 y mínimo de 3 años. (tabla 1)

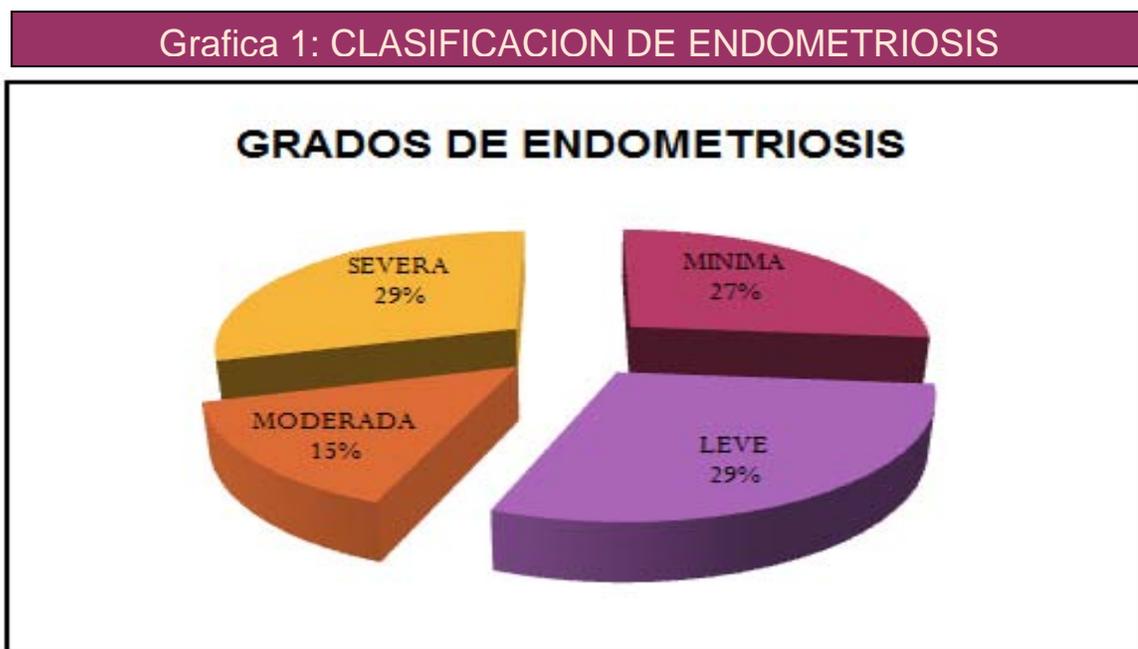
**TABLA 1.
CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION EN ESTUDIO**

	GENERAL	GRUPO A	GRUPO B	Valor p
NUMERO DE PACIENTES	70	34 (48.5%)	36 (51.5%)	0.355*
INFERTILIDAD PRIMARIA	43 (61.4%)	23 (67.6%)	20 (55.5%)	0.299*
INFERTILIDAD SECUNDARIA	21 (30%)	7 (20.5%)	14 (38.8%)	0.095*
PERDIDA GESTACIONAL RECURRENTE	6 (8.5%)	4 (11.7%)	2 (5.5%)	0.354*
TIEMPO DE INFERTILIDAD	7.4 (± 2.8)	7.6 (± 2.9)	7.0 (± 2.4)	0.514**
EDAD	35.3 (± 3.8)	35 (± 4.1)	35.6 (± 3.7)	0.481**

*PRUEBA Z ** ANALISIS DE VARIANZA
FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

Se clasificó la endometriosis en grados de acuerdo a la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva,^{1,2} se obtuvo puntuación de 1 a 5, clasificándose

