



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

**Instituto Nacional De Perinatología  
Subdirección de Medicina Reproductiva**

**“Endometriosis e infertilidad: Estudio  
retrospectivo de más de 1000  
pacientes”**

## **T E S I S**

Que para obtener el Título de:

**ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA  
REPRODUCCIÓN**

**PRESENTA**

**DR. ALEJANDRO ARELLANO BORJA**

**Dr. Fernando Gaviño Gaviño**  
Subdirección de Medicina Reproductiva  
Profesor Titular del Curso de Especialización

**Dr. Julio Francisco de la Jara Díaz**  
Coordinador del servicio de Infertilidad  
Director de Tesis

**Dr. Salvador Espino y Sosa**  
Asesor metodológico

MÉXICO, D. F. 2011



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**“Endometriosis e infertilidad: Estudio retrospectivo de más de 1000 pacientes”**

---

**DR. CARLOS RAMIREZ ISARRARAZ  
SUBDIRECTOR ACADÉMICO Y DE GESTIÓN EDUCATIVA**

---

**DR. FERNÁNDO GAVIÑO GAVIÑO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

---

**DR. JULIO FRANCISCO DE LA JARA DÍAZ  
DIRECTOR DE TESIS**

---

**DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA  
ASESOR METODOLÓGICO**

## DEDICATORIA

A Dios, por ser el soplo que impulsa mi vela y permitirme conocer un poco como hace es esto que llamamos "Vida".

A mis Padres, Ramón y Anita, por darme la dicha de vivir y ser parte de la gran familia que han mantenido unida, fuerte y maravillosa. Los amo con toda mi razón.

A mis hermanos, Esperanza y José Ramón por entenderme y apoyarme en todo momento, en especial a mi angelito Héctor Antonio, siempre los llevo conmigo. Alex Jaral esto también es tuyo.

A Diego y Ximena, mis hijos mayores, por darme momentos de felicidad y enseñarme a tener siempre una responsabilidad en mente.

A mi futura esposa, por tu paciencia, amor y hacerme el hombre más feliz de la tierra, todos mis logros son tuyos también. Te amo Guille (Siempre Juntos!, prometo ya no ausentarme tantos años...)

A mis maestros, Dr. Julio de la Jara y Dr. Fernando Gaviño por enseñarme todo lo que ahora sé y procurar siempre mi aprendizaje, en especial por ese entendimiento y ecuanimidad que han hecho de estos dos años un grupo de trabajo ameno. Dr. Salvador Espino, por su apoyo y enseñanza para la realización de ésta tesis. Al Dr. Gilberto Ungson y al Dr. José María Mojarra (Chema) por abrirme las puertas a un futuro promisorio. Procuraré ser reflejo de su persona siempre.

A mis amigos, gracias por serlo y soportar mis malos ratos.

Y en especial, al glorioso Instituto Nacional de Perinatología, mi casa estos 6 años, los más importantes de mi vida.

Con mucho cariño y dedicación: Alex

## **INDICE**

<b>DEDICATORIA</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>8</b>
<b>CAPITULO 1</b>	
<b>INTRODUCCION</b>	<b>10</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN</b>	<b>10</b>
<b>MARCO TEORICO</b>	<b>11</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>11</b>
<b>CAPITULO 2</b>	
<b>OBJETIVOS</b>	<b>21</b>
<b>TIPO DE INVESTIGACION</b>	<b>21</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACION</b>	<b>21</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>22</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	<b>22</b>
<b>TIPO DE DISEÑO</b>	<b>22</b>
<b>METODOLOGIA</b>	<b>22</b>
<b>LUGAR Y DURACION</b>	<b>22</b>
<b>UNIVERSO, POBLACION, MUESTRA</b>	<b>22</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCION</b>	<b>23</b>
<b>VARIABLES DE ESTUDIO</b>	<b>23</b>
<b>RECOLECCION DE DATOS</b>	<b>26</b>
<b>ANALISIS ESTADISTICO</b>	<b>26</b>
<b>ASPECTOS ETICOS</b>	<b>26</b>
<b>CAPITULO 3</b>	
<b>RESULTADOS</b>	<b>27</b>
<b>CAPITULO 4</b>	
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>36</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>40</b>
<b>CAPITULO 5</b>	
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>41</b>
<b>CAPITULO 6</b>	
<b>CURRICULUM VITAE DEL TESISISTA</b>	<b>45</b>

## RESUMEN

**Antecedentes:** La endometriosis se define como la presencia de endometrio fuera del útero, que induce una enfermedad crónica inflamatoria. La condición se encuentra predominantemente en las mujeres en edad reproductiva, de todos los grupos étnicos y sociales. Los síntomas asociados pueden repercutir en el estado físico, mental y social de la paciente. Las mujeres con endometriosis típicamente presentan dolor pélvico, infertilidad o masa anexial. El presente proyecto de investigación, engloba una serie de casos en donde se recabaron datos de importancia para evaluar el comportamiento de la endometriosis como enfermedad en el servicio de Infertilidad, del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" (INPerIER), entre el 1 de enero del 2000 al 1 de Enero del 2010.

**Objetivos:** Realizar una revisión de las variables sociodemográficas, hallazgos laparoscópicos, tratamiento empleado, tasas de fecundidad y pronóstico reproductivo en pacientes con endometriosis e infertilidad del INPerIER

**Tipo de estudio:** Serie de casos.

**Materiales y Métodos:** El proyecto de investigación se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa De Los Reyes" (INPerIER), se revisaron los expedientes de 1,011 pacientes pertenecientes al servicio de Infertilidad a las que se les realizó laparoscopia diagnóstica o quirúrgica, y tuvieron diagnóstico de endometriosis durante un periodo de 10 años. Se caracterizaron los resultados con medidas de tendencia central y de dispersión, según las características de la población dependiendo del tipo de variable

**Resultados:** En el periodo de 10 años ingresaron un total de 5,609 pacientes de primera vez al servicio de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología, de ellas 1,011 fueron diagnosticadas por laparoscopia con Endometriosis en diversos grados, con una Prevalencia del 18% y un seguimiento promedio de 30 meses por paciente. La edad promedio fue de 30.7 años, el 69.9% presentaban infertilidad primaria, con una duración promedio de 5.4 años de

infertilidad. Se observó una asociación con factor endócrino ovárico en 46.3%, tubo peritoneal 44.6%, uterino 29.6%, masculino 24.2%, cervical 2.9% y combinados en 47.6%. La localización de las lesiones se observó más frecuente en fondo de saco posterior y uterosacros (66% y 43% respectivamente) y paredes pélvicas izquierdas. Con la clasificación de la ASRM, el grado de endometriosis detectado durante la laparoscopia, el 45.9% correspondió a endometriosis mínima, 29.1% a leve, 13.1% moderada y 12% severa. La forma de tratamiento fue 0.8% tratamiento médico, el 57.2% quirúrgico y el 42% ambos manejos. Recidiva de la enfermedad en un 6.7% de todas las pacientes. Siendo más frecuente (17% vs 3%) en endometriosis grado III-IV que en endometriosis mínima y leve ( $p = 0.001$ ) y un riesgo relativo (RR) de 5.5 (IC 95% 1.13-7.32). De todas las pacientes 291 lograron embarazo (28.8%); de las cuales 101 (34.9%) fue de manera espontáneo, 72 pacientes por inseminación intrauterina (24.9%) y 116 (40.2%) por técnicas de reproducción de alta complejidad (FIVTE o ICSI). Con una tasa de fecundidad global de 0.11, Espontáneos 0.039, por IIU 0.027, por TRA 0.044. El tiempo en que se logró el embarazo posterior a la laparoscopia tuvo una media de 14.7 meses. Las tasas de embarazo logrado por grupos de tratamiento fueron 12.5% con tratamiento médico, 29% con quirúrgico y 28% con ambos. las pacientes de 35 años o más, tuvieron una tasa de éxito reproductivo del 17 % en comparación con el grupo de menos de 35 años las que tuvieron una tasa de embarazo del 31 % ( $p = 0.001$ ); Con un RR 1.81 (IC 95% 1.24-2.65) a favor de lograr embarazo cuando tienen 35 años o menos. Cuando comparamos embarazo logrado en pacientes con endometriosis grado I-II vs. pacientes con endometriosis grado III-IV, no existen diferencias en ambos grupos, 30.2% vs. 24.5% respectivamente ( $p = 0.92$ ). De las 291 pacientes que lograron embarazo, hubo una pérdida de seguimiento de 36 pacientes (12.4%), de los 255 embarazos el resultado obstétrico fue: tasa de recién nacido vivo 74.9% (191 pacientes), tasa de aborto 18% (46 pacientes), tasa de ectópico 2.4% y óbito (0.8%), cursando con embarazo actual 10 pacientes (4%), preeclampsia del 8% (21 pacientes), diabetes gestacional 12% (31 pacientes) y malformación fetal documentada en el 1.9% (5 pacientes).

**Conclusiones:** La prevalencia de endometriosis en pacientes sometidas a laparoscopia del servicio de infertilidad corresponde a un 18%. Las variables demográficas de las pacientes corresponden a las de las pacientes con endometriosis e infertilidad reportadas en la literatura internacional. Corroborando una menor tasa de fecundidad en comparación con pacientes sin endometrisis y observando mejoría en los resultados de pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico de las lesiones. No se observaron diferencias en las tasas de aborto, embarazo ectópico, malformación fetal, preeclampsia o diabetes gestacional en comparación a pacientes sin endometriosis.

**Palabras clave:** Endometriosis, infertilidad.

## **ABSTRACT**

**Background:** Endometriosis is defined as the presence of endometrium outside the uterus, which induces a chronic inflammatory disease. The condition is predominantly found in women of reproductive age, of all ethnic and social groups. Associated symptoms may affect the physical, mental and social development of the patient. Women with endometriosis typically present with pelvic pain, infertility, or adnexal mass. This research project includes a number of cases where data were collected for evaluating the behavior of the disease and infertility in the National Institute of Perinatology "Isidro Espinosa de los Reyes" (INPerIER) between January 1, 2000 to January 1, 2010.

**Objective:** To review the demographic variables, laparoscopic findings, treatment used, fertility and reproductive outcome in patients with endometriosis and infertility.

