

Efectos del tratamiento quirúrgico de la endometriosis ovárica sobre los resultados reproductivos en pacientes que realizan tratamientos de fecundación “In Vitro”

Effects of the surgical treatment of the ovarian endometriosis on the reproductive results in patients that carry out treatment of “In Vitro” fertilization

Fortuño S, Monzó A, Díaz C, Rubio JM, Fernández PJ, Romeu A.

Servicio de Ginecología (Reproducción Humana). Hospital Universitario La Fe. Valencia

Resumen

Introducción: Existe una clara relación entre la endometriosis y la esterilidad que ha llevado a la aparición de distintas hipótesis para justificar la asociación entre ambas.

Objetivos: 1) Valorar las características de la estimulación ovárica y la calidad morfológica de ovocitos y embriones de pacientes diagnosticadas de endometriosis III-IV que realizan tratamientos de FIV sin haber sido sometidas a cirugía. 2) Comparar los resultados con pacientes de similares características intervenidas. 3) Evaluar si las tasas de gestación clínicas son similares entre pacientes intervenidas o no.

Material y método: Diseño: estudio retrospectivo comparativo de cohortes. Pacientes: 100 mujeres con edad media de $31,8 \pm 3,5$ años, tratadas mediante FIV o ICSI desde Enero 2000 a Diciembre 2005. Clasificadas en dos grupos: Grupo 1 (n=54): diagnosticadas de endometriosis avanzada e intervenidas por laparoscopia, previa a la realización de un tratamiento de FIV. Grupo 2 (n=46): diagnosticadas de endometriosis que presentaban ecográficamente al menos un endometrioma ovárico en el momento de la estimulación para FIV (endometriosis no intervenida). Resultados: no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al número y al tamaño de los endometriomas, niveles de FSH el tercer día del ciclo, ni en cuanto a las características de la estimulación. La media de embriones transferidos por caso fue de $1,9 \pm 0,3$. En el 88,4% de los casos se transfirieron 2 embriones y en el 11,6% un embrión, sin observar diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto al número ni a la calidad de los embriones transferidos. La tasa de implantación fue de 16,9% en el grupo 1 y de 12,7% en el grupo 2. En total hubo 20 embarazos, 12 en el grupo 1 y 8 en el grupo 2. La tasa de gestación en el Grupo 1 fue de 22,2% por ciclo iniciado y de 27,3% por punción. En el

Correspondencia: Dr. D. Alberto Romeu
Servicio de Ginecología (Reproducción Humana)
Hospital Universitario La Fe
Avda Campanar, 21
46009 Valencia
e-mail: romeu_alb@gva.es

grupo 2 hubo 17,4% gestaciones por ciclo iniciado y 20,51% por punción. Las diferencias halladas no fueron significativas ($p=0,260$). Conclusiones: en pacientes asintomáticas que están a la espera de un tratamiento de reproducción asistida no estaría justificada la intervención quirúrgica del endometrioma con el objetivo de mejorar los resultados reproductivos, ya que las diferencias en las tasas de gestación no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Palabras clave: Endometriosis. Esterilidad. Cirugía. Laparoscopia. Técnicas de reproducción asistida. FIV. ICSI.

