



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

**“RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
ENDOMETRIOMA, SOMETIDOS A FIV EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE”**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALISTA EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

P R E S E N T A:

DR. HERNÁNDEZ PÉREZ EDWIN

DIRECTOR DE TESIS:

DR. IGNACIO FLORES SÁNCHEZ

Ciudad de México Junio 2020.

FOLIO: **151.2020**





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.

**“RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
ENDOMETRIOMA, SOMETIDOS A FIV EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE”**

Aprobación y autorización de tesis:

Director del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre	
NOMBRE	FIRMA
Dr. José Alfredo Merino Rajme	

Jefe de Enseñanza e Investigación	
NOMBRE	FIRMA
Dr. Félix Octavio Martínez Alcalá	

Jefe de Servicio	
NOMBRE	FIRMA
Dra. Zoé Gloria Sondón García	

Profesor titular del curso de la subespecialidad	
NOMBRE	FIRMA
Dr. Jesús Daniel Moreno García.	

Asesor del Protocolo (tesis)	
NOMBRE	FIRMA
Dr. Ignacio Flores Sánchez	

CONTENIDO

1.	AGRADECIMIENTOS.....	1
2.	AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA	3
3.	RESUMEN	4
4.	ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD.	6
5.	INTRODUCCIÓN.....	6
6.	ANTECEDENTES.	7
7.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	10
8.	JUSTIFICACIÓN.....	10
9.	HIPÓTESIS.....	11
10.	OBJETIVO GENERAL.....	11
11.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
12.	MATERIAL Y MÉTODOS.	11
13.	POBLACIÓN DE ESTUDIO	12
14.	UNIVERSO DE TRABAJO.....	12
15.	DEFINICIÓN DEL GRUPO A INTERVENIR	12
16.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	12
17.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	12
18.	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.	13
19.	METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DE LA MUESTRA.	13
20.	CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	13
21.	RECURSOS MATERIALES.....	13
22.	APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO POR PARTE DE LOS COMITES.....	13
23.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
24.	FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE PACIENTES	14
25.	RESULTADOS	15
25.1.	EDAD.....	16
25.2.	TIPO DE INFERTILIDAD.....	17
25.3.	LOCALIZACIÓN OVÁRICA DEL ENDOMETRIOMA.	18
25.4.	CONTEO DE FOLÍCULOS ANTRALES (CFA).....	19
25.5.	DIAMETRO LONGITUDINAL DEL ENDOMETRIOMA OVÁRICO.....	20
25.6.	ESQUEMA DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADO	21
25.7.	TIPO DE ABORDAJE QUIRÚRGICO	22

25.8.	RESULTADO REPRODUCTIVO	23
25.9.	NÚMERO DE OVOCITOS CAPTURADOS.....	25
25.10.	DESARROLLO EMBRIONARIO	27
26.	DISCUSIÓN.....	33
27.	CONCLUSIONES.	36
28.	FONDOS.....	37
29.	CONFLICTOS DE INTERES.....	37
30.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	38
31.	ANEXOS	42

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características Basales de las pacientes	15
Tabla 2 Tabla de Contingencia 1	28
Tabla 3 Tabla de contingencia 2.....	29
<i>Tabla 4 Tabla de contingencia 3.....</i>	30
Tabla 5 Tabla de contingencia 4.....	31

1. AGRADECIMIENTOS

A “Dios y a la vida”

A mis padres: **Germán Hernández Pérez y Enedina Pérez Gómez** por haber confiado en mí, y por todo el apoyo que siempre me han brindado.

A mi tío **Anselmo Hernández Pérez** y mi tía **Araceli Gómez Olivares** gracias por nunca dejarnos solos en las buenas y en las malas, cuando más hemos necesitado de ustedes siempre han estado presentes.

Para mis hermanos de sangre y de corazón: **Anselmo, Felisa y Germán**; quienes con su apoyo y muestras de cariño, me han motivado para seguir adelante y para mis niños queridos “**Marianita, Germancito y Santiaguito**”.

A mi **familia** de la que siempre he recibido un apoyo incondicional, y de la cual me queda claro que yo sin ella no sería la misma persona en ningún aspecto, tanto emocional, sentimental, laboral, académico, y de la cual me siento muy orgulloso de pertenecer a ellos, cabe aclarar que mi familia incluye desde mis ancestros, mis abuelos, mis tíos, de los cuales hasta el día de hoy tengo una guía y una herencia cultural que en pocas ocasiones los seres humanos tiene la oportunidad de tener y de la cual yo soy afortunado de poseer. A mis **amigos** que en muchas ocasiones sin tener una unión sanguínea, están en todo momento conmigo.

A mis **maestros**, que gracias a ellos obtenemos el aprendizaje, las enseñanzas, el conocimiento, y la experiencia de una manera prácticamente simplificada y que al tener una serie de uniones concatenadas de cada una de estas directrices resultan en una oportunidad para aprovechar, asimilar, compartir, (inclusive superar) y con ello mejorar nuestro bienestar y la calidad de vida, para poder llegar a la “felicidad”.

A las madres, padres, hermanos de mi pueblo **San Agustín Metzquitlán**, que siempre se encuentran luchando, orando y apoyando a sus hijos, hermanos que al igual que yo nos encontramos en este momento en otras ciudades, tratando de conseguir las oportunidades que por el momento no tenemos, pero algún día llegarán.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi asesor de tesis el Dr. **Ignacio Flores** por su tiempo, conocimiento y tolerancia que dedico en mi persona, y que desde que lo conozco creyó en mí.

Al **Dr. Daniel Moreno García** por su apoyo constante en mi formación.

Agradecimiento infinito al **Dr. Julio Cesar Rivera Hermosillo** por su gran apoyo hacia la investigación y análisis estadístico de este proyecto de investigación. Sin duda alguna siempre mi admiración como médico y sobre todo por el excelente ser humano que eres, tal es así que Dios te bendice con un hijo ¡el que ya queremos conocer!

Al ISSSTE, en la cual toda mi práctica médica profesional desde médico interno de pregrado en Pachuca, hasta el día de hoy como médico subespecialista en la Ciudad de México, siempre me apoyó esta noble institución y confió en mí en todo momento.

“ISSSTE nunca te acabes”.

2. AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Al terminar mi especialidad médica, tuve que tomar la decisión de qué camino tomar, si continuar en la formación académica o integrarme en la vida laboral, sin duda alguna fue una etapa llena de incertidumbre, pero al decidir continuar en la vida académica coincidí nuevamente con grandes seres humanos que Dios y la vida me puso en mi camino y me refiero a el Lic. **Juan Evel Chávez Vargas** y al Lic. **Juan Evel Chavéz Trovamala** los cuales cambiaron mi paradigma de vida y que hasta el día de hoy son una fuente de inspiración, y que cada charla con ellos es una enseñanza y aprendizaje único en mi persona.

“Gracias infinitas”

“RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENDOMETRIOMA, SOMETIDOS A FIV EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”

3. RESUMEN

Autor: Dr. Edwin Hernández Pérez

Asesor: Dr. Ignacio Flores Sánchez

Introducción: La endometriosis se define como la presencia de tejido de tipo endometrial (glándulas y estroma) fuera del útero, que induce una reacción inflamatoria crónica, tejido cicatricial y adherencias que pueden distorsionar la anatomía pélvica (1). Puede aparecer desde la adolescencia y no se relaciona a grupos étnicos o sociales y se manifiesta con dolor pélvico, dismenorrea, dispareunia e infertilidad (2) y pueden afectar el bienestar físico, mental y social de la paciente. Se presenta en un 6 a 10% de la población femenina y cuando se manifiesta con dolor, infertilidad o ambas, la frecuencia es de 35 a 50 % (3). Alrededor del 25 al 50% de las mujeres infértiles tienen endometriosis y del 30 al 50% de las mujeres con endometriosis son infértiles (4), así como un 5 – 10% de las mujeres fértiles, presentan esta patología, por lo que endometriosis no previene completamente la concepción.

Objetivo: Reportar los resultados reproductivos de la paciente con infertilidad y presencia concomitante del diagnóstico de endometrioma considerada como endometriosis severa bajo tratamiento con las diversas Técnicas de Reproducción Asistida.

Material y métodos: Es un estudio de cohorte retrospectivo, observacional el cual incluye todos los expedientes de las pacientes con diagnóstico de endometrioma e infertilidad concomitante, sometidas a su primer intento de FIV en el servicio de reproducción asistida del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, en un periodo de 5 años desde Enero de 2015 hasta Enero 2020.

Resultados: No existió un resultado estadísticamente significativo ($p= .268$), que probara la existencia de asociación, de evento quirúrgico con los resultados reproductivos, (con la finalidad de mejorar los resultados reproductivos), sin embargo con respecto al procedimiento en el que se obtuvieron mayores porcentajes de recién nacido vivo fue el realizado a través de laparotomía

exploradora (LAPE), en el cual del 100% de LAPE se obtuvo un 33.3% de recién nacido vivo, seguido por la laparoscopia en el cual se obtuvo un 25% de recién nacido vivo, no obstante que el procedimiento quirúrgico que se realizó con mayor frecuencia fue la laparoscopia con un porcentaje de 34.5% del total de procedimientos quirúrgicos.

Discusión: A través del tiempo también han existido cambios en el paradigma del manejo médico, García-Velasco y cols. en el año 2004 cuestionaron este paradigma y analizaron la realización del tratamiento quirúrgico previo a una FIV, también hasta hace poco tiempo el manejo laparoscópico era el “patrón de oro” para el manejo clínico de las mujeres con dolor e infertilidad relacionado con endometriosis, sin embargo estos autores encontraron a través de diferentes estudios, que en la mayoría de las ocasiones no existe una mejoría en los resultados reproductivos, ni tampoco un beneficio de llevar a cabo una cirugía previa a FIV. En un metanálisis realizado por Aviad Cohen, M.D y cols. en el año 2017, evaluaron la eficacia de la escleroterapia guiada por ultrasonido transvaginal para el tratamiento del endometrioma recurrente, encontrando que el número de ovocitos recuperados fue mayor después de la escleroterapia realizada con usg, en comparación con la cistectomía laparoscópica, concluyendo que el uso de la escleroterapia parece ser una alternativa prometedora a la cirugía hoy día.

Palabras clave: **FIV:** Fertilización in vitro, **ICSI:** Inyección intracitoplasmática, **IL:** Interleucina, **TNF:** Factor de necrosis tumoral, **VEGF:** factor crecimiento endotelial vascular, **ESHRE:** Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología, **TRA.** Técnicas de Reproducción Asistida, **FSH:** Hormona folículo estimulante, **LH:** Hormona luteinizante, **HCG:** Hormona gonadotropina coriónica humana.

4. ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD.

Descrita en el siglo XIX y a pesar de la existencia actual de múltiples grupos de estudio e investigación, la endometriosis impacta grandemente en el proceso reproductivo. Las múltiples teorías indican la complejidad de su naturaleza, sus manifestaciones clínicas y diversidad de tratamientos. **Un 17 a 44 % de las mujeres con endometriosis presentan endometrioma**, afectando la capacidad de fertilidad, a través de una distorsión anatómica, incrementando la respuesta inflamatoria y una menor calidad ovocitaria entre muchos otros fenómenos. Al igual que sus orígenes, y su tratamiento sigue siendo controvertido. Se considera que la presencia de endometriomas es sinónimo de FIV, y hasta el momento no hay ensayos aleatorizados que comparen la escisión laparoscópica con el manejo expectante antes de los ciclos de FIV - ICSI

La idea de que la cirugía aumenta las tasas de embarazo por FIV no está respaldada por la evidencia disponible y de ahí surgen diversas propuestas de tratamiento, como el tratamiento médico, o quirúrgico conservador, como la aspiración de endometriomas.