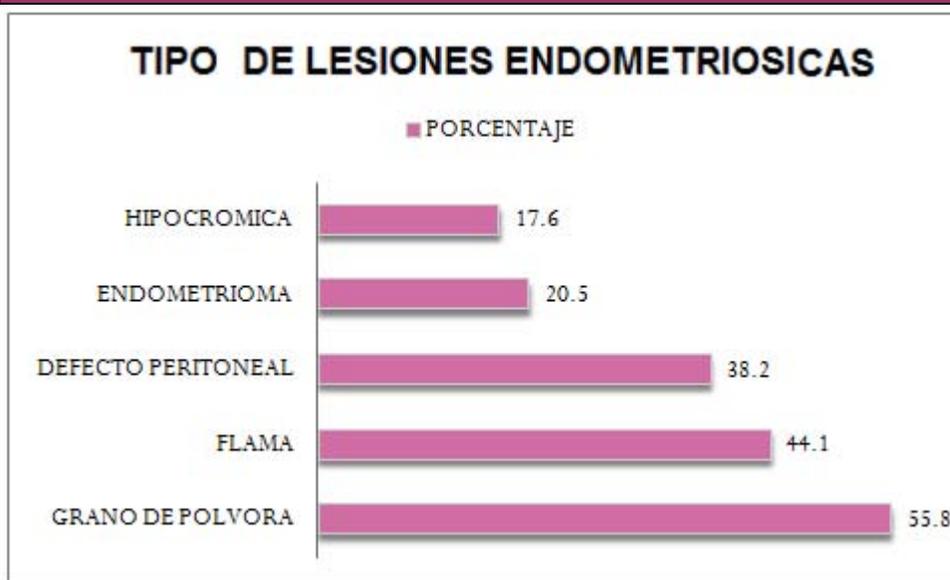
como endometriosis mínima en 9 pacientes (27%), con 6 a 15 puntos clasificándose como endometriosis leve en 10 pacientes (29%), con 16 a 40 puntos clasificándose como endometriosis moderada en 5 pacientes (15%) y con más de 40 puntos, clasificándose como endometriosis severa en 10 pacientes (29%). (Grafica 1)



FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

Las lesiones en grano de pólvora se encontraron en 19 (55.8%) pacientes, las lesiones en flama se encontraron en 15 pacientes (44.1%), los defectos peritoneales se encontraron en 13 pacientes (38.23%), lesiones hipocrómicas se encontraron en 6 pacientes (17.6%). Se encontraron endometriomas en 7 pacientes (20.5%) 4 de los cuales fueron bilaterales, (grafica 2)

GRAFICA 2: TIPO DE LESIONES



FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

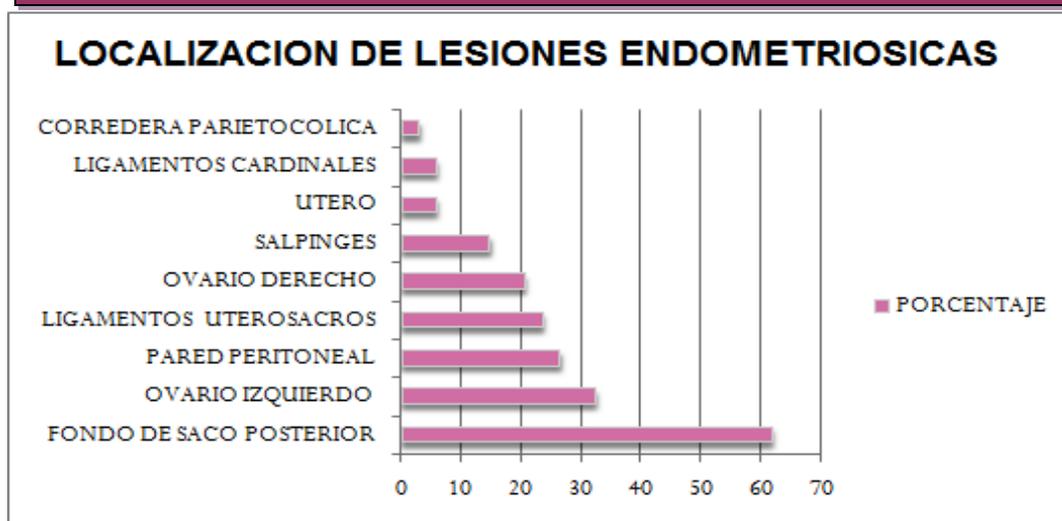
Las localizaciones de las lesiones endometrioticas en orden de frecuencia fueron el fondo de saco posterior 21 pacientes (61.7%), Ovario izquierdo 11 pacientes (32.3%), pared peritoneal 9 pacientes (26.4%), ligamentos uterosacros 8 pacientes (23.5%), ovario derecho 7 (20.5%), salpinges 5 (14.7%), útero 2 pacientes (5.9%), ligamentos cardinales (5.9%), corredera parieto-cólica 1 paciente (3%). (Grafica 3) (tabla 2)