**Design:** Case series.

**Materials and Methods:** The research project was conducted at the National Institute of Perinatology "Isidro Espinosa de los Reyes" (INPerIER), reviewed the records of 1,011 patients from the infertility service to which they are a diagnostic laparoscopy or surgical and had a diagnosis of endometriosis for a period of 10 years. Results were characterized by measures of central tendency and dispersion, according to the characteristics of the population depending on the type of variable.

**Results:** In the period of 10 years entered a total of 5,609 patients from the first time in the service of Infertility at the National Institute of Perinatology, of which 1,011 were diagnosed by laparoscopy with Endometriosis in varying degrees, with a prevalence of 18% and an average follow 30 months per patient. The average age was 30.7 years, 69.9% had primary infertility, with an average duration of 5.4 years of infertility. Was positively associated with endocrine factor 46.3%, tubal factor 44.6% , uterine factor 29.6%, male factor 24.2%, cervical factor 2.9% and 47.6% combined. The location of the lesions was observed more frequently in posterior fornix and uterosacral (66% and 43% respectively) and left pelvic wall. With the classification of the ASRM, the degree of endometriosis detected during laparoscopy, 45.9% were minimal endometriosis, mild 29.1%, 13.1% moderate and 12% severe. The form of treatment was 0.8% medical, 57.2% surgical and 42% both managements.

Disease recurrence at 6.7% of all patients. Being more frequent (17% vs 3%) in grade III-IV endometriosis in minimal and mild endometriosis ( $p = 0.001$ ) and a relative risk (RR) of 5.5 (95% CI 1.13-7.32). Of all 291 patients became pregnant (28.8%), of which 101 (34.9%) was so spontaneous, 72 patients by intrauterine insemination (24.9%) and 116 (40.2%) for assisted reproduction techniques (IVF or ICSI). With a total fecundity rate of 0.11, spontaneous 0.039, for IUI 0.027 and ART 0.044. The time in which pregnancy was achieved after laparoscopy had an average of 14.7 months. The pregnancy rates achieved by treatment groups were 12.5% with medical treatment, surgical 29% and 28% with both. patients 35 years or more had a reproductive success rate of 17% compared with the group under 35 years who had a pregnancy rate of 31% ( $p = 0.001$ ), with a RR 1.81 (95 % 1.24-2.65) in favor of achieving pregnancy when they are 35 years or less. When comparing pregnancy achieved in patients with endometriosis stage I-II vs. patients with grade III-IV endometriosis, no differences in both groups, 30.2% vs. 24.5% respectively ( $p = 0.92$ ). For 291 patients who achieved pregnancy, there was a loss to follow up of 36 patients (12.4%), 255 pregnancies was obstetric outcome: live birth rate of just 74.9% (191 patients), abortion rate 18% (46 patients), 2.4% ectopic rate and stillbirth (0.8%), enrolled 10 patients with current pregnancy (4%), preeclampsia from 8% (21 patients), gestational diabetes, 12% (31 patients) and documented fetal malformation in 1.9% (5 patients).

**Conclusions:** The prevalence of endometriosis in patients undergoing laparoscopy for infertility service corresponds to 18%. The demographic variables of patients correspond to those of patients with endometriosis and infertility reported in international literature. Affirming a lower fecundity rate compared with patients without endometriosis, and observing improvement in the outcomes of patients undergoing surgical treatment. There were no differences in abortion rates, ectopic pregnancy, abortion and fetal malformation, preeclampsia or gestational diabetes compared to patients without endometriosis.

**Keywords:** endometriosis, infertility.

## **CAPITULO 1**

### **INTRODUCCION**

La endometriosis, definida como la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera del útero, es una patología estudiada desde muchos ángulos, pero aún con grandes interrogantes por resolver. Desde el advenimiento de la cirugía laparoscópica, se ha observado una aceleración en la comprensión de su etiología y comportamiento que se han traducido en mejores manejos médicos y quirúrgicos.

Dentro del estudio protocolizado de las pacientes con infertilidad, la endometriosis es un hallazgo común, por su alta prevalencia en pacientes con dificultad para lograr un embarazo y muy probablemente también en aquellas que no logran llevarlo a término; así pues, todo nuevo conocimiento que se aporte y observación que se realice, contribuye en forma importante dentro del ámbito de la reproducción humana.

El presente proyecto de investigación, engloba una serie de casos en donde se recabaron datos de importancia para evaluar el comportamiento de la endometriosis como enfermedad en el servicio de Infertilidad, del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" (INPerIER), entre el 1 de enero del 2000 al 1 de Enero del 2010.

Se estudiaron aspectos de interés en relación a las características de las pacientes y la enfermedad, la tasa de fecundidad, la forma en que lograron el embarazo y su desenlace obstétrico.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN**

La endometriosis es una enfermedad que se ha estudiado en forma exhaustiva desde que fue descrita hace más de cien años. A pesar de toda la experiencia y la información acumulada, aun existen muchas interrogantes acerca de su etiología, consecuencias clínicas y manejo eficaz. Los dos principales motivos de consulta de las pacientes con endometriosis son el dolor pélvico y la infertilidad. El advenimiento de nuevos medicamentos, como los análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), y la mejora en técnicas de cirugía endoscópica, se han postulado como manejo de primera línea en

pacientes con infertilidad asociada a endometriosis, sin embargo aun no existe un consenso internacional para estandarizar el manejo de estas pacientes. Otro aspecto importante es el uso de técnicas de reproducción asistida como medida terapéutica sin validarse su uso debido a la incertidumbre de esta asociación entre endometriosis e infertilidad.

El Instituto Nacional de Perinatología como centro de referencia nacional, cede de uno de los centros más grandes en el estudio de la pareja infértil y de los pocos pertenecientes al sistema nacional de salud, tiene la responsabilidad y la gran oportunidad, de manejar un número importante de pacientes con infertilidad y endometriosis, razón por la cual se plantea realizar una serie de casos basta, que permita conocer las características demográficas de la paciente con endometriosis e infertilidad, el tratamiento realizado y los resultados, incluyendo un estudio retrospectivo del desenlace obstétrico en las pacientes que lograron embarazo, y compararlos con estudios internacionales que actualmente rigen nuestro actuar médico ante esta patología.

## **MARCO TEORICO**

### **Antecedentes**

La endometriosis se define como la presencia de endometrio fuera del útero, que induce una enfermedad crónica inflamatoria. La condición se encuentra predominantemente en las mujeres en edad reproductiva, de todos los grupos étnicos y sociales. Los síntomas asociados pueden repercutir en el estado físico, mental y social de la paciente. Las mujeres con endometriosis típicamente presentan dolor pélvico, infertilidad o masa anexial. La presentación clínica es variable, principalmente diagnosticada en mujeres en edad fértil, con algunas mujeres que experimentan varios síntomas graves y otras que no tienen síntomas en absoluto. (1) La prevalencia en mujeres sin síntomas es de 2 a 50%, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados y las poblaciones estudiadas. La prevalencia de la enfermedad es de 40 a 60% en mujeres con dismenorrea y 25 a 50% en mujeres con infertilidad. (2,3) El

manejo de esta patología por Laparoscopia se informó desde 1986 (4), esto ha revolucionado el tratamiento de la endometriosis y los beneficios para la infertilidad han sido bien documentados (4,5).

### **Etiología y Fisiopatogenia**

Se han descrito numerosas teorías para explicar la patogénesis de la endometriosis, dentro de las cuales las más difundidas son la menstruación retrógrada (Sampson), la metaplasia celómica y la de los restos embrionarios (Inducción). Los factores de riesgo son los ciclos menstruales cortos, aumento del sangrado y menarca temprana, ya que al parecer bajo estas circunstancias las mujeres están expuestas a mayor cantidad de material endometrial. En el plano genético se ha observado que la endometriosis es 6-7 veces más frecuente en parientes de primer grado de mujeres afectadas en comparación a la población general. Los genes que pueden predisponer al desarrollo de endometriosis incluyen cualquiera de los que dirigen los procesos moleculares que controlan la supervivencia del tejido endometrial ectópico, su fijación a las superficies, invasión, proliferación y a la respuesta inflamatoria deficiente (6)

En el aspecto endocrinológico se ha establecido que el crecimiento endometrial es dependiente de estrógeno y que la progesterona inhibe la proliferación celular mediada por estrógenos, por lo tanto, en la endometriosis no hay una respuesta adecuada a las señales hormonales que controlan la actividad proliferativa, así, la interacción de estimulación-inhibición de la angiogénesis esteroide-dependiente podría estar deteriorada y puede ser explicada en parte por las diferencias del contenido de receptores y del propio metabolismo esteroideo del endometrio ectópico y eutópico. (7)

En cuanto a la reducción de la fertilidad, se ha asociado a que la endometriosis condiciona pobre reserva ovárica, disminución en el número de oocitos y en la calidad del embrión, con la subsecuente deficiencia en la capacidad de implantación. Además, se ha descrito que el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis tiene elevadas concentraciones de citocinas, factores de crecimiento y macrófagos activados, lo cual tiene efecto tóxico para la función espermiática, reducción en la capacidad de implantación, así como efectos adversos en la sobrevivencia del embrión. También se le ha atribuido

complicaciones como pérdida del embarazo y parto pretermino a consecuencia de restricción en el crecimiento intrauterino durante la gestación. Esta respuesta adversa del embarazo ante la endometriosis no es clara, ya que podría tratarse del efecto sobre los cambios endometriales necesarios para soportar el embarazo o por disfunción inmunológica en el endometrio.(8,9)

En el líquido peritoneal se ha investigado a los macrófagos, los cuales son elementos importantes en el inicio de la inmunidad celular por su capacidad de sintetizar y secretar un número importante de productos como las interleucinas 1 y 8 (IL); también se ha investigado la actividad del factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF\alpha$ ), osteopontina e interferón gamma ( $INF\gamma$ ), procedentes de las lesiones endometriósicas, ya que estas sustancias actúan sobre los factores quimiotácticos necesarios para la función de los macrófagos como la proteína-1 quimiotáctica de monocitos y Rantes (*Regulated on activation and normal T-cell expressed and presumably secreted*), potente quimiotáctico para monocitos y linfocitos *T*, presente en pacientes con endometriosis, cuya baja concentración está relacionado con la severidad de la enfermedad. (10)