Summary

Introduction: A clear relationship exists among the endometriosis and the sterility that it has taken to the appearance of different hypothesis to justify the association among both. **Objectives:** 1) Valorar the characteristics of the ovarian stimulation and the morphological quality of ovocitos and diagnosed patients' of endometriosis embryos III-IV that you/they carry out treatments of FIV without having been subjected to surgery. 2) to compare the results with patient of similar intervened characteristics. 3) to evaluate if the clinical gestation rates are similar between intervened patients or nr. **Material and method:** Design: I study retrospective comparative of cohorts. Patient: 100 women with half age of 31.8 ± 3.5 years, tried by means of FIV or ICSI from January 2000 to December 2005. Classified in two groups: Group 1 ($n=54$): diagnosed of advanced endometriosis and intervened by laparoscopy, previous to the realization of a treatment of FIV. Group 2 ($n=46$): diagnosed of endometriosis that presented ecográficamente at least an ovarian endometrioma in the moment of the stimulation for FIV (not intervened endometriosis). **Results:** significant differences were not observed groups between both as for the number and to the size of the endometriomas, levels of FSH the third day of the cycle, neither as for the characteristics of the stimulation. The stocking of embryos transferred by case was of 1.9 ± 0.3 . In 88.4% of the cases 2 embryos were transferred and in 11.6% an embryo, without observing significant differences among the 2 groups as for the number neither to the quality of the transferred embryos. The installation rate was of 16.9% in the group 1 and of 12.7% in the group 2. In total there were 20 pregnancies, 12 in the group 1 and 8 in the group 2. The gestation rate in the Group 1 were of 22.2% for initiate cycle and of 27.3% for punción. In the group 2 had 17.4% gestations for initiate cycle and 20.51% for punción. The found differences were not significant ($p=0,260$). **Conclusions:** in patient asymptomatic that are awaiting a treatment of attended reproduction it would not be justified the surgical intervention of the endometrioma with the objective of improving the reproductive results, since the differences in the gestation rates were not statistically significant between both groups.

Key words: Endometriosis. Infertility. Surgery. Laparoscopy. Assisted reproduction treatment. IVF. ICSI.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una enfermedad propia de mujeres en período fértil y aunque la mayor incidencia aparece entre los 30 y los 45 años. No es excepcional encontrarla en adolescentes y en menopáusicas. Puede afectar a familias y es más frecuente en las parientes de primer grado de las mujeres que padecen este trastorno, con una frecuencia estimada en torno al 5-7% [1, 2].

Es variable tanto en los hallazgos quirúrgicos como en las manifestaciones clínicas que produce y, frecuentemente, no hay buena correlación entre am-

bas [4-6]. La endometriosis pélvica suele tener tres formas de presentación [7, 8]: esterilidad con una exploración física anodina, masas anexiales o dolor pélvico. Se ha estimado que el 25-50% de las mujeres estériles son diagnosticadas de endometriosis y que el 30-50% de las mujeres con endometriosis son estériles, porcentaje superior al de la población general que se estima en 10% [9-11].

Las lesiones endometriósicas se pueden detectar en una laparoscopia realizada en el contexto de un estudio por esterilidad, aunque e la mayoría de las ocasiones el diagnóstico de sospecha de los endometriomas suele ser ecográfico.

El uso de las técnicas de reproducción asistida ha aportado más datos respecto a una peor calidad ovocitaria y embrionaria en las pacientes con endometriosis [14]. Con la aplicación de estas técnicas se ha descrito un desarrollo folicular más lento y una mayor tasa de cancelación en FIV en ciclo no estimulado en pacientes con endometriosis [3]. También se ha demostrado una esteroidogénesis deficiente de las mujeres con endometriosis [15], peor morfología embrionaria tras FIV [16], reducción de la tasa de división del cigoto y menor índice de fertilización [17].

La endometriosis puede afectar no solo la receptividad del endometrio sino también al desarrollo del ovocito y del embrión [18, 19]. Estudios recientes concluyen que la endometriosis disminuye el número de ovocitos recuperados al afectar la reserva ovárica, pero que esto no influye sobre la calidad embrionaria ni sobre los resultados durante la gestación [20, 21].

Por el contrario, en otros grupos de trabajo los resultados de la fecundación in vitro (FIV), en lo que respecta a tasas de embarazos, son similares en pacientes con endometriosis, independientemente del grado y de que se asocie o no una obstrucción tubárica [24]. Este hecho no ha sido corroborado por otros autores, que señalan un menor índice de gestación [12], sobre todo en los estadios III/IV [26, 27]. Erel y cols [28], no evidencian un incremento en las tasas de gestación tras los ciclos de reproducción asistida realizados en pacientes previamente intervenidas de endometriomas y adherencias pélvicas, por lo que no recomiendan la resección quirúrgica en pacientes que van a realizar estos tratamientos.