5. INTRODUCCIÓN

La endometriosis se define como la presencia de tejido de tipo endometrial (glándulas y estroma) fuera del útero, que induce una reacción inflamatoria crónica, tejido cicatricial y adherencias que pueden distorsionar la anatomía pélvica (1). Puede aparecer desde la adolescencia y no se relaciona a grupos étnicos o sociales y se manifiesta con dolor pélvico, dismenorrea, dispareunia e infertilidad (2) y pueden afectar el bienestar físico, mental y social de la paciente. Se presenta en un 6 a 10% de la población femenina y cuando se manifiesta con dolor, infertilidad o ambas, la frecuencia es de 35 a 50 % (3). Alrededor del 25 al 50% de las mujeres infértiles tienen endometriosis y del 30 al 50% de las mujeres con endometriosis son infértiles (4), así como un 5 – 10% de las mujeres fértiles, presentan esta patología, por lo que endometriosis no previene completamente la concepción. En los últimos 30 años no se ha manifestado un incremento en su incidencia, manteniéndose en un 2.37 – 2.49 / 1 000, lo que equivale a una prevalencia de 6 a 8 % aproximadamente (4). La tasa de fecundidad mensual en mujeres con endometriosis es reducida, 5 – 10%, en comparación con parejas fértiles: 15 – 20%(5). La fecundidad en grupos de control con endometriosis que intentan quedar embarazadas de forma natural fue aproximadamente la mitad que en un grupo de infertilidad inexplicable sin endometriosis (6). En un estudio prospectivo multicéntrico (7) mostro una fecundidad reducida en mujeres con endometriosis mínima. Aunque existe una evidencia sustancial de la relación entre la endometriosis y la infertilidad, no se ha establecido una relación causal. Los mecanismos para la infertilidad relacionada con la endometriosis no se comprenden completamente y parecen ser diferentes en las distintas etapas de la endometriosis. Los mecanismos subyacentes a la falla reproductiva son sutiles y siguen siendo

controvertidos, especialmente en los casos en que los ovarios y las trompas de Falopio son normales y pueden ser los siguientes:

- 1.- Efecto tóxico en gametos, embriones y deterioro de la motilidad de las trompas: los implantes endometriales secretan citoquinas proinflamatorias (IL – 1 β , IL – 8, IL – 6 y TNF α), estradiol y progesterona que atraen macrófagos, el factor crecimiento endotelial vascular (VEGF) e interleucina – 8, creando un estado inflamatorio (8, 9, 10, 11)
- 2.- Ambiente folicular anormal, con elevación de citoquinas (11)
- 3.- Aumento en la tasa de apoptosis en células de la granulosa (12, 13)
- 4.- Fagocitosis de espermatozoides por macrófagos peritoneales (14)
- 5.- Disminución de la tasa de fertilización en Fertilización In Vitro (FIV) (15 – 17)
- 6.- Baja tasa de implantación y receptividad endometrial, por un estado inflamatorio local y producción excesiva de anticuerpos contra antígenos endometriales (18)
- 7.- Distorsión de la anatomía pélvica (19)
- 8.- Ovocitos de mala calidad (20)

Las mujeres que son infértiles, tienen más probabilidad de tener una enfermedad avanzada.

Aun con toda la información disponible en la actualidad, la directriz en cuanto a los diversos tratamientos médico y quirúrgico y su respuesta al proceso reproductivo no se encuentra del todo regulada, y existen diferencias con respecto en las recomendaciones emitidas por los grupos de expertos a nivel mundial.

6. ANTECEDENTES.

Las primeras referencias de la endometriosis se remontan al año 1 500 años a.c. en Egipto en el Papiro de Ebers, describiendo el tratamiento para un “doloroso desorden de la menstruación. En 1690 el médico alemán Daniel Shoen realiza una descripción de la endometriosis peritoneal, pero la identificación y amplia explicación de la enfermedad la realiza Carl Freiherr Von Rokitansky en 1860 y en 1861 describe la aparición de un endometrioma ovárico. Más tarde, en 1922 Joe Vincent Meigs apreció la neoangiogénesis, la fibrosis y la acumulación de hemosiderina como características microscópicas intrínsecas de las lesiones. La estructura del endometrioma y la formación del mismo, no fue descrita sino hasta

1957, cuando Hugshedo publica su artículo “The structure of the endometrial cyst of the ovary” (21)

Aunque hay muchas teorías al respecto, su causa es aún desconocida y a la fecha no se ha determinado los costos beneficio en un tratamiento médico o quirúrgico. La naturaleza de la endometriosis es benigna (y rara vez asiento de malignidad), su comportamiento, no obstante le hace a veces parecer maligna por su progresión, la afectación a otros órganos, sus constantes recidivas, de morfología variable, asociado a esteroides gonadales, multigenética, hace que sea una enfermedad cuya biología o historia natural no ha sido caracterizada como entidad única, sino que representa una gama de manifestaciones clínicas y progresión individual, con una diversidad de tratamientos aun no satisfactorios plenamente. La endometriosis se enumera como el diagnostico primario en menos del 4% de los casos en los Estados Unidos, principalmente porque la laparoscopia no se realiza para el tratamiento básico de infertilidad, como lo fue antes (22). Los casos inexplicables de infertilidad muestran un alta prevalencia de endometriosis (23, 24). La endometriosis visible como los endometriomas presenta un desafío especial, porque la reserva ovárica puede verse comprometida cuando se realiza una cirugía ovárica. Un 17 a 44 % de las mujeres con endometriosis, presentan endometrioma y sus principales manifestaciones clínicas es la dismenorrea, dolor pélvico crónico e infertilidad (26, 27). Los endometriomas producidos a partir del crecimiento de tejido endometrial ectópico depositado en su superficie que progresivamente invagina la corteza ovárica, y por tanto muestra características anatómicas distintas a otros quistes ováricos benignos y se han definido como pseudoquistes, debido a que están formados por un “hematoma” extraovarico, rodeado de parénquima ovárico duplicado. Este hallazgo explica porque la “enucleación” quirúrgica de la pseudocápsula en realidad implica la eliminación de parte de la corteza ovárica, con la consiguiente pérdida de folículos y una reducción de la reserva ovárica. Así, los mecanismos responsables de la infertilidad en presencia de endometrioma son debido a:

- 1.- Afectación de la reserva ovárica, en parte por la presión ejercida por el quiste y atrofia folicular
- 2.- Alteraciones en la vascularización a la cohorte folicular, por la expansión del endometrioma
- 3.- Reacción inflamatoria generada por el endometrioma (28)

Catalogada como una endometriosis severa, la presencia de endometrioma (29), es y seguirá siendo motivo de controversia, desde su patogenia, su acción a la fertilidad e impacto a la reserva ovárica y su tratamiento médico – quirúrgico.

La extirpación quirúrgica del endometrioma es el tratamiento de elección, con el objetivo de aliviar el dolor, incrementar la tasa de embarazo y retrasar la recurrencia tanto, como sea posible (26), en el año 2005 la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) sugería que los endometriomas mayores de 4 centímetros y más recientemente, endometriomas mayores de 3 cm (30) deberían ser tratados quirúrgicamente, con la finalidad de mejorar las tasas de embarazo espontáneo, facilitar el acceso a los ovarios y disminuir el riesgo de infección durante la aspiración folicular; asimismo, obtener un diagnóstico histológico y posiblemente mejorar la respuesta a la hiperestimulación ovárica controlada (1).

La escisión de la capsula del endometrioma, es la indicada, en lugar de la cirugía ablativa que es el drenaje y la electrocoagulación de la pared del endometrioma, ya que aumenta las posibilidades de embarazo espontáneo. La escisión implica la apertura del quiste (utilizando tijeras o energía electroquirúrgica o láser). Después de identificar el plano de escisión entre la pared del quiste y el tejido ovárico, la pared del quiste se corta o se “quita” mediante la aplicación de tracción bimanual opuesta con 2 pinzas de agarre. Los bordes ováricos podrían suturarse o invertirse mediante coagulación bipolar o bien si no hay sangrado, mantenerse como esta

Un estudio de Donnez et al. (31) demostró que una técnica combinada de cirugía de ablación con láser (cistectomía) y excisional sin sutura ovárica podría ser el mejor compromiso para preservar la reserva ovárica.

Sin embargo desde hace algún tiempo, a partir de la aparición de algunos estudios, se ha observado el potencial efecto adverso de la intervención quirúrgica, previo a Técnicas de Reproducción Asistida (TRA).

En una revisión Cochrane (32) y otros estudios (33, 34) no mostraron evidencias del beneficio de la cirugía del endometrioma en tasas de embarazo clínico comparado con el manejo expectante y señala que la cistectomía reduciría la reserva ovárica y la respuesta ovárica a la estimulación. Ante ello, los lineamientos actuales son a favor de un tratamiento conservador, especialmente previo a TRA (30, 35) y de acuerdo a la ESHRE, sugieren que la cirugía debe ser solamente considerada para endometriomas mayores de 3 centímetros en pacientes para mejorar el dolor pélvico y el acceso a los folículos ováricos, destacando que no hay evidencia de que la cistectomía previa a FIV mejore las tasas de embarazo (30), aun así no hay ensayos aleatorios que comparen la escisión laparoscópica con el manejo expectante antes de los ciclos de FIV– ICSI. La idea de que la cirugía aumenta las tasas de embarazo por FIV no están respaldadas por la evidencia disponible, además los costos y riesgo de complicaciones quirúrgicas apoyan el manejo expectante, mientras que los riesgos de recuperación de ovocitos, la posibilidad de que no se detecten tumores ocultos y la progresión de la endometriosis debida a la estimulación ovárica favorecerían un tratamiento quirúrgico.

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Considerado como una endometriosis severa, el endometrioma (35) afecta la capacidad reproductiva de la mujer, observándose en un 17 a 44 % de las mujeres con endometriosis, (36, 37) y a diferencia de la endometriosis peritoneal no requiere una visualización directa por métodos quirúrgicos, ya que se puede identificar y diferenciar de otros quistes a través de ultrasonido endovaginal cuya sensibilidad se considera que llega a 84 – 100% y una especificidad del 90 – 100 % (38) por lo que ha llevado a nuevos escenarios terapéuticos en la solución a la infertilidad, y por lo tanto una medida terapéutica es la aspiración del endometrioma, guiada por ultrasonido endovaginal y posteriormente iniciar ciclo de FIV es una terapéutica frecuente en Centros de Reproducción Asistida, como en nuestra institución, aunque debemos de tener en cuenta lo siguiente:

- 1.- Dimensión de los quistes
- 2.- Bilateralidad
- 3.- Intervenciones quirúrgicas previas
- 4.- Duración de la infertilidad
- 5.- Edad de la paciente

Por otra parte, no podemos establecer que el tratamiento quirúrgico del endometrioma en la paciente infértil sea el indicado, ya que no hay estudios aleatorizados al respecto y queda aún por establecer qué medida terapéutica es la que ofrecería mejores resultados a la mujer infértil con endometrioma

8. JUSTIFICACIÓN.

La endometriosis es una enfermedad común en la paciente infértil (25 al 50%) y la presencia de endometrioma, que es considerada como una endometriosis severa, altera enormemente la infertilidad, por lo cual es necesario implementar las medidas pertinentes en vías de mejores resultados y logro de embarazo en estas pacientes, para lograr una mejoría en la tasa de embarazo de nuestra población y derechohabencia.

Por lo que es importante realizar una investigación y en base a ella conocer si el tratamiento previo quirúrgico, médico o expectante tiene algún impacto sobre la tasa de embarazo. Así mismo si existen diferencias con el tipo de estimulación ovárica, todo ello con la finalidad de establecer guías, normas así como lineamientos basados en la evidencia científica para poder transpolar esos resultados a nuestra práctica médica diaria y así tener una base sólida. Y en base a ello poder ahorrar costos con mejores resultados clínicos.