Con relación a la supervivencia de los implantes endometriósicos, se ha sugerido que existen defectos de la vigilancia inmunológica por parte de los macrófagos, evidenciados por la presencia de la proteína endo-I, que unida a los macrófagos peritoneales aumenta la IL6 y reduce la capacidad fagocítica por bloqueo de su adherencia; a su vez, IL6 sobrerregula la producción endometriósica de la endo-I. Esto impide la realización de la limpieza de materiales extraños, restos celulares y células apoptóticas y permite la persistencia y progresión del tejido endometrial ectópico. (11)

El líquido peritoneal de mujeres con endometriosis contiene significativamente más actividad angiogénica que el líquido pélvico de controles normales y las concentraciones en líquido peritoneal del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), se correlacionan con la severidad de la enfermedad. Las citocinas posiblemente capaces de inducir una predominancia angiogénica en la endometriosis incluyen IL1B, IL6, IL8, factor de crecimiento epidérmico (EGF),  $TNF\alpha$ , factor 2 de crecimiento fibroblástico (basic-FGF), factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas (PD-ECGF) y VEGF. (12)

## Diagnóstico

Para un diagnóstico definitivo de endometriosis, la inspección visual de la pelvis en la laparoscopia es el "estándar de oro", a menos que la enfermedad sea visible en la vagina u otra parte. Con o sin estudio de histopatología (13)

Establecer el diagnóstico de endometriosis con base a los síntomas solamente puede ser difícil, porque la presentación es tan variable y hay una considerable superposición con otras condiciones como el síndrome de intestino irritable y enfermedad pélvica inflamatoria. Como resultado a menudo hay un retraso de varios años entre aparición de síntomas y un diagnóstico definitivo. La sintomatología, basada en la experiencia clínica, es la siguiente: dismenorrea severa; dispareunia profunda, dolor pélvico crónico, dolor con la ovulación; síntomas cíclicos o perimenstruales (por ejemplo, de intestino o la vejiga asociados) con o sin sangrado anormal; infertilidad, y fatiga crónica. Sin embargo, el valor predictivo de cualquiera síntoma o conjunto de síntomas sigue siendo incierto debido a que cada uno de estos síntomas pueden tener otras causas, y una significativa proporción de mujeres afectadas son asintomáticas. (14) Los signos clínicos incluyen: puntos dolorosos en la pelvis durante la exploración, útero fijo o desviado, palpación de nódulos en fondo de saco posterior, ovarios agrandados, lesiones visibles en vagina o cuello uterino durante la especuloscopia. Se recomienda realizar la exploración pélvica durante la menstruación. Sin embargo, la exploración física puede ser normal. (15)

La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) recomienda realizar estudio histopatológico, el cual corrobora la presencia de endometriosis, en los casos en los que existan lesiones sospechosas y de diagnóstico controvertido, en los casos de endometrioma mayor a 3 cm y de enfermedad infiltrante para corroborar endometriosis y excluir malignidad. (1)

Comparado con la laparoscopia, el ultrasonido transvaginal (UTV) no representa valor en el diagnóstico de endometriosis peritoneal, sin embargo es

de gran utilidad para el diagnóstico de endometrioma y tiene menor peso en el diagnóstico de enfermedad infiltrativa o que afecta vejiga y recto. (16)

La resonancia magnética (IRM) comparada con laparoscopia, tiene un limitado valor para el diagnóstico de endometriosis. Sin embargo se considera una técnica diagnóstica no invasiva útil, pero es costosa y es posible que no siempre sea de fácil acceso o esté disponible. (17)

El antígeno Ca-125 se puede elevar en algunas mujeres con endometriosis, sin embargo, la prueba no excluye otros diagnósticos, por lo que no se considera una prueba diagnóstica ya que tiene un valor limitado con falsos positivos amplios para la endometriosis. (18)

## **Clasificación**

Existen numerosos esquemas de clasificación que se han propuesto, la actual y la que utilizamos en el Instituto es la quirúrgica de la Asociación Americana de Medicina Reproductiva (ASRM). (19) En la que se clasifica la endometriosis en 4 estadios según los hallazgos quirúrgicos, varía desde formas leves sin adherencias (I y II), hasta formas severas con retracción y fijación de la superficie peritoneal, tejido periovárico y peritubárico (III y IV); sin embargo, como ya se mencionó no guarda relación ni con la sintomatología ni con el pronóstico reproductivo de la paciente. Durante nuestro análisis estadístico, preferimos estratificar en algunas situaciones los grados de endometriosis en I-II (peritoneal) y III-IV (ovárica).

Clasificación revisada ASRM:

Estadio I (Mínimo): 1-5 puntos.

Estadio II (Leve): 6-15 puntos.

Estadio III (Moderada): 16-40 puntos.

Estadio IV (Severa): más de 40 puntos.

## **Endometriosis e Infertilidad**

La tasa de fecundidad se define como la probabilidad de lograr una mujer un nacimiento vivo en un mes determinado. En las parejas normales, la fecundidad está en el rango de 0,15 a 0,20 por mes y disminuye con la edad. En las mujeres con endometriosis no tratada e infertilidad, la fecundidad mensual es de 0,02 hasta 0,10. Los primeros estudios sugerían que el 25% al 50% de las mujeres infértiles tiene endometriosis y que el 30% al 50% de las mujeres con endometriosis son infértiles. Existe una mayor prevalencia de la endometriosis en mujeres infértiles (48%) en comparación con mujeres en edad fértil que se someten a esterilización tubarica (5%). Otros informes han confirmado que las mujeres infértiles tienen de 6 a 8 veces más propensión a tener endometriosis que mujeres fértiles. Partiendo de la premisa de que la endometriosis causa la infertilidad, se pensaría, que la erradicación de la enfermedad debe mejorar la fecundidad. Dos ensayos controlados aleatorizados (ECA) han comparado los resultados después de la ablación laparoscópica o manejo expectante de la endometriosis. En el Grupo Canadiense de colaboración en Endometriosis con 341 mujeres con estadio I / II de la enfermedad se siguió durante 36 semanas después laparoscopia, la fecundidad mensual fue de 0,047 y 0,024 en el grupo de ablación y sin tratar, respectivamente. En el grupo Italiano para el estudio de la endometriosis, con 101 mujeres en estadio I / II de la enfermedad después de 52 semanas después de la laparoscopia, la fecundidad fue de 0,016 y 0,019 en los grupos de ablación y sin tratar, respectivamente. Aunque la fecundidad se ha mejorado de manera significativa sólo en el estudio Canadiense, la fecundidad se mantuvo significativamente más bajo que el normal observado en mujeres en edad fértil. Así, las lesiones visibles de endometriosis contribuyen sólo en una pequeña fracción para la reducción de la fecundidad en mujeres con endometriosis. (20)

Como habíamos mencionado anteriormente, el 48% de las mujeres infértiles padecen la enfermedad y esta se ha atribuido a tres mecanismos principales, a una anatomía distorsionada de los anexos que impide la captación del óvulo

después de la ovulación, a una interferencia en el desarrollo del ovocito o a la embriogénesis inicial, y a la reducción de la capacidad receptiva del endometrio.

### **Tratamiento de la Endometriosis**

Partimos del consenso con base a estudios observacionales, de que la endometriosis recurre en aproximadamente un 5% a 20% de las pacientes por año, hasta alcanzar un acumulativo de 40% a los 5 años. (21)

Como objetivo en ésta tesis, nos enfocaremos a analizar los tipos de tratamiento en pacientes con endometriosis e infertilidad: Manejo Médico, Manejo Quirúrgico y las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA).

#### **Manejo Médico**

La mayoría de las terapias médicas usadas para tratar el dolor asociado con endometriosis han sido también usadas para tratar la infertilidad asociada. En un metaanálisis de Cochrane con 16 ECAs, se incluyó 6 estudios comprando supresores de ovulación vs no tratamiento o placebo y 10 estudios comparándolos con danazol. Los supresores de ovulación comparados fueron medroxiprogesterona, gestrinona, análogos de GnRH y anticonceptivos orales combinados, los cuales demostraron ser iguales, pero sin que ninguno de ellos mejorara la fertilidad al compararlos con no tratamiento o placebo (OR de 0.74 IC 95% 0.48-1.15). A pesar de la utilización de diversos agentes anovulatorios, estos datos fueron estadísticamente homogéneos, por lo cual no se justifica su uso como tratamiento en pacientes con endometriosis y subfertilidad. (22)

#### **Manejo Quirúrgico**

Es la primera elección en pacientes con subfertilidad. En mujeres cuya única causa de infertilidad era endometriosis I-II, la resección de implantes por laparoscopia o laparotomía mejoró la fertilidad al compararlos con tratamiento médico; con mejorías del 81% con laparoscopia, 84% con laparotomía y 54% con tratamiento médico. (23)

El metaanálisis de Cochrane incluyó 2 ECAs que evalúan la mejoría de infertilidad asociada con endometriosis, con la cirugía laparoscópica. En un estudio canadiense con 341 mujeres infértiles con estadio I y II de endometriosis, las pacientes se asignaron a laparoscopia, con y sin manejo quirúrgico. El número de pacientes que lograron embarazo fue mayor en el grupo tratado quirúrgicamente, 31% vs 18% del grupo sin tratamiento ( $p = 0.006$ ) (OR 2.03; IC 95% 1.28 a 3.2). El estudio encontró una mejoría significativa en el grupo tratado, pero la tasa de fecundidad mensual fue de 4.6% que continuó por debajo de lo normal (20%). El otro, un estudio italiano similar con 101 mujeres, no demostró beneficio, la tasa de embarazo fue del 20% en el grupo tratado quirúrgicamente y 22% en el no quirúrgico al año siguiente (OR 0.76; IC 95% 0.31 a 1.88). A pesar de estos resultados divergentes, se observa un beneficio cuando los estudios son combinados, a favor del tratamiento quirúrgico (OR 1.64; IC 95% 1.05 a 2.5). Aunque la eficacia de la cirugía en la endometriosis para mejorar la infertilidad continúa inconstante, la evidencia actual puntualiza un aumento de la tasa de fertilidad con este tratamiento. (24)

