



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**
División de Estudios de Posgrado

**Instituto Nacional de Perinatología
“Isidro Espinosa de los Reyes”
Subdirección de Medicina Reproductiva**

**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 123 CASOS DE MALFORMACIONES
MÜLLERIANAS E INFERTILIDAD EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PERINATOLOGÍA “ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

T E S I S

**Que para obtener el título de especialista en:
Biología de la Reproducción Humana**

PRESENTA

DRA. MARÍA ELENA RODRÍGUEZ PIÑA

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:
DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS**

ASESORES DE TESIS :

**DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ
DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ**



MEXICO, D. F.

AÑO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 123 CASOS DE MALFORMACIONES
MÜLLERIANAS E INFERTILIDAD EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PERINATOLOGÍA “ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

DR. JOSÉ JORGE ESPINOZA CAMPOS

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que colaboraron en la realización de esta tesis.

ÍNDICE DE CONTENIDO

CAPÍTULO 1	
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	3
Definición	3
Incidencia	3
Embriología del aparato genital femenino	3
Etiología	4
Clasificación	5
Diagnóstico	8
Resultados reproductivos	9
Tratamiento	11
CAPÍTULO 2	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
JUSTIFICACIÓN	15
OBJETIVOS	16
Objetivo general	16
Objetivos específicos	16
MATERIAL Y METODOS	17
Tipo y diseño del estudio	17
Selección de pacientes	17
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	17
Criterios de eliminación	17
Variables del estudio	17
Análisis estadístico	21
Aspectos éticos	21
CAPÍTULO 3	
RESULTADOS	22
CAPITULO 4	
DISCUSIÓN	29
CAPITULO 5	
CONCLUSIONES	32
CAPITULO 6	
BIBLIOGRAFIA	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de las malformaciones müllerianas ASRM 1998.	5
Figura 2. Distribución de las malformaciones müllerianas.	6

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla1.Resultados reproductivos en pacientes con malformaciones müllerianas.	10
Tabla 2. Estudios de gabinete realizados.	23
Tabla 3. Otros hallazgos laparoscópicos.	25
Tabla 4. Metroplastia histeroscópica.	25
Tabla 5. Datos de los Recién Nacidos.	26
Tabla 6. Útero septado y tipo de infertilidad.	27
Tabla 7. Metroplastia histeroscópica en pacientes con útero septado.	27
Tabla 8. Resultados reproductivos posterior a la metroplastia histeroscópica.	31

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Tipo de infertilidad.	22
Gráfica 2. Factores asociados a la infertilidad.	23
Gráfica 3. Distribución de las malformaciones müllerianas.	24
Gráfica 4. Embarazos logrados.	26
Gráfica 5. Embarazos logrados después de la metroplastia histeroscópica.	28

ABREVIATURAS

ASRM: Sociedad Americana de Medicina Reproductiva.

cm: centímetros.

DES: Dietilestilbestrol.

DIU: dispositivo intrauterino.

GnRH: hormona liberadora de Gonadotropinas.

gr: gramos

HSG: Histerosalpingografía.

ICC: incompetencia ístmico cervical.

INPerIER: Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

MM: malformaciones müllerianas.

mm: milímetros

PGR: pérdida gestacional recurrente.

RMN: resonancia magnética nuclear.

SHG: sonohisterografía.

TAC: tomografía axial computarizada.

USG: ultrasonido.

USG-3D: ultrasonido en tercera dimensión.

RESUMEN

OBJETIVO: conocer las características clínicas, frecuencia, abordaje terapéutico y resultados reproductivos en las pacientes con malformaciones müllerianas (MM) e infertilidad en el INPerIER.

MATERIAL Y METODOS: se trata de un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se revisó el registro de pacientes sometidas a laparoscopia y/o histeroscopia en las cuales se corroboró el diagnóstico de MM, de enero del 2000 a junio del 2008. Se describen las características clínicas, factores asociados a infertilidad, tipo de MM, manejo quirúrgico y resultados reproductivos.

RESULTADOS: se incluyeron 123 pacientes con diagnóstico de MM e infertilidad. La frecuencia de MM fue de 5.12% del total de las pacientes sometidas a laparoscopia y/o histeroscopia. Según la clasificación de la ASRM la distribución fue la siguiente: hipoplasia/agenesia 4.9%, útero unicorne 7.3%, útero didelfo 5.75%, útero septado 54.4%, útero arcuato 13.8% y no clasificables 4.1%. Adicionalmente se encontró endometriosis en 36.58% de los casos. Se realizaron 71 metroplastias histeroscópicas, en 11 pacientes (15.49%) con septo completo, 55 pacientes (77.46%) con septo parcial y 4 pacientes (5.63%) no clasificables que presentaron septo completo. Se logró embarazo en el 32.5% de las pacientes, se obtuvieron un total de 23 recién nacidos vivos, el peso promedio fue de 2774 ± 602.50 gr, talla promedio de $48 \text{ cm} \pm 2.84$ cm, Capurro promedio de 37 ± 2.14 semanas, no hubo Apgar al minuto y 5 minutos menor de 6. En las pacientes que se sometieron a metroplastia con útero septado se logró embarazo en el 37.87%. La frecuencia de aborto fue de 8% y de recién nacido a término de 64%.

CONCLUSIONES: Es difícil establecer la incidencia y prevalencia exacta de las MM. En el INPerIER se encontró una prevalencia de 5.12% en las pacientes con infertilidad. La asociación de MM con infertilidad es controversial. La MM más frecuente es el útero septado. En las pacientes con útero septado e infertilidad sometidas a metroplastia histeroscópica, se observó mejoría en los resultados reproductivos.

.PALABRAS CLAVE: malformaciones müllerianas, infertilidad, metroplastia histeroscópica.

ABSTRACT

OBJECTIVE: to know the clinical characteristics, frequency, therapeutic approach and reproductive outcome in patients with müllerian anomalies (MA) and infertility.

DESIGN: observational descriptive study.

SETTING: National Institute of Perinatology "Isidro Espinosa de los Reyes".

PATIENT(S): all patients submitted to laparoscopy with diagnosis of MA, from January 2000 to June 2008.

MAIN OUTCOME MEASURE (S): the clinical characteristics, associated factors of infertility, type of MA, surgical management and reproductive outcome are described.

RESULTS: one hundred twenty three patients with diagnosis of infertility and MA were included. The frequency of MA was 5.12% of patients with infertility after laparoscopy/hysteroscopy. According to the classification of the ASRM the distribution was the following: hypoplasia/agenesis 4.9%, unicornuate uterus 7.3%, didelphus uterus 5.75%, septate uterus 54.4%, arcuate uterus 13.8% and without a classification 4.1%. Additionally endometriosis was found in 36.58%. Seventy one hysteroscopic metroplasties were performed in 11 patients (15.49%) with complete septum, 55 patients (77.46%) with partial septum and 4 patients (5.63%) without a classification with complete septum. Of all patients with MA, 32.5% got pregnant, with 23 live newborns, weight average was $2774 \pm 602,50$ gr, size average $48 \text{ cm} \pm 2,84$ cm, Capurro average $37 \pm 2,14$ weeks, no one had an Apgar at 1 and 5 minutes less than 6. The patients who underwent hysteroscopic metroplasty due to septate uterus, 37.87% conceived. The frequency of abortion was 8% and of newborn at term was 64%.

CONCLUSIONS: It is difficult to establish the exact incidence and prevalence of the MA. In the INPerIER a prevalence of 5.12% in patients with infertility was found. The association between MA and infertility is controversial. The septate uterus is the most frequent of the müllerian anomalies. Improvement in the reproductive outcome in patients with septate uterus who underwent hysteroscopic metroplasty was observed.

KEYWORDS: müllerian anomalies, infertility, hysteroscopic metroplasty.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones müllerianas (MM) son un conjunto de anomalías congénitas que resultan del desarrollo inadecuado de los conductos de Müller. Pueden afectar cualquier parte del aparato genital femenino, sin embargo el órgano más afectado es el útero. Se ha hablado mucho de la frecuencia de estas malformaciones, sin embargo la incidencia real no se conoce. Muchas pacientes portadoras de estas malformaciones cursan asintomáticas y tienen resultados reproductivos normales, la falta de consenso en el sistema de clasificación empleado, así como del abordaje diagnóstico, la sensibilidad y especificidad tan discordante de los estudios de gabinete disponibles, contribuyen a este hecho.

La primera división sistemática de las MM la realizó Strassman en 1907, en la actualidad han surgido múltiples clasificaciones, sin embargo la más aceptada y utilizada es la de la Sociedad Americana de Fertilidad (1988), que modificó de la propuesta por Buttram y Gibbons que se basa en los conocimientos de embriología del aparato genital femenino. Esta clasificación se divide en 7 subgrupos y se enfoca básicamente a las malformaciones del útero. Los 7 grupos son: I. hipoplasia/agenesia, II. Unicornes, III. Didelfo, IV. Bicorne, V. Septado, VI. Arcuato y VII. Asociado a Dietilestilbestrol (DES).

La relación entre las MM y la pérdida gestacional recurrente (PGR) está bien establecida, se asocia también a aborto espontáneo, parto pretérmino y a otras entidades que aumentan la morbi-mortalidad perinatal. Sin embargo el papel de las MM en la infertilidad continua siendo controversial.

En el grupo de pacientes tanto de PGR como con infertilidad las malformaciones más frecuentes en orden descendente son: útero septado, bicorne, didelfo y unicornes. El útero hipoplásico se presenta poco en estas pacientes y el asociado a DES es muy poco frecuente en la actualidad.

La MM más común en la mayoría de los reportes es el útero septado, que se asocia con los más pobres resultados reproductivos, la tasa de supervivencia fetal es de 6-28% y la tasa de aborto > 60% (1).

En décadas pasadas se realizaba metroplastia por vía abdominal en caso de útero bicorne y didelfo, remoción del cuerno rudimentario en el caso del útero unicornes, sin embargo en la actualidad estas técnicas han quedado en desuso por la morbilidad inherente a estos procedimientos. En el caso del útero septado se

realizaba metroplastia por vía abdominal, sin embargo el surgimiento de la metroplastia por vía histeroscópica vino a revolucionar el tratamiento en estas pacientes. En la actualidad es la vía de abordaje recomendada por asociarse con menos complicaciones, ser más segura y sencilla.

Está indicado realizar metroplastia histeroscópica a las pacientes que presentan PGR (3 ó más pérdidas), sin embargo en las pacientes con infertilidad el tratamiento es muy controvertido. Sin embargo dado que el método es sencillo, con poca morbilidad y que muchas pacientes con infertilidad se someten a laparoscopia e histeroscopia para realizar el diagnóstico correcto de las diferentes malformaciones müllerianas, se han publicado múltiples estudios sobre la mejoría en el impacto reproductivo posterior a la realización de la metroplastia por vía histeroscópica.

