
Endometriosis y fecundidad

ENDOMETRIOSIS AND FECUNDITY

Ramos Rivas, Yessenia Vanessa Sherrezade¹; Belzusarri Padilla, Odórico Iván²; Pacheco Romero, José³

RESUMEN

La endometriosis se diagnostica con frecuencia en mujeres infértiles. Es tratada a menudo por resección o ablación de las lesiones por cirugía laparoscópica; pero si ésta mejora la fertilidad, no se ha establecido. Realizamos un ensayo aleatorizado y controlado para determinar si la cirugía laparoscópica mejoró la fecundidad en mujeres infértiles con endometriosis mínima y leve con respecto a la endometriosis moderada y severa. Método: Estudiamos 426 pacientes sometidas a tratamiento laparoscópico; sin embargo, se incluyeron sólo a 45 mujeres en el estudio, debido a que no presentaron otro factor asociado de infertilidad; luego del tratamiento laparoscópico se siguieron por espacio de dos años, identificando y seleccionando las pacientes embarazadas durante ese intervalo y fueron seguidas hasta el parto. Resultados: Entre las 26 mujeres que tenían endometriosis mínima y leve, diez quedaron embarazadas y siete tuvieron parto; con respecto al grupo de endometriosis moderada y severa: ocho de 19 mujeres se embarazaron y tres llegaron hasta el parto. Los índices correspondientes de la fecundidad fueron de 26,92% y 15,78% (OR 1,96; IC 95%; 0,36 a 11,65; p = 0,374). El aborto ocurrió en el 20% y 37,50% de los casos de endometriosis mínima y leve con respecto a endometriosis moderada y severa (OR 0,42; IC 95%; 0,12 a 2,46; p = 0,46). Conclusiones: La resección laparoscópica de la endometriosis mínima y leve mejora la fecundidad en mujeres infértiles, pero sin significación estadística.

Palabras Claves: Cirugía laparoscópica, infertilidad, endometriosis y fecundidad.

ABSTRACT

Background endometriosis is frequently diagnosed in infertile women. It is often treated by resection or ablation of the lesions by laparoscopic surgery, but if this improves fertility has not been established. We carried out a randomized, controlled trial to determine whether laparoscopic surgery improved fecundity in infertile women with minimal or mild endometriosis versus moderate and severe endometriosis. Methods: We studied 426 infertile women, who received laparoscopy treatment. However, only 45 infertile women were included in our study because they did not present another factor associated to infertility. They were followed for two years after the laparoscopic treatment or, for those who became pregnant, until they finished their pregnancies. Results: Among the 26 women who had resection or ablation of minimal and mild endometriosis, ten became pregnant and seven had full term pregnancies. In the group of moderate and severe endometriosis eight of 19 got pregnant and three gave birth. The corresponding rates of fecundity were 26,92 percent and 15,78 percent (rate ratio 1,96; IC 95 percent, 0,36 to 11,65 p = 0,374). Fetal losses occurred in 20% y 37,50% of all minimal and mild endometriosis, with respect to moderate and severe endometriosis (rate ratio 0,42, IC 95%; 0,12 to 2,46; p = 0,46) Conclusions: Laparoscopic resection of minimal and mild endometriosis enhances fecundity in infertile women, but with no statistic significance.

Key Words: Laparoscopic surgery, infertility, endometriosis and fecundity.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis fue descrita por primera vez por Von Rokitansky en 1860. Se define en la actualidad como la presencia de glándulas y estroma endometrial funcionantes fuera de la cavidad uterina¹.

La endometriosis afecta a las mujeres en edad reproductiva en un 2,5 a 3,3 por ciento²; frecuentemente está asociada a infertilidad y a dolor pélvico; se logra diagnosticar en 20% a 68% de

(1) M.D., Red Asistencial Loreto, EsSalud. Loreto - Perú.

(2) M.D., Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. Lima - Perú.