### **Técnicas de Reproducción Asistida**

Una revisión sistemática con 3 ECAs, mostró aumento de las tasas de embarazo en pacientes con endometriosis I y II, con inducción de la ovulación e inseminación intrauterina (IIU): de 28% vs 8% sin tratamiento; RR 3.3; IC 95% 1.2 a 9.4. (25) Otro estudio no mostró diferencias entre IIU y manejo expectante, ya que las tasas de embarazo fueron 29% y 20% respectivamente; RR 1.46; IC 95% 0.5 a 4.0. (26) Sin embargo, cuando se combinaron los dos ECAs el RR fue de 2.3; IC 95% 1.1 a 4.6; y el tercer ECA de la revisión mostró mejores tasas de embarazo al realizar inseminación intrauterina en ciclos alternativos de inducción, con gonadotropinas o sin ellas; 19% vs 0%. (27)

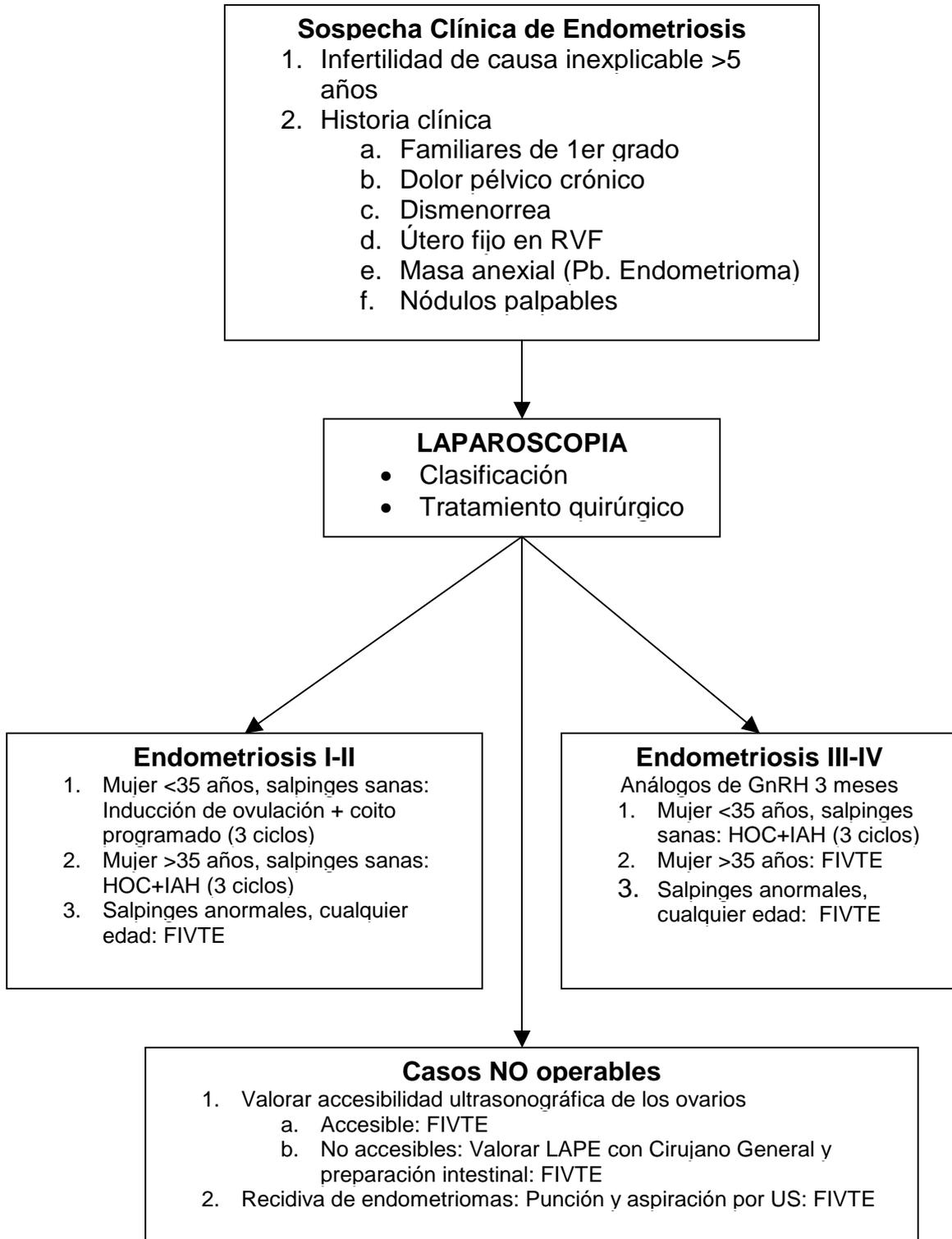
Diversos estudios muestran que las mujeres con endometriosis en todos los grados tratadas con FIV o ICSI tienen tasas de embarazo inferior, en comparación con las mujeres sin endometriosis con infertilidad por factor tuboperitoneal. La revisión realizada por Cochrane incluye 3 estudios en los que la mayoría de pacientes tienen endometriosis grado III-IV, afirmando el

hecho de que el pretratamiento de estas pacientes se realizó con un agonista de la GnRH, durante al menos tres meses y hasta seis meses antes de la FIV o ICSI, logrando cuadruplicar las probabilidades de embarazo clínico (OR 4.28; IC 95%, 2.00 a 9.15). Aunque no se puede determinar si este tratamiento es igualmente benéfico para los estadios leves de endometriosis, y si un tipo de análogo de GnRH es superior a otro a partir de los estudios existentes. (28)

El manejo médico prequirúrgico o postquirúrgico no demostró diferencia estadísticamente significativa en la recurrencia de la enfermedad o en las tasas de embarazo. (29)

Con esta evidencia, en nuestro Instituto, se realiza el manejo de las pacientes con endometriosis e infertilidad según el siguiente algoritmo:

## Algoritmo: Diagnóstico y tratamiento en pacientes con Infertilidad y Endometriosis (INPerIER)



Fuente: Manual de normas y procedimientos del servicio de Infertilidad, INPerIER

## **CAPITULO 2**

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Realizar una revisión de las variables sociodemográficas, hallazgos laparoscópicos, tratamiento empleado, tasas de fecundidad y pronóstico reproductivo en pacientes con endometriosis e infertilidad del INPerIER durante el periodo comprendido del 1º de enero de 2000 al 1º de enero del 2010.

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la prevalencia de endometriosis en el servicio de infertilidad del INPerIER
- Caracterizar la edad de presentación de la enfermedad.
- Identificar la prevalencia de tratamiento previo al ingreso en el instituto.
- Determinar el tipo de infertilidad y el tiempo de la misma.
- Describir la incidencia de factores asociados en las pacientes con endometriosis e infertilidad.
- Determinar el grado de endometriosis encontrado con mayor frecuencia y localización de las lesiones
- Conocer la preferencia de tratamiento en pacientes con endometriosis e infertilidad
- Determinar el porcentaje de recidiva de la enfermedad
- Determinar el porcentaje de embarazo logrado posterior al tratamiento en pacientes con endometriosis e infertilidad
- Describir la tasa de fecundidad global y por forma de lograr el embarazo, el tiempo en que se logra y su resultado obstétrico de las pacientes que logran embarazo posterior a tratamiento.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

- No es necesaria ya que trata de una serie de casos.

## **HIPOTESIS**

- No es necesaria ya que trata de una serie de casos

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

### **TIPO DE INVESTIGACION.**

- Observacional

### **TIPO DE DISEÑO.**

- Serie de Casos

### **CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.**

- Descriptivo
- Retrospectivo

## **METODOLOGIA**

### **LUGAR Y DURACION.**

El proyecto de investigación se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa De Los Reyes” (INPerIER) del periodo comprendido de enero del 2000 a enero del 2010.

### **UNIVERSO, POBLACION, MUESTRA**

- **UNIVERSO:** Pacientes pertenecientes al servicio de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa De Los Reyes” (INPerIER)
- **POBLACION:** Pacientes pertenecientes al servicio de Infertilidad que se les realizo laparoscopia diagnostica o quirúrgica, con diagnóstico de endometriosis en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa De Los Reyes” (INPerIER)
- **MUESTRA:** Pacientes pertenecientes al servicio de Infertilidad que se les realizo laparoscopia diagnostica o quirúrgica y con diagnóstico de endometriosis en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa

De Los Reyes” (INPerIER) en el periodo de 10 años, y que cumplieron con los criterios de selección.

## **CRITERIOS DE SELECCION**

Criterios de inclusión:

- Pacientes a quienes se les haya realizado laparoscopia diagnóstica o quirúrgica y con diagnóstico de endometriosis en el INPerIER durante el periodo mencionado y con expediente disponible en archivo clínico (activo o muerto)

Criterios de eliminación:

- Pacientes con error en la codificación del expediente.

## **VARIABLES DE ESTUDIO**

### *Edad de la paciente*

- Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales
- Definición operacional: Tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento reportada en el expediente clínico hasta el momento de apertura del expediente clínico en el Instituto
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta
- Nivel de medición: Años

### *Ocupación*

- Definición conceptual: Trabajo o cuidado que impide emplear el tiempo en otra cosa
- Definición operacional: Actividad que realiza la paciente al momento de su ingreso al instituto, dividida en hogar, empleada o profesional
- Tipo de variable: Cualitativa nominal

### *Tipo de infertilidad*

- Definición conceptual: Incapacidad de la hembra o el macho para fecundar ò concebir.
- Definición operacional: Incapacidad para lograr un embarazo o llevarlo a termino dividida en primaria si nunca ha presentado un embarazo o secundaria, si ya lo había presentado.
- Tipo de variable: Cualitativa ordinal

### *Tratamiento previo*

- Definición conceptual: Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad
- Definición operacional: Manejo previo al ingreso a la institución con respecto únicamente a endometriosis o infertilidad
- Tipo de variable: Cualitativa nominal

### *Grado de endometriosis*

- Definición conceptual: Nivel de enfermedad que presenta un paciente
- Definición operacional: Nivel de endometriosis que se observó de acuerdo al criterio del médico tratante al momento de realizar la cirugía laparoscópica, dividida en endometriosis mínima, leve, moderada y severa.
- Tipo de variable: Cualitativa ordinal

### *Tratamiento realizado*

- Definición conceptual: Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad
- Definición operacional: Manejo realizado en cada paciente con respecto a la endometriosis dividido en medico, quirúrgico o ambos
- Tipo de variable: Cualitativa nominal