9. HIPÓTESIS.

¿En las pacientes con diagnóstico de endometrioma e infertilidad sometidas a técnicas de reproducción asistida, se afectan adversamente los resultados reproductivos independientemente del tratamiento realizado?

10.OBJETIVO GENERAL.

Reportar los resultados reproductivos de la paciente con infertilidad y presencia concomitante del diagnóstico de endometrioma considerada como endometriosis severa bajo tratamiento con las diversas Técnicas de Reproducción Asistida.

11.OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1.- Reportar la presencia de endometrioma y su frecuencia en pacientes con infertilidad, del servicio de Reproducción Asistida del CMN 20 de Noviembre.

2.- Reportar el diámetro del quiste endometriósicos y el conteo folicular antral encontrado en el ultrasonido endovaginal realizado en día 2 – 3 del ciclo menstrual.

3.- Reportar el abordaje quirúrgico realizado: pacientes a las que se realizó la aspiración de endometrioma vía endovaginal, guiada por ultrasonido vs cirugía laparoscópica

4.- Reportar el tratamiento médico realizado en pacientes previo al tratamiento reproductivo.

5.- Reportar si existieron complicaciones en las pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico: aspiración de endometriomas guiadas bajo ultrasonido endovaginal y/o Laparoscopia.

6.- Reportar el número de ovocitos capturados, fertilización, desarrollo embrionario, calidad embrionaria y tasa de embarazo bajo - Técnicas de Reproducción Asistida.

12.MATERIAL Y MÉTODOS.

Es un estudio de cohorte retrospectivo, observacional el cual incluye todos los expedientes de las pacientes con diagnóstico de endometrioma e infertilidad concomitante, sometidas a su primer intento de FIV en el servicio de reproducción asistida del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, en un periodo de 5 años desde Enero de 2015 hasta Enero 2020.

13. POBLACIÓN DE ESTUDIO

El universo de población es la mujer infértil, con diagnóstico de endometrioma o antecedente de tratamiento quirúrgico (resección de endometrioma u Ooforectomía) en el servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido del 1° de Enero 2015 hasta el 1° de Enero 2020.

14. UNIVERSO DE TRABAJO.

Paciente con diagnóstico de infertilidad y presencia de endometriosis severa con o sin antecedente de cirugía, sometidas a Técnicas de Reproducción Asistida en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

15. DEFINICIÓN DEL GRUPO A INTERVENIR

Paciente con el diagnóstico de infertilidad y presencia concomitante de endometrioma, sometida a tratamiento con Técnicas de Reproducción Asistida.

16. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes con el diagnóstico de infertilidad y presencia de endometrioma en el periodo comprendido del 1° Enero 2015- 1° Enero 2020, en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
- Pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida (Fertilización in vitro/ ICSI)
- Pacientes con expediente clínico completo de acuerdo a la NOM-04.

17. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Paciente con quiste de ovario que no se demuestre el diagnóstico de endometrioma.
2. Paciente con diagnóstico de endometriosis grado I, II, III.
3. Pacientes a quienes se realizó inseminación intrauterina como tratamiento reproductivo. .
4. Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario.

18. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Paciente infértil, con endometrioma que no se le realizó ninguna técnica de Reproducción Asistida
- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pacientes que abandonaron el seguimiento y el tratamiento médico de reproducción asistida

19. METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DE LA MUESTRA.

A conveniencia, el tamaño de la muestra es el número de pacientes con infertilidad, diagnóstico de endometrioma que fueron tratadas del periodo comprendido del 1° de Enero del 2015 al 1° de Enero del 2020

20. CONSENTIMIENTO INFORMADO

- 1.- Hoja de Consentimiento informado de Técnicas de Reproducción Asistida, del servicio de Reproducción Humana
- 2.- Hoja de consentimiento informado de Cirugía – Laparotomía o Laparoscopia del servicio de Reproducción Humana

(Las cuales se encuentran en el expediente clínico).

21. RECURSOS MATERIALES

- 1.- Propios de la atención de la paciente sometida a técnicas de Reproducción asistida:
- 2.- Cirugía: equipo de Laparoscopia, medios de distensión, coagulación, suturas, etc.
- 3.- Ultrasonido de alta resolución con guía ultrasonografía endovaginal.
- 4.- Medios de cultivo propios de técnicas de FIV y equipo de alta especialidad en FIV.

(Todos se encuentran disponibles actualmente en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE).

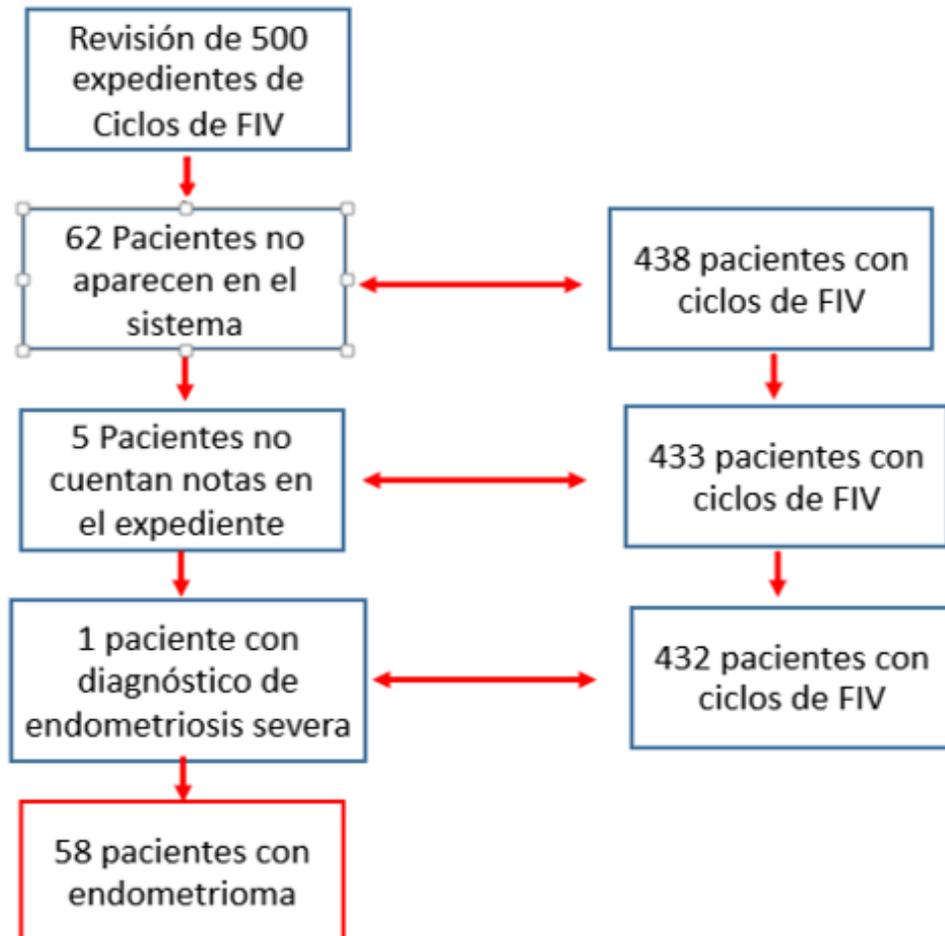
22. APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO POR PARTE DE LOS COMITES

Este protocolo de estudio fué aprobado sin restricciones por parte del comité de ética y de investigación del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en la Ciudad de México el día **27 de Abril del 2020.**

23. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el software SPSS (versión 25.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois) para el análisis estadístico. Los datos continuos se dieron como media \pm DE. Las variables categóricas estuvieron presentes como porcentaje y número. La asociación de pruebas no paramétricas nominal politómica con muestras independientes se realizó con la prueba Chi-cuadrado de Pearson de homogeneidad, para pruebas nominal politómica de muestras relacionadas se utilizó la prueba Q de Cochran, para pruebas paramétricas numéricas de más de dos grupos se utilizó la prueba ANOVA con un factor intersujeto y para el análisis de la distribución normal de las muestras se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra.

24. FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE PACIENTES



25. RESULTADOS

En este estudio se realizó un análisis de los datos reportados en el expediente clínico electrónico del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, desde el 1° de Enero 2015 hasta el 1° de Enero 2020.

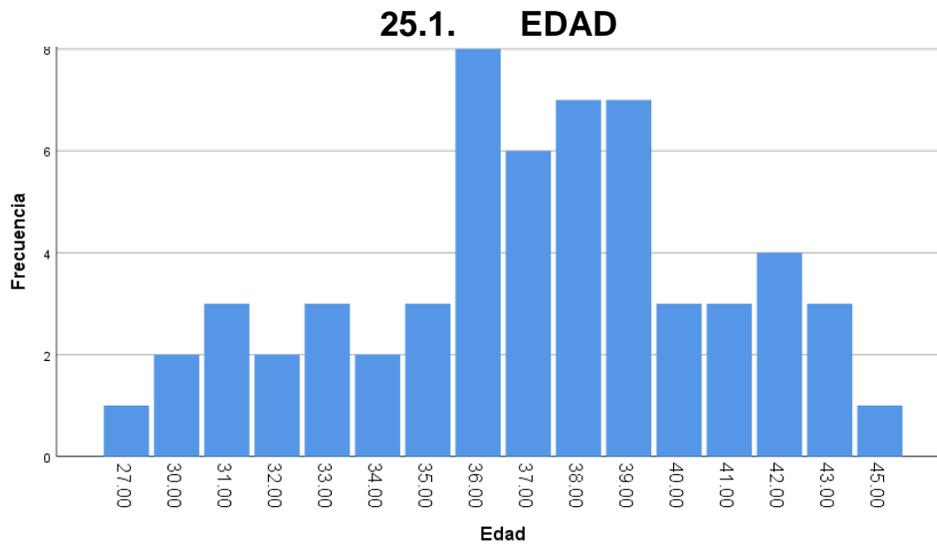
Tabla 1 Características Basales de las pacientes

Características basales de las pacientes con presencia de 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		p= 0.01
Localización bilateral	6 (10.3%)	
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 mm-46mm)	-

Valor p= (0.05)

Edad (Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra)

Localización ovárica del endometrioma (Prueba Q de Cochran)



Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

Edad	
N	58
Sig. asintótica(bilateral)	.061 ^a

a. La distribución de prueba es normal.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	27.00	1	1.7
	30.00	2	3.4
	31.00	3	5.2
	32.00	2	3.4
	33.00	3	5.2
	34.00	2	3.4
	35.00	3	5.2
	36.00	8	13.8
	37.00	6	10.3
	38.00	7	12.1
	39.00	7	12.1
	40.00	3	5.2
	41.00	3	5.2
	42.00	4	6.9
43.00	3	5.2	
45.00	1	1.7	
Total		58	100.0

Con respecto a la variable **edad** de un total de 58 pacientes se describió una edad media de 31.19 años, una edad mínima de 27 años, y una edad máxima de 45 años, encontrando que la edad que más se repite es la de 36 años (moda) así mismo al realizar el test de homogeneidad de la muestra se obtuvo una $p= 0.61$, la cual significa que existe una muestra uniforme entre las diferentes edades.

Se aprecia que la mayoría de pacientes cuentan con edad por encima de los 35 años, la cual la consideramos un factor importante para baja reserva ovárica, y también se observa que no existe un límite máximo para la aceptación de pacientes en nuestro centro reproductivo, recordando que nuestro hospital es un centro de referencia nacional.