Partiendo de la hipótesis de que podría ser más aconsejable extirpar los endometriomas ováricos antes de practicar una FIV con el fin de mejorar los resultados de la misma en cuanto a calidad de ovocitos y embriones, implantación y gestación fue planteado en el presente estudio, cuyos objetivos fueron: 1) Valorar las características de la estimulación ovárica y la calidad morfológica de ovocitos y embriones de pacientes diagnosticadas de endometriosis III-IV que realizan tratamientos de FIV sin haber sido sometidas a cirugía. 2) Comparar los resultados con pacientes de similares características intervenidas. 3) Evaluar si las tasas de gestación clínicas son similares entre pacientes intervenidas o no.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, comparativo de cohorte, entre dos grupos de pacientes con endometriosis avanzada y esterilidad. El estudio fue no cegado y compa-

ró el tratamiento quirúrgico laparoscópico previo a la realización de una FIV de la endometriosis avanzada con el no tratamiento.

Las consultas, el tratamiento quirúrgico, el seguimiento y la realización de la FIV se llevaron a cabo entre los años 2000-2005 en el Servicio de Reproducción Humana del Hospital Universitario La Fe (Hospital Terciario de Referencia).

Fueron incluidas 100 mujeres estériles diagnosticadas de endometriosis grado III ó IV por laparoscopia o por el hallazgo ecográfico de endometrioma ovárico si previamente habían sido diagnosticadas de endometriosis avanzada de las cuales el 90,6% de los casos presentaba esterilidad primaria y el 9,4% restante tenía el antecedente de alguna gestación previa. Todas ellas consultaron tras $3,2 \pm 1,7$ años de esterilidad. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la edad. Las pacientes fueron clasificadas en dos grupos:

- **Grupo 1:** 54 pacientes de $31,1 \pm 3,5$ años de edad diagnosticadas de endometriosis avanzada e intervenidas por laparoscopia, previa a la realización de un tratamiento de FIV.

- **Grupo 2:** 46 pacientes de $32,6 \pm 3,8$ años de edad diagnosticadas de endometriosis que presentaban ecográficamente al menos un endometrioma ovárico en el momento de la estimulación para FIV (endometriosis no intervenida).

Los criterios de inclusión y exclusión se resumen en la tabla 1.

El tratamiento quirúrgico se indicó en casos sintomáticos o para endometriomas mayores de 4 cm y la vía de abordaje inicial en todas ellas fue laparoscópica. En éstas se valoró la existencia de adherencias pélvicas y se realizó adhesiolisis completa en el 77,4% de los casos. La técnica quirúrgica realizada sobre los endometriomas fue una quistectomía com-

Tabla 1

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

1. Mujeres menores de 40 años con esterilidad.
2. Endometriosis III-IV como causa principal de esterilidad.
3. Útero de características normales para llevar la gestación a término.
4. Ausencia de patología médica relevante.
5. Firma de consentimiento informado de las pacientes que iniciaron la estimulación ovárica para un tratamiento de FIV.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que renunciaron a TRA tras el diagnóstico y/o tratamiento de su endometriosis.

pleta en el 70% de los casos. El tabique rectovaginal (TRV) estaba afecto en el 14,3% de los casos, y fue liberado en un 11,3% de las pacientes. En 90,6% de las intervenciones no hubo ninguna complicación y el tiempo medio de hospitalización de estas pacientes fue de 3 días.

En el Grupo 2 no se realizó aspiración de los endometriomas previamente a la realización de los ciclos de reproducción asistida y en general, en este grupo fueron incluidas pacientes previamente diagnosticadas de endometriosis avanzada en las que, la observación de un endometrioma supuso un hallazgo casual en la ecografía realizada al inicio de la estimulación ovárica.

Los procedimientos de estimulación ovárica, así como el manejo de gametos en el laboratorio para la práctica de una FIV o ICSI han sido descritos previamente [43].

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS 12.0. Todas las variables se ajustaron a una distribución normal. La comparación entre variables cuantitativas se realizó aplicando el test T de student y las variables cualitativas mediante el test de Chi cuadrado. Se consideró significación estadística para valores de p menores a 0,05.