TABLA 2. LOCALIZACION DE LAS LESIONES ENDOMETRIOSICAS

LOCALIZACION DE ENDOMETRIOSIS	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
FONDO DE SACO POSTERIOR	21	61.7
OVARIO IZQUIERDO	11	32.3
PARED PERITONEAL	9	26.4
LIGAMENTOS UTEROSACROS	8	23.5
OVARIO DERECHO	7	20.5
SALPINGES	5	14.7
UTERO	2	5.8
LIGAMENTOS CARDINALES	2	5.8
CORREDERA PARIETOCOLICA	1	2.9

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

GRAFICA 3. LOCALIZACION DE LAS LESIONES ENDOMETRIOSICAS



Las adherencias encontradas en las pacientes con endometriosis estuvieron localizadas en el fondo de saco posterior en 10 pacientes (29.4%), salpíngue derecha en 9 pacientes (26.4%), salpíngue izquierda en 7 pacientes (20.5%), útero en 5 pacientes (14.7%), ovario derecho e izquierdo en 4 pacientes (11.7%), colón 3 pacientes (8.8%), peritoneo parietal 2 pacientes (5.8%), ligamento útero-sacro y epiplón 1 (2.9%). (tabla 3)

TABLA 3. LOCALIZACION DE ADHERENCIAS EN PACIENTES CON Y SIN ENDOMETRIOSIS SOMETIDAS A UN CICLO DE FIVTE

LOCALIZACION DE ADHERENCIAS	GRUPO A	GRUPO B	
FONDO DE SACO POSTERIOR	10		
SALPINGE DERECHA	9		
SALPINGE IZQUIERDA	7		
UTERO	5		
OVARIO DERECHO	4		
OVARIO IZQUIERDO	4		
COLON	3		
PERITONEO PARIETAL	2		
LIGAMENTO UTERO-SACRO	1		
EPIPLON	1		

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

Se inicio ciclo de FIVTE en 34 pacientes del grupo A, ciclos cancelados 9 que corresponde al 26.4%, de estos 4 fueron cancelados por falta de respuesta a la estimulación ovárica controlada con 400 UI de FSH-r, de estos dos pacientes tenían diagnóstico de endometriosis severa, una endometriosis leve y una paciente endometriosis mínima.

Un ciclo fue cancelado por no lograr captura de ovocitos, posterior al ciclo de estimulación ovárica controlada con desarrollo de 3 folículos mayores de 18 mm en el día de administración de hCG.

Tres ciclos se cancelaron por falta de fertilización, habiendo tenido captura de 3 y 2 ovocitos, 2 con inyección intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI) y 1 con fertilización in vitro (FIV), estas pacientes presentaban endometriosis leve (2) y mínima (1). (tabla 4)

TABLA 4. RESULTADOS DEL CICLO DE FIVTE EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO

CARACTERISTICA	GRUPO A	GRUPO B	Valor p
TOTAL DE PACIENTES	34	36	0.735*
CICLOS INICIADOS	34	36	0.735
CICLOS CANCELADOS	9	6	0.484
1.FALTA DE RESPUESTA OVARICA	4	5	0.791
2.FALTA DE CAPTURA	1	0	0.300
3.FALTA DE FERTILIZACION	3	0	0.276
4.NO TRANSFERIDA (SHO)	1	1	0.967
TECNICA			
1.FIV	19	16	0.339
2.ICSI	10	13	0.551
EMBARAZOS	5	7	0.822
ENDOMETRISIS MINIMA	2		n.a.
ENDOMETRISIS LEVE	2		n.a.
ENDOMETRISIS MODEREDA	1		n.a.
ENDOMETRISIS SEVERA	0		n.a.

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

En una paciente con Síndrome de Ovario Poliquístico y endometriosis mínima se decidió no llevar hasta la transferencia embrionaria por el riesgo de presentar Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO), decidiendo congelar los 16 embriones y programar para estimulación endometrial y transferencia de embriones descongelados en un ciclo posterior.