El presente estudio describe la prevalencia y frecuencia de las MM en la clínica de infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” y su distribución de acuerdo al tipo de malformación en este grupo de pacientes, así como el tratamiento quirúrgico llevado a cabo y los resultados reproductivos.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

Las malformaciones müllerianas (MM) son un grupo de alteraciones congénitas que resultan del defecto en el desarrollo de los conductos de Müller durante la embriogénesis. Afectan el aparato reproductor femenino y pueden involucrar el útero, cérvix, salpinges y vagina. El órgano más frecuentemente afectado es el útero (2).

Muchas pacientes con MM cursan con infertilidad, PGR, parto pretérmino y otras complicaciones del embarazo que se asocian con aumento de la morbi-mortalidad perinatal. Otras pacientes cursan asintomáticas, sin ninguna repercusión en la fertilidad y en los resultados reproductivos (3).

INCIDENCIA

Dado que muchas pacientes cursan asintomáticas, la falta en la exactitud de los métodos de diagnóstico empleados y de un sistema de clasificación uniformemente aceptado y otros factores ocasiona que la verdadera incidencia tanto en la población general como en la población infértil no se conozca con exactitud (3).

Simon et al reportó una incidencia de MM en la población general de 3.2% (4). Raga et al reporta una frecuencia global de malformaciones müllerianas de 4%, en mujeres fértiles de 3.8%, en mujeres con PGR de 6.3% y en mujeres con infertilidad 2.4% (3). Acién et al reporta una incidencia de MM en la población general de 5%, en mujeres fértiles de 2-3%, en infértiles de 3%, con PGR de 5-10% y > 25% en mujeres con abortos tardíos y parto pretérmino (5).

Las malformaciones más comunes son el útero septado (33.5%) y el útero arcuato (32.8%) con un total de 66% y el resto de las malformaciones representan el 33% restante (3).

EMBRIOLOGIA DEL APARATO GENITAL FEMENINO

La diferenciación sexual inicia en la etapa embrionaria; a las 6 semanas de gestación el tracto genital masculino y femenino es idéntico. Existen 2 pares de conductos simétricos: los conductos mesonéfricos ó de Wolff y los conductos paramesonéfricos ó de Müller. Los conductos de Müller tienen su origen como invaginaciones del epitelio celómico del mesonefros y su formación está inducida por los conductos mesonéfricos (2).

En el embrión femenino, la ausencia de testículos fetales, testosterona y hormona inhibidora Antimülleriana, ocasiona que los conductos de Wolff comiencen a degenerar y permite el desarrollo de los conductos de Müller. Los conductos de Müller que son estructuras de tejido sólido, se elongan en sentido caudal, cruzan los conductos de Wolff medialmente, se aproximan y fusionan en la línea media, dejando dobleces peritoneales que posteriormente dan origen a los ligamentos del útero, trompas de Falopio y ovarios. A la semana 10 el extremo caudal de los conductos müllerianos fusionados se une con el seno urogenital. Posteriormente inicia la canalización de los 2 conductos müllerianos que resultan en 2 canales divididos por un septo, que comienza a reabsorberse en sentido craneal y termina a la semana 20, formando un tubo con una sola luz, llamado canal uterovaginal, que da origen al útero y al tercio superior de la vagina, la parte craneal no unida de los conductos de Müller forma las trompas de Falopio. La apoptosis se ha propuesto como mecanismo por el cual se lleva a cabo la reabsorción del septo, la proteína Bcl-2 que regula la apoptosis, se ha encontrado ausente en el septo uterino (1, 2, 6).

La porción baja de la vagina, tiene un origen embriológico distinto, se forma del seno urogenital, de una estructura llamada bulbo sinovaginal que prolifera y crece hacia el extremo caudal del canal uterovaginal, forma una estructura sólida; la luz de la vagina, se forma por degeneración de las células que se localizan al centro, ocurre en sentido caudal a craneal y se completa también a la semana 20 de gestación (1, 6).

La membrana himenal separa la luz de la vagina del seno urogenital, la porción central de esta membrana degenera antes del nacimiento y el resto del himen permanece como una membrana mucosa en el introito (1, 6).

El desarrollo normal del aparato genital femenino requiere de una serie de eventos complejos en los conductos de Müller que son: elongación, fusión, canalización y reabsorción septal. La falla en algunos de estos pasos puede ocasionar MM (1, 6).

El desarrollo de los conductos müllerianos ocurre en asociación con el del aparato urinario por lo que, pueden ocurrir malformaciones de este sistema cuando existe alguna malformación mülleriana (1).

El desarrollo gonadal es un proceso aparte, que inicia a las 7 semanas de gestación, las pacientes con malformaciones müllerianas usualmente tienen ovarios normales y producción hormonal normal (2, 6).

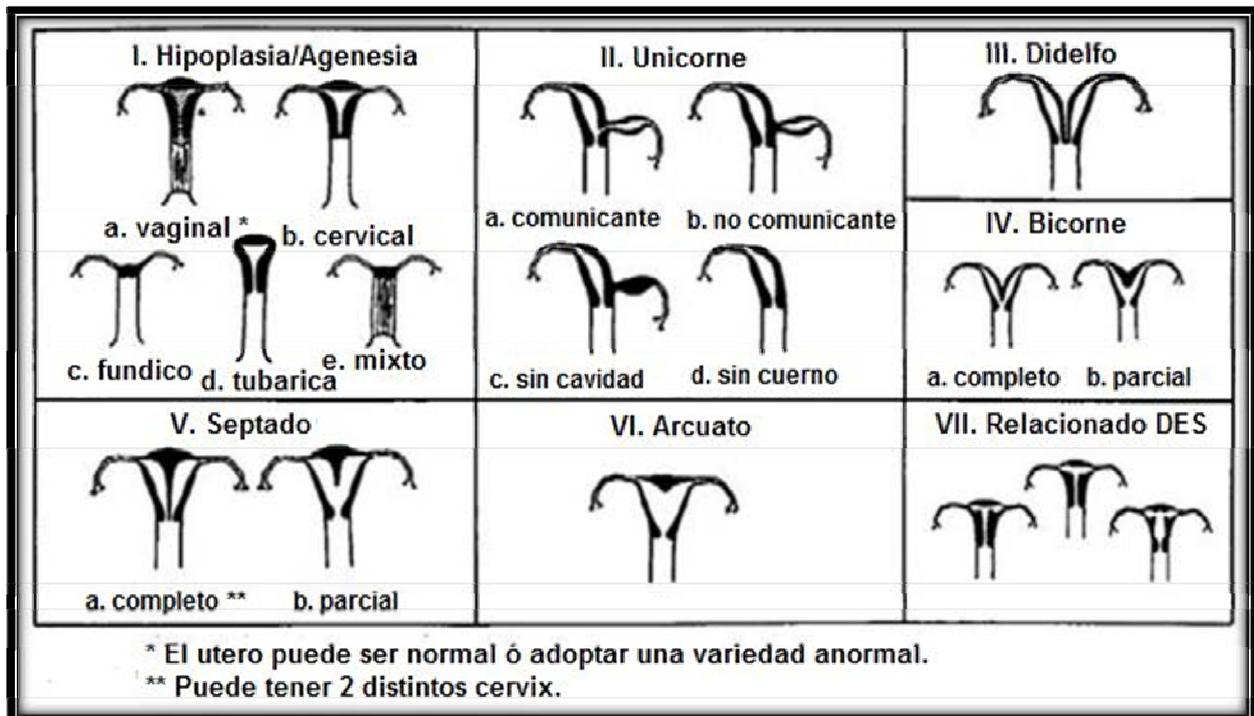
ETIOLOGIA

La etiología de las MM hasta el momento se desconoce. El cariotipo del 92% de las mujeres con malformaciones müllerianas es 46XX y solo se encuentra anormal en el 7.7%. Se ha establecido un origen poligénico y multifactorial (2, 7).

CLASIFICACIÓN DE LAS MALFORMACIONES MULLERIANAS

En 1907 Strassman introdujo la primera subdivisión sistemática de las MM (8). En 1979 Buttram y Gibbons propusieron una clasificación en 6 subgrupos (9). En 1988 la Sociedad Americana de Fertilidad (en la actualidad Asociación Americana de Medicina Reproductiva) adoptó esta clasificación, colocando el útero arcuato en un subgrupo aparte (ver FIGURA 1) (10).

FIGURA I. CLASIFICACIÓN DE LAS MALFORMACIONES MÜLLERIANAS. ASRM 1988

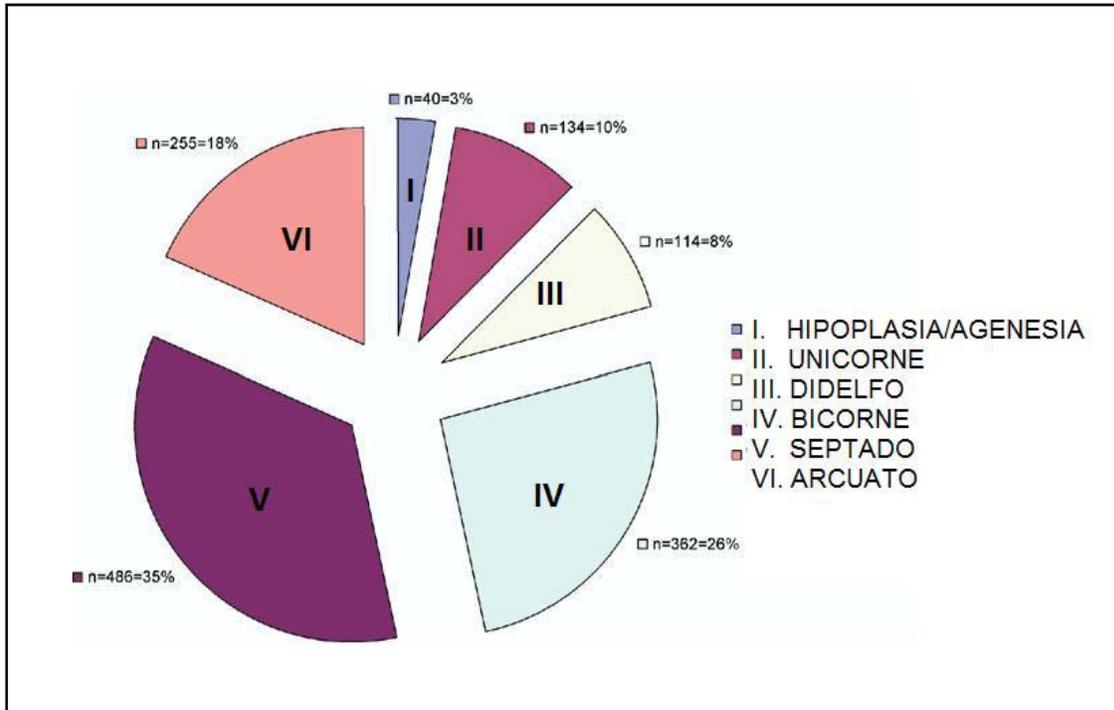


Otra clasificación es la de Acien et al que se basa en el desarrollo embriológico (11). La clasificación de la ASRM 1988 se centra en las malformaciones del útero y no incluye malformaciones asociadas de la vagina, cérvix, anexos y otros aparatos como el urinario y dado que pueden existir malformaciones genitales aisladas con útero normal, en el 2005 Oppelt et al publicó una nueva clasificación. La estructura de esta clasificación se basa en el sistema TNM (Tumor, Nódulo, Metástasis) para tumores. El objetivo: dar una descripción mucho más precisa de las malformaciones müllerianas (8).