RESULTADOS

En las pacientes intervenidas por laparoscopia se observó una media de $1,38 \pm 0,68$ quistes endometriósicos, de los cuales 24% eran menores de 3 cm, 52% medían entre 3 y 5 cm y 24% eran mayores de 5 cm. En las pacientes no intervenidas se observó una media de $1,24 \pm 0,49$ quistes endometriósicos, de los

cuales 78,4% eran menores de 3 cm, 18,9% entre 3 y 5 cm y 2,7% mayores de 5 cm.

No hubo diferencias significativas en el número ni en el tamaño de los endometriomas entre ambos grupos.

Los niveles de FSH en día 3° del ciclo previo a la estimulación fueron de $7,84 \pm 3,75$ U/L y de $7,11 \pm 2,76$ U/L, respectivamente en los grupos 1 y 2 ($p > 0,05$).

En función de los parámetros seminales se decidió la TRA empleada (FIV/ICSI), no existiendo diferencias en las características seminales ni en los procedimientos de fecundación utilizados entre los dos grupos de pacientes.

En el grupo 1, de las 56 pacientes que iniciaron la estimulación, 11 fueron canceladas (19,6%), 10 por falta de respuesta ovárica y una por riesgo de hiperestimulación ovárica. En este grupo, el 30,4% de las pacientes tenían niveles de FSH superiores a 8,5 U/L, considerados factor pronóstico de baja respuesta; de ellas 10 ciclos (17,8%) fueron cancelados por esta causa. En el grupo 2, el 16,7% tenían un pronóstico de baja respuesta y se cancelaron 7 ciclos (15,9%) por la misma causa. Las diferencias entre los dos grupos no fueron significativas ($p = 0,140$).

Las características de la estimulación en ambos grupos se presentan en la Tabla 2. En ninguna de las variables analizadas se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos ($p > 0,05$).

De las 45 pacientes del Grupo 1 que iniciaron TRA, en cuatro (8,8%) no se realizó la transferencia; en 2 de ellas por anomalías embrionarias, en 1 por no fecundación del único ovocito obtenido y en la última por detención del desarrollo embrionario. En el grupo 2, de las 42 pacientes que iniciaron la estimulación

Tabla 2
Características de la estimulación

	GRUPO 1	GRUPO 2	p
Días de estímulo	8,7±2,3	8,93± 4,7	0,695
Total FSH	3066,4±1454,9UI	2613,1±1296,2UI	0,180
Nº de folículos 16mm día hCG	7,6±3,9	7,1±2,9	0,497
Diámetro folículo mayor día hCG (mm)	21,9±2	21,1±1,6	0,033
Endometrio día hCG (mm)	11,8±1,64	11,9±1,8	0,603
Estradiol día de hCG (pg/ml)	1503,1±833,4	1724±689,8	0,210
Nº de ovocitos obtenidos	8,2±5	8,1±3,7	0,929
Nº de ovocitos MII	4,9±3,7	5,7±3,08	0,454
Tasa de fecundación por FIV (%)	62,7±41,9	74,8±24,8	0,266
Tasa de fecundación por ICSI (%)	82,9±21,7	80,6±22,4	0,157

ovárica, se cancelaron 5, todas ellas por falta de respuesta ovárica. En las 37 pacientes restantes se realizó transferencia de al menos un embrión.

Globalmente, la media de embriones transferidos por caso fue de $1,9 \pm 0,3$. En el 88,4% de los casos se transfirieron 2 embriones y en el 11,6% un embrión, sin observar diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto al número ni a la calidad de los embriones transferidos.

La tasa de implantación fue de 16,9% en el grupo 1 y de 12,7% en el grupo 2. Se observó una mayor tasa de implantación en las pacientes que fueron intervenidas a pesar de que las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,895$).

En total hubo 20 embarazos, 12 en el grupo 1 y 8 en el grupo 2. La tasa de gestación en el Grupo 1 fue de 22,2% por ciclo iniciado y de 27,3% por punción. En el grupo 2 hubo 17,4% gestaciones por ciclo iniciado y 20,51% por punción. Las diferencias halladas no fueron significativas ($p=0,260$). Las tasas de gestación e implantación se muestran en la Figura 1.