Se inicio ciclo de FIVTE en 36 pacientes del grupo B, se cancelaron 5 ciclos por falta de respuesta a la estimulación ovárica con FSHr, que corresponde al 25%. Y en todas las paciente se logro fertilización, en una paciente se decidió no llegar a transferencia embrionaria por el riesgo de presentar Síndrome de Hiperestimulación Ovárica. La técnica realizada fue FIV en 16 pacientes e ICSI en 13 pacientes. El número de embarazos fueron 7. (tabla 4)

Los niveles séricos de Hormona Folículo Estimulante (FSH) en las pacientes del grupo A fue de 8.5 ± 5.7 UI/dL, con valor máximo de 33 UI/dL, mínimo de 0.6 UI/dL. Los niveles séricos de Hormona Folículo Estimulante (FSH) en las pacientes del grupo B fue de $6.5 \pm$ UI/dL, con valor máximo de 18 UI/dL, mínimo de 1.9 UI/dL. (tabla 5)

TABLA 5. NIVELES DE FSH EN PACIENTES CON Y SIN ENDOMETRIOSIS SOMETIDAS A UN CICLO DE FIVTE			
	GRUPO A	GRUPO B	P
NIVEL DE FSH	8.5 ± 5.7 UI/dL	6.5 ± 3.9 UI/dL	0.113

En 30 pacientes del grupo A el promedio de ovocitos capturados fue de 6.3 ± 4.2 , máximo 16 y en una paciente no se logro capturar ningún ovocito en 3

folículos aspirados. Las pacientes que continuaron a la siguiente fase fueron 29 con una tasa de fertilización de 4.1 ± 3 , máximo 12 ovocitos fertilizados, y sin fertilización en 3 pacientes.

El promedio de ovocitos capturados en el grupo B fue de 9.4 ± 8.1 ovocitos, con un máximo de recuperación de 27 y mínimo de 1 ovocito, el promedio de ovocitos fertilizados fue 8 ± 7.2 con un máximo de 27 y en una pacientes no se logró fertilización. Las pacientes transferidas fueron 30, con un promedio de embriones transferidos de 3.7, con máximo de 6 y mínimo de 1.

Las pacientes transferidas en el grupo A fueron 25, de estas 3 pacientes no se transfirieron por falta de ovocitos fertilizados y una por riesgo de presentar Síndrome de Hiperestimulación Ovárica. Las pacientes transferidas fueron 25 con un promedio de embriones transferidos de 3.1, con un máximo de 5 y mínimo de 1. (tabla 6)

TABLA 6. COMPARACION DE PROPORCIONES EN LOS GRUPO DE ESTUDIOS EN PACIENTES QUE LLEGARON A CAPTURA FOLICULAR

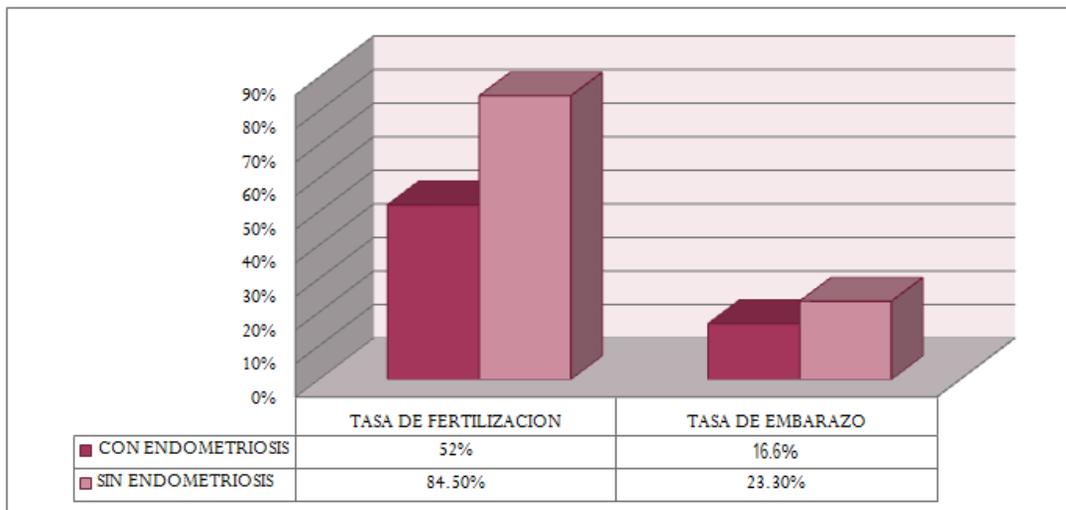
	GRUPO A	GRUPO B	valor p*
CICLOS EN ESTUDIO	30	31	0.856
FALTA DE CAPTURA	1	0	0.305
FALTA DE FERTILIZACION	3	0	0.071
NO TRANSFERIDOS	1	1	0.981
TOTAL DE PACIENTES TRANSFERIDAS	25	30	0.078