Existen muchas clasificaciones de las MM, sin embargo hasta el momento la más utilizada es la de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva de 1988.

De acuerdo a la clasificación de la ASRM de 1988, la distribución de las MM de acuerdo al estudio de Woelfler y Rimbach es la siguiente (ver FIGURA 2) (12).

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE LAS MALFORMACIONES MULLERIANAS.



I. HIPOPLASIA/ AGENESIA

Es una anomalía poco frecuente.

II. UTERO UNICORNE:

La agenesia ó hipoplasia de uno de los conductos müllerianos resulta en el útero unicorne. Es un defecto de fusión lateral asimétrico y forma un útero funcional con cérvix y salpínges normales, y con un cuerno contralateral con desarrollo anormal. La incidencia de esta malformación según Taylor et al, es de 4.4% (13), y según Devi Wold et al (6), es hasta del 20% de todas las MM.

El útero funcional puede estar sólo ó acompañarse de un cuerno rudimentario (74%), no comunicante en el 70-90% de los casos. Existen 4 tipos de acuerdo al estado del cuerno rudimentario: cuerno rudimentario comunicante, no comunicante con cavidad, no comunicante sin cavidad y sin cuerno rudimentario. En general cursan asintomáticos, pero un cuerno no comunicante con endometrio activo puede cursar con dolor pélvico crónico o cíclico, endometriosis ó embarazo ectópico (2).

Aproximadamente 40% de las pacientes con útero unicorne tienen malformaciones del aparato urinario, generalmente son ipsilaterales al cuerno hipoplásico, aunque en algunos estudios se han encontrado malformaciones del aparato urinario contralateral (6, 7,13).

III. DIDELFO.

La falla en la fusión lateral completa de los conductos de Müller, resulta en la duplicación del cuerpo uterino y cérvix. Representa el 11.1% (13) de las MM, Devi et al reporta el 5-7% (6).

El tabique vaginal se presenta en el 75% (2) de las pacientes con útero didelfo. Se asocia con anomalías del aparato urinario en el 23% de los casos (13). Puede presentarse hemivagina obstruida y asociarse con agenesia renal ipsilateral (2).

IV. UTERO BICORNE.

Esta malformación resulta de la fusión incompleta de los conductos müllerianos a nivel del fondo uterino, se presenta generalmente como 2 cavidades comunicadas y un solo cérvix (unicollix), el miometrio central se puede extender hasta el orificio cervical externo (bicollix). El fondo del útero presenta una indentación definida de más de 1 cm y vagina normal (2). Se distingue del útero didelfo por que existe un grado de fusión de los dos cuernos. El útero bicorne es una anomalía frecuente y representa del 10% (6) hasta el 46.3% (13) de todas las MM.

V. UTERO SEPTADO

Resulta de la falla completa ó parcial de la reabsorción del septo uterovaginal. La división de los conductos se lleva a cabo a través de reabsorción en dirección caudal a craneal. Es la malformación estructural más común y representa el 33.6% de todas las malformaciones en pacientes infértiles (3) y el 55% en pacientes con PGR (6). La falla en la reabsorción resulta en un septo fibromuscular que divide la cavidad uterina en dos partes, que puede ser parcial ó completo; el septo parcial se limita al fondo uterino, el septo completo se extiende hasta el canal cervical, el contorno uterino es normal. Puede encontrarse septo vaginal en algunos casos y en casos raros duplicación del cérvix (14). Musset et al sugirió que la fusión ocurre a nivel del istmo y la reabsorción ocurre en ambas direcciones, esta teoría podría explicar los casos anteriormente descritos (13). Generalmente son malformaciones aisladas. Se ha asociado con endometriosis en el 30% de los casos en mujeres fértiles e infértiles (2).

VI. ARCUATO

La reabsorción casi completa del septo uterovaginal ocasiona una leve muesca en la cavidad endometrial a nivel del fondo, dando origen al útero arcuato. No está claro si es una malformación o una variante anatómica (6).

VII. EXPOSICIÓN A DIETILESTILBESTROL (DES).

El DES es un estrógeno sintético que se introdujo en los años cuarenta para el tratamiento de la PGR, parto pretérmino y otras complicaciones del embarazo. Se presentan anomalías uterinas en el 69% de las mujeres expuestas in útero. La anomalía más común es el útero en forma de T, también se encuentra útero

pequeño, anillos de constricción, defectos de llenado y se asocia también con alteraciones cervicales como hipoplasia y pseudopólipos. También se ha descrito su asociación con adenocarcinoma de células claras (6).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las MM en las niñas y adolescentes en las que el cuadro clínico generalmente es de naturaleza obstructiva es mucho más sencillo. En el caso de las mujeres en la tercera década de la vida en la que las anomalías son menores ó no obstructivas y que generalmente cursan sin síntomas ó éstos son muy inespecíficos, no son fáciles de detectar y permanecen sin reconocerse hasta que se presenta infertilidad ó resultados obstétricos adversos (15). La evaluación del útero es parte obligada en las pacientes en protocolo de estudio de infertilidad (16), se encuentran malformaciones müllerianas en el 10% de estas pacientes (15).

Para el diagnóstico de las MM existen diferentes métodos radiológicos que podemos utilizar como: ultrasonido (USG), ultrasonido de tercera dimensión (USG-3D), histerosalpingografía (HSG), sonohisterografía (SHG) y resonancia magnética nuclear (RMN) (2).

ULTRASONIDO: transabdominal, transvaginal ó transperineal es efectivo para evaluar el contorno uterino, los ovarios, riñones y detectar masas pélvicas. Si se realiza en la fase secretora es mejor la evaluación de la cavidad uterina, tiene una sensibilidad del 44% (15). El USG transvaginal tiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 80% para el diagnóstico del útero septado (13).

ULTRADONIDO DE TERCERA DIMENSIÓN: es un método no invasivo, que proporciona imágenes de la anatomía pélvica y del útero muy detalladas, permite evaluar tanto la cavidad uterina como el contorno del útero. Se considera un estudio muy acertado en el diagnóstico de las MM con una sensibilidad del 92% (2, 13).

HISTEROSALPINGOGRAFÍA: comúnmente usada para valorar la permeabilidad tubárica y la morfología de la cavidad uterina, sin embargo no aporta datos sobre el contorno del útero, por lo que el útero septado es indistinguible del útero bicorne (13). Puede detectar 2 cavidades con una división central con típica forma de Y, en el útero bicorne y didelfo las 2 cavidades tienen una pared medial convexa y el ángulo entre ellas es generalmente $>90^\circ$, en el útero septado las paredes son menos convexas y el ángulo es generalmente $< 90^\circ$ (1). La HSG para el diagnóstico del útero septado tiene una sensibilidad del 20-60% (13). Se considera el mejor método para evaluar el útero arcuato.

SONOHISTEROGRAFÍA: consiste en instilar solución a través del cérvix hacia el útero durante la exploración con USG transvaginal (6). La solución distiende la cavidad uterina y el contorno uterino. Es un método menos invasivo, más barato y bien tolerado, se considera una alternativa para la histeroscopia. Comparada con

la histeroscopia tiene una sensibilidad de 98% y especificidad del 94% para el diagnóstico de las patologías de la cavidad uterina (16) y para el diagnóstico de las MM tiene una sensibilidad del 77.8%. Es mejor que el USG e HSG para el diagnóstico diferencial del útero bicorne y septado.

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR: proporciona imágenes detalladas del contorno y la cavidad uterina. Distingue entre el útero bicorne, didelfo y septado; puede determinar el tamaño del septo uterino y vaginal. En el caso del útero unicorno identifica un cuerno rudimentario y si éste tiene ó no endometrio funcional. Se ha reportado una sensibilidad cercana al 96%-100%. No debe ser usado en todos los casos y debe reservarse a los casos complejos (2, 13, 15).

LAPAROSCOPIA E HISTEROSCOPIA: la histeroscopia con control laparoscópico permite realizar diagnóstico y tratamiento simultáneo, es el estándar de oro para el diagnóstico de las anomalías intracavitarias, así como para las MM y en especial para diferenciar el útero septado del bicorne ya que nos permite evaluar el contorno uterino (1, 6).

Las anomalías del aparato urinario se observan frecuentemente asociadas a las MM. Dentro de las anomalías del sistema urinario que podemos encontrar están: anomalías renales (20-30%) como riñón pélvico ó agenesia renal, duplicación del sistema colector y uréter ectópico. En el caso de útero unicorno con cuerno no comunicante ó hemivagina obstruida es frecuente encontrar agenesia renal ipsilateral y cuando encontramos agenesia renal 50% de las veces encontramos una MM ipsilateral. Para evaluar el sistema urinario contamos con: urografía excretora, USG renal y Tomografía Axial Computarizada (TAC) (2).

La dificultad que establece hacer el diagnóstico tal vez sea la causa de la baja prevalencia de las anomalías müllerianas en la población general, generalmente se requieren múltiples estudios para llegar al diagnóstico correcto. El retraso en el diagnóstico puede llevar a infertilidad y PGR (15).

RESULTADOS REPRODUCTIVOS

El embarazo depende de un proceso complejo en la implantación del embrión. Existen números requisitos para tener una implantación exitosa, uno de ellos es una cavidad uterina normal, las MM que afectan el útero se relacionan con pobres resultados reproductivos, ya que se asocian con disminución del tamaño de la cavidad, insuficiencia de la musculatura, incapacidad para distenderse, función muscular y cervical insuficiente, vascularidad inadecuada y desarrollo endometrial alterado (13).

De acuerdo con el estudio de Grimbizis et al los resultados perinatales en mujeres con MM se muestran en la TABLA 1 (17).

TABLA 1. RESULTADOS REPRODUCTIVOS EN PACIENTES CON MALFORMACIONES MÜLLERIANAS.

