

# Validación del Índice de Fertilidad en Endometriosis (EFI) para predecir el embarazo en una población infértil

Melisa Andrea Gutiérrez, Georgina Percivalle, Sabrina Dolores Marín, Gustavo Botti, Leticia Solari y María Eugenia Mackey

Centro de Cirugía Ginecológica Mini-invasiva del Sanatorio Centro y PROAR (Programa de Asistencia Reproductiva de Rosario), Rosario, Argentina.

Reproducción 2017;32:07-13

## Resumen

**Objetivo.** Determinar si el Índice de Fertilidad en Endometriosis (EFI) es útil para estimar el pronóstico reproductivo en pacientes infértiles con diagnóstico y tratamiento quirúrgico de endometriosis. **Diseño.** Estudio de cohorte retrospectivo. **Material y métodos.** Se analizaron las historias clínicas de 65 pacientes que consultaron por infertilidad entre abril de 2011 y septiembre de 2014, a las cuales se les realizó una videolaparoscopia diagnóstica con los mismos operadores quirúrgicos y con hallazgo de endometriosis. Se excluyeron del análisis todas aquellas pacientes que presentaban factor masculino severo, factor uterino y que realizaron tratamientos de alta complejidad. Los datos de los factores quirúrgicos para la categorización de las pacientes según el EFI fueron obtenidos mediante la visualización de videos de las laparoscopias y los factores históricos que se recolectaron de las historias clínicas. Se evaluó la tasa de embarazo luego de 18 meses de seguimiento. Se subdividió a las pacientes en 3 grupos según los va-

lores de EFI obtenidos y se compararon las tasas acumulativas de embarazo entre dichos grupos. **Resultados.** La edad promedio de las pacientes fue de 33,5 años (SD=2,7). El tiempo de infertilidad promedio fue de 2,8 años (SD=1,5), y el tipo de infertilidad primaria representó el 80% de las pacientes. La tasa total de embarazo fue de 47,7%, siendo de 12,5% en el grupo 1, de 35,7% en el grupo 2 y de 69% en el grupo 3. **Conclusiones.** Se observó que en las pacientes con mayor categoría de EFI aumenta la probabilidad de embarazo espontáneo o con tratamiento de baja complejidad dentro de los 18 meses posteriores a la laparoscopia, observándose una tendencia lineal estadísticamente significativa ( $p = 0,002$ ). Esto nos permite validar el EFI como una herramienta útil para estimar el pronóstico reproductivo de las pacientes infértiles con diagnóstico de endometriosis.

**Palabras claves.** EFI, endometriosis, score, embarazo, videolaparoscopia, fertilidad.

## Validation of the Fertility Index in Endometriosis (EFI) to predict pregnancy in an infertile population

### Summary

**Objective.** To determine if the Fertility Index in Endometriosis (EFI) is a predictor of pregnancy in infertile patients with diagnosis and surgi-

*cal treatment of endometriosis. Design. Retrospective cohort study. Material and methods. We analyzed the medical records of 65 patients who consulted for infertility between april 2011 and september 2014, who underwent diagnostic videolaparoscopy with the same surgical operators with a finding of endometriosis. All patients with severe male factor, uterine factor and those who went directly to do Fertility treatment of high complexity, were excluded from the analysis. The data of the surgical factors for the categorization of the patients according to the EFI were obtained through the video visualization of the laparoscopies. Historical factors were collected from medical records. The pregnancy rate was evaluated after 18 months of follow-up. The patients were subdivided according to the EFI values obtained and the cumulative pregnancy rates of those groups were compared. Conclusions. We can conclude that in patients with higher EFI category the probability of achieving a pregnancy spontaneous or doing low complexity treatment increases within 18 months, with a statistically significant linear trend ( $p = 0.002$ ). This allows us to validate EFI as a tool to estimate the reproductive prognosis of the infertile patient diagnosed with endometriosis.*

**Key words.** EFI, endometriosis, score, pregnancy, videolaparoscopy, fertility.

## Introducción

La endometriosis afecta al 10% de las mujeres en edad reproductiva; algunos estudios demuestran que entre el 25% y el 50% de las mujeres infértiles tienen endometriosis, y que entre el 30% y el 50% de las mujeres con esta patología son infértiles. Dentro de las mujeres con dolor pélvico crónico la prevalencia es del 30% al 80%.<sup>1</sup>

