

Influencia de la endometriosis en un programa de Reproducción Asistida

Effects of endometriosis in Assisted Reproductive Program: Comparative results

Saucedo-de la Llata E, Moraga R, Díaz P, Batiza V, Galache P, Santos R, Hernández-Ayup S.

Instituto para el Estudio de la Concepción Humana. Monterrey. México

Resumen

Objetivo: Analizar la influencia que ejerce la endometriosis en un programa de reproducción asistida. **Materiales y métodos:** Analizar retrospectivamente los resultados de pacientes con infertilidad relacionada a endometriosis, factor tubárico y factor masculino en el Instituto para el Estudio de la Concepción Humana-Monterrey, desde Enero de 1999 hasta Diciembre del 2003. Se analizaron 772 pacientes divididos en cuatro grupos. Comparamos 111 pacientes con endometriosis mínima y leve (Etapa I y II), 132 con endometriosis moderada y severa (Etapa III y IV), 268 con factor tubárico y 261 con factor masculino. Las técnicas de reproducción asistida fueron similares al igual que los protocolos de hiperestimulación ovárica.

Parámetros analizados: Se analizó edad masculina y femenina, perfil hormonal basal, folículos totales, estradiol total, óvulos aspirados, óvulos en metafase II, índice de óvulos en metafase II, índice de óvulos inmaduros y postmaduros, índice de fertilización, así como de embarazo.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre los cuatro grupos en la mayoría de los parámetros. Sin embargo la edad femenina se encontró disminuída en el grupo de factor masculino ($p < 0,05$), el índice de óvulos en metafase II fue menor en el grupo de endometriosis mínima y leve ($p < 0,05$), además de mayor índice de óvulos inmaduros ($p < 0,05$) y de óvulos postmaduros ($p < 0,05$), por otro lado se encontró mayor índice de fertilización en pacientes con factor tubárico ($p < 0,05$), sin embargo no existió diferencia significativa en el índice de embarazo $p = 0,36$.

Conclusiones: El éxito de las técnicas de reproducción asistida no se afecta por la endometriosis.

Palabras clave: Endometriosis. Esterilidad. Reproducción asistida

Correspondencia: Dr. Eric Saucedo-de la Llata
Instituto para el Estudio de la Concepción Humana
Monterrey, Nuevo León, México.
delallata2000@hotmail.com

Summary

Objective: To compare possible differences in two groups of endometriosis-related infertility, we study their outcome in the assisted reproductive programs. **METHODS:** This retrospective-comparative uncontrolled study was designed to assess differences in two groups of endometriosis-related infertility based on the revised American Fertility Society classification, in the Human Conception Studies Institute in Monterrey, Mexico since 1999 to 2003. We analyzed 241 patients divided in two groups. We compared outcome measures in 111 patients with mild and minimal endometriosis (stages I and II) and 130 patients with moderated and severe endometriosis (stages III and IV). **MAIN OUTCOME Measures:** female and male age, patient's hormone profile, number of follicles produced, peak oestradiol concentration, number of oocyte retrieved, Metaphase II oocyte rate, fertilization rate, as well as the outcome of pregnancy were analyzed. **RESULTS:** There were no significant differences in Group A (Stages I and II) and group B (Stages III and IV) in most of the measures. Female age (33.1 ± 4.3 vs 32.7 ± 3.9); Male age (35.8 ± 5.3 vs 35.5 ± 5.8); number of follicles (11.8 ± 6 vs 11.2 ± 6.8); peak oestradiol concentration (1547 ± 1185 vs 1520 ± 1080 pg/ml) fertilization rate (70 ± 22 vs 68 ± 23) and pregnancy rate (26.1% vs 32.3%). The metaphase II oocyte rate was comparable, with $69\% \pm 24$ in group I and $77\% \pm 19$ in group B ($p < 0.05$). **CONCLUSION:** Besides the tendency in pregnancy rate for group B, there was not significant difference in most of the measures but metaphase II oocyte for group B. The outcome of IVF programs is unaffected by the two endometriosis groups.