### *Recidiva*

- Definición conceptual: Reparición de una enfermedad algún tiempo después de padecida

- Definición operacional: Reparación de la endometriosis durante el lapso de estudio dentro del instituto
- Tipo de variable: Cualitativa nominal

#### *Tasa de fecundidad*

- Definición operacional: Probabilidad de lograr una mujer el nacimiento de un hijo vivo en un mes determinado
- Tipo de variable: Cualitativa nominal

#### *Tiempo en que se logra el embarazo*

- Definición operacional: Tiempo que transcurre en meses desde que se realiza el tratamiento hasta que se diagnostica el embarazo
- Tipo de variable: Cuantitativa continua

#### *Embarazo logrado posterior al tratamiento*

- Definición conceptual: Estado en que se halla la mujer gestante posterior a un conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad
- Definición operacional: Mujer gestante, diagnosticado por clínica o con prueba de embarazo positiva (HCG) o con ultrasonido obstétrico; que se logra posterior a manejo médico, quirúrgico o ambos.
- Tipo de variable: Cualitativa nominal

#### *Forma de lograr el embarazo*

- Definición operacional: Forma en que logra una mujer el embarazo posterior al tratamiento para endometriosis, expresado en espontáneo (sin intervención de técnicas de reproducción asistida), inseminación intrauterina o técnica de alta complejidad (fecundación in vitro – transferencia de embriones o inyección intracitoplasmática del esperma)
- Tipo de variable: Cualitativa nominal

### *Resultado obstétrico*

- Definición operacional: Desenlace del embarazo en términos de morbilidad asociada o ausente.
- Tipo de variable: Cualitativa nominal

## **RECOLECCION DE DATOS**

La recolección de los datos se realizó por el investigador, en el periodo de del 1º enero del 2000 al 1º de enero del 2010 utilizando el programa de computo Excel 2007 para la recolección de datos, donde se registran cada una de las variables señaladas, y posteriormente procesar las mismas en el programa SPSS 18.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se caracterizaron los resultados con medidas de tendencia central y de dispersión, según las características de la población dependiendo del tipo de variable.

## **ASPECTOS ETICOS**

- I. Investigación sin riesgo. **XX**
- II. Investigación con riesgo mínimo.
- III. Investigación con riesgo mayor al mínimo.

### **CAPITULO 3**

#### **RESULTADOS**

En el periodo de Enero de 2000 al 1º de Enero del 2010 ingresaron un total de 5,609 (\*) pacientes de primera vez al servicio de Infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología, de ellas 1,011 fueron diagnosticadas por laparoscopia con Endometriosis en diversos grados, con una Prevalencia del 18% en este periodo de 10 años. (\*Fuente: Departamento de Estadística INPerIER)

Se revisaron un total de 1,011 expedientes de pacientes con infertilidad y endometriosis confirmada por laparoscopia, con un seguimiento promedio de 30 meses por paciente; con los siguientes resultados:

La población estudiada tiene una media de edad de 30.7 años (con una DE de 3.8 años, rango: 18 a 42 años).

Con respecto a la ocupación de las pacientes se observó que la mayoría de las pacientes se dedican al hogar (73.5%), un 16.8 % son empleadas y solo un 9.7% tienen actividad profesional.

Una importante proporción de pacientes (41.4%) ya habían recibido tratamiento previo para promover su fertilidad antes de ingresar al instituto.

El 69.9 % de las pacientes presentaban infertilidad primaria y en menor proporción (30.1%) infertilidad secundaria.

El tiempo de infertilidad de las pacientes tuvo una media de 5.4 años (con una DE de 2.9; rango: 1 a 17 años).

Durante el estudio de las pacientes por factores, se observaron con mayor frecuencia factores combinados en un 47.6%, el factor endocrino-ovárico en un

46.3%, el tubo-peritoneal 44.6%, factor uterino 29.6%, factor masculino 24.2% y el cervical 2.9%. (Tabla1)

Tabla 1. Factores asociados

<b>Factor asociado</b>	<b>Pacientes afectadas (%)</b>
<b>Factor cervical</b>	2.9%
<b>Factor uterino</b>	29.6%
<b>Factor tubo-peritoneal</b>	44.6%
<b>Factor endocrino-ovárico</b>	46.3%
<b>Factor masculino</b>	24.2%
<b>Combinados</b>	47.6%

La localización más frecuente en todas las pacientes fue en fondo de saco de Douglas y ligamentos uterosacros (66% y 43%). Al realizar un análisis estadístico comparando localización de lesiones en pacientes menores de 35 años y mayores de 35 años no se encontró diferencia significativa en ambos grupos de predominancia por algún sitio en específico. (Tabla 2)

Tabla 2. Localización de lesiones endometriósicas por grupos de edad

<b>Localización de lesiones</b>	<b>Menores de 35 años</b>	<b>Mayores de 35 años</b>	<b>p</b>	<b>Todas las pacientes</b>
<b>Uterosacros</b>	42%	48%	0.2	43%
<b>Fondo de saco posterior</b>	65%	69%	0.32	66%
<b>Fondo de saco anterior</b>	15%	9.9%	0.09	15%
<b>Fosa ovárica izquierda</b>	19%	27%	0.06	20%
<b>Fosa ovárica derecha</b>	10%	8%	0.65	10%
<b>Ovario derecho</b>	11%	10%	0.77	11%
<b>Ovario izquierdo</b>	11%	11%	1	11%
<b>Ambos ovarios</b>	3%	4.2%	0.44	3%
<b>Endometrioma mayor a 5 cm</b>	3%	0.7%	0.11	3%
<b>Otros órganos</b>	2%	2%	1	2%

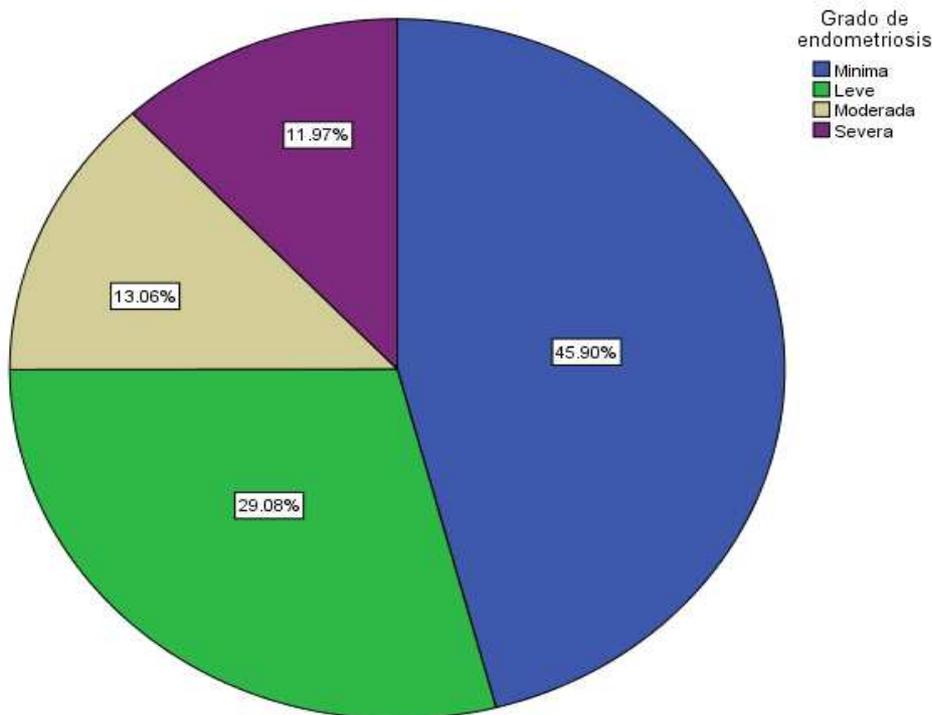
Al comparar sitios de localización de lesiones en grupos de severidad de endometriosis según la clasificación de la ASRM (I-II vs. III-IV), se observan las siguientes diferencias: misma probabilidad de presentar lesiones en uterosacros y fondo de saco posterior, y diferencia significativa en el resto de los sitios estudiados para ambos grupos, se observa predilección por el lado izquierdo de la pelvis. (Tabla 3)

**Tabla 3. Localización de lesiones endometriósicas según grado de severidad (ASRM)**

<b>Localización de lesiones</b>	<b>Grado I-II</b>	<b>Grado III-IV</b>	<b>p</b>
<b>Uterosacros</b>	47%	32%	0.10
<b>Fondo de saco posterior</b>	66%	65%	0.87
<b>Fondo de saco anterior</b>	13%	19%	0.01
<b>Fosa ovárica izquierda</b>	17%	30%	0.001
<b>Fosa ovárica derecha</b>	7%	18%	0.001
<b>Ovario derecho</b>	6%	26%	0.001
<b>Ovario izquierdo</b>	4%	30%	0.001
<b>Ambos ovarios</b>	0	13%	0.000
<b>Endometrioma mayor a 5 cm</b>	0	12%	0.000
<b>Otros órganos</b>	0.5%	8%	0.001

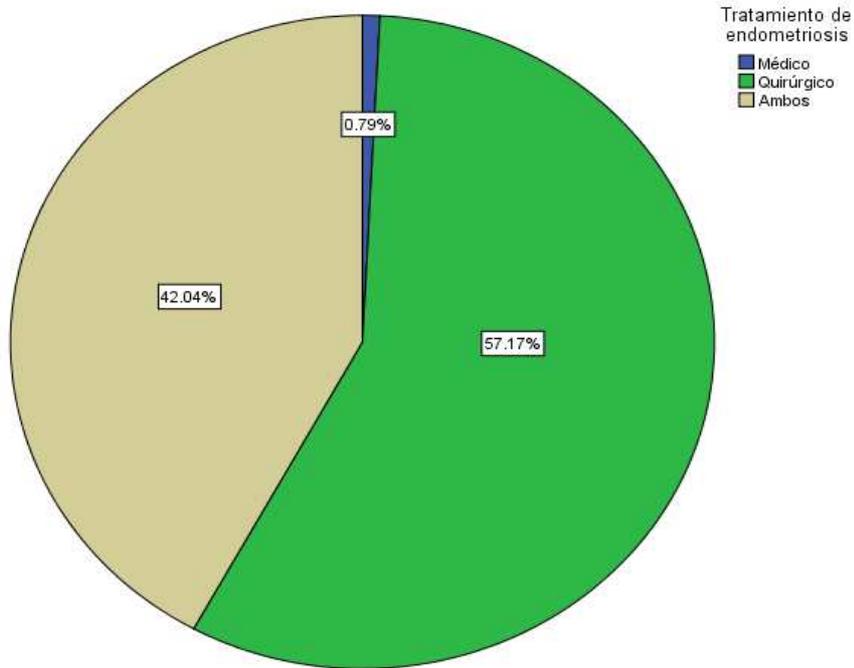
Con la clasificación de la ASRM, el grado de endometriosis detectado durante la laparoscopia, el 45.9% correspondió a endometriosis mínima, 29.1% a leve, 13.1% moderada y 12% severa. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Prevalencia por grado de endometriosis según clasificación ASRM.