Es una enfermedad compleja para la cual se han propuesto diversos sistemas de clasificación, entre ellos la clasificación revisada de la ASRM

(American Society for Reproductive Medicine) en 1996.<sup>2</sup> Sin embargo, la limitante de estas clasificaciones es que ninguna predice el pronóstico reproductivo de la paciente infértil con endometriosis. Cheng Zeng, en un trabajo publicado en 2014, no observó diferencias en las tasas de embarazo entre los cuatro estadios ASRM, asumiendo una falta de habilidad predictiva para embarazo con este sistema de estadificación.<sup>3</sup>

En el año 2010, Adamson y Pasta desarrollaron el score EFI (Endometriosis Fertility Index),<sup>4</sup> la única clasificación vigente de endometriosis para pacientes infértiles que predice la tasa de embarazo espontáneo luego de la videolaparoscopia. Esta clasificación permite determinar qué tipo de tratamiento es el adecuado para ofrecerle a cada paciente y por cuánto tiempo. (Figura 1)

Luego de ser validado en la población norteamericana, estudios retrospectivos en otros países como Francia, Italia, Bélgica y China también han evaluado su utilidad,<sup>5-8</sup> aunque hasta ahora no había sido estudiado en nuestro país. Por lo tanto, es nuestro objetivo determinar su capacidad pronóstica para lograr un embarazo espontáneo o con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad (estimulación ovárica controlada con o sin inseminación intrauterina) en una población argentina.

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio

Este estudio de cohorte retrospectivo se realizó en el Centro de Cirugía Ginecológica Mini-invasiva del Sanatorio Centro con pacientes del Centro Médico PROAR, en la ciudad de Rosario. La recolección de los datos de las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de infertilidad, cirugía, seguimiento posoperatorio y resultados reproductivos se obtuvieron del periodo entre abril de 2011 y septiembre de 2014. Se incluyó a todas aquellas pacientes que en ese periodo se sometieron a una videolaparoscopia diagnóstica con hallazgo de endometriosis, con los mismos operadores quirúrgicos. En estas cirugías se realizó el tratamiento quirúrgico de las lesiones encontradas. A estas pacientes se les efectuó un seguimiento a lo largo de 18 meses, durante los cuales se indicó

**Figura 1: Endometriosis Fertility Index.** <sup>4</sup>

**Formulario. Índice de Fertilidad endometriósico. Score de menor función (LF) determinado al final de la cirugía**

Score	Descripción		Izquierda	Derecha
4=	Normal	Trompa	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3=	Disfunción leve	Fimbria	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2=	Disfunción moderada	Ovario	<input type="text"/>	<input type="text"/>
1=	Disfunción severa			
0=	Ausente o no funciona			

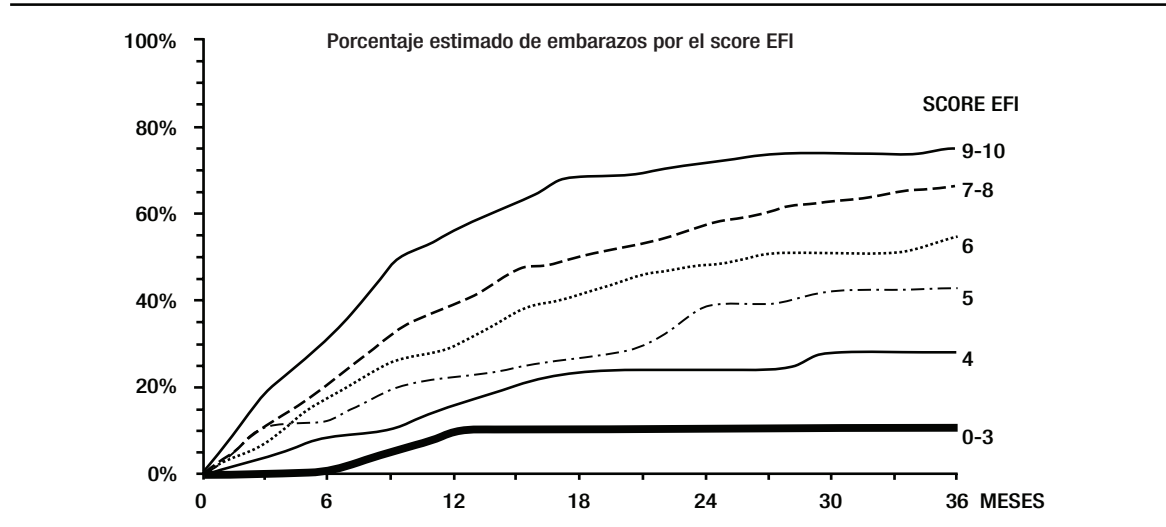
Para calcular LF se adicionan los menores puntajes de lados izquierdo y derecho. Si un ovario está ausente, se duplica el del existente

