

Endometriosis severa y fertilización asistida: diferencias en calidad ovocítica y resultados según la presencia de endometrioma o bloqueo pelviano

Martín Vilela, Alberto Valcárcel, Marisa Tiveron, Luciana Porrati, Mercedes Guidobono, Guillermo Marconi

IFER, Instituto de Ginecología y Fertilidad de Buenos Aires, Argentina.
Reproducción 2008;24:185-188

Resumen

Objetivo. La estadificación de la endometriosis de la ASRM incluye dentro de los estadios avanzados al bloqueo adherencial pelviano, pero también se incluye dentro del estadio III a la presencia de un endometrioma ovárico mayor a 3 cm. El objetivo de este trabajo es evaluar el resultado en FIV de pacientes con estadios tempranos y avanzados de endometriosis y, en estos últimos, discriminar si el motivo del estadio avanzado fue la cirugía de un endometrioma o de un bloqueo adherencial pelviano. **Diseño.** Retrospectivo de casos y controles. **Material y métodos.** Se incluyeron pacientes con diagnóstico único de endometriosis que realizaron FIV entre 2004 y 2006. Se dividió a la población en estadios tempranos (EDT I-II) y avanzados (EDT III-IV). Dentro de las pacientes con endometriosis III-IV se diferenció según si ese estadio había sido clasificado por: A) cirugía de endometrioma ovárico mayor a 3 cm, o B) bloqueo adherencial endometriósico. Las variables analizadas fueron: número de ovocitos M2, dismórficos, embriones producidos, tasa de embarazo, implantación, procedimientos de criopreservación embrionaria y tasa acumulativa de embarazo. **Resultados.** El número de ovocitos M2 captados resultó significativamente menor en pacientes con EDT III-IV (3.7 ± 2.6), versus aquellas con EDT I-II (6.1 ± 3.1). Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en la proporción de ovocitos dismórficos entre ambos grupos. Dentro de las pacientes con EDT III-IV observamos que las del gru-

po endometrioma obtuvieron un número significativamente mayor de ovocitos M2, mayor número de embriones y, si bien las tasas de embarazo e implantación en fresco no mostraron diferencias significativas, la tasa de embarazo acumulativa por paciente fue significativamente mayor dado el mayor número de procedimientos de criopreservación. **Conclusión.** Es conocido cómo el efecto mecánico y la alteración de la vascularización ovárica de un proceso endometriósico adherencial severo pueden afectar el resultado de una fertilización asistida. Por el contrario, una quistectomía ovárica correctamente realizada no debería alterar la reserva ovárica. Esto se objetiva en la significativamente mayor cantidad de ovocitos maduros, embriones, procedimientos de criopreservación embrionaria y tasa acumulativa de embarazo por paciente que presentan estas pacientes en comparación a las que presentan bloqueo adherencial endometriósico.

Palabras claves. Endometriosis, fertilización in vitro, bloqueo pelviano, endometrioma.

Oocyte quality and IVF performance in endometriosis: special analysis in stages III-IV, with and without endometrioma

Summary

Introduction. ASRM endometriosis classification includes strong pelvic adhesions as well as the presence of ovarian endometrioma > 3cm in stages III-IV. Our objective was to evaluate IVF performance in different stages of endometriosis and to discrimi-

nate, in stages III-IV, patients who were operated for an endometrioma versus patients with a severe adhesive process. **Material and methods.** All IVF procedures with endometriosis as exclusive diagnosis between 2004 and 2006 were included. Patients were categorized as stages I-II and III-IV. The latter were also divided in: Group A: operated for > 3cm endometrioma with a careful cystectomy technique (N=64). Group B: operated for severe endometriosis adhesions (N=38). Patients with tuboperitoneal factor without hydrosalpinx were also included as control group. Analyzed variables were: M2 oocytes, dysmorphic oocytes, number of embryos, pregnancy and implantation rate, embryo-cryopreservation procedures and cumulative pregnancy rate. ANOVA, t test and x2 tests were used for statistical analysis. **Results.** All groups were comparable in age. Similarly to the control group, patients with endometriosis I-II obtained more M2 oocytes than patients with endometriosis III-IV (6.1 ± 3.1 vs 3.7 ± 2.6 , $p < 0.05$) and also had better implantation and pregnancy rates (PR 40.3% vs 27.8%; IR 19.9% vs 15.3%, $p < 0.05$). There were no differences between dysmorphic oocytes proportion and fertilization rates between groups. From stage III-IV endometriosis group, those patients operated for endometrioma (group A) had significantly more oocytes than patients from group B (5 ± 3.2 vs 2.9 ± 1.5 ; $p < 0.001$), though there were no difference in dysmorphic oocyte proportion, nor in fertilization rate. Therefore, patients from group A had more embryos (3.43 ± 1.7 vs 2.53 ± 1.45 ; $p < 0.05$) which allowed them to have a greater chance to cryopreserve them. Although we found no differences between pregnancy and implantation rate between both groups [28/64 (PR=43.7%) vs 10/38 (PR=26.3%) and 33/167 (IR=19.7%) vs 12/86 (13.9%) for groups A and B respectively, NS], group A had a significantly better cumulative pregnancy rate per patient than group B [36/84 (42.85%) vs 10/43 (23.2%), $p < 0.05$]. **Conclusion.** The lesser reproductive performance in patients with advanced endometriosis stages is due to the lower number of oocytes achieved and not to the oocyte quality. Analyzing this group, a well known mechanical and vascular effect of severe endometriotic adhesions may have decrease the number of M2-oocytes retrieved and, consequently, IVF performance. In contrast, a careful endometrioma cystectomy