MALFORMACIÓN MÜLLERIANA	TASA ABORTO %	TASA PARTO PRETÉRMINO %	TASA PARTO A TÉRMINO %	TASA RECIEN NACIDO VIVO %
UNICORNE	36.5	16.2	44.6	54.2
DIDELFO	32.2	28.3	36.2	55.9
BICORNE	36	23	40.6	55.2
SEPTADO	44.3	22.4	33.1	50.1
ARCUATO	25.7	7.5	62.7	66

UTERO UNICORNE: de acuerdo a los estudios de Raga et al, la tasa de nacido vivo es de 43.7%, aborto de 43.8%, parto pretérmino de 25% y 31.3% de embarazo a término (3). Devi Wold et al reportan tasa de aborto de 51%, parto pretérmino de 15% y supervivencia fetal de 39%. Se relaciona además con amenaza de parto pretérmino, presentaciones anormales, retardo en el crecimiento intrauterino, ruptura uterina y embarazo ectópico. La pérdida de los embarazos se relaciona con disminución de tamaño de la cavidad uterina y soporte vascular inadecuado para el feto y la placenta (6).

UTERO DIDELFO: de acuerdo al estudio de Raga et al, la tasa de nacimiento a término es de 20%, niño en casa de 40% (3). Se puede concluir que los resultados reproductivos son pobres, pero mejores que en el útero unicornio. Devi Wold et al reportan tasa de aborto de 43%, parto prematuro de 38% y tasa de supervivencia fetal de 54% (6).

UTERO BICORNE: se reporta una tasa de nacido a término > 60%, niño en casa de 62.5% (3) se asocia con complicaciones obstétricas como: PGR, parto pretérmino (útero bicorne parcial de 29% y completo de 66%) y presentaciones anormales (2). Devi Wold et al reportan tasa de aborto de 32%, parto pretérmino de 21% y tasa de supervivencia fetal de 60% (6).

UTERO SEPTADO: tiene el pronóstico reproductivo más pobre, la tasa nacimiento a término es de 51.7%, recién nacido vivo de 62% y tasa de aborto de 33.8% (3). Se asocia también a pérdidas del primer y segundo trimestre, parto pretérmino, retardo en el crecimiento intrauterino e infertilidad. El 15% de los abortos se relacionan con MM y en especial con útero septado (1, 13). Según Homer et al, el 79% de los embarazos con útero septado terminan en aborto (1). Devi Wold et al reportan tasa de aborto hasta del 65%, parto prematuro de 21% y supervivencia fetal de 32% (6).

No está claro cuál es el mecanismo de la pérdida de los embarazos y de la infertilidad. Se ha propuesto que el septo es un tejido fibromuscular avascular, cubierto con endometrio con pobre respuesta a los estrógenos, con irregular

diferenciación y maduración estrogénica lo que causa pobre vascularización (18), que compromete la implantación y crecimiento decidual y placentario que resulta en pérdida temprana del embarazo e infertilidad. El crecimiento fetal alterado y el abruptio placentae se deben a la pobre vascularización de la placenta. La distorsión de la cavidad uterina causa complicaciones del segundo y tercer trimestre. Por lo que remover el septo mejora la implantación, la función endometrial, expande la cavidad uterina y mejora dramáticamente los resultados reproductivos (1, 13, 14).

UTERO ARCUATO: se reporta una tasa de nacimiento a término de 80%, niño vivo de 82.7%. Se considera que no tiene impacto en la reproducción (3). Aunque Rackow et al reportan mayor proporción de pérdidas del segundo trimestre y parto pretérmino (2); Acién et al reporta tasa de aborto de 45% (5) y Raga et al de 13% (3).

ASOCIADO A DES: en las anomalías uterinas asociadas con DES la tasa de aborto es de 24%, embarazo ectópico del 5% y es frecuente la incompetencia ístmico-cervical (6).

TRATAMIENTO

El tratamiento quirúrgico está indicado en mujeres con dolor pélvico crónico, endometriosis ó malformaciones obstructivas y con pobres resultados perinatales como PGR y parto pretérmino.

El objetivo del tratamiento es restaurar la anatomía pélvica, la arquitectura uterina y preservar la fertilidad (2). La corrección quirúrgica de las MM en mujeres asintomáticas y con infertilidad primaria es controversial. En general las MM no previenen la concepción ó implantación y estas mujeres pueden tener resultados reproductivos normales (2).

UTERO HIPOPLÁSICO: el tratamiento es expectante, en la mayoría de los estudios asociado a la fertilidad no se comenta.

ÚTERO UNICORNE: generalmente no requiere tratamiento quirúrgico aunque cuando existe un cuerno comunicante con cavidad funcional se recomienda realizar hemihisterectomía para el tratamiento del dolor pélvico crónico y cíclico, hematómetra, endometriosis y por el riesgo de embarazo ectópico y ruptura uterina. Existe una alta prevalencia de incompetencia ístmico cervical, algunos autores recomiendan realizar cerclaje profiláctico (6).

UTERO DIDELFO: se ha realizado metroplastia de Strassman ó hemihisterectomía, pero son procedimientos difíciles técnicamente y no mejoran los resultados reproductivos. Es conveniente realizar la resección del tabique vaginal si se asocia con obstrucción, dispareunia ó infertilidad. La tasa de recién nacido vivo posterior a la metroplastia es de 80% (2,6).

UTERO BICORNE: raramente requiere tratamiento quirúrgico, la metroplastia de Strassman se reserva a las pacientes que han experimentado abortos espontáneos, pérdidas del segundo trimestre y partos pretérmino. La metroplastia puede realizarse transabdominal ó laparoscópica. La tasa de embarazo a término posterior a la metroplastia es de 90%.(6).

UTERO SEPTADO: Tradicionalmente se realizaba metroplastia transabdominal, la primera fue descrita por German en 1884, posteriormente se describió el procedimiento de Strassman en 1907, en 1953 la técnica de Jones y Jones y en 1962 la técnica de Tompkins, aunque mostraron excelentes resultados reproductivos (14) ahora estas técnicas son obsoletas para el manejo del útero septado, ya que se asocian con más complicaciones como reducción de tamaño de la cavidad uterina, adherencias intrauterinas e intraperitoneales, oclusión tubárica, mayor estancia intrahospitalaria, uso de más analgésicos, mayor tiempo de recuperación y mayor tiempo de espera antes de la concepción. El daño del miometrio a nivel del fondo uterino se relaciona con riesgo de ruptura uterina y cesárea (1). La metroplastia histeroscópica fue realizada por primera vez por Schroder en 1882 y posteriormente Edstrom introdujo la histeroscopia para el manejo del septo uterino, en la actualidad es el procedimiento de elección (1).

Para la preparación preoperatoria se utilizan: progestinas, danazol y análogos GnRH. Las progestinas producen telangiectasias vasculares y edema sin causar suficiente atrofia. Los análogos GnRH reducen importantemente el grosor y la vascularidad del endometrio y el danazol es intermedio. Muchos autores no recomiendan realizar preparación, solo en caso de que el septo sea muy grueso ó completo. Si el endometrio no se prepara, se prefiere realizar el procedimiento en la fase proliferativa temprana (1).

La resección del septo puede realizarse con microtijeras, electrocirugía o energía laser. Se realizan 2 técnicas: 1. Septos delgados: se incide el septo a nivel del ápex causando acortamiento gradual, 2. Septos gruesos: la incisión se realiza a cada lado del septo de forma alterna, hasta disminuir el grosor. El tipo de histeroscopia utilizado depende del cirujano. Si se utilizan tijeras el medio de distensión es isotónico lo que evita el riesgo de hemodilución, pero se asocia con mayor tiempo operatorio y no se puede realizarse hemostasia. El resectoscopio con electrodo de punta o asa de 0°, es simple, rápido y puede realizarse hemostasia. Con laser el procedimiento es más rápido, se realiza buena hemostasia y se utiliza cualquier medio de distensión. Se prefiere el resectoscopio, pero en caso de septo completo laser o tijeras (1). La parte más importante es decidir cuándo terminar el procedimiento para evitar el daño del miometrio, que ocasiona complicaciones como perforación (inmediata), sinequias ó ruptura uterina durante el embarazo (tardías). La disección se considera completa cuándo: 1. el histeroscopia se puede mover de un lado al otro sin ningún obstáculo, 2. se observan los 2 ostia, 3. aumenta el sangrado señal de que se ha incidido el miometrio y 4. la distancia entre la incisión y la serosa es de 10 mm (1).

Generalmente se prefiere realizar la metroplastia histeroscópica con control laparoscópico, para distinguir el útero bicorne del septado, evitar perforaciones,

realizar un diagnóstico completo y tratamiento en caso de enfermedad pélvica coexistente y aspirar el medio de distensión de la cavidad abdominal. También se describe el control por USG (1).

Cuando existe septo completo se prefiere iniciar la disección a nivel del orificio cervical interno para evitar incompetencia ístmico cervical, se coloca sonda Foley en una de las cavidades y se incide a nivel del istmo, sin embargo conservar el septo cervical no da beneficios y se asocia con mayor dificultad del procedimiento e imposibilidad para un parto vaginal posterior (1).

En cuanto al manejo posterior a la cirugía no existe consenso. Se ha utilizado el DIU para evitar la formación de sinequias y promover la epitelización, sin embargo no se debe colocar de rutina ya que se asocia a inflamación local que favorece la formación de sinequias, riesgo incrementado de infección ascendente y sangrado (1, 19). Por ser un procedimiento invasivo y una de las secuelas de la infección son las sinequias, algunos recomiendan el uso de antibiótico profiláctico, pero el efecto benéfico no se ha establecido. La terapia hormonal es la más usada, para promover la rápida epitelización, se ha establecido que probablemente no sea necesario su uso (1, 20).

El seguimiento se realiza después de 1-2 meses de la cirugía, por medio de histeroscopia, HSG o USG (1).

Si la disección del septo es incompleta se debe programar un segundo procedimiento. La HSG siempre demuestra una morfología arcuata, es preferible no incidir demasiado el septo para dejar un miometrio suficientemente profundo en el fondo del útero. El septo residual de 1 cm no se asocia con resultados reproductivos adversos (1).

Las complicaciones del procedimiento son:

1. Asociadas al medio de distensión: complica 1-3% de las histeroscopias quirúrgicas, las soluciones libres de electrolitos que se usan en caso de electrocirugía son la glicina, sorbitol, dextrán 70 y dextrosa al 5%. La glicina 1.5% es la que se prefiere y da una visión clara. Cuando se absorbe en exceso causa expansión del volumen intravascular, efecto dilucional con hipocalcemia e hiponatremia y sus complicaciones como arritmia cardíaca, edema cerebral, coma y muerte, hiperamonemia, edema pulmonar por efecto depresivo de la anestesia y el efecto de la glicina en el miocardio. Se han descrito reacciones anafilácticas mortales con el uso de dextrán 70. El uso de soluciones salina y hartman en la cirugía con laser, que son isosmolares, son más seguras que las utilizadas para electrocirugía.
2. Traumáticas: laceración cervical al momento de dilatar, o por tracción excesiva, perforación durante la dilatación o al introducir el histeroscopio. Daño a estructuras adyacentes de forma mecánica con energía eléctrica o laser, por el control laparoscópico es rara y en caso de presentarse el tratamiento es inmediato.