Menor score                 

Izquierda      Derecha      LF

**Índice de Fertilidad endometriósico. Endometriosis Fertility Index (EFI)**

Factores históricos			Factores quirúrgicos		
Factor	Descripción	Puntos	Factor	Descripción	Puntos
Edad	< de 35	2	Score LF	7 - 8 (alto)	3
	36 - 39	1		4 - 6 (moderado)	2
	> de 40	0		1 - 3 (bajo)	0
Años de infertilidad	< de 3	2	Score de endometriosis AFS:	< 16	1
	> de 3	0		16 ó +	0
Embarazo previo	SI	1	Score total de AFS:	< de 71	1
	NO	0			
Total de factores históricos <input type="text"/>			Total de factores quirúrgicos <input type="text"/>		
EFI = Total históricos + total quirúrgicos			<input type="text"/> históricos + <input type="text"/> quirúrgicos = <input type="text"/> EFI		



conducta expectante, estimulación de la ovulación con coito programado o inseminación intrauterina. Se excluyó a las pacientes que además tenían como causa de infertilidad tenían además factor masculino severo, factor uterino (pólipo endometrial, mioma submucoso) o que tuvieran una histerosalpingografía anormal. Además, se excluyó del análisis a aquellas pacientes a las que, luego de la cirugía, se les indicó tratamiento de reproducción asistida de alta complejidad.

### Procedimiento Quirúrgico

Todas las videolaparoscopías fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico GAB y LS. Se electrocoagularon los focos endometriósicos peritoneales encontrados y se resecaron los quistes endometriósicos siempre que fuese posible hacerlo en su totalidad. Se realizó adhesiolisis y fimbriólisis para la liberación de las trompas de Falopio, siguiendo con la comprobación de su permeabilidad con azul de metileno (cromotubación). Estos procedimientos fueron registrados mediante videograbación.

Los datos de los factores quirúrgicos para la categorización de las pacientes según el EFI fueron obtenidos a partir de la revisión retrospectiva a doble ciego y análisis de estos videos.

Los factores quirúrgicos abarcan el cálculo del Score de Funcionalidad (Least Function Score), el Score de Endometriosis de la ASRM y el Score total.

Para el cálculo del Score de Funcionalidad se evalúa la anatomía y funcionalidad de las trompas, fimbrias y ovarios. Se coloca un puntaje del 0 al 4, en el que 0 es igual a anormal, ausente o no funcional, 1 a disfunción severa, 2 a disfunción moderada, 3 a disfunción leve, y 4 se considera como completamente normal la capacidad del órgano o estructura para cumplir su propósito en el proceso reproductivo. Estos valores son evaluados individualmente de cada lado (derecho e izquierdo), tomando como resultado del score la suma del menor valor obtenido de cada lado.

Para el Score de Endometriosis de la ASRM y el Score total de la ASRM se evalúa el tamaño de las lesiones, severidad de las adherencias y la obliteración total o parcial del fondo de saco de Douglas.

Estos tres puntajes se suman a los de los factores históricos, y el resultado se ubica en un gráfico que permite predecir la tasa de embarazo a lo largo del tiempo, según el EFI calculado.