(3) M.D., Red Asistencial Rebagliati, EsSalud. Lima - Perú.

las mujeres estudiadas por infertilidad^{3,4,5,6}; además se trata de una enfermedad de carácter progresivo, el cuadro puede agravarse entre el 30% y el 60% de las pacientes a lo largo del año siguiente, al momento del diagnóstico. No se puede predecir en qué pacientes la endometriosis va a empeorar en amplitud y sintomatología⁷. Las características visibles principales en las etapas mínimas y leves de la endometriosis son implantes endometriales peritoneales u ováricos y adherencias firmes en las trompas de falopio o los ovarios. El acoplamiento causal entre estas lesiones y la infertilidad se discute mucho^{8,9,10,11}; lo mismo ocurre con el valor de la resección o de la ablación de ellas, como tratamiento para la infertilidad.

El tratamiento quirúrgico de la endometriosis tiene como objetivo extirpar las áreas visibles de endometriosis y restablecer la anatomía mediante la separación de las adherencias¹.

Acerca de si la endometriosis causa infertilidad y que la erradicación de la enfermedad debe mejorar la fecundidad¹²; dos estudios aleatorizados y controlados^{3,13} han comparado sus resultados luego de la ablación laparoscópica o el manejo expectante de la endometriosis, sin embargo, la fecundidad fue significativamente mejor, sólo en el estudio canadiense¹³ aunque permanece significativamente más baja que la observada en mujeres fértiles.

Con respecto a una mayor incidencia de aborto espontáneo en mujeres con endometriosis^{14,15,16} se publicaron numerosos estudios^{6,17,18} que no han demostrado aumento en la tasa de aborto espontáneo en las pacientes portadoras de endometriosis en relación con mujeres, quienes presentaron otras causas de infertilidad.

El propósito de la investigación fue determinar si la resección o la ablación laparoscópica de la endometriosis mínima y leve tiene mejor pronóstico de fecundidad, con respecto a endometriosis moderada y severa.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente es un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo de tipo correlacional, realizado en la Unidad de Reproducción Humana de la Red Asistencial Rebagliati, EsSalud, durante los años 2002-2003, con un periodo de seguimiento de dos años, revisando las historias clínicas e informes operatorios.

El protocolo de la Unidad de Reproducción Humana incluye un estudio prolijo de las probables causas de infertilidad en la paciente y su pareja, luego del cual se somete a la paciente a una laparoscopia diagnóstica-quirúrgica; posterior a la cirugía, cada paciente con diagnóstico de endometriosis tiene una clasificación del grado de la enfermedad, según la clasificación revisada de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva¹⁹. Las pacientes son seguidas después del tratamiento, durante tres a seis meses con la finalidad de establecer si existe un embarazo subsiguiente en forma espontánea. De no ser así, las pacientes son sometidas a inducción de la ovulación, asociada a seguimiento ovulatorio, tratando de aumentar la posibilidad de embarazo, debido a ello permitió realizar un correlato, entre el grado de endometriosis y el seguimiento de embarazo.

Las laparoscopías fueron realizadas de preferencia en la fase proliferativa del ciclo menstrual, con el paciente bajo anestesia general. El diagnóstico de la endometriosis requirió la presencia de una o más lesiones azuladas o negras típicas. La aleatorización fue estratificada según el grado de endometriosis.

Se revisaron 426 historias de pacientes que fueron sometidas a laparoscopia diagnóstica-quirúrgica, encontrándose 252 pacientes portadoras de endometriosis, la mayoría con algún factor asociado de infertilidad masculina o femenina, de las cuales se seleccionó a las pacientes que presentaron los siguientes criterios de inclusión: paciente menor de 40 años con una infertilidad de dos años o más de evolución, se les debía haber realizado una laparoscopia diagnóstica-quirúrgica, no tener antecedente previo de endometriosis, ausencia de factor masculino de infertilidad y embarazo antes del tratamiento laparoscópico.

Fueron excluidas las pacientes que presentaban edad igual o mayor de 40 años, con infertilidad de menos de dos años de evolución; aquellas que habían recibido tratamiento laparoscópico previo por endometriosis o que presentaban algún factor masculino de infertilidad, hallazgo de embarazo sin tratamiento laparoscópico en pacientes con endometriosis y presencia de otros factores de infertilidad femenina asociada.