3. Hemorragia: es una complicación rara porque el septo es avascular y ocurre solo si se incide el miometrio, si el sangrado es abundante se puede utilizar una sonda Foley por 6 hr.
4. Infección: la endometritis se puede presentar especialmente si el procedimiento es largo y se coloca muchas veces el histeroscopio. Si la paciente tiene antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria se debe dar esquema antibiótico.
5. Ruptura uterina durante el embarazo: se han descrito casos de ruptura uterina en pacientes con antecedente de metroplastia sin complicaciones, por lo que siempre debe tenerse en mente que puede ocurrir.
6. Sinequias intrauterinas: esta complicación es rara y en caso de presentarse son pequeñas. En teoría existe mayor riesgo cuando se utiliza energía laser o electrocirugía por el daño térmico (1, 21).

Algunos estudios han comparado los resultados reproductivos antes y después de la metroplastia histeroscópica en pacientes con útero septado y pérdida gestacional recurrente y todas mostraron mejoría en cuanto a los resultados reproductivos. La tasa de pérdida disminuyó de 88% antes de la metroplastia a 14% después. El 80% de las mujeres tendrán embarazos a término posterior a la metroplastia (1).

Existe controversia en las pacientes que cursan con infertilidad sobre tratarlas o no, ya que muchas mujeres tienen resultados de los embarazos normales y no se ha establecido una etiología causal con la infertilidad (2). En pacientes con septo uterino y sin otra causa de infertilidad tienen mayor oportunidad de concebir después de la metroplastia histeroscópica, la remoción del septo lleva a restaurar la contractilidad uterina normal y la maduración endometrial y por lo tanto mejorar los resultados reproductivos (22). En el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" se realiza metroplastia histeroscópica a las pacientes que presentan útero septado e infertilidad, por la mejoría reportada en diversos estudios en relación a los resultados reproductivos.

La metroplastia histeroscópica es una cirugía sencilla, poco invasiva y con baja morbilidad, que en teoría previene abortos y partos pretérmino, por lo que el procedimiento se indica en:

1. Mujeres con infertilidad inexplicable.
2. Mujeres mayores de 35 años.
3. Mujeres sometidas a laparoscopia e histeroscopia por otras causas.
4. Mujeres sometidas a reproducción asistida. (1)

ÚTERO ARCUATO: el tratamiento es expectante (2).

ASOCIADO A DES: se recomienda realizar cerclaje profiláctico ya que se asocia a incompetencia ístmico cervical (6).

CAPÍTULO 2

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las MM son un conjunto de anomalías congénitas resultado del desarrollo inadecuado de los conductos de Müller. Pueden afectar cualquier parte del aparato genital femenino, sin embargo el órgano más afectado es el útero.

La incidencia real se desconoce, ya que muchas pacientes portadoras de estas malformaciones cursan asintomáticas y tienen resultados reproductivos normales, además de la falta de consenso en el sistema de clasificación empleado, así como el abordaje diagnóstico, la sensibilidad y especificidad tan discordante de los estudios de gabinete disponibles para cada tipo de malformación.

Se desconoce la prevalencia de las MM en las pacientes de la clínica de infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

El manejo de las MM y en especial del útero septado es controversial en las pacientes que cursan con infertilidad, muchos estudios apoyan la realización de la metroplastia histeroscópica en estas pacientes. En el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” se realiza metroplastia histeroscópica en estas pacientes.

Desconocemos la frecuencia de las MM en pacientes con infertilidad, así como las causas de infertilidad asociadas, el tratamiento y los resultados reproductivos en estas pacientes, por lo que nos planteamos el siguiente problema:

¿Cuáles son las características clínicas, frecuencia, abordaje terapéutico y resultados reproductivos en las pacientes con MM e infertilidad?

JUSTIFICACIÓN

La asociación entre la presencia de MM e infertilidad es muy controvertido, ya que se ha establecido que muchas pacientes portadoras de alguna estas malformaciones tienen resultados reproductivos normales y en múltiples estudios se ha encontrado una incidencia igual tanto en la población general como en la población infértil. También el manejo de estas malformaciones es controversial. El útero septado es la malformación asociada con el más pobre pronóstico reproductivo, el manejo de esta malformación en las pacientes que cursan con infertilidad en general se recomienda expectante, sin embargo en múltiples estudios de pacientes que cursan con infertilidad se han encontrado mejores

resultados reproductivos después de la metroplastia histeroscópica. Por lo tanto dada la sencillez y seguridad de este procedimiento quirúrgico, y que después del tratamiento quirúrgico mejora la forma y el tamaño de la cavidad uterina, así como se restablece la función endometrial normal, en algunos estudios se ha recomendado realizarla de forma profiláctica en pacientes con infertilidad, con el fin de prevenir que se presenten tanto aborto como parto pretérmino. Por lo que el presente trabajo da a conocer la prevalencia de las MM en pacientes con infertilidad, su distribución de acuerdo al tipo de malformación y los resultados reproductivos en todas las pacientes con MM y en pacientes con septo uterino posterior a la realización de metroplastia histeroscópica.

No se ha reportado la frecuencia, distribución de las diferentes MM, los resultados reproductivos en pacientes con MM e infertilidad en la clínica de infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología lo que justifica la realización del presente estudio.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer las características clínicas, frecuencia, abordaje terapéutico y resultados reproductivos en las pacientes con MM e infertilidad en el INPerIER.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Conocer la distribución de las diferentes MM en pacientes con infertilidad de acuerdo a la clasificación de la ASRM.

Describir los métodos diagnósticos utilizados en MM en pacientes con infertilidad.

Reportar el tipo de tratamiento utilizado en pacientes con septo uterino e infertilidad.

Analizar los resultados reproductivos de las pacientes con MM e infertilidad y de las pacientes con útero septado e infertilidad sometidas a metroplastia histeroscópica.

MATERIAL Y METODOS

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio es descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Serie de casos.

SELECCIÓN DE PACIENTES

Se revisó el registro de pacientes sometidas a laparoscopia y/o histeroscopia en las cuales se corroboró el diagnóstico de alguna de las MM ya descritas, de enero del 2000 a junio del 2008. Se obtuvieron los datos de dichas pacientes, se revisaron todos los expedientes en archivo clínico y se realizó una base de datos en EXCEL.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de la clínica de infertilidad con diagnóstico de alguna MM corroborado por laparoscopia y/o histeroscopia.

Pacientes de las características comentadas con expediente clínico completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que dejaron de acudir al Instituto antes de la realización de laparoscopia y/o histeroscopia.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no se encontraron los datos completos en el expediente clínico para los desenlaces buscados.

VARIABLES DEL ESTUDIOS:

1. Tipo de infertilidad: primaria y secundaria.
 - Definición conceptual: Infertilidad: incapacidad para lograr el embarazo tras 1 año de vida sexual regular sin protección anticonceptiva. Infertilidad primaria: sin haber logrado ningún embarazo previamente. Infertilidad secundaria: logró embarazo previamente.

- Definición operacional: pacientes que refirieron deseo de embarazo posterior a 1 año de intentarlo sin uso de ningún método anticonceptivo.
 - Tipo de variable: categórica nominal.
 - Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.
2. Factor endocrino-ovárico:
- Definición conceptual: cualquier alteración a nivel del eje hipotálamo, hipófisis ovario o cualquier otra entidad endocrinológica que repercute en la fertilidad.
 - Definición operacional: pacientes que se diagnosticó cualquier enfermedad endocrinológica con repercusión en la fertilidad.
 - Tipo de variable: categórica nominal.
 - Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.
3. Factor tuboperitoneal:
- Definición conceptual: cualquier entidad patológica que afecta la función tuboperitoneal, como endometriosis moderada, severa ó síndrome adherencial severo.
 - Definición operacional: diagnostico de endometriosis moderada ó severa en la laparoscopia ó síndrome adherencial severo, así como oclusión tubárica bilateral.
 - Tipo de variable: categórica nominal.
 - Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.
4. Factor cervical:
- Definición conceptual: cualquier entidad patológica que afecta el cérvix como estenosis cervical, incompetencia ístmico cervical.
 - Definición operacional: pacientes con antecedentes de tratamientos quirúrgicos a nivel cervical ó con diagnostico de incompetencia ístmico cervical.
 - Tipo de variable: categórica nominal
 - Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.
5. Factor masculino:
- Definición conceptual: alteraciones en los parámetros seminales que se relacionan con infertilidad.
 - Definición operacional: pacientes estudiados en la clínica de andrología candidatos a técnicas de reproducción asistida.
 - Tipo de variable: categórica nominal
 - Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.
6. Clasificación de la Sociedad Americana de infertilidad para las MM 1988.
- Definición conceptual: clasificación basada en los conocimientos embriológicos para describir los tipos de malformaciones müllerianas.

- Definición operacional: de acuerdo a los hallazgos de la laparoscopia y/o histeroscopia se clasificaron a las pacientes.
 - Tipo de variable: categórica ordinal.
 - Nivel de medición: de acuerdo a la clasificación de la ASRM I. hipoplasia/agenesia II. Unicornes III. Didelfo IV. Bicornes V. septado, VI. Arcuato, VII. Asociado a DES.
7. Instrumento para la resección histeroscópica del septo uterino.
- Definición conceptual: instrumento utilizado para realizar la metroplastia histeroscópica.
 - Definición operacional: instrumento que se utilizó para realizar la metroplastia ya sea tijeras, resectoscopio o Versapoint.
 - Tipo de variable: categórica nominal.
 - Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.
8. Número de resecciones histeroscópicas del septo uterino.
- Definición conceptual: número de veces que se realizó metroplastia histeroscópica.
 - Definición operacional: número de resecciones histeroscópicas en las pacientes con septo uterino.
 - Tipo de variable: cuantitativa discreta.
 - Nivel de medición: 1,2, 3, etc.
9. Utilización de tratamiento posterior a la resección histeroscópica.
- Definición conceptual: uso de algún método para prevenir formación de sinequias y favorecer la epitelización del endometrio.
 - Definición operacional: uso de DIU ó estrógenos.
 - Tipo de variable: categórica nominal.
 - Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.
10. Métodos para inducir la ovulación:
- Definición conceptual: método para inducir la ovulación en caso de anovulación.
 - Definición operacional: uso de citrato de clomifeno ó hiperestimulación ovárica controlada con merotropinas ó FSH recombinante.
 - Tipo de variable: categórica nominal.
 - Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.
11. Técnicas de reproducción asistida:
- Definición conceptual: técnicas para ayudar a llevar a cabo el embarazo en caso de no lograr embarazo espontaneo ó cuando existe indicación para realizarlas.
 - Definición operacional: pacientes que se sometieron a Inseminaciones intrauterinas ó Fertilización in vitro.
 - Tipo de variable: categórica nominal.

- Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.

12. Embarazo:

- Definición conceptual: producto de la concepción.
- Definición operacional: se consideró presencia de embarazo a la ocurrencia de amenorrea con prueba inmunológica de embarazo en orina positiva o fracción beta de hormona gonadotropina coriónica humana en suero positiva o ultrasonido con presencia de saco gestacional o feto.
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica, presente o ausente

13. Aborto:

- Definición conceptual: expulsión del producto de la gestación antes de las 20 semanas de gestación, feto con peso de 499 gr ó menos.
- Definición operacional: aborto espontaneo ó Huevo muerto y retenido que requirió legrado.
- Tipo de variable: categórica nominal
- Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.

14. Pérdida Gestacional recurrente.

- Definición conceptual: pérdida de 3 o más embarazos antes de la semana 20 de gestación ó con peso menor a 499 gr.
- Definición operacional: paciente que presenta 3 abortos ó más.
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.

15. Embarazo ectópico:

- Definición conceptual: implantación y nidación fuera de la cavidad uterina.
- Definición operacional: embarazo detectado fuera de la cavidad uterina.
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.

16. Resolución del embarazo:

- Definición conceptual: vía de término del embarazo.
- Definición operacional: si se realizó legrado, salpingectomía derecha o izquierda, parto ó cesárea.
- Tipo de variable: categórica nominal.
- Nivel de medición: dicotómica, presente ó ausente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 15.

Se utilizó estadística descriptiva para las características demográficas de la población estudiada, chi cuadrada para las variables dicotómicas nominales entre los grupos de estudio. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa con niveles de $p < 0.05$ y todas las pruebas se consideraron bilaterales.

ASPECTOS ÉTICOS

Riesgo menor al mínimo.

CAPÍTULO 3

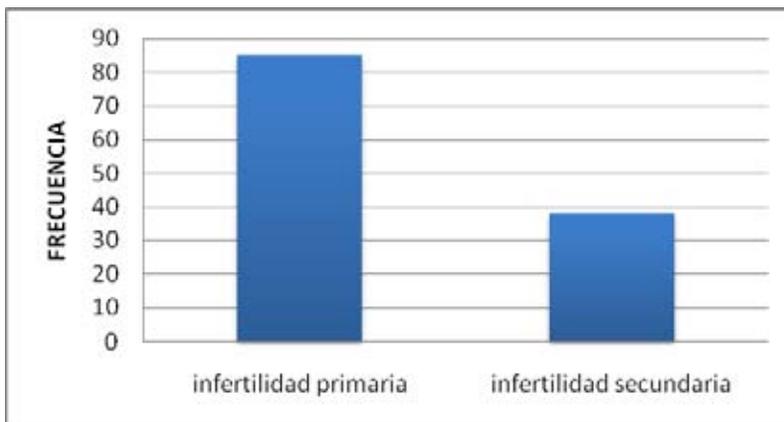
RESULTADOS

Se obtuvieron 125 pacientes en el registro de cirugías del servicio de infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” de enero del 2000 a junio del 2008, de las cuales se incluyeron 123 pacientes con diagnóstico de MM por laparoscopia y/o histeroscopia. Se excluyeron 2 pacientes en quienes se descartó el diagnóstico de MM en el procedimiento quirúrgico.

De las 123 pacientes incluidas en el estudio la edad promedio al momento del ingreso fue de 29.02 ± 4.2 años.

En cuanto al tipo de infertilidad, 85 pacientes (69.10%) cursaron con infertilidad primaria y 38 pacientes (30.89%) cursaron con infertilidad secundaria (ver GRAFICA 1): de las cuales 22 (57.89%) pacientes tenían el antecedente de 1 embarazo, 11 (28.94%) pacientes 2 embarazos, 4 (10.52%) pacientes 3 embarazos y 1(2.63%) paciente 4 embarazos. Sólo 1 paciente cursó con PGR.

GRAFICA 1. TIPO DE INFERTILIDAD



n = 123

Infertilidad primaria:

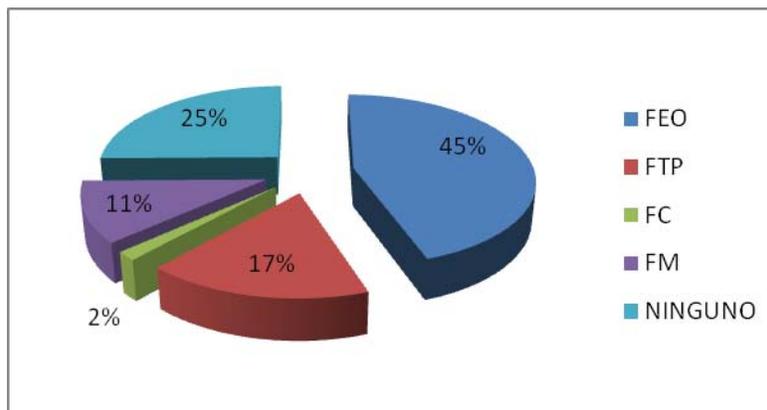
n = 85 (69.10%)

Infertilidad secundaria:

n = 38 (30.89%)

Dentro de los factores asociados a infertilidad, se encontró que 55 pacientes (44.7 %) cursaron con Factor endocrino-ovárico, 21 pacientes (17.1%) con factor tuboperitoneal, 2 pacientes (1.6%) con factor cervical y 14 pacientes (11.4%) con factor masculino y en 31 (25.20%) pacientes no se encontró otro factor identificable (ver GRAFICA 2).

GRÁFICA 2. FACTORES ASOCIADOS A LA INFERTILIDAD



De 123 pacientes incluidas en el estudio a 119 (93.74%) se les realizó USG, a 122 (99.1%) pacientes se les realizó HSG, a 79 (64.22%) se les realizó SHG y a 24 pacientes (19.51%) de las pacientes se les realizó urografía excretora, y de estos solo se encontró 1 estudio con riñón único (4.16%).

De todos los estudios de gabinete realizados los hallazgos fueron como sigue (ver TABLA 2):

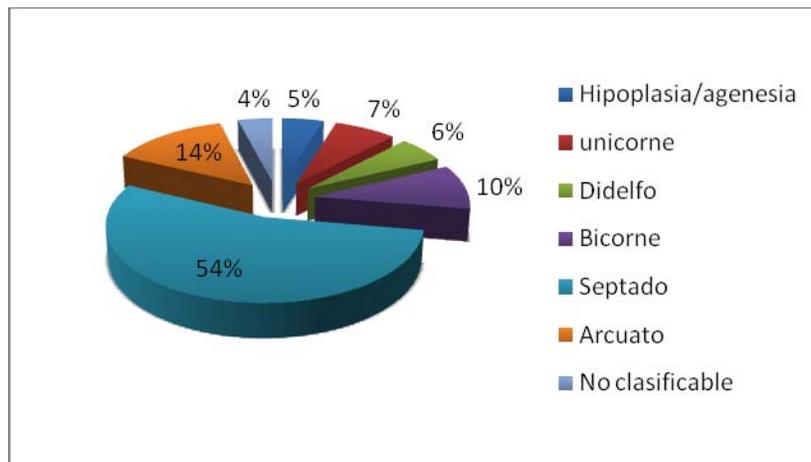
TABLA 2. ESTUDIOS DE GABINETE REALIZADOS ANTES DE LA LAPAROSCOPIA Y/O HISTEROSCOPIA Y DIAGNÓSTICO POSQUIRÚRGICO.

MALFORMACIÓN MÜLLERIANA n= 123	USG		HSG		SHG		DIAGNÓSTICO POSQUIRÚRGICO	
	n	%	n	%	n	%	n	%
HIPOPLASIA/AGENESIA	3	2.4	4	3.3	0	0	6	4.9
UNICORNE	0	0	10	8.1	3	2.4	9	7.3
DIDELFO	7	5.7	11	8.9	1	0.8	7	5.7
BICORNE	26	21.1	38	30.9	34	27.6	12	9.7
SEPTADO	5	4.1	28	22.8	13	10.6	67	54.4
ARCUATO	0	0	18	14.6	13	10.6	17	13.8
NORMAL	78	63.4	8	6.5	6	4.9	0	0
NO CLASIFICABLE	0	0	0	0	0	0	5	4.1
OTROS	0	0	5	4.06	9	7.4	0	0
NO SE REALIZÓ	4	3.3	1	0.8	44	35.8	0	0
TOTAL	123	100%	123	100%	123	100%	123	100%

Las 123 pacientes fueron sometidas a laparoscopia y en 8 pacientes (6.5%) no se realizó histeroscopia por no considerarse necesario, de estas pacientes 5 tuvieron diagnóstico de útero hipoplásico, 2 pacientes de útero didelfo y 1 paciente de útero bicorne completo.

La frecuencia de las MM posterior a la laparoscopia, según la clasificación de la ASRM fue la siguiente: 6 pacientes (4.9%) con hipoplasia/agenesia, 9 pacientes (7.3%) con útero unicorne: de estos 1 paciente 2a (0.8%), 3 pacientes (2.4%) 2b, 2 pacientes (1.6%) 2c y 3 pacientes (2.4%) 2d, 7 pacientes con útero didelfo (5.7%), 12 pacientes (9.7%) con útero bicorne: de estos 5 pacientes (4.1%) 4a y 7 pacientes (5.7%) 4b, 67 pacientes (54.4%) con útero septado, de estos: 12 pacientes (9.8%) 5a y 55 pacientes (44.7%) 5b, 17 pacientes (13.8%) con útero arcuato y 5 pacientes (4.1%) no clasificables y corresponden a: 1 paciente con agenesia de porción distal de salpínge derecha y septo uterino completo y 4 pacientes con septo uterino completo, doble cérvix y de estos 3 con tabique vaginal longitudinal completo y 1 incompleto (ver GRÁFICA 3) En 15 pacientes (12.2%) se encontró tabique vaginal.

GRAFICA 3. DISTRIBUCIÓN DE LAS MALFORMACIONES MULLERIANAS SEGÚN LA CLASIFICACION DE LA ASRM



Se encontraron otros hallazgos laparoscópicos como endometriosis en 45 (36.58%), los grados de la endometriosis fueron: mínima en 30 (24.39%) pacientes, leve en 6 (4.87%), moderada en 3 (2.43%) y severa en 6 (4.87%). En 2 (1.62%) pacientes se encontraron datos de enfermedad pélvica inflamatoria, adherencias en 26 (21.13%), miomatosis uterina en 8 (6.50%), quiste paratubario en 1 paciente (0.81%), embarazo ectópico en 1 paciente (0.81%), teratoma quístico en 1 paciente (0.81%) y en 39 pacientes (31.70%) no se encontró ningún otro hallazgo (ver TABLA 3).

TABLA 3. OTROS HALLAZGOS LAPAROSCÓPICOS.