Key words: Endometriosis. Infertility. Assisted reproduction.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis se define como la presencia de tejido endometrial con glándulas y estroma fuera de la cavidad endometrial,(1) siendo los sitios mas comunes de localización el ovario y el fondo de saco posterior (2).

Así mismo, la endometriosis se ha relacionado con infertilidad, sin embargo ha sido difícil corroborar su relación directa. Se ha estimado que entre el 30 y 50% de las mujeres con endometriosis cursan con cierto grado de infertilidad (3), mientras que en pacientes con infertilidad esta patología se ha encontrado en un 25 a 40% (4). El problema se ha relacionado con distorsión de la anatomía, dificultad para la liberación y captación del ovocito, distorsión de la trompa de Falopio, función inmunitaria alterada, función endometrial comprometida al igual que la inflamación crónica que esta produce[5].

La endometriosis, así como el grado de severidad de la misma, ha permanecido controversial como causa o factor negativo en la fertilidad (4). Diversos autores han estudiado la influencia de la endometriosis en el pronóstico de las pacientes que ingresan a programas de reproducción asistida, comparando el efecto de esta patología con grupos controles. Azem et al encontraron resultados adversos en pacientes con endometriosis moderada-severa en relación con factor tubario (6, 7), mientras que Olivennes et al encontró que no hay diferencia en los resultados entre endometriosis y factor tubario (8).

Diversos autores han analizaron si la severidad de la endometriosis tiene relación como influencia negativa en los resultados de los programas de reproducción asistida. Oehninger estudio tres grupos de pacientes encontrando que el grupo de endometriosis severa presentó menos ovocitos inmaduros y transferidos, sin embargo el índice de fertilización y embarazo no tuvieron diferencias (9), al igual que lo mencionado por Lopes et cols (10). Por otro lado se ha estudiado grupos en endometriosis mínima y leve contra moderada y severa encontrando disminución en el índice de fertilización pero sin alterar los índices de implantación, embarazo y aborto (11). Mientras que otros autores si consideran alteración (12).

El objetivo del presente estudio es analizar la influencia que ejerce la presencia así como la severidad de la endometriosis en el programa de reproducción asistida del Instituto para el Estudio de la Concepción Humana durante 5 años.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo incluyendo a 772 pacientes que ingresaron al programa de reproducción asistida en el Instituto para el Estudio de la Concepción Humana en Monterrey Nuevo León, México en el lapso de Enero de 1999 a diciembre de 2003.

Las pacientes fueron divididas en 4 grupos. Grupo

las que presentaban endometriosis leve (n=111); Grupo II con endometriosis moderada-severa (n=132) según la clasificación de la ASMR 1996 (13); Grupo III las diagnosticadas con factor tubario (n=268) y por último el grupo IV con diagnóstico de factor masculino (n=261). (Tabla 1)

Tabla 1

Total de pacientes y grupos que se realizó procedimiento de reproducción asistida con causa única en el IECH de Enero 1999 a Diciembre del 2003

Grupo	Definición	Número de pacientes	Porcentaje
Grupo I	Endometriosis mínima- leve	111	14.4%
Grupo II	Endometriosis Moderada-severa	132	17.1%
Grupo III	Factor Tubario	268	34.7%
Grupo IV	Factor Masculino	261	33.8%
Total		772	100%

Todas las pacientes que ingresaron al programa de reproducción asistida fueron tratadas con hormona folículo estimulante humana recombinante FSHr; además de utilizar protocolos de agonistas o antagonistas de hormona liberadora de gonadotropinas para conseguir una hiperestimulación ovárica controlada. Se utilizó FIV, ICSI y mixto como procedimiento de reproducción asistida, sin existir diferencias en los 4 grupos.