Del total de las pacientes, un 0.8% recibió tratamiento médico, el 57.2% quirúrgico y el 42% recibió según el criterio del médico tratante ambos manejos. (Gráfico 2) Al estratificarlos por grado de severidad (I-II y III-IV), según la clasificación ASRM, se observa la preferencia de tratamiento quirúrgico solamente en pacientes con endometriosis grado I-II y tratamiento combinado en grados más severos (III-IV), 66.2% y 69.2% respectivamente.(Tabla 4)

**Gráfico 2. Preferencia de tratamiento.**



**Tabla 4. Tratamiento realizado según el grado de severidad (ASRM)**

			Tratamiento de endometriosis			Total
			Médico	Quirúrgico	Ambos	
Grado de endometriosis	Grado I-II	n	6	502	250	758
		%	0.8%	66.2%	33.0%	100.0%
	Grado III-IV	n	2	76	175	253
		%	0.8%	30.0%	69.2%	100.0%
Total		n	8	578	425	1011
		%	0.8%	57.2%	42.0%	100.0%

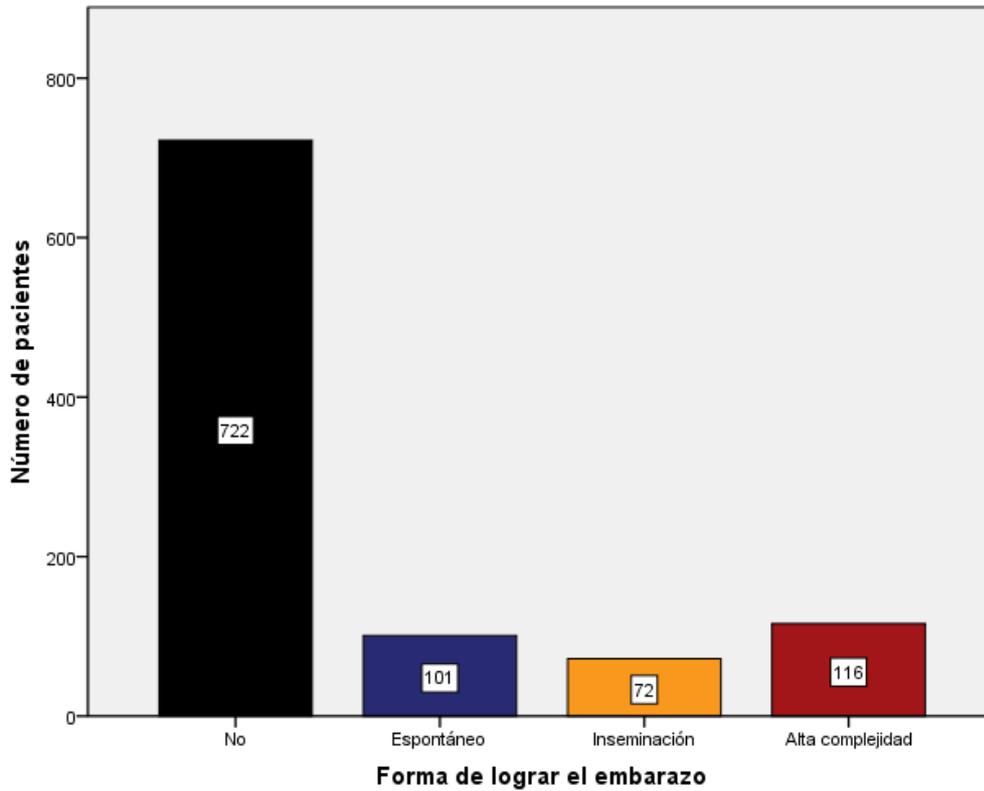
Se detectó recidiva de la enfermedad en un 6.7% de todas las pacientes. Siendo más frecuente (17% vs 3%) en endometriosis grado III-IV que en endometriosis mínima y leve ( $p = 0.001$ ) y un riesgo relativo (RR) de 5.5 (IC 95% 1.13-7.32) para recidiva en grados de afección mayores según la clasificación de la ASRM. (Tabla 5)

**Tabla 5. Recidiva según Grado de endometriosis (ASRM)**

			Recidiva		Total
			Si	No	
Grado de endometriosis	Grados I - II	n	24	734	758
		%	3.2%	96.8%	100.0%
	Grados III - IV	n	44	209	253
		%	17.4%	82.6%	100.0%
Total		n	68	943	1011
		%	6.7%	93.3%	100.0%

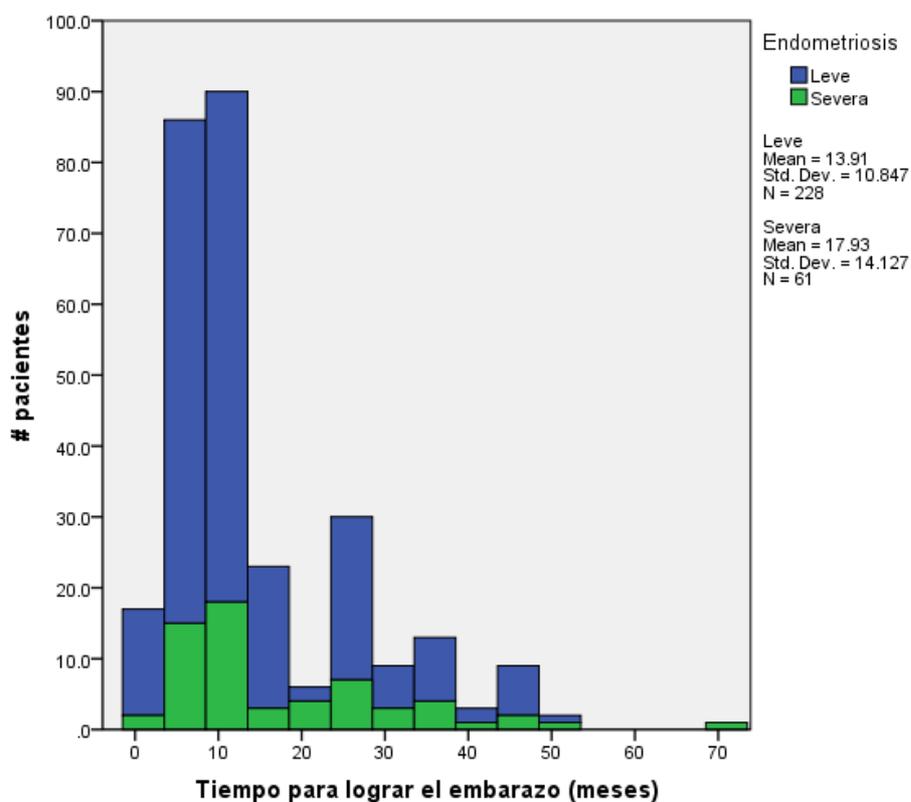
De las 1,011 pacientes estudiadas 291 lograron embarazo (28.8%); de las cuales 101 (34.9%) fue de manera espontáneo, 72 pacientes por inseminación intrauterina (24.9%) y 116 (40.2%) por técnicas de reproducción de alta complejidad (FIVTE o ICSI). (Gráfico 3). Con estos resultados, estimamos una Tasa de fecundidad global de 0.11, Espontáneos 0.039, por IIU 0.027, por TRA 0.044.

**Gráfico 3. Forma de lograr el embarazo (291 pacientes)**



El tiempo en que se logró el embarazo posterior a la laparoscopia tuvo una media de 14.7 meses (con una DE de 11.7, rango: 1 a 72 meses). Al analizar los datos por grupos de severidad, se observa una diferencia significativa en el tiempo en que logran embarazo las pacientes, siendo favorable para pacientes con menor afección (II-II) vs endometriosis más severas (III-IV), en promedio 14 meses vs. 18 meses respectivamente ( $p = 0.004$ ) (Gráfico 4)

**Gráfico 4. Tiempo para lograr el embarazo según grado de severidad (ASRM)**



Las tasas de embarazo logrado por grupos de tratamiento fueron 12.5% con tratamiento médico, 29% con quirúrgico y 28% con ambos. (Tabla 6)

**Tabla 6. Embarazo logrado por grupo de tratamiento**

			Embarazo logrado posterior al tratamiento		Total
			Si	No	
Tratamiento de endometriosis	Médico	n	1	7	8
		%	12.5%	87.5%	100.0%
	Quirúrgico	n	168	410	578
		%	29.1%	70.9%	100.0%
	Ambos	n	122	303	425
		%	28.7%	71.3%	100.0%
Total		n	291	720	1011
		%	28.8%	71.2%	100.0%

Al hacer un análisis estratificado por edad, encontramos que las pacientes de 35 años o más, tuvieron una tasa de éxito reproductivo del 17 % en comparación con el grupo de menos de 35 años las que tuvieron una tasa de embarazo del 31 % ( $p = 0.001$ ); Con un RR 1.81 (IC 95% 1.24-2.65) a favor de lograr embarazo cuando tienen 35 años o menos. Cuando comparamos embarazo logrado en pacientes con endometriosis grado I-II vs. pacientes con endometriosis grado III-IV, no existen diferencias en ambos grupos, 30.2% vs. 24.5% respectivamente ( $p = 0.92$ ). (Tabla 7)

**Tabla 7. Grado de endometriosis y Embarazo logrado posterior al tratamiento**

			Embarazo logrado posterior al tratamiento		Total
			Si	No	
Grado de endometriosis	Grados I y II	n	229	529	758
		%	30.2%	69.8%	100.0%
	Grados III y IV	n	62	191	253
		%	24.5%	75.5%	100.0%
Total		n	291	720	1011
		%	28.8%	71.2%	100.0%

De las 291 pacientes que lograron embarazo, hubo una pérdida de seguimiento de 36 pacientes (12.4%), quedando 255 embarazos para analizar su resultado obstétrico, los cuales fueron: tasa de recién nacido vivo 74.9% (191 pacientes), tasa de aborto 18% (46 pacientes), tasa de ectópico 2.4% y óbito (0.8%), cursando con embarazo actual 10 pacientes (4%). Durante el seguimiento obstétrico de las pacientes se reportó una prevalencia de Preeclampsia del 8% (21 pacientes), Diabetes gestacional 12% (31 pacientes) y malformación fetal documentada en el 1.9% (5 pacientes).