### Análisis posoperatorio y cálculos del EFI

Para el cálculo de los factores históricos se analizaron las variables: edad (menor o igual a 35 años, entre 35 y 39 años, y mayor o igual a 40 años), tipo de infertilidad (primaria o secundaria) y tiempo de infertilidad (menor o igual a 3 años o mayor a 3 años).

Se subdividió a las pacientes según los valores de EFI obtenidos luego de la suma de los factores quirúrgicos e históricos, en tres grupos, EFI 0-4: grupo 1, 5-7: grupo 2 y 8-10: grupo 3, siendo este último el de mejor pronóstico.

Luego se registraron los tratamientos realizados y su resultado reproductivo a partir de la revisión de las historias clínicas.

El objetivo primario fue el cálculo de la tasa acumulativa de embarazo clínico de acuerdo al grupo de EFI. El embarazo fue definido como la presencia de latidos cardíacos fetales positivos en una ecografía transvaginal.

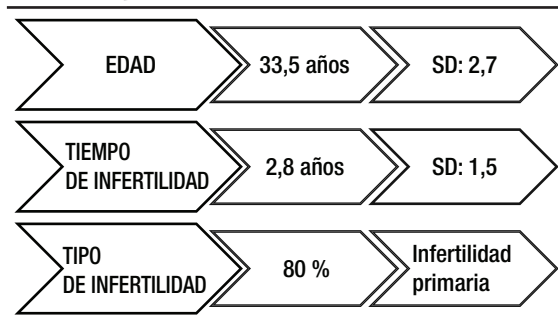
### Análisis estadístico

Se describirán las características de las mujeres mediante los promedios y los desvíos standard o medianas y rangos intercuartiles según corresponda para las variables continuas, y mediante los números totales y porcentajes para las variables cualitativas. Se categorizará a las mujeres según sus correspondientes valores de EFI y se compararán las tasas de embarazo entre los grupos mediante test de Chi<sup>2</sup>.

## Resultados

Desde abril de 2011 hasta septiembre de 2014 fueron incluidas 93 pacientes, de las cuales 28 se perdieron por falta de seguimiento.

La edad promedio de las pacientes fue de 33,5 años (SD=2,7). El tiempo de infertilidad promedio fue de 2,8 años (SD=1,5), y el tipo de infertilidad primaria representó el 80% de las pacientes. (Figura 2)

**Figura 2. Edad, tiempo de infertilidad y tipo de infertilidad de las pacientes estudiadas.**

La tasa total de embarazo fue de 47,7%, siendo de 12,5% en el grupo 1, de 35,7% en el grupo 2 y de 69% en el grupo 3. (Tabla 1)

**Tabla 1. Embarazos por grupo de EFI.**

Grupo por EFI	N°	Embarazos	%	IC 95 %
1	8	1	12,5	0,3-52,7
2	28	10	35,7	18,6-55,9
3	29	20	69	49,2-84,7
Total:	65	31	47,7	35,2-60,5

Al comparar los grupos, se observa que el tercer grupo presenta una tasa de embarazo de casi el doble (Riesgo Relativo, RR= 1,9) con respecto al segundo grupo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,01$ ). (Tabla 2)

**Tabla 2. Comparación de tasa de embarazo por grupo de EFI.**

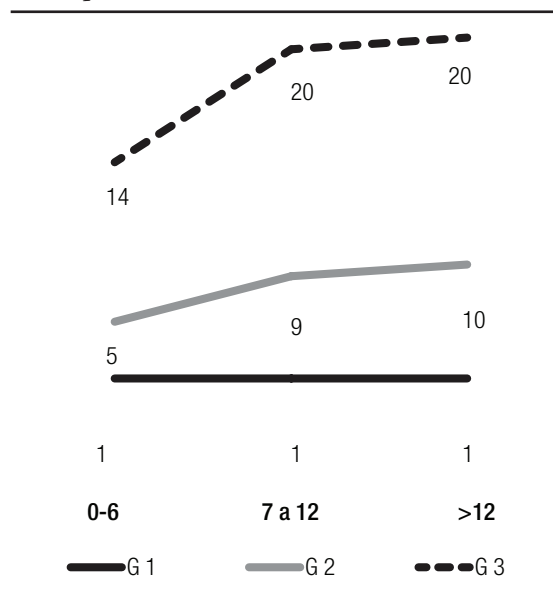
Grupos	RR	IC 95 %
2 vs 1	2,9	0,4 - 19,1
3 vs 1	5,5	0,9 - 35,1
3 vs 2	1,9	1,1 - 3,4

