

## GINECOLOGIA

## MANEJO Y ABORDAJE DE LA INFERTILIDAD ASOCIADA A LA ENDOMETRIOSIS

Michelle Garnier\*  
Lany Huang\*\*  
Mariana López\*\*\*

### SUMMARY

Endometriosis is a benign, chronic and multifactorial disease that affects women in reproductive age. It is strongly clinically related to infertility and affects 30-40% of infertile women around the world. Its physiopathology is not clear so its management depends on its stage, patient's age, comorbidities, masculine factor, tubaric function and desire of fertility. Endometriosis associated infertility treatment varies from expectant, assisted reproduction therapies and surgery and it is still controversial. This is why this article intends to analyze new

evidence in management of patients with endometriosis associated infertility that wish to conceive.

### INTRODUCCION

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria caracterizada por lesiones endometriales fuera de la cavidad uterina. Es asociada a dolor pélvico e infertilidad. Afecta un estimado de 176 millones de mujeres en edad reproductiva en todo el mundo. De las cuales un 10-25% requieren terapias de reproducción asistida. El

índice de fecundidad mensual de mujeres con endometriosis se ha reportado en un rango de 2-10%, reducida en comparación con el 15-20% en parejas fértiles. Sin embargo, la relación entre la endometriosis y la infertilidad ha sido motivo de debate por décadas y su mecanismo aún no es del todo claro. Su etiología es multifactorial con factores genéticos e influencia epigenética probablemente promovida por exposición ambiental. Su origen multifactorial hace que su manejo sea retador. Es por esta razón que en las últimas décadas han surgido una serie de estudios con el fin de

\* Médico General.

\*\* Médico General.

\*\*\* Médico General.

llegar a un consenso en cuanto al manejo y abordaje para pacientes con endometriosis asociada a infertilidad que tengan como objetivo mejorar su fecundidad.

## **HIPOTESIS FISIOPATOLOGICAS DE LA INFERTILIDAD EN ENDOMETRIOSIS**

La fisiopatología de la endometriosis es motivo de controversia y sigue siendo desconocida. La teoría de la menstruación retrograda, la metaplasia celómica y la teoría de la inducción han sido las tres hipótesis más apoyadas a través de los años. Los mecanismos por los cuales se estipula que la endometriosis causa infertilidad tienen lugar de acuerdo con la ubicación del tejido endometrial ectópico. Podemos dividir las teorías en tres regiones principales: la cavidad pélvica, los ovarios y el útero

### *Cavidad pélvica*

Cuando existe menstruación retrógrada, con cada periodo menstrual las células endometriales se desprenden y se devuelven a través de las trompas de Falopio hacia la pelvis, donde se implantan y proliferan, ocasionando así inflamación crónica. El líquido peritoneal sufre alteraciones bioquímicas por aumento en la producción

de prostaglandinas, proteasas, citoquinas inflamatorias y angiogénicas, que posiblemente también interfieren con la actividad del ampolla en las trompas de Falopio. El líquido peritoneal afecta la fertilización dañando el ADN, la movilidad y dificultad en la captación del espermatozoide, altera la unión del espermatozoide en la zona pelúcida y altera la interacción del óvulo con el espermatozoide, debido a la acción de los macrófagos, IL1-IL6, Prostaglandinas, factor de necrosis tumoral (alfa).

### *Útero*

Las alteraciones del endometrio en esta enfermedad son independientes de los niveles de estradiol y progesterona circulantes, pero sí hay relación del insulto con las hormonas producidas a nivel local. En los implantes hay activación de factor esteroideogénico 1 y aromataasa, con el consecuente aumento de estradiol in situ que afecta el peristaltismo normal del miometrio. Así mismo, este estradiol puede causar resistencia local a la progesterona.

### *Ovarios*

Los endometriomas se relacionan con infertilidad por efecto espacio-ocupante, ya que reducen el número de folículos por medio de compresión secundaria y

reacción inflamatoria local.