does not influence ovarian reserve, since these patients produce significantly more oocytes and embryos. Although they are classified into endometriosis stage III, their behavior in IVF is equivalent to those in early stages.

Key words. Endometriosis, in vitro fertilization, dense adhesions, endometrioma.

Introducción

Es conocida la influencia que la endometriosis tiene sobre los resultados de fertilización asistida. Por mecanismos no del todo conocidos que incluyen desde el proceso inflamatorio que puede generar una endometriosis mínima hasta las alteraciones mecánicas que se producen en un cuadro de endometriosis avanzada con distorsión de la anatomía, la endometriosis disminuye las tasas de implantación y embarazo en fertilización asistida.¹

Por otra parte, la estadificación de la endometriosis de la ASRM modificada incluye, dentro de los estadios avanzados, al bloqueo adherencial pelviano, pero también se involucra dentro del estadio III a la presencia de un endometrioma ovárico mayor a 3 cm.²

Por lo tanto, nos propusimos como objetivo de este trabajo evaluar el resultado en FIV de pacientes con estadios tempranos y avanzados de endometriosis y, en estos últimos, discriminar si el motivo del estadio avanzado fue la cirugía de un endometrioma o de un bloqueo adherencial pelviano.

Material y métodos

La selección de pacientes fue retrospectiva, incluyendo a las pacientes con diagnóstico único de endometriosis por cirugía realizada en el IFER y que luego realizaron FIV entre 2004 y 2006.

Se dividió a la población inicialmente realizando una dicotomización de los cuatro estadios clásicos de la endometriosis en dos:

1. Estadios tempranos (EDT I-II).
2. Estadios avanzados (EDT III-IV). Dentro de este grupo se diferenció según si ese estadio había sido clasificado por:
 - A- Cirugía de endometrioma ovárico mayor a 3 cm.
 - B- Bloqueo adherencial endometriósico.

Las variables analizadas fueron: número de ovocitos M2, dismórficos, embriones producidos, tasa de embarazo, implantación, procedimientos de criopreservación embrionaria y tasa acumulativa de embarazo.

La evaluación estadística se realizó utilizando *t test* para datos continuos paramétricos y chi cuadrado para datos categóricos.

Resultados

El número de ovocitos M2 captados resultó significativamente menor en pacientes con EDT III-IV (3.7 ± 2.6) versus aquellas con EDT I-II (6.1 ± 3.1). Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en la proporción de ovocitos dismórficos entre ambos grupos (Tabla 1).

Tabla 1.

	EDT 1 Y 2	EDT 3 Y 4
Nº Ovocitos M II	$6,1 \pm 3,1$	$3,7 \pm 2,6$
Normales	$4,6 \pm 1,4$	$2,9 \pm 1,1$
Dismórficos	$2,1 \pm 1,4$ (45.6 %)	$1,6 \pm 0,9$ (55.1 %)

Dentro de las pacientes con EDT III-IV observamos que las del grupo A (operadas por endometrioma) obtuvieron un número significativamente mayor de ovocitos M2 y, por lo tanto, mayor número de embriones que las del grupo B (operadas por bloqueo pelviano endometriósico), aunque las tasas de embarazo e implantación en fresco no mostraron diferencias significativas (Tabla 2).

Tabla 2.