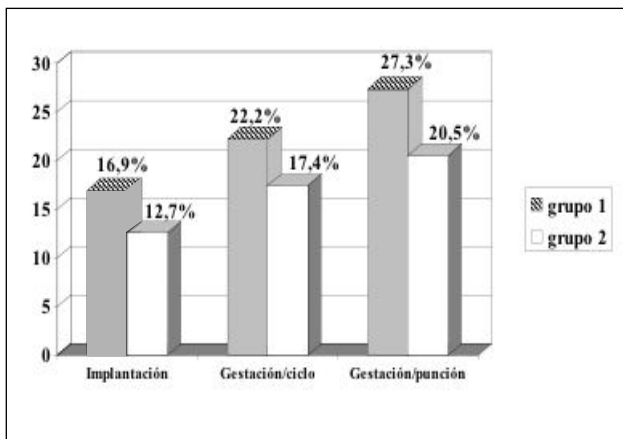


Figura 1

Tasas de implantación y gestación

DISCUSIÓN

Partiendo de la hipótesis de que el tratamiento quirúrgico de la endometriosis en pacientes que deben recurrir a técnicas de reproducción asistida mejoraría los resultados de estos procedimientos y existiendo controversia en la literatura a este respecto, se planteó la realización de este estudio. El objetivo principal ha sido valorar el beneficio que tendría la cirugía en estas pacientes, si bien es cierto que este estudio presenta serias limitaciones. Por una parte, la muestra analizada no es lo suficientemente grande

como para sacar conclusiones que pudieran extenderse al total de las pacientes con endometriosis. Además, el hecho de haber sido realizado de forma retrospectiva, introduce sesgos, ya que la indicación de la intervención quirúrgica no fue realizada de forma randomizada.

En la muestra analizada no se han observado diferencias en los resultados en las pacientes intervenidas antes de la realización de una FIV. De hecho, aunque existen estudios que demuestran las ventajas de la intervención quirúrgica de la endometriosis, el acuerdo no es unánime. En este sentido, Jacobson y cols [4], en 2006 publican en un meta-análisis de Cochrane los resultados de dos ensayos aleatorios controlados que concluyen que la cirugía laparoscópica mejora la esterilidad asociada a endometriosis mínima o leve (estadio I ó II), comparándola con la laparoscopia solamente diagnóstica.

Dentro de este meta-análisis, el ensayo clínico de Marcoux y cols [4], que analizó una muestra más grande (348 pacientes), apoyaba 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). Por el contrario, el otro estudio de Parazzini [4], en el que fueron incluidas 101 pacientes, no mostraba beneficios sobre tasa de embarazo o de nacidos vivos (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). No obstante, en los dos estudios, 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).

Esta revisión apoya la recomendación del tratamiento laparoscópico en mujeres con esterilidad por endometriosis mínima o leve, ya que puede mejorar la tasa de embarazo en curso y de nacidos vivos, pero sus conclusiones no son extrapolables a las formas moderadas o graves, como serían las pacientes de nuestro estudio. Tampoco se trata de embarazos tras la aplicación de técnicas de reproducción asistida, ya que en estas pacientes y en sus parejas la única causa de esterilidad era una endometriosis mínima y todas las gestaciones que se consiguieron fueron espontáneas.

En una revisión sobre fisiopatología de la endometriosis en la esterilidad y sobre los fundamentos del tratamiento quirúrgico más idóneo, se concluye que la endometriosis debe ser siempre tratada quirúrgicamente, independientemente del estadio en que se encuentre ya que el tratamiento solo médico aporta peores resultados sobre criterios de reproducción a medio y largo plazo [7]. Por tanto, para estos autores,

la cirugía continua siendo la mejor opción terapéutica de que se dispone, no encontrando diferencias en los estadios avanzados de la enfermedad con respecto a la vía empleada (LPS o LPT) y a los resultados finales. No obstante, la cirugía laparoscópica es la técnica de elección, ya que por su menor invasividad y mayor magnificación del campo quirúrgico, permite un tratamiento más eficaz y la posibilidad de repetir la intervención en caso de recurrencia con una tasa menor de complicaciones. Además, este procedimiento presenta mayor aceptación por parte de las pacientes.