## **CLASIFICACION**

Se habla de endometriosis de manera segura, cuando los implantes son visualizados por laparoscopia. De esta manera, se puede clasificar en mínima (estadio I), leve (estadio II), moderada (estadio III) y severa (estadio IV). No necesariamente la extensión de la enfermedad se correlaciona con la severidad de la clínica de la paciente, con el resultado reproductivo o con el riesgo de recurrencia. Con base en esta clasificación, se decide o no optar por la cirugía, con base en la evidencia obtenida en estudios hasta ahora. Por ejemplo, se sabe que en los estadios I y II la laparoscopia con remoción de los implantes mejora la fertilidad; y por el contrario, en los estadios III y IV no se sabe aún el resultado por falta de evidencia.

## **MANEJO DE LA ENDOMETRIOSIS ASOCIADA A INFERTILIDAD**

Existe mucha controversia en cuanto al tratamiento óptimo, debido a que las teorías que soportan la fisiopatología no están muy claras, y se han realizado pocos estudios que demuestren y comparen la efectividad de varias formas de tratamiento.

El manejo fundamental depende de varios factores que incluyen la edad, diagnósticos concomitantes, duración de la infertilidad, factor masculino (esperma) y sintomatología. Lo más importante es la presencia de dolor pélvico, función tubárica, estadio de la enfermedad y la historia familiar. De esta forma, según las circunstancias, éste puede ser médico, quirúrgico o mediante el uso de técnicas de reproducción asistida como la fertilización in vitro.

#### *Tratamiento médico*

El tratamiento médico con anticonceptivos orales, progestinas, andrógenos, y agonistas de la GnRH no han demostrado ser efectivos en cuanto a la infertilidad asociada a la endometriosis, más bien provoca un retraso en la concepción espontánea, por lo tanto no se recomienda su uso.

#### *Tratamiento quirúrgico*

La cirugía debe realizarse de inmediato si factores como la edad, la reserva ovárica, la condición de las trompas de Falopio y el factor masculino lo permiten. Una vez realizada se espera concebir espontáneamente en 6-18 meses. Si estos factores no son favorables y la cirugía se descarta, se prefiere administrar agonistas de la GnRh durante 3- 6 meses y luego realizar la

fecundación in vitro. La cirugía laparoscópica es efectiva en estadios I y II según los resultados obtenidos hasta el momento, pero en los grados III y IV no se ha demostrado eficacia debido a pocos estudios realizados. Es recomendable la escisión temprana de lesiones, sobretodo en endometriosis profundas donde el dolor está presente. Al contrario de lo que sucede con la fertilización in vitro, el uso de tratamiento médico adyuvante postquirúrgico no muestra un rol importante en la concepción. Podría incluso ser causante de un retraso en la concepción durante el periodo posquirúrgico inmediato.

#### *Terapias de reproducción asistida: fertilización in vitro e inseminación intrauterina*

La inseminación intrauterina combinada con estimulación ovárica es una opción efectiva para mujeres con endometriosis leve a moderada, con función tubárica conservada, sin embargo la fertilización in vitro pasa a ser la terapia de preferencia en casos de endometriosis más severa con función tubárica comprometida, mayor edad y factor masculino desfavorable. La terapia de reproducción asistida, más específicamente la fertilización in vitro, ha demostrado ser un tratamiento efectivo en infertilidad en estadios tempranos, tanto

como la cirugía. Sin embargo, ésta debe ser reemplazada por el acto quirúrgico cuando no da resultado el embarazo. La recurrencia de la endometriosis es común, representa aproximadamente un 15% anual y un 40% después de 5 años, siempre acompañándose de infertilidad, en cuyo caso una reintervención quirúrgica no es recomendable. Por otra parte, la fecundación in vitro no ha demostrado aumentar el riesgo de recurrencia de la endometriosis, por lo que es una práctica segura en ese aspecto.