	Endometrioma	Bloqueo	
Nº	64	38	
Edad	32.69 ± 3.89	33.05 ± 1.96	NS
Ovos M2	5 ± 3.22	2.95 ± 1.56	$p < 0.001$
% fertilización	81.6 %	92.6 %	NS
Embriones producidos	3.43 ± 1.73	2.53 ± 1.45	$p < 0.05$
Embriones transferidos	2.61 ± 0.95	2.26 ± 1.03	NS
Tasa embarazo (fresco) (%)	28/64 (43.7%)	10/38 (26.3 %)	NS
Tasa implantación (%)	33/167 (19.7%)	12/86 (13.9 %)	NS

Sin embargo, cuando analizamos la cantidad de pacientes que criopreservaron, observamos que en el caso del grupo A, 20 pacientes lograron tener embriones sobrantes para criopreservar de

las cuales 8 lograron embarazo, mientras que del grupo B sólo 5 lograron tener embriones sobrantes y de ellas ninguna logró embarazo. Por consiguiente, el grupo A presentó una tasa de embarazo acumulativa por paciente significativamente mayor dado el mayor número de procedimientos de criopreservación como puede observarse en la Tabla 3.

Tabla 3.

	Endometrioma	Bloqueo	
Tasa embarazo (crio) (%)	8/20 (40 %)	0/5 (0%)	
Tasa acumulativa de embarazo por paciente (%)	36/84 (42.85%)	10/43 (23.2%)	$p < 0.05$

Discusión

Como una primera conclusión debemos señalar que la menor *performance* reproductiva en FIV de la endometriosis con estadios avanzados se debe a una menor cantidad de ovocitos y no a la calidad, ya que como hemos demostrado en trabajos anteriores y en éste, no hay diferencia en la cantidad de ovocitos dismórficos entre pacientes con endometriosis cuando se la compara con otro tipo de pacientes como podría ser una ESCA o un factor tuboperitoneal.³

Pero el objetivo de este trabajo fue más allá. Se trata en este caso de analizar más profundamente a aquellas pacientes con endometriosis avanzadas y ver si se las puede agrupar a todas ellas de la misma manera. Cuando se habla de endometriosis, especialmente en pacientes que serán sometidas a un procedimiento de fertilización asistida, se tiende a simplificar a las pacientes entre quienes tienen una endometriosis leve (estadios I y II) y quienes tienen una endometriosis avanzada (estadios III y IV). Sin embargo, al realizar esta habitual dicotomización de las pacientes corremos el riesgo de incluir dentro del grupo de endometriosis avanzada a aquellas que sólo tienen un pequeño endometrioma de 3 ó 4 cm y no mucho más que algunos focos pelvianos adicionales, junto con aquellas que tienen un proceso endometriósico adherencial importante, con distorsión de la relación tubo-ovárica, incluyendo hasta bloqueos pelvianos.

Como vemos en los resultados de la presente investigación, las pacientes con endometriosis a las que se clasifica como III y IV porque han sido

operadas por un endometrioma de manera adecuada (esto es, respetando al máximo el parénquima ovárico que lo rodea mediante el logro de un correcto plano de disección del quiste y la tracción de éste mediante suaves maniobras) logran una *performance* en FIV que se parece más a la de una endometriosis I - II que a la de un estadio avanzado.⁴

Es conocido cómo el efecto mecánico y la alteración de la vascularización ovárica de un proceso endometriótico adherencial severo pueden afectar el resultado de una fertilización asistida. Por el contrario, una quistectomía ovárica correctamente realizada no debería alterar la reserva ovárica. Esto se objetiva en la significativamente mayor cantidad de ovocitos maduros, embriones, procedimientos de criopreservación embrionaria y tasa acumulativa de embarazo por paciente que presentan estas pacientes en comparación con las que presentan bloqueo adherencial endometriótico.⁵

Referencias

1. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 2008;90(2):247-257.
2. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67:817-821.
3. Valcarcel A, Tiveron M, Augé L, Sabatini L, Marconi G, Vilela M. Calidad ovocitaria y resultados reproductivos en pacientes con endometriosis. Presentado en el XIII Congreso Argentino de Medicina Reproductiva. Marzo 2009.
4. Marconi G, Vilela M, Quintana R, Sueldo C. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas does not affect the ovarian response to gonadotropin stimulation. *Fertil Steril* 2002;78(4):876-878.
5. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2006;86:156-160.



FECUNDITAS
Afiliado a Facultad de Medicina - UBA
Directores: Dr. Nicolás Neuspiller / Dr. Roberto Coco / Dr. Fernando Gismondi

20 años de excelencia en medicina reproductiva.

Larrea 790 * Capital Federal * República Argentina
(011) 4961-3091 www.fecunditas.com.ar

BARON | BECERRA B A D