HALLAZGOS	n	%
Endometriosis	45	36.58
Adherencias	26	21.13
Miomatosis uterina	8	6.50
Otros	5	4.06
Ninguna	39	31.7
Total	123	100

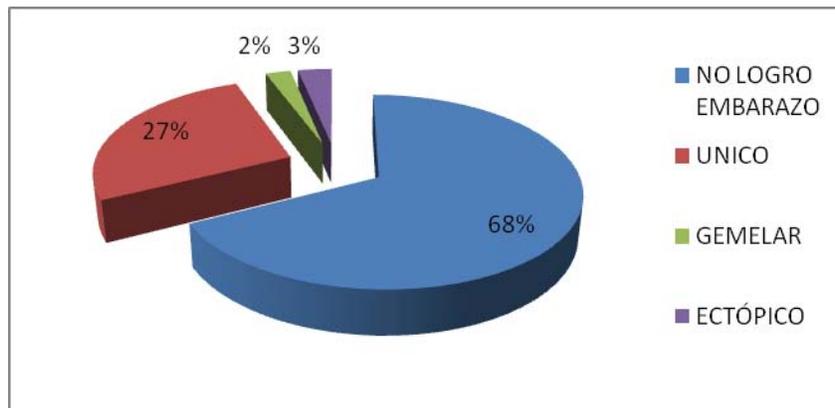
Se realizaron un total de 71 metroplastias por vía histeroscópica, 11(15.49%) en pacientes con septo completo y 55 (77.46%) con septo parcial, y 4 (5.63%) no clasificables que presentaron septo uterino completo. El método por el cual se realizó la metroplastia fue: 40 (56.33%) con tijera, 3 (4.22%) con resectoscopio y 28 (39.43%) con Versapoint. En cuanto al número de resecciones en 57 (80.28%) pacientes se realizó 1 resección, en 11 (15.49%) se realizaron 2 y en 3 (4.22%) se realizaron 3. En cuanto al manejo postquirúrgico a 5 (7.04%) pacientes se les colocó DIU, a 33 (46.47%) pacientes se les dieron estrógenos y a 33 (46.47%) pacientes no se les dió ningún manejo (ver TABLA 4).

TABLA 4. METROPLASTIA HISTEROSCÓPICA.

Método	n	%	Número de resecciones	n	%	Manejo postquirúrgico	n	%
Tijera	40	56.33	1	57	80.28	DIU	5	7.04
Resectoscopio	3	4.22	2	11	15.49	E2	33	46.47
Versapoint	28	39.43	3	3	4.22	ninguno	33	46.47
Total	71	100	Total	71	100	Total	71	100

De las 123 pacientes 40 (32.5%) lograron embarazo de éstos: 33 (82.5%) embarazos fueron únicos, 3 (7.5%) gemelares y 4 (10%) ectópicos. De las 123 pacientes 83 pacientes (67.47%) no lograron embarazo (ver GRÁFICA 4)

GRAFICA 4. EMBARAZOS LOGRADOS



Los embarazos se lograron con diferentes técnicas: espontáneos 24 (60%), inducción de ovulación y coito programado 7 (17.5%), hiperestimulación ovárica controlada 3 (7.5%), con inseminaciones intrauterinas 5 (12.5%), Fertilización in vitro 1 (2.5%).

De las 40 pacientes que lograron embarazo 8 pacientes (20%) cursaron con amenaza de aborto y 3 (7.5%) cursaron con amenaza de parto pretérmino. Del total de pacientes embarazada 4 (10%) fueron embarazos ectópicos, 5 terminaron en aborto (12.5%), 8 (20%) se resolvieron por parto y de estos 5 (12.5%) fueron a término y 3 (7.5%) inmaduros y 15 (37.5%) cesáreas. Tres (7.5%) pacientes no resolvieron el embarazo en el Instituto y 5 (12.5%) se encuentran pendientes de resolución.

En total se obtuvieron 23 recién nacidos vivos con los siguientes hallazgos (50% de los embarazos logrados, 3 embarazos gemelares): peso promedio de 2774 ± 602.50 gr, talla promedio de $48 \text{ cm} \pm 2.84$ cm, Capurro promedio de 37 ± 2.14 semanas, no hubo Apgar al minuto y 5 minutos menor de 6 (ver TABLA 5).

TABLA 5. DATOS DE LOS RECIÉN NACIDOS.

HALLAZGOS n = 23	MEDIA	MINIMO	MAXIMO
Peso gr	2774	1765	4000
Talla cm	48	42	52
Capurro	37	32	40.6
Apgar 1	8	6	9
Apgar 5	9	9	9
Silverman	2	1	3

La malformación más frecuente fue el útero septado en 67 pacientes (54.47%). De estas 12 pacientes (17.9%) presentaron septo completo y 55 pacientes (82.1%) presentaron septo parcial.

De las 12 pacientes con septo completo, 9 (75%) cursaron con infertilidad primaria y 3 (25%) cursaron con infertilidad secundaria. De las 55 pacientes que presentaron septo parcial 35 (63.63%) cursaron con infertilidad primaria y 20 (36.36%) pacientes con infertilidad secundaria (ver TABLA 6).

TABLA 6. ÚTERO SEPTADO Y TIPO DE INFERTILIDAD.

	SEPTO COMPLETO		SEPTO PARCIAL	
	n	%	N	%
INFERTILIDAD PRIMARIA	9	75	35	63.63
INFERTILIDAD SECUNDARIA	3	25	20	36.36
TOTAL	12	100	55	100

Se encontró en 5 (7.46%) pacientes septo vaginal: 2 septos parciales y 3 septos completo.

De las 67 pacientes con útero septado, 66 (98.5%) pacientes se sometieron a metroplastia histeroscópica. El método con el que se resecó el tabique fue en 39 (59.09%) pacientes con tijera, en 2 (3.03%) con resectoscopio y en 25 (37.87%) con Versapoint. El número de resecciones fue 1 en 53 (80.30%) pacientes, 2 en 10 (15.15%) pacientes y 3 en 3 (4.54%) pacientes. Se colocó DIU en 5 (7.57%) pacientes y se dieron estrógenos a 31 (46.96%) pacientes y a 30 (45.45%) no se les dió ningún manejo (ver TABLA 7)

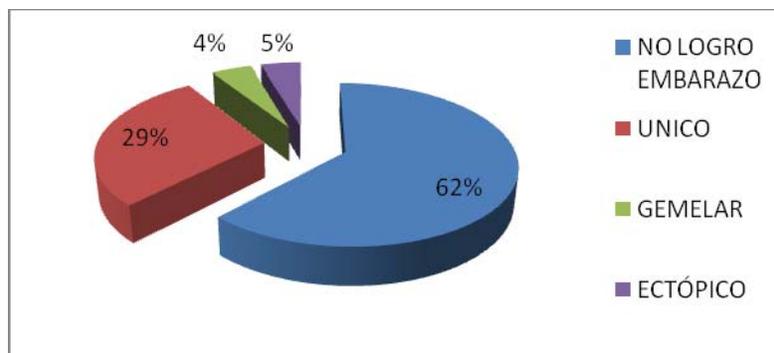
TABLA 7. METROPLASTIA HISTEROSCÓPICA EN PACIENTES CON UTERO SEPTADO.

Método	n	%	Número de resecciones	n	%	Manejo postquirúrgico	n	%
Tijera	39	59.09	1	53	80.30	DIU	5	7.57
Resectoscopio	2	3.03	2	10	15.15	E2	31	46.96
Versapoint	25	37.87	3	3	4.54	ninguno	30	45.45
Total	66	100	Total	66	100	Total	66	100

Sólo a 10 (15.15%) pacientes se realizó SHG posterior a la cirugía, a 33 (50%) pacientes se les realizó HSG de control los resultados de ésta fueron los siguientes: 1 hipoplasia, 4 bicorne, 3 septado, 10 arcuato y 10 normales y 5 sinequias.

De las 66 pacientes sometidas a metroplastia histeroscopica, se logró embarazo en 25 pacientes (37.87%), de los cuales 19 (76%) fueron únicos, 3 (12%) gemelares y 3 (12%) ectópicos. De las 66 pacientes, 41 pacientes (62.12%) no lograron embarazo (ver GRAFICA 5).

GRAFICA 5. EMBARAZOS LOGRADOS EN PACIENTES CON UTERO SEPTADO SOMETIDAS A METROPLASTÍA HISTEROSCOPICA.



La técnica con la que se logró el embarazo fue: 16 (64%) espontáneos, 3 (12%) con inducción de ovulación, 2 (8%) con hiperestimulación ovárica controlada, 3 (12%) con inseminaciones intrauterinas y 1(4%) con fertilización in vitro. De las 25 pacientes embarazadas, 3 pacientes (12%) cursaron con amenaza de aborto y 2 pacientes (8%) cursaron con amenaza de parto pretérmino. La vía de resolución de los 25 embarazos fue: 5 (20%) partos, de los cuales fueron 3 inmaduros y 2 a término, 11 (44%) cesáreas, 2 (8%) legrados, 3 (12%) salpingectomias en los casos de embarazo ectópicos, 1 (4%) paciente no resolvió el embarazo en el Instituto y 3 (12%) están pendientes de resolución.

Se obtuvieron 16 nacidos vivos (52% de los embarazos logrados, 3 embarazos gemelares). Los hallazgos fueron los siguientes: peso promedio 2791 ± 688.81 gr, talla promedio 47.64 ± 3.27 cm, Capurro promedio 37 ± 2.49 semanas, no hubo Apgar al minuto y a las 5 minutos menor de 6.

CAPÍTULO 4

DISCUSIÓN

La incidencia global de las MM en pacientes con infertilidad no se conoce con exactitud. En las pacientes infértiles Raga et al reporta una frecuencia de 2.4% (3), Ación et al una incidencia de 3% (5), en el presente estudio se encontró una prevalencia de las malformaciones de 5.12% en las pacientes que se sometieron a laparoscopia/histeroscopia. La mayor prevalencia reportada en este estudio tal vez se deba a que el diagnóstico se realizó con el estándar de oro, y en los estudios arriba mencionados el diagnóstico se estableció con estudios de gabinete. No existe ningún estudio en México que reporte la incidencia de las malformaciones müllerianas en pacientes infértiles.

El 69.1% de las pacientes con malformaciones müllerianas presentaron infertilidad primaria, lo que podría sugerirnos que las malformaciones müllerianas podrían influir en la fertilidad de estas pacientes, aunque debemos considerar que en este estudio se incluyeron pacientes con otros factores de infertilidad alterados, sólo en 25.2% no se encontró ningún otro factor identificado. De las pacientes con infertilidad primaria con MM en 30.58% no se encontró ningún otro factor identificado.