En cuanto al tiempo en el cual se lograron los embarazos, la mayor parte fue durante los primeros 6 meses; así, en un gráfico de curvas se puede

observar que la tasa de embarazo presentó una tendencia lineal estadísticamente significativa al aumentar el grupo de EFI,  $p = 0,002$ . (Tabla 3-Figura 3)

**Tabla 3. Embarazos por grupo de EFI según periodo de tiempo.**

Tiempo (meses)	0 - 6	7 - 12	>12	Total embarazos/grupo
Grupo 1	1	0	0	1
Grupo 2	5	4	1	10
Grupo 3	14	6	0	20
Total embarazos/ periodo	20	10	1	

**Figura 3. Embarazos por grupo de EFI según periodo de tiempo.**

## Discusión

Las guías y opiniones basadas en la literatura existente en la base de datos Cochrane concluyen que el tratamiento quirúrgico de la endometriosis puede ser efectivo en mujeres subfértiles que

tienen asociado estadios I y II de endometriosis (mínima y moderada). Se sugiere que la completa remoción de los focos de endometriosis mínima a moderada antes del inicio de un tratamiento de alta complejidad podría incrementar los resultados reproductivos. Otros estudios sugieren además la remoción de los focos profundos de endometriosis para mejorar la fertilidad.<sup>9</sup>

Al considerar las desventajas del sistema de clasificación de la ASRM para predecir el embarazo en pacientes infértiles con endometriosis, Adamson y Pasta desarrollaron el EFI, un nuevo sistema de clasificación que combina factores quirúrgicos con factores históricos para predecir la probabilidad de embarazo en estas pacientes.

Es sabido que el tratamiento médico posoperatorio de la endometriosis es de utilidad para disminuir el dolor asociado a esta patología, prevenir el desarrollo progresivo de la enfermedad y evitar recurrencias, pero no ha mejorado las tasas de embarazo espontáneo; por ello, cuando el objetivo primario es lograr un embarazo, se recomienda intensificar la búsqueda inmediatamente después del tratamiento quirúrgico.

Con el EFI se podría determinar cuál tratamiento reproductivo posoperatorio es el apropiado para cada paciente en particular. Basándose en este score, se podría aconsejar la búsqueda espontánea del embarazo o la necesidad de no perder tiempo en aquellas pacientes con pronóstico desfavorable. Se optimizaría de este modo el tiempo inmediato posoperatorio, aprovechando el efecto positivo de la cirugía, al eliminar los focos endometriósicos y evitando demoras innecesarias.

Al igual que otros trabajos que evaluaron este sistema, pudimos observar que con el aumento gradual del score de EFI se produce un aumento en las tasas acumulativas de embarazo, lo que valida al EFI como una herramienta útil para el especialista en medicina reproductiva, al permitirle un asesoramiento más dirigido. Garavaglia<sup>6</sup> validó este sistema de estadificación en una población italiana, y concluyó que a las pacientes con score menor a 4 se les debería aconsejar realizar algún tipo de tratamiento de fertilidad asistida de alta complejidad, al no observar embarazos espontáneos en este grupo.

Es un estudio retrospectivo de 233 mujeres en Bélgica<sup>7</sup> se encontró una fuerte relación entre el EFI y el tiempo para el logro del embarazo 12 meses luego de la cirugía. Una tasa de 16,67% para el score de 0 a 3 y de 62,55% para el score de 9 a 10; siendo estas tasas comparables a nuestros resultados. Por cada aumento en un punto en el score de EFI, el riesgo relativo de embarazo fue de un 31%. El Score de Funcionalidad se observó, en este estudio belga, como el contribuyente más importante para el total del score. En nuestro trabajo analizamos por separado los elementos que componen el EFI, lo que no permitió sacar conclusiones respecto de esto.