*PRUEBA Z PARA COMPARAR PROPORCIONES

La tasa de fertilización en las pacientes del grupo A se presentó en 119 ovocitos de 226 ovocitos capturados que da una tasa del 52.6% y en el grupo B se capturaron un total de 284 de los cuales fertilizaron 240 con una

tasa de fertilización del 84.3 con valor p 0.001 estadísticamente significativo, la tasa final de embarazo fue del 16.6 en el grupo A y 23.3 en el grupo B con p 0.519 para la prueba Z.

GRAFICA 4. COMPARACION DE TASAS DE FERTILIZACION Y EMBARAZO EN LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO



PRUEBA Z

FUENTE: ARCHIVO CLINICO CMN "20 DE NOVIEMBRE

ANÁLISIS

La endometriosis es una patología frecuente en las pacientes que fueron sometidas a un ciclo de fertilización in vitro en nuestro servicio, siendo la frecuencia mayor a la descrita en la literatura ya que autores como Preciado et al en 2005 encontraron en un estudio realizado en población mexicana una incidencia del 34.5%, probablemente esta diferencia es debida a que

nuestro grupo de estudio se limita aún más no solo por el diagnóstico de infertilidad ya que nosotros estudiamos a las pacientes que llegaron hasta un ciclo de fertilización in vitro.

La infertilidad primaria fue la más frecuente en los dos grupos de estudio, tampoco se encontró diferencia significativa en el promedio de duración de la infertilidad ni en la edad de las pacientes en relación a lo descrito por otros autores.

Se observa una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de fertilización a favor del grupo de pacientes sin endometriosis, sin embargo esta diferencia no se mantiene cuando se valora la tasa de embarazo, consideramos que esto se debe al resto de variables, que no fueron controladas por el diseño del estudio y al tamaño de la muestra.

La explicación a este fenómeno se basa en la evidencia de que las pacientes con endometriosis tienen una respuesta similar a la estimulación con folitropinas que las pacientes sin endometriosis, sin embargo la tasa de fertilización decrece en las pacientes con endometriosis probablemente por el efecto deletéreo de las citocinas presente en el líquido peritoneal y tubario de las pacientes con endometriosis sobre la calidad del ovocito (Harada 2001).

En todas las pacientes incluidas en este estudio al realizarse el diagnóstico transoperatorio de endometriosis se realizó la coagulación de las lesiones de forma extensa a fin de reducir el área de afección lo que influye de forma directa en la tasa de embarazo observada en este grupo de pacientes que fue del 16.6% lo que coincide con lo descrito por Marcoux en 1997 y Parazzini en

1999 quienes reportan una tasa de embarazo entre el 17 y 22% en estadios mínimo y leve de endometriosis posterior a ablación quirúrgica.

Los embarazos en las pacientes con endometriosis se presentaron en los casos de endometriosis mínima y leve y la tasa de embarazo en las pacientes con endometriosis en grado moderado a severo fue de cero, lo que puede indicar que el factor de gravedad de la endometriosis puede estar repercutiendo en las probabilidades de éxito de nuestro programa de fertilización in Vitro aún siendo coaguladas las lesiones endometriósicas , si bien esto es controvertido en la actualidad, mantiene abierta la posibilidad de un estudio con mayor número de pacientes.

Se ha reportado aumento en las tasas de aborto espontáneo en pacientes con endometriosis, sin embargo para algunos autores como Matorras en 1995, Harada en 2001, Witz en 2002, Omland en 2005, las tasas de aborto en pacientes con endometriosis y sin endometriosis no muestran diferencia significativa, en nuestro estudio las pacientes llevaron seguimiento hasta las 12 semanas de gestación no observándose ningún caso de aborto.