Se analizaron los siguientes parámetros para la realización del estudio: Edad masculina y femenina, Perfil hormonal basal, folículos totales desarrollados, estradiol total, Óvulos totales, óvulos en metafase II, índice de óvulos en metafase II, índice de óvulos inmaduros, índice de óvulos postmaduro, óvulos fertilizados, índice de fertilización, al igual que el índice de embarazo. Se utilizó programa SPSS 10,0 para reali-

zar el análisis estadístico por medio de las pruebas t Student y ANOVA. Se considera resultado estadísticamente representativo cuando la $p < 0,05$

RESULTADOS

Mediante un análisis retrospectivo de los últimos 5 años en el IECH se obtuvieron los siguientes resultados: La mayoría de los parámetros no fueron significativamente representativos. En los grupos de pacientes estudiados se observó que la edad de las mujeres fue menor en el grupo factor masculino ($p < 0,05$) mientras que la edad del hombre no existió diferencia ($p=0,979$), determinaciones basales de FSH ($p=0,256$), LH ($p=0,592$), Estradiol ($p=0,162$) y prolactina ($p=0,13$). (Tabla 2)

El desarrollo folicular de las pacientes estudiadas no presentó diferencias significativas ($p=0,486$) al igual que los folículos totales ($p=0,486$) y el estradiol el día de la administración de hCG ($p=0,291$). Los óvulos totales aspirados fueron similares ($p=0,998$) al igual que los óvulos metafase II ($p=0,841$), sin embargo el porcentaje de óvulos en metafase II fue menor en el grupo de endometriosis mínima y leve ($69,6 \pm 24,7\%$) comparada con el resto del los grupos estudiados ($77 \pm 19\%$, $76 \pm 21\%$ y $76,7 \pm 21\%$, respectivamente en los grupos II, III y IV) $p < 0,05$. Además hubo un porcentaje significativamente mayor de ovocitos inmaduros en este mismo grupo ($11,8 \pm 15\%$) comparado con el que se observó en el resto de grupos ($10,7 \pm 13,8\%$, $10 \pm 14\%$, $10 \pm 15\%$ respectivamente, en los grupos II, III y IV) $p < 0,05$, al igual que un mayor porcentaje de óvulos postmaduros ($18,5 \pm 24\%$, $11 \pm 20\%$, $12 \pm 18\%$, $11 \pm 13\%$, respectivamente en los grupos I, II, III y IV, $p < 0,05$). (Tabla 3)

Por otra parte, se observó una tasa de fertilización significativamente mayor en pacientes con infertilidad debida a factor tubárico ($p < 0,05$); sin embargo no se observó diferencias significativas en la tasa de

Tabla 2

Aspectos generales de los cuatro grupos estudiados

Característica	Grupo I n=111	Grupo II n=132	Grupo III n=268	Grupo IIV n=261	p
Edad Mujer	33.1±4.3	32.7±2.5	34.3±4.9	31.8±4.5	< 0.05
Edad Hombre	35.6±5.3	35.5±5.8	35.6±6.9	35.6±6.44	0.979
FSH	7.1±2.1	8.6±9.7	8.2±10.1	7.0±5.9	0.256
LH	4.2±2.7	5.3±6.4	5.3±6.7	4.9±7.5	0.592
Estradiol	60.7±61.6	54.9±40.4	54.2±43.7	45.1±36.23	0.162
Prolactina	18.9±11.3	18.0±8.9	17.2±10	19.8±12.1	0.130

Tabla 3
Número y clasificación de los óvulos aspirados

Característica	Grupo I n=111	Grupo II n=132	Grupo III n=268	Grupo IV n=261	P
Folículos totales desarrollados	11.1±5.9	11.2±6.8	10.6±6.4	11.6±6.6	0.486
Estradiol total	1546±1179	1518±1075	1797±1954	1787±1582	0.291
Óvulos totales	10±6.2	9.9±5.9	10±7.5	10±6.6	0.998
Óvulos Metafase II	7.1±5.1	7.4±4.7	7.6±5.7	7.5±5.1	0.841
Índice óvulos metafase II	69.6±24.7	77±19	76±21	76.7±21.1	< 0.05
Índice óvulos inmaduro	10.7±13.8	10±14	10±15	14.7±17.3	< 0.05
Índice óvulos postmaduros	18.5±24	11±20	12±18	6.9±13	< 0.05

embarazo entre los 4 grupos estudiados siendo de 26,03%, 31,81%, 27,61%, 33,33%, respectivamente ($p=0,36$). Además, aunque sin diferencias estadísticas se observó una tendencia a una mayor tasa de embarazo en pacientes con esterilidad debida a factor masculino comparada con el resto de los factores. (Tabla 4)

final del procedimiento y los índices de embarazo continúan siendo estadísticamente similares.