Las pacientes que reunieron todos los requisitos totalizaron 45, las cuales fueron seguidas por espacio de dos años, identificando y seleccionando quiénes de ellas salieron embarazadas durante ese intervalo y fueron seguidas hasta el parto. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS versión 11.0

RESULTADOS

Se revisaron 426 historias de pacientes sometidas a tratamiento laparoscópico en la unidad de Reproducción Humana de la Red Asistencial Rebagliati, EsSalud; durante los años 2002-2003, encontrándose una frecuencia de 59,15% de pacientes portadoras de endometriosis, lo que correspondió a 252 pacientes, la mayoría con algún factor asociado de infertilidad masculina o femenina. Sin embargo, se incluyeron sólo a 45 pacientes en el estudio, por presentar endometriosis sin otro factor asociado de infertilidad, lo cual corresponde al 17,85% de la población portadora de endometriosis.

La investigación entonces comprendió una población de 45 pacientes, con edades que fluctuaron entre 28 y 39 años, de las cuales el 51,1 % eran mujeres nulíparas y el resto habían tenido un embarazo previo; de las cuales el 81,81 % había tenido un antecedente de aborto previo que corresponde a 18 casos de 22 pacientes. Las edades de la menarquia fueron de 10 a 17 años, con una media de 12,3 años de edad.

Los grados de endometriosis encontrados en el estudio fueron de 57,8% para el grado mínima y leve; mientras el 42,2% para el grado moderado y severo (Tabla N° 01).

TABLA N° 01

Distribución por grado de endometriosis

ENDOMETRIOSIS	PACIENTES	PORCENTAJE
Leve	14	31,1
Mínima	12	26,7
Moderada	12	26,7
Severa	07	15,5
TOTAL	45	100

En las 45 pacientes que fueron evaluadas y seguidas quedaron embarazadas 18, lo cual nos da una incidencia global de embarazo del 40% (Tabla N° 02).

TABLA N° 02

Distribución por tipo de endometriosis y embarazo

ENDOMETRIOSIS	PACIENTES	PORCENTAJE
Leve (14)	06	13,3
Mínima(12)	04	8,89
Moderada(12)	05	11,11
Severa(07)	03	6,67
TOTAL	18	40

En la distribución, según el grado de endometriosis, se halló que: de 26 mujeres que tenían endometriosis mínima y leve, diez llegaron a estar embarazadas, pero sólo siete continuaron hasta el parto. Con respecto al grupo de endometriosis moderada y severa: ocho de 19 mujeres gestaron, sin embargo, sólo tres llegaron hasta el parto (Tabla N° 03); lo que corresponde a probabilidades acumulativas de embarazo de 38,46 por ciento y 42,10 por ciento, respectivamente (OR 3,86; intervalo de confianza del 95%, 0,22 a 3,4; p = 0,805). Por lo tanto, tenemos que los índices correspondientes de fecundidad fueron 26,92% y 15,78% (OR 1,96; intervalo de la confianza de 95%; 0,36 a 11,65; p = 0,374).

TABLA N° 03**Distribución por tipo de endometriosis y embarazo a término**

ENDOMETRIOSIS	EMBARAZOS A TÉRMINO	PORCENTAJE
Leve	05	50
Mínima	02	20
Moderada	02	20
Severa	01	10
TOTAL	10	100

Sin embargo, tres pacientes fueron excluidas del análisis comparativo final entre los grupos por presentar embarazos sin llegar a término, dos pacientes fueron pertenecientes al grupo de endometriosis moderada y severa, mientras. una paciente perteneció al grupo de endometriosis mínima y leve (Tabla N° 04).

TABLA N° 04**Grados de endometriosis y fecundidad**

CARACTERÍSTICA DE LA POBLACIÓN		
VARIABLES DEPENDIENTES	ESTUDIO n = 45	PORCENTAJE
Mínima - Leve	10/26*	38,46
Moderada - Severa	8/19**	42,10
Abortos Mínima - Leve	2/10	20,00
Abortos Moderada - Severa	3/8	37,50

* Quedó una paciente embarazada.