## CAPITULO 4

### DISCUSION

En las últimas dos décadas, la creciente popularidad y amplia difusión de la cirugía laparoscópica se ha traducido en un aumento de procedimientos quirúrgicos en pacientes con endometriosis. Sin embargo, el papel de la laparoscopia parece haber cambiado de una técnica que originalmente fue desarrollado como técnica alterna a la laparotomía, pero con menor morbilidad, en un método en el que se basa la estrategia terapéutica para la endometriosis. Gradualmente, se ha difundido el consenso de que la laparoscopia es un método diagnóstico-terapéutico y de seguimiento para la endometriosis, desafortunadamente, tales modalidades de manejo se introdujeron en la práctica basadas principalmente en estudios no aleatorizados y hoy en día el tratamiento de la endometriosis todavía se basa más en la opinión de expertos. Sin embargo, la cirugía está siendo propuesta como el abordaje terapéutico más adecuado para la mayoría de los problemas causados o asociados con la endometriosis. Las mujeres infértiles con endometriosis constituyen un paradigma en el enfoque terapéutico, con un tratamiento enfocado a la lesión causada y no al problema global de la endometriosis, el lograr embarazo es aquí el principal resultado de interés, independientemente de otras variables (30).

Aunque la prevalencia exacta de endometriosis en la población general es desconocida se estima que entre el 20 y 90% de mujeres con dolor pélvico y/o infertilidad presentan esta enfermedad. (31) En nuestro medio la prevalencia estimada fue del 18%. La alta variabilidad existente en la prevalencia, puede ser explicada por la heterogeneidad de la población estudiada y por la existencia de sesgos de selección, en este caso, se trata de una población seleccionada (de una clínica de infertilidad), por lo que la prevalencia se espera sea elevada.

Varias publicaciones han analizado la relación existente entre la endometriosis y diversas características sociodemográficas como son la raza , nivel

socioeconómico y la edad. Esta última, es el único factor que se relaciona de manera consistente con esta enfermedad (32) alcanzando el máximo riesgo relativo en mujeres de 40-44 años. (RR=6.1). Estos datos han sido corroborados por Berube (33) quien observó una elevada prevalencia de endometriosis mínima o moderada en mujeres mayores de 25 años. Los resultados en nuestro estudio muestran estadísticas similares, con una edad media de 30 años, con una incidencia mayor en endometriosis mínima y leve (76%).

La endometriosis está inversamente relacionada con el número de nacimientos, sugiriendo que el embarazo tiene un papel protector de la enfermedad. El Grupo Italiano para el Estudio de la Endometriosis plantea que los niveles elevados de progesterona durante el embarazo, protegen a las mujeres del crecimiento de los focos endometriósicos. (34) Apoya este hecho el que la prevalencia de la endometriosis es relativamente más baja entre las mujeres multíparas, en nuestro caso, las pacientes con infertilidad primaria tuvieron mayor incidencia de endometriosis en comparación con pacientes con infertilidad secundaria, 69.9% vs 30.1% respectivamente.

En nuestro estudio no se encontró diferencia significativa en los sitios de afección al estratificar las pacientes por grupos de edad, lo cual sugiere que no existe una correlación entre edad y sitio de lesiones endometriósicas, sin embargo, se detectó diferencia en localización de lesiones cuando se analiza por grado de severidad, siendo más frecuentes la localización ovárica y fuera de zonas declives (fondo de saco posterior y uterosacos) en pacientes con endometriosis moderada y severa; predilección por el lado izquierdo de la pelvis (ovario izquierdo y fosa ovárica izquierda) Datos similares reportó Vercellini et al en una serie de casos de 1,054 pacientes (35).

La tasa de recurrencia global fue de 6.7% en el periodo de 10 años, siendo mayor en pacientes con endometriosis moderada a severa con un RR de 5.5 en comparación con pacientes con endometriosis mínima-leve (17% vs 3%), datos que concuerdan con lo descrito por Fedele et al (21).

Una relación de causalidad entre la endometriosis y la infertilidad ha sido durante mucho tiempo una hipótesis basada en una mayor prevalencia de la enfermedad observada en mujeres subfértiles (hasta el 50%) en comparación con mujeres fértiles (5% a 10%). Por otra parte, la tasa de fecundidad mensual es menor en mujeres con endometriosis, reportada en 0.02-0.10 comparada con la de mujeres fértiles 0.15 a 0.20. (20), en nuestro medio la Tasa de Fecundidad considerando solamente a pacientes que lograron embarazo espontáneo posterior a tratamiento fue de 3.9%, lo cual refuerza la hipótesis de que las pacientes con endometriosis tienen una tasa de fecundidad disminuida. Sin embargo, la tasa de fecundidad en mujeres infértiles con endometriosis mínima o leve no resulta ser significativamente menor que el de mujeres con infertilidad inexplicable, por lo que se sugiere que pacientes con endometriosis grado I-II sean tratada como pacientes con infertilidad inexplicable, es decir, la inseminación intrauterina (36).

La endometriosis puede así jugar un papel determinante en la infertilidad en formas severas solamente. En este contexto, Matorras et al observó una prevalencia similar de endometriosis en estadio I en 750 mujeres con factor masculino normal y en 150 mujeres sin búsqueda de embarazo (19.2 vs 26% respectivamente). Sin embargo, la prevalencia de estadios II, III y IV de la enfermedad fue diferente en los dos grupos, siendo 5.7% vs 3.3%, 3.1% vs 1.3% y 6.4% vs 1.3% respectivamente, con diferencias significativas para el estadio IV solamente (37). Por otra parte, en una serie de 123 mujeres con infertilidad asociada a endometriosis sometidas a manejo expectante, observaron una tasa de embarazo del 45% en mujeres con endometriosis mínima y 19.5% en pacientes con endometriosis moderada, con una tasa de fecundidad de 4.6% y 2.8% respectivamente. No hubo embarazo en pacientes con endometriosis severa (38). En este contexto, la demostración de causalidad constituiría la eliminación física de las lesiones, pero no representa *per se* la prueba de eficacia de este tipo de tratamiento. De hecho, la cirugía no puede superar las alteraciones bio-moleculares asociadas con la inflamación crónica. Por otra parte, el daño anatómico para la reproducción asociada a endometriosis, tales como el daño tubario y las adherencias severas pueden ser irreversibles o no completamente tratables. Medir la magnitud del efecto de

la cirugía es de suma importancia a fin de definir un equilibrio entre los beneficios terapéuticos, daños y costos en diversas situaciones clínicas. Con base en los resultados de un meta-análisis de estudios de cohortes, 15 años posterior al tratamiento quirúrgico de endometriosis se estimó una tasa de embarazo de 38% más alto en el grupo de tratamiento quirúrgico vs tratamiento no quirúrgico. Las estimaciones indicadas se refieren al efecto promedio de la cirugía conservadora cuando la endometriosis es el único factor que demuestra la infertilidad, sin tener en cuenta el impacto de las variables independientes tales como la edad, la presencia de factores adicionales y la duración de la infertilidad (39). En este respecto, la población estudiada fue manejada en su mayoría con manejo quirúrgico y combinado (quirúrgico y supresión ovárica posterior a la cirugía) en más del 90% de las pacientes independientemente del grado de severidad, observándose diferencia en lograr embarazo en pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico y combinado con un 29% y 28% respectivamente, no encontrando diferencia en las tasas de embarazo al comparar grupos de severidad (30.2% en grado I-II y 24.5% en grado III-IV) sin tomar en cuenta la forma en que se logró el embarazo. En cuanto al tiempo para lograr el embarazo fue más corto (14 vs 18 meses) en pacientes con menor grado de afección, reflejando que las pacientes con mayor grado de endometriosis tienen menor tasa de fecundidad, lo que sugiere que el manejo quirúrgico tiene limitantes como lo menciona Adamson et al (39).

Al analizar la forma de lograr embarazo, obtenemos una tasa de fecundidad global del 11%, logrando embarazo de manera espontánea (solo cirugía o combinado) con una tasa de fecundidad del 3.9%, datos similares reportados por el grupo Canadiense e Italiano (20). Cuando se sometieron a IIU se tuvo una tasa de fecundidad del 2.7% y por técnica de alta complejidad (FIVTE o ICSI) del 4.5%; las cuales siguen siendo menor que en pacientes sometidas a éstas técnicas y que no padecen endometriosis. (27, 28)

El resultado obstétrico de los embarazo logrados, no muestra diferencias significativas en comparación con pacientes sanas, en la incidencia de tasas de aborto (18%), embarazo ectópico (2.4%), óbito (0.8%) y complicaciones

durante el embarazo como Preeclampsia, malformaciones fetales y Diabetes Gestacional (8%, 1.9% y 12% respectivamente).

## **CONCLUSIONES**

La prevalencia de endometriosis en pacientes sometidas a laparoscopia del servicio de infertilidad corresponde a un 18%.

La una edad promedio al momento del diagnóstico de 30 años, con mayor prevalencia de infertilidad primaria (70%) y asociación con otros factores alta (principalmente factor endocrino-ovárico casi el 50% de las pacientes).

El tipo de endometriosis I-II se encuentra más frecuentemente asociado a infertilidad (75% de los casos), con localización de las lesiones más frecuente en zonas declives (fondo de saco posterior y ligamentos uterosacros) y en paredes pélvicas izquierdas (fosa ovárica y ovario izquierdo).

Las pacientes con endometriosis moderada y severa presentan mayor tasa de recidiva (casi 7%), con un riesgo superior a 4 veces que pacientes con endometriosis mínima y leve (RR 5.5 IC 95% 1.13-7.32).