No se encontró diferencia significativa el porcentaje de ciclos cancelados, así como en los niveles séricos de FSH basal (día 3 del ciclo menstrual) en ambos grupos.

CONCLUSIONES

La endometriosis es una patología frecuente en las pacientes con infertilidad que son sometidas a un ciclo de fertilización in vitro.

Los estadios mínimo y leve de la enfermedad cuando son tratados previamente al ciclo de FIVTE mejora las tasas de embarazo.

La endometriosis moderada y severa representa un reto para el especialista en reproducción asistida ya que la tasa de embarazo en estas pacientes es pobre y en ocasiones nula.

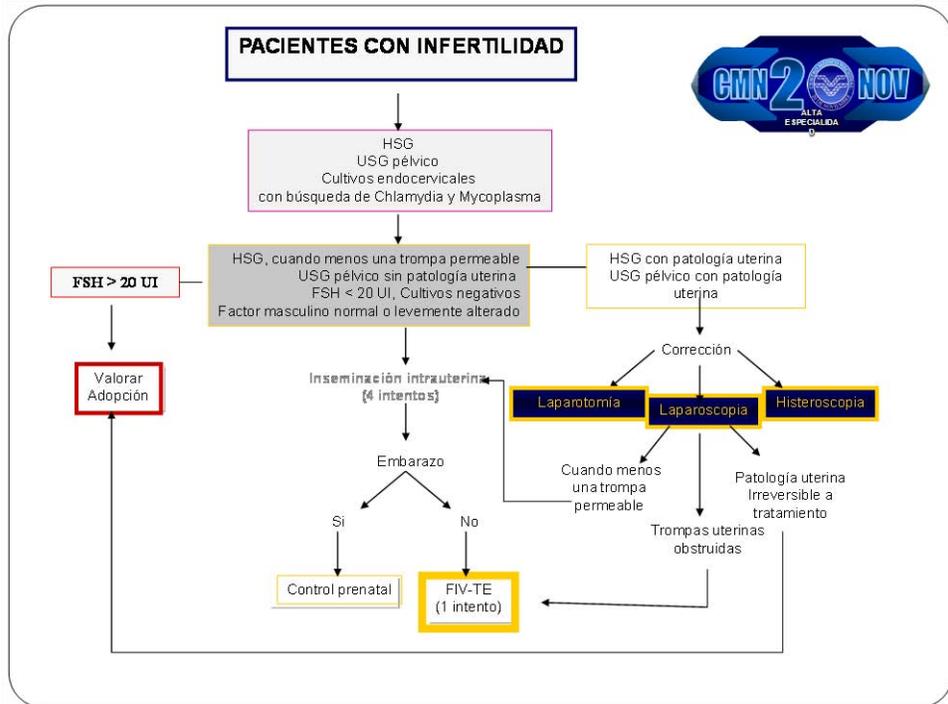
La elección de tratamiento con técnicas de reproducción asistida en pacientes con endometriosis debe individualizarse en cada paciente en base al tipo de infertilidad, tiempo de infertilidad y estadio de la enfermedad, así como factores concomitantes.

Se recomienda que las pacientes con endometriosis tengan tratamiento quirúrgico ablativo y médico previo a la estimulación ovárica controlada a fin de mejorar al máximo los resultados de las técnicas de reproducción asistida.

ANEXOS

ANEXO 1

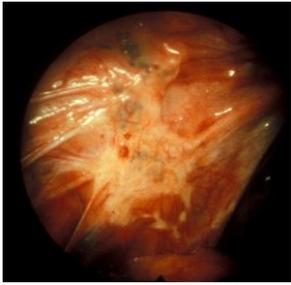
PROTOCOLO DE ESTUDIO Y MANEJO DE LA INFERTILIDAD



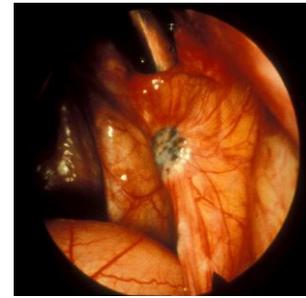
FUENTE: MANUAL DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DEL SERVICIO DE RESPRODUCCION HUMANA DEL CMN "20 DE NOVIEMBRE" DEL ISSSTE

ANEXO 2

ATLAS DE LESIONES ENDOMETRIOSICAS



HIPOCROMICAS



GRANOS DE
POLVORA



HIPOCROMICAS
GRANULARES



ROJAS "FLAMA"



DEFECTOS
PERITONEALES



ENDOMETRIOMA

f

Dan C. Martin. Laparoscopic Appearance of Endometriosis Atlas. Published by The Resurge Press.
Memphis, Tennessee. 2da edition.