** Quedaron dos pacientes embarazadas.

Las pérdidas fetales ocurrieron en el 27,77% de todos los embarazos en ambos grupos, de los cuales se halló un 20% perteneciente a los casos de endometriosis mínima y leve; mientras 37,5% ocurrió en los casos de endometriosis moderada y severa (OR 0,42; Intervalo de Confianza de 95%, 0,12 a 2,46; p = 0,46); (Tabla N° 04).

Finalmente, el porcentaje de embarazo fue más frecuente en el grupo de endometriosis moderada y severa (42,10%); sin embargo, el aborto también lo fue en este grupo (Tabla 4). Con respecto a los casos de endometriosis mínima y leve se evidenció un aumento de embarazos a término en mujeres infértiles (siete embarazos de 26 pacientes) con un porcentaje menor de aborto (Tabla N° 05).

TABLA N° 05**Análisis de riesgos: endometriosis y fecundidad**

CARACTERÍSTICA DE LA POBLACIÓN		
VARIABLES DEPENDIENTES	P	OR
Mínima - Leve (7/26)	0,374	1,96
Aborto (2/1 O)	0,46	0,42

Por lo tanto, la probabilidad de conseguir un embarazo a término luego del tratamiento laparoscópico de endometriosis es del 55,55% (diez embarazos a término de 18 pacientes embarazadas).

DISCUSIÓN

El metanálisis de los dos ensayos aleatorios^{3,13} mencionados en la presente investigación muestra que la cirugía laparoscópica mejora la infertilidad asociada a endometriosis. El ensayo más grande¹³ apoya claramente este resultado, con una mayor probabilidad de embarazo (OR 2,03; IC del 95%: 1,28 a 3,24) y una mejor tasa de embarazo en curso después de las 20 semanas (OR 1,95; IC del

95%: 1,18 a 3,22), pero el ensayo más pequeño³ no muestra beneficio (embarazo OR 0,76; IC del 95%: 0,31 a 1,88; nacidos vivos OR 0,85; IC del 95%: 0,32 a 2,28). Al combinar la tasa de embarazo en curso y la de nacidos vivos hubo un aumento estadísticamente significativo con la cirugía (OR 1,64; IC del 95%: 1,05 a 2,57), en comparación con lo encontrado en nuestro estudio, donde hallamos un mejor porcentaje de fecundidad en los casos de endometriosis mínima y leve. Sin embargo, en la actualidad no se ha logrado dilucidar si la presencia de la endometriosis puede ser causativa en sí misma²⁰, o puede ser aditiva a otros factores que conducen a la infertilidad. Esto proporciona un imperativo para tratarla.

Encontramos que en la endometriosis moderada y severa, el tratamiento quirúrgico mejora la tasa de embarazo como lo reporta Adanson²¹; sin embargo, se encontró mayor cantidad de abortos.

Con respecto a la fecundidad, en los casos de endometriosis mínima y leve fue mejor en relación a la endometriosis moderada y severa, debido a que aumentó la probabilidad de embarazo a término en este grupo. Las pérdidas fetales ocurrieron en aproximadamente 27,77% por ciento de los embarazos reconocidos, independientemente del grupo de estudio. Estos resultados apoyan la visión que el tratamiento de la endometriosis no reduce el riesgo de aborto espontáneo en mujeres infértiles.

El tratamiento laparoscópico de la endometriosis mínima y leve se indica a menudo, sin embargo, la evidencia del mismo en relación con la fertilidad es confusa²². Lo cual se demuestra en nuestro estudio, donde obtuvimos una significación porcentual, mas no una significancia estadística.

Finalmente, nuestros resultados tienen implicancias importantes. Primero, el aumento absoluto en la probabilidad de un embarazo a término luego de la cirugía laparoscópica fue del 55,55%, indicando diferentemente que, una de cada nueve mujeres con endometriosis mínima o leve, sin otros factores de infertilidad asociados, debe beneficiarse de la resección o de la ablación de focos de endometriosis; en segundo lugar, la laparoscopia quirúrgica otorga el beneficio de mayor fecundidad en las mujeres con endometriosis mínima y leve con respecto a endometriosis moderada y severa, obteniendo un mejor valor porcentual sin llegar a la significancia estadística.