Han sido publicados recientemente estudios de características similares al nuestro, comparando dos grupos de pacientes intervenidas o no de endometriosis previamente a la realización de la FIV/ICSI para comprobar si la exéresis de los endometriomas mejoraba los resultados reproductivos llegando a las mismas conclusiones [13, 29]. Entre ellos, al igual que en nuestro estudio, García Velasco y cols [42], en un estudio retrospectivo que incluyó a 189 pacientes, de las cuales a 56 se les practicó una quistectomía laparoscópica previa a la FIV, concluyen que el tratamiento quirúrgico de los endometriomas previo a la realización de la FIV/ICSI en mujeres asintomáticas o sintomáticas no mejora los resultados reproductivos. Demirel y cols [29], realizan un estudio prospectivo y randomizado sobre 99 pacientes en el que observan que en las pacientes intervenidas se prolongaban los días de la estimulación y la dosis total de FSH empleada, siendo el número de ovocitos obtenidos menor que en las pacientes no intervenidas, pero que no había diferencias en cuanto a tasas de fecundación, implantación y embarazo entre ambos grupos. Tampoco ha sido demostrado, a juzgar por los trabajos de Canis y cols [41], que la aspiración de los endometriomas previa a la realización de los ciclos de reproducción asistida aumente el número de ovocitos obtenidos ni el número de éstos en metafase II, ni que mejore las tasas de implantación ni de gestación.

Dadas las limitaciones actuales de los tratamientos médicos y quirúrgicos, no es de extrañar que, hoy por hoy, el 50% o más de las mujeres estériles en las que se diagnostica una endometriosis acaben siendo candidatas a tratamiento por fecundación in vitro (FIV) [7]. No obstante, puesto que no existe evidencia de que la intervención mejore los resultados reproductivos en pacientes que van a realizarse un FIV o ICSI, cualquier efecto mínimo que pudiera tener la intervención sobre la mejora de los resultados reproductivos en términos de gestaciones espontáneas, no superaría a los resultados conseguidos por FIV o ICSI. Pal y cols [30], en este sentido encontraron que incluso

en los casos de endometriosis moderada o severa en los que se producía una reducción de la fertilización de los ovocitos, en ausencia de factor de esterilidad masculino, los resultados de la FIV no mostraron diferencias independientemente del grado de la enfermedad.

Se han realizado varias investigaciones para comparar las tasas de implantación tras FIV entre pacientes con endometriosis y pacientes con esterilidad tubárica. Hickman y cols [31], no encontraron diferencias en las tasas de implantación entre los dos grupos; mientras otros tres estudios [22, 23, 32] señalaron una reducción significativa de la capacidad implantatoria tras FIV en los casos con endometriosis, independientemente del estadio de la enfermedad, que podría ser debido tanto a una disfunción endometrial como a una mala calidad de los embriones en estas pacientes.

Por tanto, se cree que la capacidad implantatoria no depende tan solo de la receptividad endometrial sino también de la calidad del embrión, factores que son difíciles de separar para una misma paciente.

En el presente estudio se consiguió una tendencia a mejor tasa de implantación en el grupo de pacientes a las que se les había realizado un tratamiento quirúrgico de los endometriomas, que fue independiente del número de embriones transferidos, aunque las diferencias no fueron significativas, lo cual podría ser debido al pequeño tamaño muestral.

Se ha especulado con que la cirugía o la presencia de endometriomas disminúan la reserva ovárica. Algunos autores afirman que, independientemente de la técnica quirúrgica elegida, las sucesivas intervenciones sobre el ovario reducen su reserva folicular [33-36], pudiendo tener un efecto deletéreo sobre el resultado de la FIV [37]. En este sentido, Geber y cols [38], han observado que el tratamiento quirúrgico de la endometriosis en pacientes mayores de 35 años reduce la respuesta ovárica en posteriores ciclos de FIV/ICSI e incluso se puede reducir la tasa de gestaciones, aconsejándose no intervenir a estas pacientes. Sin embargo, otros autores estiman que, la posible reducción de la reserva ovárica por la intervención, si la laparoscopia se practica por cirujanos experimentados se afecta la respuesta del ovario en los ciclos de reproducción asistida [39, 40], ni el número de ovocitos ni de embriones obtenidos [21]. La conclusión a la que llega este segundo grupo de trabajo coincide con los resultados obtenidos en el nuestro, ya que la tasa de cancelación, los niveles de estradiol alcanzados y la media de ovocitos recuperados son comparables a los de la población no seleccionada que realiza tratamientos de FIV en nuestro centro.