CLASIFICACION DE ENDOMETRIOSIS Y ADHERENCIAS DE LA ASRM



SOCIEDAD AMERICANA DE MEDICINA REPRODUCTIVA

PERITONEO	ENDOMETRIOSIS		< 1 cm	1-3 cm	>3 cm
		SUPERFICIAL		1	2
	PROFUNDA		2	4	6
OVARIO	SUPERFICIAL	D	1	2	4
	PROFUNDA		4	16	20
	SUPERFICIAL	I	1	2	4
	PROFUNDA		4	16	20
	OBLITERACION DEL FONDO DE SACO		PARCIAL		PARCIAL
			COMPLETA		COMPLETA
OVARIO	ADHERENCIAS		1/3 encerrado	1/3 -2/3 encerrado	>2/3 encerrado
	LAXAS	D	1	2	4
	DENSAS		4	8	16
	LAXAS	I	1	2	4
	DENSAS		4	8	16
TROMPA	LAXAS	D	1	2	4
	DENSAS		4*	8*	16
	LAXAS	I	1	2	4
	DENSAS		4*	8*	16

Para usarse con trompas y ovarios normales



Para usarse con trompas y ovarios anormales



- 1-5 Mínima
- 5-15 Leve

- 16-40..... Moderada
- +40 Severa

The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. Fertil Steril. 2004;81:1441-6

ANEXO 4

CLASIFICACION DE ENDOMETRIOSIS Y ADHERENCIAS DE LA ASRM

<p>ESTADO I (MINIMO)</p>  <p>PERITONEO Implantes superficiales 1-3 cm 2</p> <p>OVARIO DERECHO Superficial <1 cm 1 Adherencias tenues < 1/3 1</p> <p>PUNTAJE TOTAL 4</p>	<p>ESTADO II (LEVE)</p>  <p>PERITONEO Implantes Profundos > 3 cm 6</p> <p>OVARIO DERECHO Implantes superficiales <1 cm 1 Adherencias tenues < 1/3 1</p> <p>OVARIO IZQUIERDO Implantes superficiales < cm <u>1</u></p> <p>PUNTAJE TOTAL 9</p>	<p>ESTADO III (MODERADO)</p>  <p>PERITONEO Implantes profundos >3cm 6</p> <p>FONDO DE SACO Obliteración parcial 4</p> <p>OVARIO IZQUIERDO Implantes profundos 1-3 cm 16</p> <p>PUNTAJE TOTAL 26</p>
<p>ESTADO III (MODERADO)</p>  <p>PERITONEO Implantes superficiales >3cm 4</p> <p>TROMPA DERECHA Adherencias tenues <1/3 1</p> <p>OVARIO DERECHO Adherencias tenues <1/3 1</p> <p>TROMPA IZQUIERDA Adherencias densas <1/3 16*</p> <p>OVARIO IZQUIERDO Implantes profundos <1cm 4 Adherencias densas <1/3 4</p> <p>PUNTAJE TOTAL 30</p>	<p>ESTADO IV (SEVERO)</p>  <p>PERITONEO Implantes superficiales > 3 cm 4</p> <p>OVARIO IZQUIERDO Implantes profundos 1-3 cm 32** Adherencias densas < 1/3 8**</p> <p>TROMPA IZQUIERDA Adherencias densas < 1/3 8**</p> <p>PUNTAJE TOTAL 52</p> <p>* Puntaje asignado cambia a 16 ** Se dobla el puntaje asignado</p>	<p>ESTADO IV (SEVERO)</p>  <p>PERITONEO Implantes profundos > 3cm 6</p> <p>FONDO DE SACO Completa obliteración 40</p> <p>OVARIO DERECHO Implantes profundos 1-3 cm 16 Adherencias densas < 1/3 4</p> <p>TROMPA IZQUIERDA Adherencias densas > 2/3 16</p> <p>OVARIO IZQUIERDO Implantes profundos 1-3 cm 16 Adherencias densas > 2/3 16</p> <p>PUNTAJE TOTAL 114</p>