El estudio en la Red Asistencial Rebagliati, EsSalud, debe ser tomado como una contribución para proveer a las madres infértiles con endometriosis y a sus médicos una ayuda en la cual basar sus decisiones sobre el tratamiento laparoscópico y las repercusiones acerca de la fertilidad. Se recomienda continuar con las investigaciones acerca de endometriosis y fecundidad, a fin de determinar esta relación con un grupo más grande de estudio.

M.D. Yessenia Vanessa Sherrezade Ramos Rivas
Red Asistencial Loreto
EsSalud

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Balasch J., Viscasillas P. *Capítulo 7. Endometriosis y esterilidad, Fertilidad y Esterilidad humana*, Masson 2º edición 1999; 89-106.
2. Houston D., Noler K., Melton L. III, Selwyn B., Hardy R. *Incidence of pelvic endometriosis in Rochester, Minnesota, 1970-1979*. Am J Epidemiol 1987; 125: 959-969.
3. Parazzini E *Ablation of lesion or not treatment in minimal or mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Grupo Italiano dell' Endometriosi*. Human Reprod, 1999;14: 1332-1334.
4. Koninckx E, Meuleman e, Demeyere S., Lesaffre E., Comillie E *Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain*. Fertil Steril 1991; 55: 759-765.
5. Mahmood T., Templeton A. *Prevalence and genesis of endometriosis*. Hum Reprod 1991; 6: 544-549.
6. Matorras R., Rodriquez E; Pijoan J., Ramon O., Gutierrez de Teran G., Rodríguez-Escudero F. *Epidemiology of endometriosis in infertile women*. Fertil Steril 1995; 63: 34-38.
7. D'Hooge T. Hill J. *Chapter 25 Endometriosis Novak' s Gynecology, Williams and Wilkins 12º edition 1996; 887-920.*

8. Olive D., Schwartz L. *Endometriosis*. N Engl J Med 1993; 328: 1759-1769.
9. Thomas E. *Endometriosis, 1995 - confusion or sense?* Int J Gynaecol Obstet 1995; 48: 149-155.
10. Vercellini P., Crosignani P. *Minimal and mild endometriosis - is there anything new under the sun?* J Reprod Med 1993; 38: 49-52.
11. Davies J. *Endometriosis: a scientific and clinical challenge*. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101: 267-268.
12. Chandra A. Mosher W. *The demography of infertility and use of medical care for infertility*. Infertil Reprod Med Clin North Am 1994; 5: 283-296.
13. Marcoux S., Maheux R., Berube S. *Laparoscopic Surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis*. N England J Med, 1997 Jul 24: 337 (4): 217-222.
14. Groll M. *Endometriosis and spontaneous abortion*. Fertil Steril 1984; 41: 933-935.
15. Wheeler J., Johnston B., Malinak L. *The relationship of endometriosis to spontaneous abortion*. Fertil Steril 1983; 39: 656-660.
16. Devereaux WP. *Endometriosis: Long term observation with particular reference to incidence of pregnancy*. Obstet Gynecol 1963; 22: 444-450.
17. Candiani GD., Danesino V., Gastaldi A., Parazzini F, Ferraroni M. *Reproductive and menstrual factors and risk of peritoneal and ovarian endometriosis*. Fertil Steril. 1991; 56: 230-234.
18. Matorras R., Rodriguez E, Gutierrez de Teran G., Pijoan Ji, Ramon O., Rodriguez-Escudero FJ. *Endometriosis and spontaneous abortion rate: a cohort study in infertile women*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998; 77(1): 101-105.
19. American Fertility Society. *Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985*. Fertil Steril 1985; 43: 351-352.
20. Evers J. *Evidence - based reproductive surgery: Endometriosis*. International Congress Series 1266 (2004) 90-95.
21. Adanson G" Pasta D. *Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: Meta-analysis compared with survival analysis*. Amj Obstet Gynecol, 1994.Dec: 171(6): 1488-1504.
22. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Endometriosis and infertility*. Fertil Steril 2004;82 (Suppl 1); 40-45.