En una población china se validó el EFI, donde se dividió los score en 3 grupos, y se observó una diferencia significativa de la tasa acumulativa de embarazo a los 36 meses entre el grupo 3 (EFI 8-10) y el grupo 2 (EFI 4-7) y grupo 1 (EFI 0-3).<sup>8</sup> No se encontró diferencia entre los grupos 2 y 1. Los autores atribuyeron este resultado a que su tamaño muestral fue menor al del trabajo original de Adamson y Pasta. Lo mismo ocurrió en nuestra población, en la que identificamos como debilidad de nuestro trabajo el escaso número de pacientes en el grupo de menores puntajes (Grupo 1). Esto no nos permitió sacar una conclusión respecto de este subgrupo.

La mayoría de los embarazos en nuestra población se produjo durante los 12 meses posteriores a la cirugía, concordante con otras validaciones.<sup>4</sup> Esto podría atribuirse al efecto beneficioso de la eliminación de los focos endometriósicos. Se sugeriría que aquellas pacientes que no hayan logrado el embarazo en periodo podrían beneficiarse con tratamientos de fertilidad asistida.

Existen dos autores Weng y Garavaglia<sup>7,8</sup> que establecen que el score de EFI sería también un buen predictor de embarazo en pacientes sometidos a Reproducción Asistida de Alta Complejidad.

Una desventaja de este sistema quizás pueda ser la subjetividad al realizar el Score de funcionalidad, pudiéndose encontrar diferencias entre los operadores. Sin embargo, nuestro grupo revisó los videos individualmente con dos operadores distintos, para luego comparar resultados, y se encontró una alta reproducibilidad en los puntajes obtenidos.



## Conclusión

En este estudio pudimos observar que a mayor categoría de EFI aumenta la probabilidad de embarazo dentro de los 18 meses posteriores al tratamiento quirúrgico, observándose una tendencia lineal estadísticamente significativa ( $p = 0,002$ ) en concordancia con las publicaciones previas.

La comparación del grupo 3 con el grupo 2 adquiere significancia estadística aumentando 1,9 veces la probabilidad de embarazo (IC 95% 1,1-3,4). Esto nos permite validar el EFI como una herramienta para estimar el pronóstico reproductivo de la paciente infértil con diagnóstico de endometriosis en nuestra población.

Futuros estudios deberían contar con una mayor cantidad de pacientes, especialmente en el grupo con menor puntaje de EFI.

## Referencias

1. Endometriosis and Infertility: a committee opinion. *Fertility and Sterility* Vol. 98 N°3. September 2012. 0015-0282. DOI:10.1016/j.fertnstert.2012.05.031
2. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *FertilSteril* 1997; 67: 817-821.
3. Cheng Zeng, Jia-ning XU, Yan Zhou et al. Reproductive Performance after Surgery for Endometriosis: Predictive Value of the Revised American Fertility Society Classification and the Endometriosis Fertility Index. *Gynecol-Obstetric Invest* 2014; 77: 180-185.
4. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *FertilSteril* 2010; 94: 1609-1615.
5. Boujenah J, Bonneau C, Hugues J-N, Sifer C, Poncelet C. External validation of the Endometriosis Fertility Index in a French population. *FertilSteril* 2015; 104 (1): 119-123.
6. Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, Timmerman D, Fieuws S, D'Hooghe T. External validation of the Endometriosis Fertility Index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery. *Hum Reprod* 2013; 28: 1280-1288.
7. Garavaglia E, Pagliardini L, Tandoi I, Sigismondi C, Viganò P, Ferrari S et al. External validation of the endometriosis fertility index (EFI) for predicting spontaneous pregnancy after surgery: further considerations on its validity. *GynecolObstet Invest* 2015; 79(2): 113-118.
8. Wang W, Li R, Fang T, Huang L, Ouyang N, Wang L, Zhang Q, Yang D: Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis. *ReprodBiolEndocrinol* 2013; 11: 111-112.
9. Duffy JM, Barlow D, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20; (1): CD001398. doi: 10.1002/14651858.CD001398.pub2. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Jacobson TZ1*.