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

25.2. TIPO DE INFERTILIDAD



Tipo de infertilidad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Primaria	43	74.1	74.1	74.1
	Secundaria	15	25.9	25.9	100.0
	Total	58	100.0	100.0	

Con respecto a la variable **tipo de infertilidad**, de un total de 58 pacientes se describió un resultado de infertilidad primaria 43 pacientes, y de 15 pacientes con infertilidad secundaria. Observando una diferencia amplia con respecto al tipo de infertilidad que produce los endometriomas, según (Remohi J, Pellicer A) la infertilidad podría estar relacionada con el folículo que resulta menor calidad en los embriones y menor capacidad para la implantación, aunque la fisiopatología por la cual se presenta aún no se conoce.

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

25.3. LOCALIZACIÓN OVÁRICA DEL ENDOMETRIOMA.

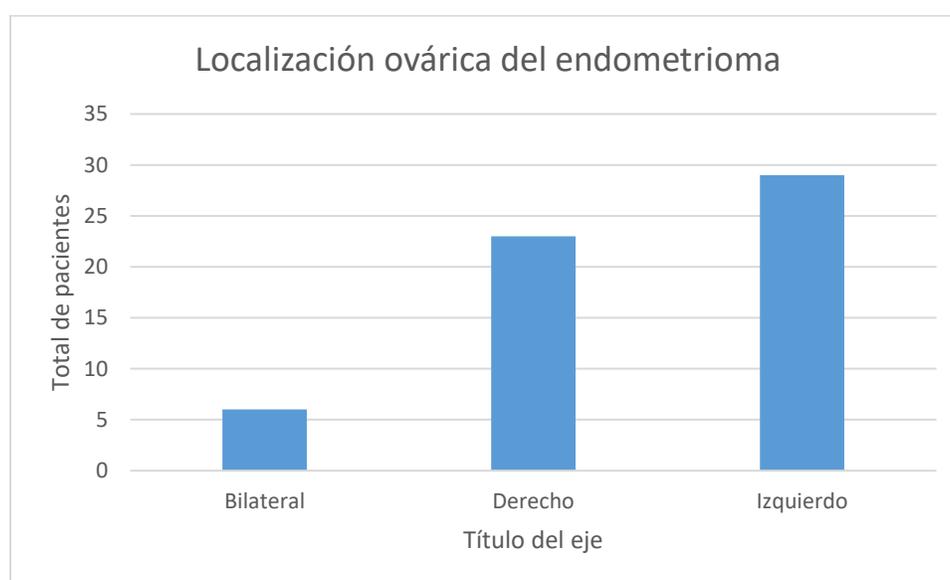
Estadísticos de prueba

N	58
Q de Cochran	37.130 ^a
gl	2
Sig. asintótica	.001

a. 1 se trata como un éxito.

Frecuencias

	Valor	
	1	2
Izquierdo	28	30
Derecho	22	36
Bilateral	5	53



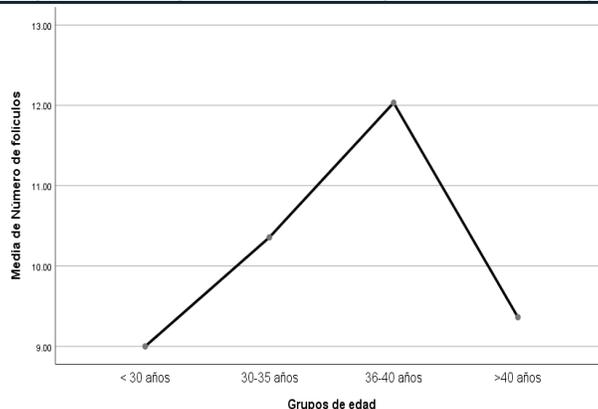
Con respecto a la **localización del endometrioma**, en 58 pacientes la localización fue bilateral, 6 pacientes (10.3%), lado derecho en 23 pacientes (39.7%), izquierda en 29 pacientes (50%), observándose un predominio del lado izquierdo. Según (Bricou A, y cols.), la localización del endometrioma es mayormente unilateral, ambas gónadas pueden estar afectadas en un 19-28% de los casos, sin embargo en nuestra población encontramos un 10.3% de endometriomas bilaterales con una significancia estadística con la Prueba Q de Cochran: 0.01 ($p < 0.05$), traduciendo una presencia mayormente izquierda significativamente.

Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Muestra de 58 pacientes.

25.4. CONTEO DE FOLÍCULOS ANTRALES (CFA)

Número de folículos

	N	Media	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
			Límite inferior	Límite superior		
< 30 años	1	9.0000	.	.	9.00	9.00
30-35 años	14	10.3571	6.2832	14.4311	2.00	30.00
36-40 años	32	12.0313	8.6423	15.4202	3.00	50.00
>40 años	11	9.3636	3.9284	14.7988	2.00	31.00
Total	58	11.0690	8.8352	13.3027	2.00	50.00
Prueba ANOVA						P: 0.87



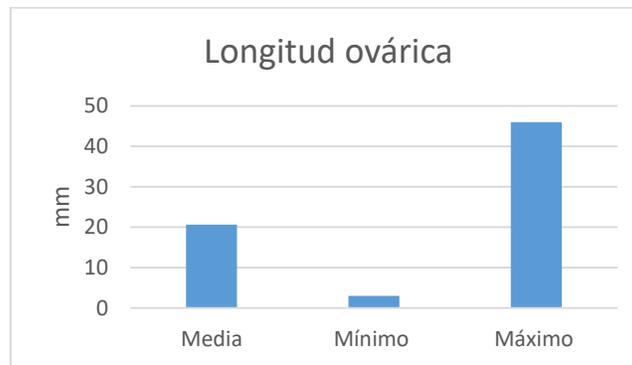
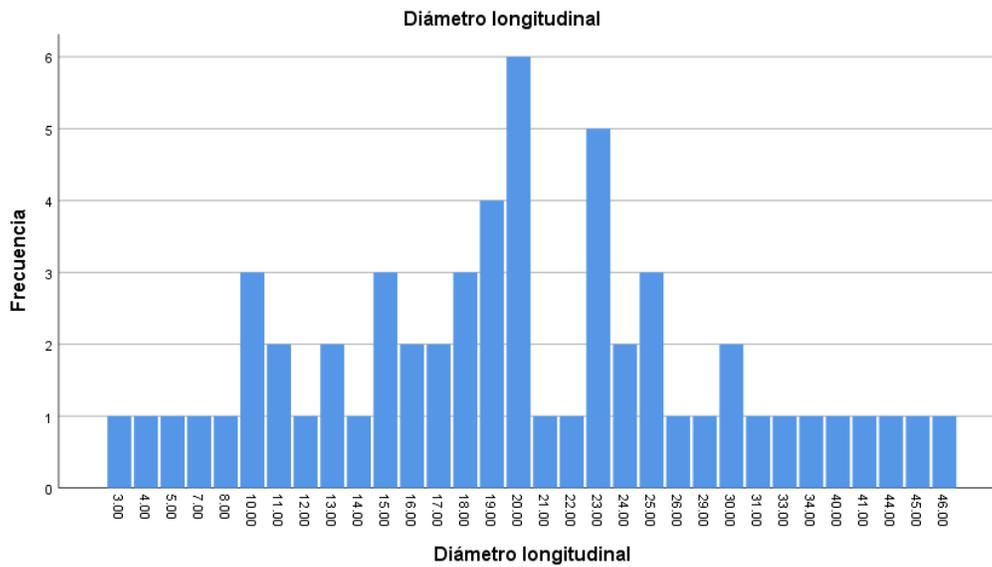
Con respecto al **Conteo de folículos antrales (FA)** medidos en fase folicular temprana, fue dividido y estudiado por grupos de edad, en el primer grupo de < 30 años contamos con solo 1 paciente, la cual cuenta con la presencia de 9 folículos antrales, en el segundo grupo de edad de 30-35 años se cuenta con un total de 14 paciente con una media de 10 folículos antrales, en el tercer grupo de 36-40 años se cuenta con un total de 32 años con una media de 12 folículos antrales, y finalmente en el grupo de > de 40 años contamos con 11 paciente, con un media de 9 folículos antrales.

Observando que el grupo de edad más frecuente fue el de 36-40 años, y comprobando como existe una disminución exponencial del conteo folicular antral a partir del grupo de edad de más de 40 años. Así mismo en los grupos de 30 años y más se encuentran algunos pacientes con 2 FA, el cuál es indicativo de parámetro de baja reserva ovárica

Aunque en la gráfica se observa que en el grupo de < de 30 años se tiene una media de 9 FA, no es un parámetro confiable, ya que solo se cuenta con 1 solo paciente en este grupo (Fig. 4.). Gráfica Conteo de folículos antrales de las pacientes en estudio

Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Muestra de 58 pacientes.

25.5. DIAMETRO LONGITUDINAL DEL ENDOMETRIOMA OVÁRICO



De acuerdo a la medición del endometrioma por ultrasonido endovaginal, se tomó como referencia el Diámetro longitudinal, siendo el menor de 3 mm y un máximo de 46 mm con una media de 20.62mm. Así mismo se observa que el diámetro que mayor frecuencia se presenta es el de 20 mm y la menor frecuencia se presenta a partir de 30 mm con solo 1 paciente promedio.

Según la ESHRE, sugieren que la cirugía debe ser solamente considerada para endometriomas mayores de 3 centímetros en pacientes para mejorar el dolor pélvico y el acceso a los folículos ováricos, este parámetro resulta importante para normar conducta con respecto a que pacientes son candidatas para tratamientos quirúrgicos y cuáles no.

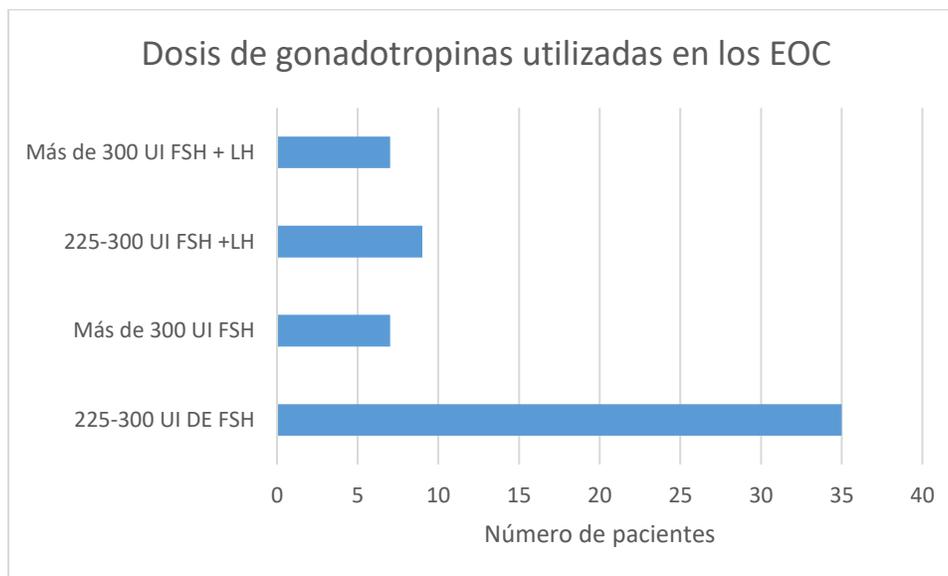
(Fig. 5.). Gráfica diámetro longitudinal ovárico de las pacientes en estudio.

Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Muestra de 58 pacientes.