BIBLIOGRAFIA:

1. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril*. 2004;81:1441-6
2. Boling RO, Abbasi R, Ackerman G et al. Disability from endometriosis in the United States Army. *J Reprod Med* 1998; 33: 49-52
3. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 67-817
4. Kuohung W, Jones GL, Vitonis BA et al. Characteristics of patients with endometriosis in the United States and the United Kingdom. *Fertil Steril* 2002; 78: 767-72.
5. Bulum SE, Zeytoun KM, Kilick G. Expression of dioxin-related transactivating factors and target genes in human ectopic endometrial and endometriotic tissues. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 767-75.
6. Dheenadayalu K, Mak I, Gordts S. Aromatase P450 messenger RNA expression in utopic endometrium is not a specific marker for pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:825-35.
7. Simpson JL, Bischoff FZ, Kamat A et al. Genetics of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2003; 3:21-40.

8. Vignali M, Infantino M, Matrone R. Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives. *Fertil Steril* 2002;78:665-78.
9. Witz C. Pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest.* 2002;53:52-62
10. Check J. The association of minimal endometriosis without adhesions and infertility with therapeutic strategies. *Clin Obstet Gynecol.* 2003;30:35-39
11. Brosens J, Timmerman D, Starzinski-Powitz A, Brosens I. Noninvasive diagnosis of endometriosis: the role of imaging and markers. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2003;30:95-114.
12. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB et al. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:719-26.
13. Pellicer A, Albert C, Garrido N et al. The pathophysiology of endometriosis-associated infertility: follicular environment and embryo quality. *J Reprod Fertil* 2000;55:109-19
14. Brosens J, Timmerman D, Starzinski-Powitz A, Brosens I. Noninvasive diagnosis of endometriosis: the role of imaging and markers. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2003;30:95-114.
15. Harada T, Kubota T, Aso T. Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78:733-9.

16. Schenken, Robert. "Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of endometriosis." *Essentials of Obstetrics and Gynecology* 3rd Edition, 1998. Hacker and Moore. Pg. 432-439.
17. Steele, R.W., Dmowski, W. P. Immunologic aspects of human endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*, 1984, 6:33.
18. Lebovac, D.I., Mueller, M.D. Immunobiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 2001, 75:1.
19. Barbieri, R.L. "Gonadotropin releasing hormone agonists for long-term treatment of endometriosis."
20. Murphy AA. Clinical aspects of endometriosis. *Ann NY Acad Sci*. March 2002;955:1-10.
21. Beckmann CR, Ling FW, Herbert WN, et al. Endometriosis. In: Beckmann CR, Ling FW, Herbert WN, et al, eds. *Obstetrics and Gynecology*. 3rd ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1998:364-374.
22. Witz CA. Current concepts in the pathogenesis of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 1999;42:566-585.
23. Hill JA. Immunologic factors in endometriosis-associated reproductive failure. *Infertility and Reproductive Medicine Clinics of North America: Endometriosis* 3; 1992:583-596.

24. Levovic DI. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2001;75(1):1-10
25. Kably AA. Evaluación de la proporción de esteroides sexuales intrafoliculares séricos con el grado de madurez ovular. *Act Med Gpo Ang.* 2003;1(1):11-16
26. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of Endometriosis. *Fertil Steril.* January 2001;75:1-10.
27. Rier SE. The potential role of exposure to environmental toxicants in the pathophysiology of endometriosis. *Ann NY Acad Sci.* March 2002;955:201-212.
28. Omland A. Pregnancy autocomes after IVF and ICSI in unexplained, endometriosis-associated and tubal factor infertility. *Human Reprod.* 2005;20:722-27.
29. Matorras R. Epidemiology of endometriosis in infertile woman. *Fertil Steril.* 1995;63:34-38
30. Witz C. Endometriosis and infertility : Is there a cause and effect relationship?. *Gynecol Obstet Invest.* 2002;53:2-11.
31. Dan C. Martin. *Laparoscopic Appearance of Endometriosis Atlas.* Published by The Resurge Press. Memphis, Tennessee. 2da edition. 2007