#### *Endometriomas e infertilidad*

Cuando hay presencia de endometriomas, o implantes de endometrio ectópico, en mujeres infértiles, el manejo adecuado siempre es debatible. En mujeres asintomáticas pueden manejarse de manera expectante o quirúrgica pero hay dudas acerca de qué es más beneficioso. Existen tres técnicas: la cistectomía, el drenaje y la coagulación. De éstas, la cistectomía, o resección de endometriomas, es la más eficaz, sobre todo cuando miden más de 4 cm, además si hay dolor, es la técnica de elección. Siempre debe cuestionarse cuando hay quistes bilaterales, historia de cirugía previa, y reserva ovárica alterada, debido a que el procedimiento puede alterar la función ovárica por remoción de tejido viable, cambios inflamatorios

subsecuentes o alteraciones en la vascularización. En resumen, se debe iniciar el proceso teniendo la certeza de que se está trabajando con una pareja infértil. Lo primero que está indicado es realizar una medición de la reserva ovárica y un análisis de espermatozoides. Se puede llevar a cabo una “fertilización in vitro de emergencia” si la función ovárica está comprometida. De lo contrario, se continúa estudiando las trompas de Falopio y se opta por la fertilización in vitro si se comprueba que la concepción natural es imposible. Es después de estos pasos que se empieza a tomar en cuenta la cirugía, no antes, a menos de que exista dolor pélvico, hidrosálpinx o endometriomas mayores a 4 cm. Si se opta por la cirugía, se mantiene la expectativa durante 6- 18 meses de un embarazo espontáneo, lo cual sucede en un 21% de los casos. Si esto no sucede, pues se procede con la supresión ovárica por 3-6 meses antes de llevar a cabo la subsecuente fertilización in vitro.

## CONCLUSION

La causa de infertilidad asociada a endometriosis permanece sin esclarecerse, existe una clara relación clínica, pero es difícil de explicar por las teorías fisiopatológicas tan inciertas, lo cual dificulta un tratamiento óptimo.

Los avances respectivos de la cirugía, tratamiento médico, y terapias de reproducción asistida se interrelacionan de manera compleja, mostrando la necesidad de un manejo multidisciplinario, que dependen de la severidad y del deseo de concebir de la mujer. Por lo tanto esta intrigante enfermedad nos deja con el deseo y la necesidad de un acercamiento global y la búsqueda de nuevas terapias innovadoras para así lograr el manejo adecuado.

## RESUMEN

La endometriosis es una enfermedad benigna, crónica, multifactorial, que afecta mujeres en edad reproductiva. Se encuentra clínicamente relacionada con dolor pélvico e infertilidad, afectando así de 30 a 40% de las mujeres infértiles a nivel mundial. Su mecanismo fisiopatológico continúa siendo ambiguo, por lo que el abordaje ha sido dependiente del estadio de la enfermedad, edad de la paciente, comorbilidades, factor masculino, función tubárica y el deseo de fertilidad. Su tratamiento varía desde expectante, terapias de reproducción asistida, hasta tratamiento quirúrgico, sin embargo el manejo óptimo aún continúa siendo controversial. Es por esto que la presente revisión tiene como objetivo analizar la evidencia en cuanto al manejo

de pacientes con infertilidad asociada a endometriosis que desean concebir, de acuerdo con su condición clínica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Barnhart, Bernard et cols. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*. Vol 77, 2002.
2. Benaglia, Laura et cols. Pregnancy outcome in women with endometriomas achieving pregnancy through IVF. *Human Reproduction* 2012.
3. Berlanda, Nicola. Role of surgery in endometriosis-associated subfertility. *Semin Reprod Med*. 2013; 31 (2): 133-143.
4. Bernardi, Lia A et cols. Endometriosis. *Women's health*. 2013; 9 (3): 233- 250.
5. Bulun SE. Endometriosis. *NEJM* 2009; 360: 268-79.
6. De Ziegler, Dominique, et cols. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 2010, 376: 730-38.
7. Johnson, Neil P. et cols. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod*. 2013; 28 (6): 1552-1568.
8. Marcoux, Sylvie et cols. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *NEJM* vol 337. 1997.
9. Opoien, Hans Kristian et cols. In vitro fertilization is a successful treatment in endometriosis-associated infertility. *Fertility and Sterility*. Vol 97, 2012.
10. Surrey, Eric S. et cols. Endometriosis and assisted reproductive technologies: maximizing outcomes. *Semin Reprod Med*. 2013; 31 (2): 154-163.