Por tanto, puede concluirse que, con la evidencia actual, no se justifica la intervención de los endometriomas en todas las pacientes estériles que van a ser sometidas a una técnica de reproducción asistida. En este estudio no se ha demostrado que la intervención quirúrgica de los endometriomas previamente a la realización de una FIV mejore los resultados en términos de características de la estimulación, número de ovocitos preovulatorios, calidad morfológica de los embriones transferidos y tasa de gestación, comparada con la no intervención. Por tanto, en pacientes asintomáticas que están a la espera de un tratamiento de reproducción asistida no estaría justificada la intervención quirúrgica del endometrioma con el objetivo de mejorar los resultados reproductivos, ya que las diferencias en las tasas de gestación no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos. Una tendencia a menor tasa de gestación con una tasa similar de cancelaciones en el Grupo 2, puede sugerir que la intervención quirúrgica en estas pacientes podría resultar beneficiosa, pero para demostrar este efecto sería necesario ampliar el tamaño de la muestra y diseñar estudios comparativos de carácter prospectivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Di Blasio AM et al.:** Genetics of endometriosis. *Minerva Ginecol* 2005; 57: p225-236.
2. **Bischoff F.:** Genetic basis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1034: p284-299.
3. **Moen MH.:** Epidemiology of endometriosis in a Norwegian country. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76(6): 559-562.
4. **Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C.:** Cirugía laparoscópica para la subfertilidad asociada a la endometriosis: un meta-análisis. *The Cochrane Library*, 2006; 2.
5. **Berube S, Marcoux S, Langevin M.:** Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility. *Fertility and Sterility*, 1998; 69(6): p.1034-1041.
6. **Marcoux S, Maheux R, Berube S.:** Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 1997; 337(4): p.217-222.
7. **Diago VJ, Paya AV, Coloma F.:** Endometriosis y esterilidad. *Fertilidad*, 2001; 18(1): p.13-19.
8. **Practice committee of the American Society for Reproductive Medicine.** Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 2004; 82: p40-45.
9. **Mahmood TA, Templeton A.:** Pathophysiology of mild endometriosis: review of literature. *Hum Reprod*, 1990; 5: p.765-784.
10. **Christman GM, Halme JK.:** Pathophysiology of endometriosis associated symptoms. *Infertil Reprod Clin N Am*, 1992; 3: p. 551-564.
11. **Antoine JM.:** Endometriosis and fertility: pathophysiology and treatment options. *Contracept Fertil Sex* 1995; 23: p93-96.
12. **Stephen Kennedy et al.:** ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction* 2005; 20: p2698-2704.
13. **Department of Obstetrics and Gynecology.** Immunology of endometriosis. *Minerva Ginecol* 2005; 57: p237-248.
14. **Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A et al.:** Exploring the mechanism of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod*, 1995; 10 (Supl 2): 91-97.
15. **Wardle PG, McLaughlin EA, McDermont A et al.:** Endometriosis and ovulatory disorder: reduced fertilization in vitro compared with tubal and unexplained infertility. *Lancet*, 1985; 2: p.236-239.
16. **Barnhart K et al.:** Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2002; 77: p 1148-1155.
17. **Cahill DJ.:** What is the optimal medical management of infertility and minor endometriosis? Analysis and future prospects. *Human Reprod* 2003; 18: p653-654.
18. **Suzuki T et al.:** Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2005; 83: p 908-913.
19. **Loo TC, Lin MY.:** Endometrioma undergoing laparoscopic ovarian cystectomy: its influence on the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 2005; 22: p329-333.
20. **Dumonski WP, Roua N, Michalowska J et al.:** The effect of endometriosis is stage and activity, end of antibodies on in vitro fertilization and embryo transfer success rate. *Fertil Steril*, 1995. 63: p.555-562.
21. **Geber S, Paraschos T, Atkinson G et al.:** Results of IVF in patients with endometriosis: the severity of the disease does not affect outcome, or the incidence of miscarriage. *Hum Reprod*, 1995; 10: p.1507-1511.
22. **Olive DL, Lindheim SR.:** Endometriosis and infertility: what do we do for each stage? *Curr Womens Health Rep* 2003; 3: p 389-394.
23. **Pagidas K, Falcone T.:** Comparison of reoperation for moderate end severe endometriosis related infertility with in vitro fertilization embryo transfer. *Fertil Steril* 1996; 65: p791-795.
24. **Matson PL, Yovich JL.:** The treatment of infertility associated with endometriosis by in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 1986; 46: p.432-434.
25. **Lis Maternity Hospital.** 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: p1107-110.