Las pacientes con endometriosis e infertilidad tratadas presentan una tasa de fecundidad menor a la población general (0.11 vs 0.20). La tasa de embarazo con inseminación intrauterina y FIV o ICSI permanece menor en comparación a pacientes sometidas a éstas técnicas sin endometriosis ( 2% vs 12% y 4% vs 20% respectivamente).

Las pacientes con endometriosis mínima – leve y menores de 35 años tienen mayores tasas de embarazo y lo logran en menor tiempo que las pacientes con endometriosis grado III-IV o mayores de 35 años. Por lo que el tratamiento quirúrgico de las lesiones es adecuado para los casos de endometriosis I-II.

No hubo diferencias significativas en la prevalencia de complicaciones obstétricas (diabetes gestacional, preeclampsia, aborto, ectópico,

malformaciones u óbito) en pacientes con endometriosis e infertilidad y que lograron embarazo.

## **CAPITULO 5**

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Kennedy S et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *HumReprod.*2005.20(10)pp.2698-2704.
2. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril* 1982;38:667–72.
3. Verkauf BS. The incidence, symptoms, and signs of endometriosis in fertile and infertile women. *J Fla Med Assoc* 1987;74:671-5.
4. Nezhat C, Crowgey SR, Garrison CP. Surgical treatment of endometriosis via laser laparoscopy. *Fertil Steril* 1986;45:778–83.
5. Donnez J, Smets M, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J. Laparoscopic management of peritoneal endometriosis, endometriotic cysts, and rectovaginal adenomyosis. *Ann NY Acad Sci* 2003;997:274–81.
6. Giudice L, Kao LC. Endometriosis. *Lancet* 2004;364 (9447):1789-1799.
7. Kao LC, Germeyer A, Tulac S, Lobo S, Yang JP, Osteen K, et al. Expression profiling of endometrium from woman with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. *Endocrinology* 2003;144(7):2870-2881.
8. Lessey BA. Medical management of endometriosis and infertility. *Fertil Steril.*2000;73(6):1089-1096.
9. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002;77(6):1148-1155.
10. De la Jara-Díaz JF. Endometriosis: ¿Es solo un problema ginecológico?. *Clínicas de Perinatología y Reproducción Humana.* 2009;4;63-78.
11. Bedaiwy MA, Falcone T. Peritoneal fluid environment in endometriosis: Clinicopathological implications. *Minerva Gynecol* 2003;55(4):333-345.
12. MaLaren J, Prentice A, Chamock-Jones DS, Smith SK. Vascular endothelial growth factor (VEGF) concentrations are elevated in

- peritoneal fluid of women with endometriosis. *Hum Reprod* 1996;11(1):220-223.
13. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The investigation and management of endometriosis*. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2006. (Green Top Guideline No 24.)
  14. Husby GK, Haugen RS and Moen MH .Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*.2003. 82,649–653.
  15. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M and Breart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum Reprod*.2003. 18,760–766.
  16. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S and Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis.*Ultrasound Obstet Gynecol* .2002.20,630–634.
  17. Ang, WC, Alvey CM, Marran S, Kennedy SH and Golding S. A systematic review of the accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of endometriosis.
  18. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998;70:1101-8.
  19. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *FertilSteril* 1997;67:817–21.
  20. The Practice Commite of American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril*.2006;86(S4):S156-160.
  21. Fedele L, Bianchi S, Di Nola G, Candiani M, Busacca M, Vignali M. The recurrence of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*. 1994;734:358-64
  22. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhone P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD000155.
  23. Paulson JD, Asmar P, Saffan DS. Mild and moderate endometriosis. Comparison of treatment modalities for infertile couples. *J Reprod Med*. 1991;36:151-5.

24. Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4): CD001398.
25. Tummon IS, Asher LJ, Martin JS, Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril* 1997;68:8-12.
26. Fedele L, Bianchi S, Marchini M, Villa L, Brioschi D, Parazzini F. Superovulation with human menopausal gonadotropins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study. *Fertil Steril* 1992;58:28-31.
27. Nulsen JC, Walsh S, Dumez S, Metzger DA. A randomized and longitudinal study of human menopausal gonadotropin with intrauterine insemination in the treatment of infertility. *Obstet Gynecol* 1993;82:780-6.
28. Sallam HN, García-Velasco JA, Dias S, Arici A. Long term pituitary down-regulation before in Vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD004635
29. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003678
30. Gibbons WE. Management of endometriosis in fertility patients. *Fertil Steril* 2004;81:1204–1205.
31. Gazvani, R. and A. Templeton, New considerations for the pathogenesis of endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*, 2002. 76(2): p. 117-26.
32. Eskenazi, B. and M.L. Warner, Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1997. 24(2): p. 235-58.
33. Berube, S., S. Marcoux, and R. Maheux, Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women. *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiology*, 1998. 9(5): p. 504-10.
34. Endometriosis, g.i.s., Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. *Hum Reprod*, 2001. 16(12): p. 2668-71.
35. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient

- characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod.* 2007;22(1). Pp 266-71
36. Berube S, Marcoux S, Langevin M, Maheux R, and the Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility. *Fertil Steril* 1998;69:1034–1041.
  37. Matorras R, Rodriguez F, Pijoan JI, Etxanojauregui A, Neyro JL, Elorriaga MA, Rodriguez-Escudero FJ. Women who are not exposed to spermatozoa and infertile women have similar rates of stage I endometriosis. *Fertil Steril* 2001;76:923–928.
  38. Olive D, Stohs GF, Metzger DA, Franklin RR. Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 1985;44:35–41
  39. Adamson GD, Pasta DJ. Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1488–1505.

## CAPITULO 6

### CURRICULUM VITAE DEL TESISISTA

#### I. DATOS PERSONALES

1. Nombre: **Arellano Borja Alejandro**
2. Lugar de nacimiento: Juventino Rosas, Guanajuato, México.
3. Fecha de nacimiento: 30 de Marzo de 1980.
4. Nacionalidad: Mexicano.
5. Estado civil: Soltero.
6. Dirección permanente: Cristóbal Colón #107, colonia Centro, Juventino Rosas, Guanajuato, México. CP 38240.
7. Teléfono: (412) 15 71322  
E-mail: alex\_arellano80@hotmail.com  
Teléfono celular: 5524968826.
8. Número de cédula profesional Médico Cirujano: 4437712
9. Número de cédula profesional Especialista: 5988172
- 10.Registro federal de causantes (RFC): AEBA800330BH2
- 11.CURP: AEBA800330HGTRRL08
- 12.Profesión: Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia.  
Especialidad en Biología de la Reproducción Humana.
- 13.Idiomas: Inglés: 90%.

#### II. FORMACION

1. Profesional de Pregrado  
Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional (1997-2002). Ciudad de México.  
Internado de Pregrado: Hospital Juárez de México (2002-2003). Ciudad de México.
2. Profesional de Postgrado  
Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes" (2005-2009). Ciudad de México.

Certificación: Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia: 19 de Junio 2010.

3. Subespecialidad en Biología de la Reproducción Humana: Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (2009-2011, actualmente cursando 2º año). Ciudad de México.

### **ACTIVIDADES PROFESIONALES DOCENTES**

1. Profesor de Cursos Formativos
  - Profesor Asociado Curso de Internos de Pregrado, Médicos Internos de la Universidad Anahuac, Tema. “Ruptura Prematura de Membranas” Fecha: 2/Enero/2007.
  - Profesor Asociado Curso de Internos de Pregrado, Médicos Internos de la Universidad Anahuac, Tema. “Ruptura Prematura de Membranas” Fecha: 2/Abril/2007.
  - Profesor Asociado Curso de Internos de Pregrado, Médicos Internos de la Universidad Anahuac, Tema. “Ruptura Prematura de Membranas” Fecha: 17/Mayo/2007.
  - Profesor Asociado Curso de Internos de Pregrado, Médicos Internos de la Universidad Anahuac, Tema. “Ruptura Prematura de Membranas” Fecha: 17/Julio/2007.
  - Profesor Asociado Curso de Internos de Pregrado, Médicos Internos de la Universidad Anahuac, Tema. “Ruptura Prematura de Membranas” Fecha: 18/Abril/2008.
  - Profesor Asociado Curso de Internos de Pregrado, Médicos Internos de la Universidad Anahuac, Tema. “Ruptura Prematura de Membranas” Fecha: 07/Agosto/2008.
2. Profesor de Cursos de Actualización (título del curso, institución, fecha)
  - Ponente, 24ª Reunión Anual “La Salud Reproductiva y Perinatal”, Instituto Nacional de Perinatología, Mesa Redonda: “Hemorragia Obstétrica” Fecha: 12/Junio/2007.

- Profesor. Curso: Curso Taller de Urgencias Obstétricas, Instituto Nacional de Perinatología, Tema: Cetoacidosis Diabética y Embarazo. Fecha 02/Agosto/2008.

### 3. Conferencias

Uso de LH en Reproducción Asistida, Laboratorios Ferring. Hotel Camino Real Ciudad de México, 17 Noviembre 2009

## IV. PRODUCCION CIENTIFICA

### 1. Revistas

Autor: Coccidioidomicosis peritoneal como causa de infertilidad: Reporte de un caso. Perinatol Reprod Hum 2009;23:150-155.

### 2. Libros

- Autor del Capítulo 24: Ginecomastia  
Libro: Tópicos selectos en Endocrinología Reproductiva  
Editorial Alfil, Páginas 383-390  
ISBN 968-607-7504-67-2
- Autor del Capítulo 17: Pérdida Gestacional Recurrente  
Libro: Tópicos selectos en Endocrinología Reproductiva  
Editorial Alfil, Páginas 269-288  
ISBN 968-607-7504-67-2

## V. SOCIEDADES CIENTIFICAS

- Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) desde 2007.
- Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia (COMEGO) desde Julio 2010.
- Asociación Mexicana de Medicina Reproductiva (AMMR) desde Junio de 2010.

## **VI. DISTINCIONES**

- 1er Lugar en Promedio General en la Generación 2005-2009  
Residencia de Ginecología y Obstetricia, Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.
- Mención Honorífica en la Especialidad de Ginecología y Obstetricia Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

**Dr. Alejandro Arellano Borja**

**México DF, a 20 de Julio de 2010.**