25.6. ESQUEMA DE ESTIMULACIÓN OVÁRICA CONTROLADO

Estadísticos de prueba		Frecuencias	
		Sí	No
N	58		
Q de Cochran	78.558 ^a		
gl	3		
Sig. asintótica	.001		

	Valor	
	Sí	No
Fsh 225-300	35	23
+300 Fsh	7	51
225 Fsh+75 Lh	9	49
300 fsh+75 Lh	7	51



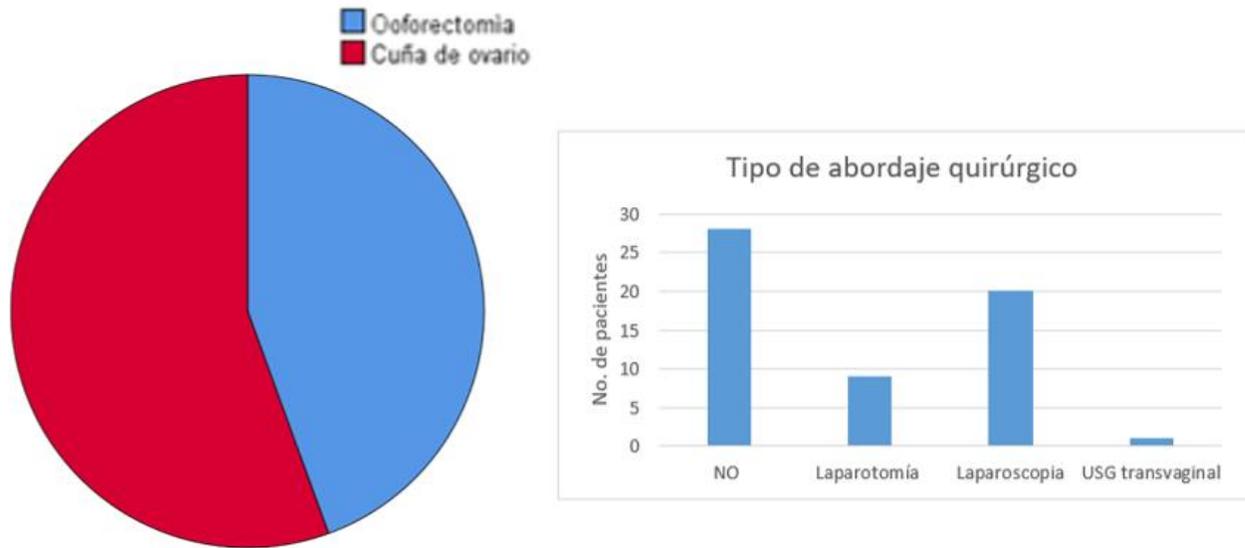
De acuerdo a las dosis utilizadas para la Estimulación Ovárica Controlada (EOC), como parte de la Fertilización In Vitro (FIV), de 58 pacientes, en 35, que representa un 60.3 % se utilizaron dosis de 225 – 300 UI de Folitropina recombinante (FSHr, Gonal F® Merck, Serono), más de 300 UI de FSHr en 7 pacientes (12.1%), en 9 pacientes (15.5%) dosis de 225 UI de FSHr + 75UI de lutropina alfa LHR, recombinante (Luveris® Merck, Serono) y en 7 (12.1%) 300 UI y 150 UI de LHR.

Observando una mayor frecuencia del esquema convencional y con una $p=0.01$, la cual indica que existe una diferencia estadísticamente significativa en el tipo de esquema de estimulación empleado en las pacientes con endometrioma ovárico.

(Fig. 6.). Gráfica de estimulación ovárica controlada de las pacientes en estudio.

Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Muestra de 58 pacientes

25.7. TIPO DE ABORDAJE QUIRÚRGICO



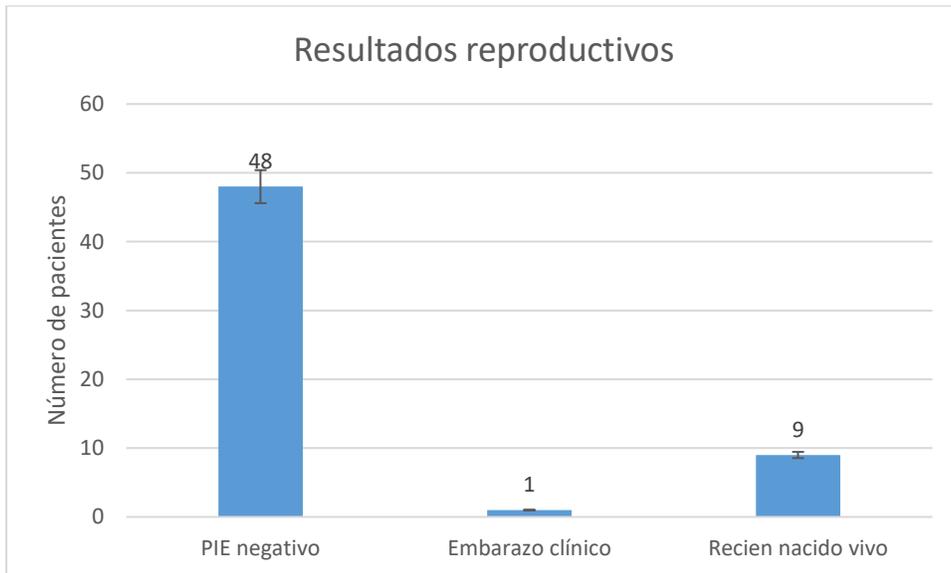
Con respecto al abordaje quirúrgico, de 58 pacientes, a 28 (48.3%) no se realizó ninguna maniobra quirúrgica hasta el momento de la aspiración quirúrgica, 9 pacientes fueron sometidas a Laparotomía exploradora la cual representa un (15.5%) y de estas 9 pacientes a (4 se les realizó Ooforectomía unilateral y a 5 se les realizó cuña ovárica), cabe mencionar que todos los procedimientos fueron realizadas en su hospital de referencia, (ya que nuestro centro médico es un hospital de tercer nivel de atención hospitalaria y la mayoría de nuestras pacientes llegan con tratamientos médicos y quirúrgicos realizados previamente), en 20 pacientes (34.5%) paciente se realizó laparoscopia con enucleación de endometrioma y solo 1 paciente (1.7%) se programó aspiración de endometrioma bajo guía ultrasonográfica, previo a ciclo de FIV.

También existe el registro de haber realizado 5 aspiraciones de endometrioma guiada por ultrasonido **al momento** de realizar la captura ovocitaria, sin embargo estas no se reportan en este trabajo ya que no se toman en cuenta para valorar el resultado reproductivo en ese ciclo realizado y solamente pudieran aportar información en caso de realizarse un segundo ciclo de estimulación ovárica controlada. Es importante mencionar que La ESHRE en su guía para la captura ovocitaria guiada por ultrasonido en el año 2019 indica que los endometriomas no deben ser aspirados en el momento de la captura ovocitaria y que se debe evitar la punción de los endometriomas para disminuir la contaminación del aspirado folicular y con ello reducir el riesgo de infección intrabdominal. Sin embargo estas aspiraciones se realizaron en los años 2016, 2017 y 2018 (previo a la publicación de la guía de la ESHRE).

(Fig. 7.). Gráfica de tipo de abordaje quirúrgico de las pacientes en estudio.

Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Muestra de 58 pacientes.

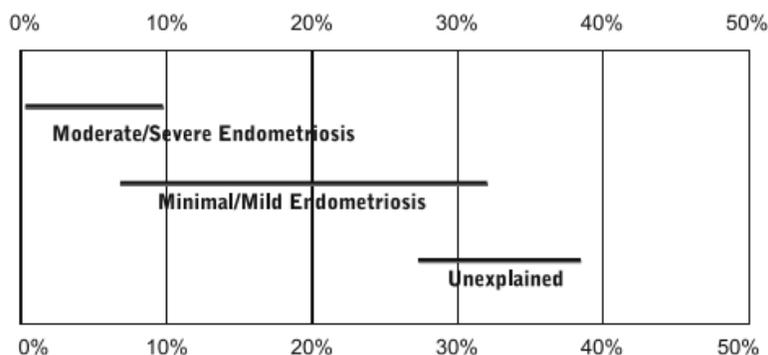
25.8. RESULTADO REPRODUCTIVO



Con respecto a la variable Resultado reproductivo, de un total de 58 pacientes se obtuvo una frecuencia de 48 pacientes con PIE negativo (82.8%) la cual es la mayoría de los casos y (esto es de esperarse ya que la presencia de la edad avanzada en la mayoría de las pacientes aunado con un endometrioma concomitante reduce muy significativamente la tasa de embarazo), embarazo clínico o (embarazo en curso) con solo 1 paciente, el cual equivale a un 1.7 y finalmente pacientes con desenlace de **Recién nacido vivo** 9 pacientes (15.5%).

Es importante comentar que se tomó en cuenta únicamente como éxito reproductivo, el número de recién nacidos vivos en un 1er intento de FIV.

Según Carlo Bulletti y cols. El resultado reproductivo en pacientes con endometrioma (endometriosis grado IV), se considera en un **10%**.



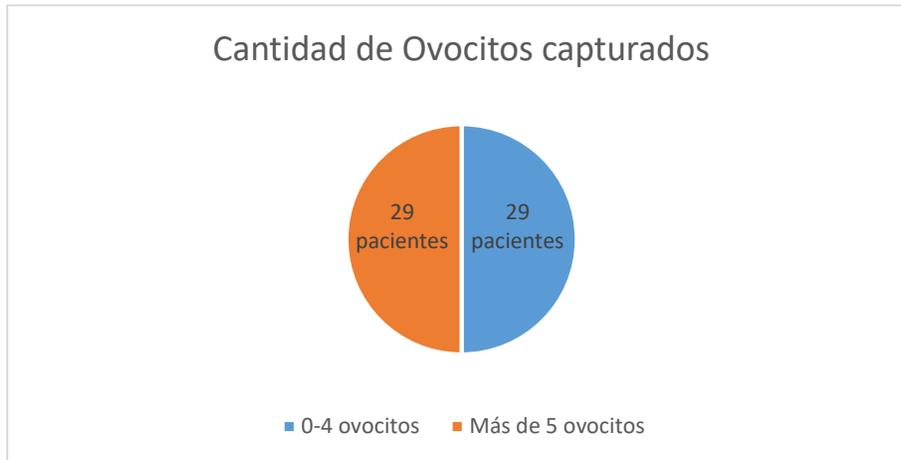
Por lo cual si comparamos el resultado reproductivo exitoso (Recién nacido vivo) con los reportes de Bulletti y cols., así como en la literatura reportada a nivel mundial contamos con un 5.5% más de resultados favorables en los resultados reproductivos exitosos obtenidos en el laboratorio de FIV del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Por lo cual en base a estos reportes de la literatura contamos con un buen resultado reproductivo, el cual traduce y refleja el trabajo realizado por los médicos adscritos, médicos residentes, embriólogo y todo el personal del CMN 20 de Noviembre, sin embargo se requieren más estudios, y mayores trabajos con respecto a nuestros resultados y siempre en la mejora de los mismos.

(Fig. 8.). Gráfica de resultados reproductivos de las pacientes en estudio.

Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Muestra de 58 pacientes.