Para el diagnóstico de las MM generalmente se requieren múltiples estudios de gabinete como el USG, HSG y SHG, sin embargo la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de las malformaciones müllerianas es muy diverso, ya que hay que considerar cada malformación de forma independiente. El estudio que tiene mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico diferencial de útero septado y didelfo es la SHG, en la literatura mundial el estándar de oro es la laparoscopia/histeroscopia. En el presente estudio se realizó USG a 93.75% de las pacientes, HSG a 99.1%, SHG a 64.22%. Es importante realizar valoración del aparato urinario en las pacientes con malformaciones müllerianas, y especialmente en las pacientes con útero unicorno y didelfo, en nuestro estudio se realizó urografía excretora al 19.51% de las pacientes y solo se encontró 1 caso de agenesia renal en una paciente con útero didelfo.

En cuanto a la distribución de las diferentes malformaciones de acuerdo a la clasificación de la ASRM, encontramos que la frecuencia de útero hipoplásico fue de 4.9% similar a la reportada por Wolf y Rimbach del 3% (8). La frecuencia de útero unicorno fue de 7.3% similar a la reportada en la literatura mundial con un rango de 4.4 hasta 20%, en el 66.5%, se encontró cuerno rudimentario similar a lo

reportado en la literatura mundial de 74% (6, 13). La frecuencia de útero didelfo fue de 5.7% similar a lo reportado en la literatura con un rango de 5-11% (6, 13), en 85.71% de los casos de útero didelfo se encontró septo vaginal, en la literatura se reporta en 75% de los casos (2). La frecuencia de útero bicorne fue de 9.7%, la reportada en la literatura va de 10 a 46.3 (6, 13). La frecuencia de útero septado fue de 54.4% en la literatura se reporta de 35% en pacientes infértiles y 55% en pacientes con PGR (3, 6). En 35.82% de las pacientes con útero septado se encontró endometriosis de diferentes grados en la literatura mundial se reporta del 30% (23). La frecuencia de útero arcuato fue de 13.8% se reporta en la literatura de 18%(12) a 32.8%(3). En 4.1% de las pacientes las malformaciones encontradas no se pudieron clasificar, ya que no encajaron en ningún grupo de la clasificación de la ASRM. Se encontró una distribución similar en un estudio realizado por Martínez Reveles et al en población mexicana (24).

Se realizaron un total de 71 metroplastias histeroscopias de las cuales 15.49% en pacientes con septo completo, 77.46% en pacientes con septo parcial y 5.63% en pacientes no clasificables. Se realizaron 56.33% con tijeras y el resto con electrocirugía (resectoscopio y Versapoint) ninguna con laser. No se presentaron complicaciones en ninguna paciente, la tasa de complicaciones de la histeroscopia quirúrgica de 2.7% (21). En cuanto al manejo postquirúrgico a 7.04% se les colocó DIU, a 46.47% de las pacientes se les dieron estrógenos y a 46.47% no se les dio ningún manejo. En la literatura se reporta que no hay beneficio al utilizar DIU ó estrógenos (19, 20).

La malformación más frecuente fue el útero septado en 54.47% de las pacientes, más alta que la reportada por Raga et al que encontró en 128 pacientes con malformaciones müllerianas e infertilidad por laparoscopia e histeroscopia una frecuencia de 33.6% (3). Si bien existe controversia en cuanto al papel del útero septado como causa de infertilidad, está bien demostrada su relación con las pacientes que cursan con PGR (6). Actualmente se recomienda realizar metroplastia histeroscópica en pacientes con PGR, en pacientes con infertilidad, el manejo es controversial, algunos autores recomiendan realizar metroplastia histeroscópica en casos de infertilidad sin otra causa aparente (22, 25). En el INPerIER las pacientes con infertilidad y útero septado se manejan con metroplastia histeroscópica. En estas pacientes se logró embarazo en el 37.87% posterior a la metroplastia, en la literatura se reportan tasas de embarazo de 29 a 71% (ver TABLA 8) (25).

TABLA 8. RESULTADOS REPRODUCTIVOS POSTERIOR A LA METROPLASTIA HISTEROSCOPICA EN PACIENTES CON UTERO SEPTADO E INFERTILIDAD

AUTOR	# Pacientes Infertilidad	Tasa cruda de embarazo después del tratamiento %
Fayez (1986) (26)	7	71
Perino et al (1987) (27)	8	63
Daly et al (1989) (28)	15	47
Querleu et al (1990) (29)	9	67
Marabini et al (1994)(30)	14	44
Pabuccu et al (1995) (31)	10	63
Colacurci et al (1996) (32)	21	29
Mollo et al (2008) (22)	44	38.6
INPerIER (2008)	66	37.87
Total	84	48

La frecuencia de abortos posterior a la metroplastia fue de 8%, inferior a la tasa de aborto en población general que es de 12-15% (33).

La frecuencia de de recién nacido a término fue de 64% posterior a la metroplastia similar a los resultados obtenidos por Mollo et al en un estudio que incluye 44 pacientes con útero septado e infertilidad inexplicable que se sometieron a metroplastia histeroscopica, la frecuencia de aborto fue 11.8% y de recién nacido a término de 70.6% (22), en la revisión realizada por Homer et al las frecuencias fueron 14% y 80% respectivamente (1).

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES

Es difícil establecer la incidencia y prevalencia exacta de las MM ya que depende de múltiples factores. En el INPerIER se encontró una prevalencia de 5.12% en las pacientes con infertilidad sometidas a laparoscopia y/o histeroscopia.

La asociación de malformaciones müllerianas con infertilidad es controversial. En el presente estudio el 69.1% de las pacientes cursaron con infertilidad primaria y MM, por lo que se puede concluir que estas anomalías podrían influir en la fertilidad de estas pacientes.

La malformación más frecuente fue el útero septado. Se encontró asociación entre el útero septado y diferentes grados de endometriosis. En las pacientes con útero septado sometidas a metroplastia histeroscópica, se observó una mejoría en los resultados reproductivos.

CAPÍTULO 6

BIBLIOGRAFIA

1. Homer HA, Tin Chiu L, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000;73:1-14.
2. Rackow BW, Arici A. Reproductive performance of women with müllerian anomalies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:229-37.
3. Raga F, Bauset C, Remohí J, Bonilla-Musoles F, Simón C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital müllerian anomalies. *Human reproduction* 1997;12:2277-81.
4. Simón C, Martínez L, Pardo P, et al. Müllerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril* 1991;56:1192-93.
5. Acién P. Incidence of müllerian defects in fertile and infertile women. *Human Reproduction* 1997;12:1372-76.
6. Devi Wold AS, Pham N, Arici A. Anatomic factor in Recurrent Pregnancy loss. *Seminars in Reproductive Medicine* 2006;24:25-32.
7. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton S, Nakajima ST. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril* 2002;78:899-915.
8. Oppelt P, Renner SP, Brucker S, Strissel PL, Strick R, Opelt PG, et al. The VCUAM (Vagina Cervix Adnex-associated Malformation) Classification: a new classification for genital malformations. *Fertil Steril* 2005;84:1493-97.
9. Buttram VC Jr. Müllerian anomalies and their management. *Fertil Steril* 1983;40:159-63.
10. American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion secondary due to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49:944-55.
11. Acién P, Acién M, Sanchez-Ferrer M. complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. *Human Reproduction* 2004;19: 2377-2384.
12. Oppelt P, Von Have M, Paulsen M, Strissel PL, Strick R, Brucker S, et al. Female malformations and their associated abnormalities. *Fertil Steril* 2007; 87:335-42.
13. Taylor E, Gomel V. the uterus and fertility. *Fertil Steril* 2008;89:1-16.
14. Hickok LR. Hysteroscopic treatment of the uterine septum: A clinician's experience. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1414-20.
15. Mazouni C, Girard G, Deter R, Haumonte JB, Blanc B, Bretelle F. Diagnosis of müllerian anomalies in adults: evaluation and practice. *Fertil Steril* 2008;89:219-22.
16. Tur-Kaspa I, Gal M, Hartman M, Hartman J, Hartman A. A prospective evaluation of the uterine abnormalities by saline infusion sonohysterography in 1,009 women with infertility or abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril* 2006;86:1731-5.

17. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Human Reproduction Update* 2001;7:161-174.
18. Fedele L, Bianchi S, Marchini M et al. Ultrastructural aspects of endometrium in infertile women with septate uterus. *Fertil Steril* 1996;65:886-890.
19. Vercellini P, Fedele F, Arcaini L, Rognoni MT, Candiani GB. Value of intrauterine device insertion and estrogen administration after hysteroscopic metroplasty. *J Reprod Med* 1989;34:447-50.
20. Dabirashrafi H, Mohammad K, Moghadami-Tabrizi N, Zandinejad K, Moghadami-Tabrizi M. Is estrogen necessary after hysteroscopic incision of the uterine septum? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;3:623-5.
21. Bradley LD. Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. *Curr Opin Gynecol* 2002;14:409-415.
22. Mollo A, De Franciscis P, Colacurci N, Cobellis L, Perino A, Venezia R, et al. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective control trial. *Fertil Steril* 2008;1-4.
23. Nawroth F, Rahimi G, Nawroth C, Font D, Ludwing M, Schmidt T. Es there an association between septate uterus and endometriosis? *Human Reproduction* 2006;21:542-544.
24. Martínez Reveles M, Salazar López-Ortiz CG, Gaviño Gaviño F, Castro López JL, Mondragon Alcocer HL. Laparoscopia e histeroscopia en las malformaciones müllerianas: utilidad y resultados reproductivos. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:4-8.
25. Pabuccu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 2004;81:1675-78.
26. Fayez JA. Comparison between abdominal and hysteroscopic metroplasty. *Obstet Gynecol* 1986;68:399-403.
27. Perino A, Mengaglia L, Hamou J, Cittadini E. Hysteroscopy metroplasty of uterine septa: report of 24 cases. *Fertil Steril* 1987;48:321-3.
28. Daly DC, Mailer D, Soto-Albors C. Hysteroscopic metroplasty: six year's experience. *Obstet Gynecol* 1989;73:201-5.
29. Querleu D, Brasme TL, Parmentier D. Ultrasound-guided transcervical metroplasty. *Fertil Steril* 1990;54:995-8.
30. Marabini A, Gubbini G, Stagnozzi R, Stefanetti M, Filoni M, Bovicelli A. Hysteroscopic metroplasty. *Ann N Y Acad Sci* 1994;734:488-92.
31. Pabuccu R, Atay V, Urman B, Ergun A, Orthon E. Hysteroscopic treatment of septate uterus. *Gynaecol Endos* 1995;4:213-5.
32. Colacurci N, Plácido G, Mollo A, Carravetta C, Franciscis P. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;66:147-50.
33. Speroff L, Fritz MA. Pérdida recurrente de embarazos tempranas. En: *Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad*. Wolters Kluwer/Lippincott Williams Barcelona España 2007; Séptima edición: 1071.