26. **Chillik CF, Acosta AA, García JE et al.:** The role of in vitro fertilization in infertile patients with endometriosis. *Fertil Steril*, 1985; 44: p.56-61.
27. **Matson PL, Yovich JL.:** The treatment of infertility associated with endometriosis by in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 1986; 46: p.432-434.
28. **Erel CT, Senturk LM.:** Is laparoscopy necessary before assisted reproductive technology? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: p243-248.
29. **Demiroglu A, Guven S, Baykal C.:** Effect of endometrioma cystectomy on IVF outcome: a prospective randomized study. *Reprod Biomed Online* 2006; 12(5): p639-643.
30. **Surrey ES, Schoolcraft WB.:** Does surgical management of endometriosis within 6 months of an in vitro fertilization-embryo transfer cycle improve outcome? *J Assist Reprod Genet* 2003; 20(9): p365-370.
31. **Pal L, Shifren JL, Isaacson KB.:** Impact of varying stages of endometriosis on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 1998; 15(1): p27-31.
32. **Hickman TN.:** Impact of endometriosis on implantation. Data from the Wilford Hall Medical Center IVF-ET Program. *J Reprod Med* 2002; 47: p801-808.
33. **Somigliana E, Ragni G.:** Does laparoscopic excision of endometriotic ovarian cyst significantly affect ovarian reserve? Insights from IVF cycles. *Hum Reprod* 2003; 18: p2450-2453.
34. **Somigliana E, Ragni G.:** Does laparoscopic removal of nonendometriotic benign ovarian cyst affect ovarian reserve? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85:p74-77.
35. **Academic Department of Obstetrics and Gynaecology.** The impact of ovarian cystectomy on ovarian response to stimulation during in-vitro fertilization cycles. *Human Reprod* 1996; 11: p 81-83.
36. **Ho HY, Lee RK.:** Poor response of ovaries with endometrioma previously treated with cystectomy to controlled ovarian hyperstimulation. *J Assist Reprod Genet* 2002; 19: p507-511.
37. **Somigliana E et al.:** Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? *Hum Reprod Update* 2005; 9.
38. **Geber S, Ferreira DP, Spyer Prates LF.:** Effects of previous ovarian surgery for endometriosis on the outcome of assisted reproduction treatment. *Reprod Biomed Online* 2002; 5: p162-166.
39. **Marconi G, Vilela M.:** Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas does affect the ovarian response to gonadotropin stimulation. *Fertil Steril* 2002; 78: p876-878.
40. **Esinler I, Bozdogan G.:** Outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas. *Fertil Steril* 2006; 85: p1730-1735.
41. **Canis.:** Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Ovarian response during IVF-embryo transfer cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cyst of >3cm in diameter. *Human Reprod* 2001; 16: p2583-2586.
42. **García Velasco.:** Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril* 2004; 81(5): p1194-1197.
43. **Ferrando M, Monzó A.:** Evanesencia embrionaria. Factores pronósticos y papel de la calidad embrionaria. *Revista iberoamericana de fertilidad* 2006; 23: p143-160.