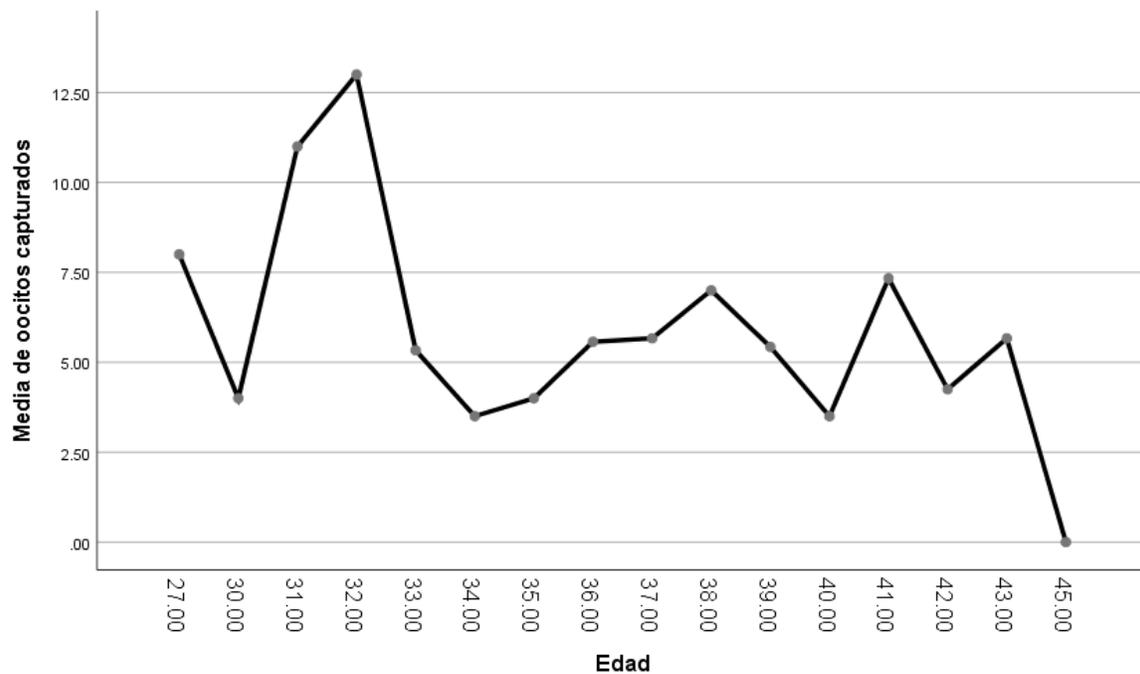
25.9. NÚMERO DE OVOCITOS CAPTURADOS



Con respecto a la variable **Número de ovocitos capturados**, de un total de 58 pacientes se obtuvo de 0-4 ovocitos 29 pacientes (50%), y más de 5 ovocitos 29 pacientes (50%).

(Fig. 9.). Gráfica de Número de ovocitos capturados de las pacientes en estudio.
Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Muestra de 58 pacientes.

OVOCITOS CAPTURADOS EN BASE A EDAD



Al momento de obtener el reporte de número de ovocitos capturados por edad, encontramos, que el pico de ovocitos capturados fué en la edad de 32 años con una

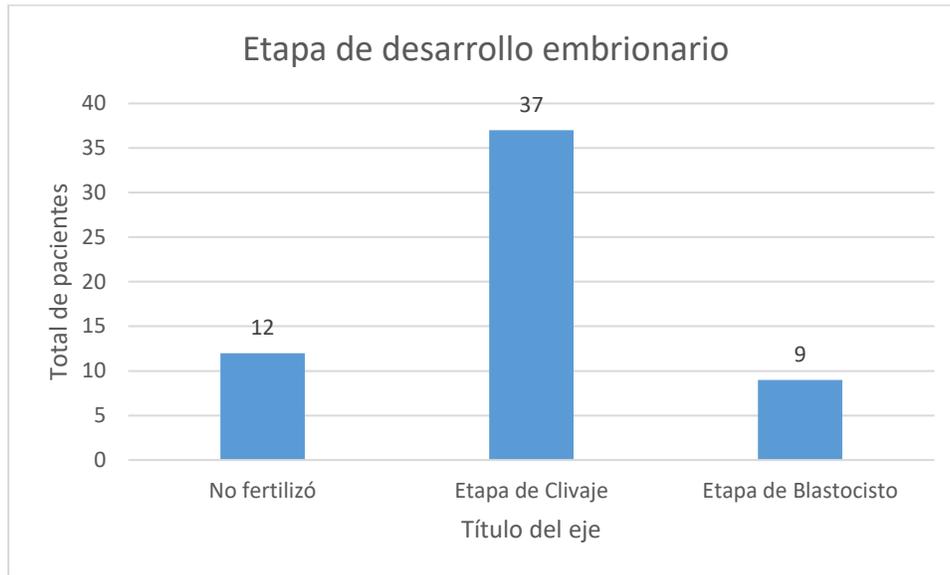
media de 12.5 ovocitos capturados, así mismo observamos que en el grupo de edad en el que se obtuvieron menos ovocitos capturados fué a la edad de 45 años con una media de 1 ovocito obtenido.

Número de ovocitos capturados por edad

	N	Media	Mínimo	Máximo
27.00	1	8.0000	8.00	8.00
30.00	2	4.0000	4.00	4.00
31.00	3	11.0000	5.00	20.00
32.00	2	13.0000	4.00	22.00
33.00	3	5.3333	4.00	6.00
34.00	2	3.5000	.00	7.00
35.00	3	4.0000	3.00	5.00
36.00	7	5.5714	1.00	12.00
37.00	6	5.6667	3.00	8.00
38.00	7	7.0000	3.00	14.00
39.00	7	5.4286	.00	17.00
40.00	4	3.5000	2.00	5.00
41.00	3	7.3333	3.00	10.00
42.00	4	4.2500	1.00	8.00
43.00	3	5.6667	.00	15.00
45.00	1	.0000	.00	.00
Total	58	5.8621	.00	22.00

En esta gráfica se reporta el número detallado de ovocitos capturados con valores mínimos y valores máximos.

25.10. DESARROLLO EMBRIONARIO



(Fig. 10). Gráfica de etapa de desarrollo embrionario de las pacientes en estudio.
Fuente: Expediente clínico electrónico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Muestra de 58 pacientes.

Con respecto a la variable **Desarrollo embrionario**, de un total de 58 pacientes: 12 pacientes no existió proceso de fertilización (20.7%), 37 pacientes (63.8%) sus embriones se lograron cultivar hasta etapa de clivaje, y 9 hasta etapa de blastocisto el cual representa un (15.5%).

Todos los factores antes mencionados aparentemente afectan la movilidad y la capacidad fertilizante de los espermatozoides y el ovocito.

En cuanto en los efectos de la endometriosis sobre los resultados de las TRA, Barnhart y cols., en un metanálisis que incluyó 22 artículos concluyeron que las pacientes con endometriosis tienen reducidas tasa de fertilización, sin embargo Dmowsky no encontró diferencias en la tasa de fertilización y división embrionaria temprana probablemente esto se deba a los mejores protocolos de estimulación y técnicas de aspiración ovular, permitiendo una mejor calidad ovocitaria.

En nuestro trabajo de investigación, encontramos que del 100% de las pacientes, se logró obtener fertilización y llegar a un día 3 y 5 de cultivo embrionario en un 79.3% de los casos.

Tabla 2 Tabla de Contingencia 1

**(Medidas de asociación entre 2 variables) Chi cuadrada de Pearson
ABORDAJE QUIRURGICO / RESULTADO REPRODUCTIVO**

		Resultado Reproductivo			Total	P: 0.258
		PIE Negativo	Embarazo en curso	Recién nacido vivo		
Abordaje Quirúrgico	No se realizó 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
	USG Transvaginal	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	N/S
Total		48(82%)	1(2%)	9(16%)	58(100%)	N/S

Chi cuadrada de Pearson de 0.258 con una $p < 0.05$.
Resultados: No existe una asociación estadística

Resultado 1

(ABORDAJE QUIRURGICO / RESULTADO REPRODUCTIVO)

No existió un resultado estadísticamente significativo ($p = .268$), que probara la existencia de asociación, de evento quirúrgico con los resultados reproductivos, (con la finalidad de mejorar los resultados reproductivos), sin embargo con respecto al procedimiento en el que se obtuvieron mayores porcentajes de recién nacido vivo fue el realizado a través de laparotomía exploradora (LAPE), en el cual del 100% de LAPE se obtuvo un 33.3% de recién nacido vivo, seguido por la laparoscopia en el cual se obtuvo un 25% de recién nacido vivo, no obstante que el procedimiento quirúrgico que se realizó con mayor frecuencia fue la laparoscopia con un porcentaje de 34.5% del total de procedimientos quirúrgicos.

La ESHRE en su guía 2019, sugiere realizar la escisión de la cápsula de endometrioma por laparoscopia, en lugar de drenaje, electrocoagulación, o punción del endometrioma, para aumentar las tasas de embarazo espontáneo.

Sin embargo, muchas de las cirugías realizadas, fueron hechas en otros hospitales, por lo cual desconocemos el tipo de procedimiento y técnica quirúrgica realizada en todas y cada una de las pacientes, por lo que intuimos que no en todos los casos se realizó la escisión de la cápsula del endometrioma como sugiere la ESHRE y quizá por ello no existió una mejoría en cuanto a el resultado reproductivo.

Tabla 3 Tabla de contingencia 2

Estimulación ovárica controlada (EOC) / Resultado Reproductivo

Dosis de EOC	Resultado Reproductivo			Total	P: 0.385
	PIE Negativo	Embarazo clínico	Recién nacido vivo		
225 A 300 UI FSH	29(83%)	1(3%)	5(14%)	35(100%)	N/S
Más de 300 UI FSH	6(86%)	0(0%)	1(14%)	7(100%)	N/S
225 a 300 UI FSH+LH	9(100%)	0(0%)	0(0%)	9(100%)	N/S
Más de 300 UI FSH+LH	4(57%)	0(0%)	3(43%)	7(100%)	N/S
Total	48(83%)	1(2%)	9(15%)	58(100%)	N/S

Chi cuadrada de Pearson de 0.385 con $p=0.05$

Resultado 2

(Estimulación ovárica controlada (EOC) / Resultado Reproductivo)

No existió un resultado estadísticamente significativa ($p= .385$), que probara la existencia de asociación del tipo de EOC, con los resultados reproductivos, (con la finalidad de mejorar los resultados reproductivos), sin embargo con respecto al tipo de EOC en el que se obtuvieron mayores porcentajes de recién nacido vivo fue el realizado con un esquema de más de 300 UI de FSH + LH, en el cual del 100% de se obtuvo un 42.9% de recién nacido vivo, no obstante que el protocolo de EOC utilizado con mayor frecuencia fue el protocolo convencional (225 A 300 UI FSH) en un 60.3% de los casos, esto es probablemente, a que todas las pacientes de nuestra base de datos fue su primer intento de FIV y es importante conocer la manera de responder a la estimulación ovárica con un esquema convencional.

Nuestros hallazgos se pudieran explicar por la adición de LH en los folículos en crecimiento, durante la foliculogénesis temprana, los cuales traducen una mejor calidad de los ovocitos obtenidos, así mismo en la mayor cantidad de FSH, en los cuales se obtiene mayor cantidad ovocitaria.

Tabla 4 Tabla de contingencia 3

**Asociación
(No. Ovocitos capturados / EOC)**

	EOC				Total	P: 0.370
	225 A 300 UI FSH	Más de 300 UI FSH	225 a 300 UI FSH+LH	Más de 300 UI FSH+LH		
0 a 4 ovocitos	15 (52%)	3(10%)	6(21%)	5(17%)	29(100%)	N/S
más de 5 ovocitos	20(69%)	4(14%)	3(10%)	2(7%)	29(100%)	N/S

Chi cuadrada de 0.370 con $p=0.05$

Resultado 3

(No. Ovocitos capturados / EOC)

No existió un resultado estadísticamente significativa ($p= .370$) que probara la existencia de asociación, del tipo de EOC, con el número total de ovocitos capturados, (con la finalidad de mejorar los resultados reproductivos), sin embargo con respecto al esquema de EOC en el que se obtuvieron mayores porcentajes de ovocitos capturados fue el realizado con un EOC convencional (225 A 300 UI FSH) en el cual del 100% de se obtuvo un 69% de más de 5 ovocitos capturados, también se observa que de los 58 pacientes en 29 pacientes se capturaron menos de 4 ovocitos y en los otros 29 pacientes se capturaron más de 5 ovocitos.