Durante el estudio se valoró en forma general los 4 grupos y en forma separada el grupo de endometriosis mínima y leve contra moderada y severa, sin encontrar tampoco alteraciones en los resultados finales.

Tabla 4
Resultados finales de fertilización y embarazo

Característica	Grupo I n=111	Grupo II n=132	Grupo III n=268	Grupo IV n=261	P
Índice de fertilización	70.3±22.3	68±23	72±21	67±22	< 0.05
Índice de embarazo	26.3%	31.81%	27.61%	33.33%	0.360

DISCUSIÓN

La endometriosis continúa siendo un tema de interés y controversia para las pacientes que ingresan a programas de reproducción asistida. Las consecuencias estructurales y funcionales de la endometriosis en el aparato reproductor femenino, al igual que de la interacción de este con los embriones han hecho pensar que las pacientes que lo padecen tienen disminuida su capacidad reproductiva y de igual forma que afectan a los programas de reproducción.

A pesar de que algunos autores aseguran que la endometriosis es un factor deletéreo en los resultados de los programas de reproducción asistida. Los resultados obtenidos en este estudio revelan que aunque existen alteraciones en la calidad de los óvulos capturados, y existe una tendencia positiva hacia las parejas que presentan factor masculino, no repercuten estadísticamente en el resultado final. De igual forma la severidad de la endometriosis no afecta el resultado

En función de estos resultados, puede concluirse que la endometriosis pélvica, así como su grado de severidad no afectan los resultados en el programa de reproducción asistida, obteniéndose resultados estadísticamente similares en el índice de embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Winkel CA.: Evaluation and management of women with Endometriosis. *Obstetrics and Gynecology* 2003; August 102 (2):397-408.
2. Keckstein J, Hucke J.: *Cirugía Laparoscópica en Ginecología* 2003
3. Eskenazi B, Warner ML.: Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin* 1997; 24:235-58.
4. Lessey BA.: Medical management of endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2000; 73 (6):1089-96
5. Surrey ES, Schoolcraft WB.: Management of endometriosis-associated infertility, *Obstetrics and Gynecology clinics*, 2003; March 30(1).
6. Azem F, Lessing JB, et al.: Patients with stages III

and IV endometriosis have a poorer outcome of in vitro fertilization-embryo transfer than patients with tubal infertility. *Fertil Steril* 1999; 72: 1107-9

7. **Barnhart K, Dunsmoor R, Coutifaris Ch.:** Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002; June 77 (6):1148-55
8. **Olivennes F, Feldberg D, Liu HC, et al.:** Endometriosis : a stage by stage analysis-the role of in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1005 Aug; 64 (2): 392-8
9. **Oehninger S, Acosta AA, Kreiner D, et cols.:** In vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET): an established and successful therapy and endometriosis. *J In Vitro Fert Embryo Transf* 1988 Oct; 5 (5): 249-56

10. **Lopes P, Barrier P, Sagot P, et al.:** Endometriosis and fertilization in vitro. Apropos of 40 cycles. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1988; 17 (1): 111-4

11. **Pal L, Shifren JL, et cols.:** Impact of varying stages of endometriosis on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 1998 Jan; 15 (1): 27-31
12. **Yarrushpolsky E, Best C, et cols.:** Effects of endometriomas on oocyte quality and pregnancy rate in in-vitro fertilization cycles: a prospective case-control study. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15: 193-197
13. **Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis:**1996. *Fertil Steril* 1997;67:817-21