Aunque se obtuvieron mayor cantidad de ovocitos con el esquema convencional, esto no tradujo mejoría en la tasa de recién nacido vivo a pesar de haber obtenido más ovocitos en el grupo convencional, pudiendo concluir que no siempre a mayor cantidad de ovocitos recuperados sea sinónimo de mayor tasa de recién nacido vivo.

Resultado que hasta cierto punto resultara paradójico.

Tabla 5 Tabla de contingencia 4

**Asociación
(No. Ovocitos capturados / EOC)**

(Abordaje Quirúrgico / No.Ovocitos capturados)

	No.Ovocitos capturados		Total	P: 0.561
	0 a 4 ovocitos	más de 5 ovocitos		
No	13(46%)	15(54%)	28(100%)	N/S
Laparotomía	4(44%)	5(56%)	9(100%)	N/S
Laparoscopia	12(60%)	8(40%)	20(100%)	N/S
USG Transvaginal	0(0%)	1(100%)	1(100%)	N/S
Total	29(50%)	29(50%)	58(100%)	N/S

Chi cuadrada de 0.561 $p=0.05$

Resultado 4

(Abordaje Quirúrgico / No. Ovocitos capturados)

No existió un resultado estadísticamente significativa ($p= .561$) que probara la existencia de asociación, entre el tipo de abordaje quirúrgico y una mayor cantidad de ovocitos capturados.

Se puede apreciar que cuando se realizó una LAPE previo a una EOC, se obtuvo un 55.6% de más de 5 ovocitos, seguida de la laparoscopia con un 40% de obtención de más de 5 ovocitos. Cabe recalcar que el procedimiento quirúrgico que más se realizó previo a una EOC, fue la laparoscopia.

También es imperativo comentar que el procedimiento de elección sugerido por ESHRE en la última guía de 2019 es la escisión de la cápsula de endometrioma, en lugar de drenaje, electrocoagulación, o punción del endometrioma, para aumentar las tasas de embarazo espontáneo.

Sugiriendo que la vía de acceso a cavidad abdominal para poder realizar la escisión de la cápsula del endometrioma sea a través de laparoscopia, esto con la finalidad de reducir la probabilidad de complicaciones tales como sinequias, adherencias, mayor proceso de cicatrización y mayores días de recuperación postoperatoria.

Resultado 5

Asociación (Edad/calidad ovocitaria)

No existió un resultado estadísticamente significativa ($p= .557$) que probara la existencia de asociación, de la **edad** y la **calidad ovocitaria** en pacientes con diagnóstico de endometrioma, sin embargo se observa que la obtención de ovocitos metafase II (mejor calidad), es de 3 por ciclo de EOC, el cual representa un 19% del total de ovocitos capturados con adecuada calidad ovocitaria.

Resultado 6

Asociación (Diámetro longitudinal endometrioma / No.Ovocitos capturados)

No existió un resultado estadísticamente significativa ($p=.319$) que probara la existencia de asociación, entre el Diámetro longitudinal endometrioma / No.Ovocitos capturados. Por lo que el tamaño del endometrioma, podría no estar asociado con los resultados reproductivos, sin embargo como ya ha sido descrito en la literatura universal previamente, es importante medir la longitud del endometrioma ya que con tamaños mayor a 3 cm puede interferir con la visibilidad y en la técnica correcta de la captura ovocitaria y es probable que requiera la realización de un evento quirúrgico previo a la captura ovocitaria.

Resultado 7

Asociación (Resultado Reproductivo / No. Ovocitos capturados)

No existió un resultado estadísticamente significativa ($p= .550$) que probara la existencia de asociación, entre Resultado Reproductivo / No. Ovocitos capturados, en pacientes con la presencia de endometrioma, sin embargo hubo mayor porcentaje de recién nacido vivo cuando se capturaron menor cantidad de ovocitos en un ciclo de EOC, aunque resulta paradójico estos resultados, pudiera estar asociado a una mayor calidad vs cantidad de ovocitos colectados.

26. DISCUSIÓN

La mujer en edad reproductiva con endometriosis representa un reto y frecuentemente un problema clínico frustrante para el ginecólogo, desde la primera descripción de endometriosis por John Sampson en 1921, muchos estudios han intentado llegar a un consenso sobre la patogénesis, mecanismo de morbilidad y manejo de esta condición en pacientes de todos los grupos de edades.

Aunque se ha establecido una prevalencia de un 3-10% de endometriosis en mujeres en edad fértil, la realidad es que resulta difícil en la mayor parte de las ocasiones el poder determinar y/o corroborar esta prevalencia, ya que el diagnóstico de certeza requiere procedimientos invasivos y también porque varía de acuerdo a la población estudiada.

Una variante de la enfermedad, es la presencia de endometriomas ováricos, los cuales pueden encontrarse hasta en **20-40%** de las pacientes con endometriosis sometidas a FIV, la evidencia sugiere que al realizar cirugía laparoscópica se encuentra la presencia de un endometrioma ovárico en el **17%** de las mujeres con enfermedad crónica, dolor pélvico e infertilidad (Milingos et al., 2006) en nuestro grupo de estudio, encontramos un porcentaje similar de pacientes con diagnóstico de endometrioma e infertilidad, ya que en una población de 500 pacientes sometidas a ciclos de FIV en un periodo de 5 años, se observó la presencia de endometrioma en 58 pacientes, las cuales representan un **11.6%** del total de la población con infertilidad y la presencia de endometrioma ovárico.

Con respecto a su localización, los endometriomas ováricos son mayormente unilaterales, aunque ambas gónadas llegan a estar afectadas en **19-28%** de los casos, el ovario contralateral intacto puede compensar correctamente la función reducida en el ovario afectado (Somigliana E y cols. 2008). Dentro de los resultados de nuestro proyecto de investigación encontramos que en nuestra población de derechohabientes presentan una localización ovárica bilateral del **10.3%**. El perjuicio a la reserva ovárica puede variar de acuerdo al lado afectado, parece ser, que el ovario izquierdo es menos vulnerable, ya que la tasa de ovulación es significativamente menor en quistes del lado derecho (41% vs 21%) (Bricou A, y cols. 2008). Sin embargo estos porcentajes son contrarios en nuestra población, ya que observamos la localización ovárica izquierda unilateral del endometrioma en un 50% de los casos, estos hallazgos pueden explicarse parcialmente por la distribución asimétrica demostrada en la endometriosis.

La respuesta ovárica a la hiperestimulación juega un papel crucial para determinar el éxito de una FIV, para clarificar si la presencia de endometriomas ováricos estaba asociada a una disminución en la respuesta a la EOC, Benaglia y cols. evaluaron a 84 pacientes con endometriomas unilaterales no operados con diámetro < a 4 cm sometidas a FIV, el número de folículos maduros (diámetro medio > 15 mm) fue de 3.3 y 3.0 en los ovarios intactos y afectados respectivamente. El número de folículos maduros fue menor en los ovarios afectados por la presencia de endometrioma en

36 casos (43% de las pacientes). Y no se pudo detectar ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos ovarios cuando evaluaron los datos de acuerdo al número de quiste endometriósicos, al tamaño, así como la dosis de gonadotropinas usadas o el número de ovocitos capturados, concluyendo que en mujeres a quién se le realizó FIV, la presencia de endometriomas ováricos no afecta la respuesta a la estimulación Banaglia L, y cols 2011.

En nuestra población estudiada se analizó la asociación de los diferentes tipos de esquemas de estimulación ovárica controlada (esquema convencional y esquema a dosis altas de gonadotropinas), al investigar si existe asociación entre EOC con los resultados reproductivos (recién nacido vivo), no se encontró una asociación la cual fuera estadísticamente significativa ($p= .385$), sin embargo llama la atención que el protocolo en el que más RNV se obtuvo, fue el esquema a base de más de 300 UI de FSH en el cuál se asoció LH al esquema de EOC (42.9% de RNV), no obstante el protocolo utilizado en la mayoría de los casos fue el esquema convencional (225-300 UI de FSH) en el (60.3% de los casos), nuestros hallazgos se pudieran explicar por la acción de la LH en los folículos en crecimiento, los cuales traducen una mejor calidad de los ovocitos obtenidos, así mismo en la mayor cantidad de FSH, en los cuales se obtiene mayor cantidad ovocitaria.

En términos generales, para la elección de los protocolos de estimulación ovárica de pacientes con endometriosis no varían de las que no la tienen el padecimiento, uno de las variantes que se pudieran tomar en cuenta es las presencia o no de síntomas asociados, en estos casos los protocolos largos, parecen ser útiles para lograr una inhibición del eje hipotálamo hipófisis gónada, con los análogos de GnRH, sin embargo en nuestro centro reproductivo de FIV del Centro médico nacional 20 de Noviembre, el esquema de EOC utilizado con más frecuencia fue el basado en FSH 225-300 UI sin agregar análogos de GnRH ya que el enfoque de tratamiento es principalmente enfocado a los resultados reproductivos, y separa el tratamiento encaminado a la sintomatología asociada.

A través del tiempo también han existido cambios en el paradigma del manejo médico, García-Velasco y cols. en el año 2004 cuestionaron este paradigma y analizaron la realización del tratamiento quirúrgico previo a una FIV, también hasta hace poco tiempo el manejo laparoscópico era el “patrón de oro” para el manejo clínico de las mujeres con dolor e infertilidad relacionado con endometriosis, sin embargo estos autores encontraron a través de diferentes estudios, que en la mayoría de las ocasiones no existe una mejoría en los resultados reproductivos, ni tampoco un beneficio de llevar a cabo una cirugía previa a FIV. En un metanálisis realizado por Aviad Cohen, M.D y cols. en el año 2017, evaluaron la eficacia de la escleroterapia guiada por ultrasonido transvaginal para el tratamiento del endometrioma recurrente, encontrando que el número de ovocitos recuperados fue mayor después de la escleroterapia realizada con usg, en comparación con la cistectomía laparoscópica, concluyendo que el uso de la escleroterapia parece ser una alternativa prometedora a la cirugía hoy día. Según la ESHRE en mujeres

infértiles con AFS / ASRM endometriosis en estadio III / IV, los médicos deben realizar la escisión de la cápsula de endometrioma, en lugar de drenaje, electrocoagulación, o punción del endometrioma, para aumentar las tasas de embarazo espontáneo. Sin embargo, no hay pruebas suficientes para determinar el enfoque quirúrgico preferido.

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

Uno de los resultados interesantes encontrados en este trabajo de estudio es que se observó una mayor tasa de recién nacido vivo en el grupo de las pacientes sometidas a laparotomía exploradora (LAPE) previo a FIV con un resultado de 33.3% del total de las pacientes sometidas a LAPE, vs una tasa de RNV en el grupo de laparoscopia la cual fue de un 25 % en pacientes que se sometieron a este procedimiento quirúrgico, sin embargo las ventajas incluían una recuperación más rápida en el grupo de laparoscopia. Aunque la mayor parte de procedimientos quirúrgicos se realizó en su hospital de referencia de nuestras pacientes.

Con respecto a los riesgos inherentes a la cirugía, cualquier cirugía es costosa y no está exenta de complicaciones. La tasa de complicaciones mayores y menores asociadas a laparoscopia fue de 1.4 y 7.5% respectivamente. Este dato es importante y relevante, ya que la mayoría de pacientes con endometriosis y propuestas para FIV tienen estadios avanzados de la enfermedad, adherencias firmes y tienen un riesgo aumentado de complicaciones en las próximas cirugías (Chapron C. y cols. 2002.). En nuestro estudio se realizó un evento quirúrgico en el 50% de los casos, encontrando que en el 100% de los casos sometidos a cirugía, no existió **ningún** tipo de complicaciones reportadas en el expediente clínico electrónico, (aunque cabe aclarar que la mayoría de los procedimientos quirúrgicos se realizó en sus centros hospitalarios de referencia).

La estrategia de tratamiento **expectante** puede estar asociada con riesgos potenciales como ocultar estadios tempranos de malignidad ya que la única forma para diagnosticar un cáncer de ovario temprano es la remoción quirúrgica y el examen histológico, se ha encontrado una frecuencia que va del 0.8 y 0.9% sugiriendo que este evento es raro pero posible, autores como Eskenazi B 2001, refieren que una evaluación ecográfica cuidadosa y una monitorización estricta podrían casi anular esta posibilidad.

Dentro de las ventajas del tratamiento expectante es que se reduce el tiempo para conseguir embarazo, disminuye el costo económico, y dentro de las desventajas es que la cirugía es el único procedimiento que permite analizar histológicamente el tejido del endometrioma, para descartar o diagnosticar malignidad ovárica.

Al ser la endometriosis una enfermedad estrógeno dependiente, se ha pensado que las hormonas indicadas para estimular a las pacientes en los ciclos de FIV, podrían agravar la enfermedad, sin embargo, en estudios realizados, no se han encontrado ninguna modificación significativa.

27. CONCLUSIONES.

Con respecto a nuestra hipótesis del protocolo de estudio, podemos concluir que sí existe una afección con respecto a los resultados reproductivos de las pacientes con diagnóstico de endometrioma e infertilidad sometidas a técnicas de reproducción asistida, sin embargo esta afección **no** es independientemente del tratamiento realizado, ya que si existen diferencias en los resultados reproductivos al momento de realizar determinado manejo médico previo durante el primer intento de FIV, tales variaciones consisten en que no en todas las pacientes fueron sometidas a las mismas dosis de EOC, también no a todas las pacientes se les realizó el mismo tipo de cirugía, y en algunos casos hubo ausencia de eventos quirúrgicos. También nuestra muestra de las pacientes no fué homogénea en su totalidad, ya que encontramos pacientes con diferencia en las edades.

Al momento de iniciar la estimulación ovárica controlada en una paciente con endometrioma se le debe considerar como una baja respondedora, por lo que debemos considerarlo para la elección del tipo de esquema a de EOC, a lo cual se sugiere agregar LH, o un tipo de adyuvante asociado al tipo de estimulación.

A pesar del porcentaje de resultados clínicos en el embarazo, nuestro porcentaje de nacido vivo se encuentra por encima del promedio que reporta la literatura mundial.

Con respecto a la elección del procedimiento quirúrgico, el realizar una LAPE también es una opción para el evento quirúrgico previo a FIV, sin embargo es probable que se generen mayores complicaciones como adherencias y el proceso de recuperación sea más tardado.

Hoy día se encuentra la opción terapéutica de realizar aspiración de los endometriomas guiada por ultrasonido transvaginal, sin embargo hasta este momento, no existe un consenso en realizar este procedimiento e incluso se pudiera contraindicar la realización de la aspiración al momento de la captura ovocitaria.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al momento de realizar la asociación entre las variables, pero es importante comentar que existen ciertos resultados a favor de algún tipo de intervención, sin embargo es importante realizar más estudios a largo plazo, de preferencia que sean prospectivos, para la

mejor observación y entendimiento de la entidad nosológica, para poder ofrecer un mejor tratamiento médico, quirúrgico que mejore los resultados clínicos y genere un mejoría en la relación costo/beneficio de la terapéutica empleada.

28. FONDOS

No se buscó, ni se obtuvo financiamiento externo para la realización de este estudio.

29. CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

30. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Kennedy S, Bergquist A, Chapron C; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guidelines for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20:2698-2704
- 2.-Rock JA, Markham SM. Patogenia de la endometriosis. *Lancet*. 1992; 340 : 1264-1267. doi: 10.1016 / 0140-6736 (92) 92959-J
- 3.- Giudice LC, Kao LC. Endometriosis *Lancet*. 2004; 364 (9447): 789–799. doi: 10.1016 / S0140-6736 (04) 17403-5
- 4.- Hummelshoj L, Prentice A, Groothuis P. Actualización sobre la endometriosis. *Salud de la mujer (LondEngl)* 2006; 2 (1): 53–56.
- 5.-The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and fertility. *Fertil Steril* (2004) 81:1441–6.
- 6.- Johnson NP, Farquhar CM, Hadden WE, Suckling J, Yu Y, Sadler L. The FLUSH trial – flushing with lipiodol for unexplained (and endometriosis related) subfertility by hysterosalpingography: a randomized trial. *Hum Reprod* (2004) 19:2043–51.10.1093/humrep/deh418
- 7.-Berube S, Marcoux S, Langevin M. Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility. TH Canadian collaborative group on endometriosis. *Fertil Steril*(1998) 69:1034–41.10.1016/S0015-0282(98)00081-8
- 8.- Shifren JL, Tseng JF, Zaloudek CJ, Ryan IP, Meng YG, Ferrara N, et al. Ovarian steroid regulation of vascular endothelial growth factor in human endometrium: implications for angiogenesis during the menstrual cycle and in the pathogenesis of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* (1996) 81:3112–8.10.1210/jcem.81.8.8768883
- 9.- Piva M, Horowitz G, Sharpe-Timms KL. Interleukin-6 differentially stimulates haptoglobin production by peritoneal and endometriotic cells in vitro: a model for endometrial peritoneal interaction in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* (2001) 86:2553–61.10.1210/jcem.86.6
- 10.- Monsanto SP, Edwards AK, Zhou J, Nagarkatti P, Nagarkatti M, Young SL, Lessey BA, Tayade Ch. Surgical removal of endometriotic lesions alters local and systemic proinflammatory cytokines in endometriosis patients. *Fertil Steril* 2016; 105(4): 968 -977
- 11.- Carlberg M, Nejaty J, Fröysa B, Guan Y, Söder O, Bergqvist A. Elevated expression of tumour necrosis factor alpha in cultured granulosa cells from women with endometriosis. *Hum Reprod* (2000) 15:1250–5.10.1093/humrep/15.6.1250

- 12.- Nakahara K, Saito H, Saito T, Ito M, Ohta N, Sakai N, et al. Incidence of apoptotic bodies in membrana granulosa of the patients participating in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* (1997) 67:302–8.10.1016/S0015-0282(97)81915-2
- 13.- Toya M, Saito H, Ohta N, Saito T, Kaneko T, Hiroi M. Moderate and severe endometriosis is associated with alterations in the cell cycle of granulosa cells in patients undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* (2000) 73:344–50.10.1016/S0015-0282(99)00507-5
- 14.- . Muscato JJ, Haney AF, Weinberg JB. Sperm phagocytosis by human peritoneal macrophages: a possible cause of infertility in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* (1982) 144:503–10.
- 15.- Hull MG, Williams JA, Ray B, McLaughlin EA, Akande VA, Ford WC. The contribution of subtle oocyte or sperm dysfunction affecting fertilization in endometriosis-associated or unexplained infertility: a controlled comparison with tubal infertility and use of donor sp
- 16.- Bergendal A, Naffah S, Nagy C, Bergqvist A, Sjöblom P, Hillensjö T. Outcome of IVF in patients with endometriosis in comparison with tubal factor infertility. *J Assist Reprod Genet* (1998) 15:530–4.10.1023/A:1022526002421
- 17.- Norenstedt SN, Linderöth-Nagy C, Bergendal A, Sjöblom P, Bergqvist A. Reduced development potential in oocytes from women with endometriosis. *J Assist Reprod Genet* (2001) 18:644–9.10.1023/A:1013111200251
- 18.- Burney R, Talbi S, Hamilton A. Gene expression analysis of endometrium reveals progesterone resistance and candidate susceptibility genes in women with endometriosis. *Endocrinology* (2007) 148:3814–26.10.1210/en.2006-1692
- 19.-Young VJ, Brown JK, Saunders PT, Horne AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. *HumReprodUpdate* 2013;19:558–569.
- 20.- Gupta S, Agarwal UNA, Agarwal R, Loret de Mola JR. Impacto del endometrioma ovárico en los resultados de reproducción asistida. *ReprodBiomed en línea* 2006;13:349-360
- 21.- Batt RE. A history of endometriosis. *Buñalo: Springer-Verlag London Limited*; 2011
22. 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 Feb 18;306(7):404-6
- 23 Feinberg EC Levens ED DeCherney AH. Infertility surgery is dead: only the obituary remains? *FertilSteril* 2008; 89: 232 – 236

- 24.- Nakagawa K, Ohgi S, Horikawa T, Kojima R, Ito M, Saito H. Laparoscopy should be strongly considered for women with unexplained infertility. *ObstetGynaecol Res* 2007;33: 665 -670
- 25.-Bonneau C, Chanelles O, Sifer C, Poncelet C. Use of laparoscopy in unexplained infertility. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2012; 163: 57 -
- 26.- . Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update*. 2009 Jul-Aug;15(4):441-61. doi: 10.1093/humupd/dmp007
- 27.- Gelbaya TA, Nardo LG. Evidence-based management of endometrioma. *Reprod Biomed Online*. 2011 Jul;23(1):15-24. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.11.013
- 28.- . Shah DK. Diminished ovarian reserve and endometriosis: insult upon injury. *Semin Reprod Med*. 2013 Mar;31(2):144-9. doi: 10.1055/s-0032-1333479
- 29.- American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67:817-21
- 30.- 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/det457
- 31.- Donnez J, Lousse JC, Jadoul P, Donnez O, Squifflet J. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery. *Fertil Steril* (2010) 94(1):28–32. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.02.065
- 32.- . 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 Nov 10;(11):CD008571. doi: 10.1002/14651858.CD008571.pub2
- 33.- Esinler I, Bozdog G, Aybar F, Bayar U, Yarali H. Outcome of in vitro fertilization / intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas. *Fertil Steril*. 2006;85:1730-1735.
- 34.- Almog B, Sheizaf 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 Nov;94(6):2340-2342. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.055

35.- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril. 2012;98:591-8.

36.- Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. Obstet Gynecol 1986;67:335–338

37.- Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. Fertil Steril 1999;72:310–315

38.- Alcazar JL, Laparte C, Jurado M and Lopez-Garcia G. The role of transvaginal ultrasonography combined with color velocity imaging and pulsed Doppler in the diagnosis of endometrioma. Fertil Steril 1997; 67,487–491

39.- Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L, Olive D, Samuels S and Vercellini P Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. Fertil Steril 2001; 76,929–93

31. ANEXOS

-Clasificación de la endometriosis

--Figura original modificada para esta publicación. Clasificación revisada de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva de la endometriosis: 1996. Fertil Steril 1997; 67: 817. Ilustración utilizada con el permiso de Elsevier Inc. Todos los derechos reservados.

--**Estadificación quirúrgica** de la enfermedad: la endometriosis se estadifica quirúrgicamente según el sistema revisado de puntuación de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva (formulario 1 y figura 2) [clasificación de endometriosis]:

- **Etapas I:** la enfermedad mínima se caracteriza por implantes aislados y sin adherencias significativas.
- **Etapas II:** la endometriosis leve consiste en implantes superficiales que tienen un agregado de menos de 5 cm y se encuentran dispersos en el peritoneo y los ovarios. No hay adherencias significativas presentes.
- **Etapas III:** la enfermedad moderada exhibe múltiples implantes, tanto superficiales como profundamente invasivos. Las adherencias peritubarias y periovarias pueden ser evidentes.
- **Etapas IV:** La enfermedad grave se caracteriza por múltiples implantes superficiales y profundos, incluidos los grandes Endometriomas ováricos. Las adherencias firmes y densas suelen estar presentes.

