

Reproducción Asistida

Valoración sonográfica del endometrio y su relación con las tasas de gestación en reproducción asistida

Sonographic valuation of endometrium and its relation with pregnancy rates on assisted reproduction

Manzanares MA, Galera F, Pérez- Medina T, M Arenaza A, Lobo S, Haya J, Bajo J.

Ginefiv. Clínica Belén. Madrid. Hospital Universitario de Santa Cristina. Madrid

Resumen

Una adecuada receptividad endometrial junto con una buena calidad embrionaria son requisitos importantes para conseguir gestación. Este es un tema polémico sobre el que se han publicado varios artículos con estudios habitualmente mal diseñados y con resultados dispersos

El objetivo de este trabajo es evaluar ecográficamente el endometrio, su grosor, textura y su vascularización, y relacionarlo con las tasas de implantación embrionaria, siempre que la calidad de los embriones sea buena

Para ello se incluyeron en el estudio 109 mujeres menores de 40 años en las que se realizó un ciclo de fecundación in vitro en la clínica Ginefiv de Madrid. El seguimiento se realizó mediante ecografía transvaginal convencional, doppler pulsado, doppler color y power doppler

Evaluando las tasas de embarazo se pudo llegar a la conclusión de que existe una ventana de grosor endometrial comprendida entre 7 y 15 mm en la cual hay una mayor proporción de gestación y que la presencia de una buena vascularización endometrial con presencia de flujo subendometrial y existencia de flujo diastólico en la arteria uterina son un factor de buen pronóstico para conseguir el embarazo

Palabras clave: Endometrio. Endometrio y gestación. Ecografía transvaginal. Power doppler. Reproducción asistida

Summary

A correct endometrial receptivity together with a good embryonic quality are important conditions to get a pregnancy. This is a moot question with many articles published in which the methods have been badly constructed and with disparate outcomes.

Correspondencia: Dra. Manzanares
Ginefiv, Clínica Belén
C/ José Silva 9-B. 28043 Madrid
e-mail: poseidonmp@jazzfree.com

The aim of this work is to evaluate the endometrium by transvaginal ultrasound. The texture, vascularization and thickness of endometrium are assessed and related with the implantation rate, but it's necessary a good embryonic quality.

109 women bellow 40 years were undergone to a in vitro fertilization and studied and followed up by means of Doppler, pulsed Doppler and power-doppler.

Taking into considetation the implantation rate, we conclude there is a window of thickness between 7-15 mm, in which the pregnancy rate is higher and the witness of a good vascularization inside endometrium with presence of diastolic wave in the uterine artery are good prognosis factors for getting a pregnancy.

Key words: Endometrium. Endometrium and pregnancy. Transvaginal untrasound. Power Doppler. Assisted reproduction

INTRODUCCIÓN

Hasta la llegada de la ultrasonografía vaginal todos los métodos que disponíamos para la evaluación de la función endometrial eran cruentos, y por lo tanto obligaban a realizarlos en ciclos distintos a los que se buscaba la gestación. La tasa de implantación en fertilización "in vitro" (FIV) sigue sin poder aumentarse por encima del 50%, por lo tanto, merecen la pena todos los esfuerzos por incrementarla.

Se está de acuerdo en que la receptividad endometrial contribuye entre el 31 y el 64%, estableciéndose así que, en una gran parte de casos, los fallos de implantación son debidos a una calidad subóptima del endometrio.

La ecografía transvaginal puede valorar el grosor endometrial y su textura aportando información sobre el endometrio de una forma no invasiva y aplicable al ciclo en el que se busca la reproducción.

El doppler color transvaginal y recientemente el "Power doppler" aportan conocimientos acerca de la irrigación tanto del útero como del endometrio que pueden tener importancia en la implantación, como se ha demostrado sobradamente en modelos animales. Hasta el presente era difícil acercarse al endometrio porque los aparatos de ultrasonografía que usábamos no tenían sensibilidad suficiente para detectar flujos intramiometriales. Hoy sí disponemos de ellos y podemos intentar establecer correlaciones entre los hallazgos ultrasonográficos y la capacidad de implantación en el endometrio.

El objetivo de este trabajo es valorar la información que la ultrasonografía vaginal y el doppler color aportan sobre el endometrio y las repercusiones que para la práctica clínica tienen. Además y puesto que utilizamos el Doppler pulsado y Doppler color y Power Doppler podemos empezar a dar datos más fidedignos y contrastables respecto a la irrigación del endometrio, iniciando un camino para identificar cua-

les serían los endometrios mal irrigados cuyos problemas podrían ser mejorables y aquellos en los que el fracaso de la implantación se debería a otras razones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este es un estudio prospectivo en el que se han incluido pacientes de un programa de fertilización in vitro que reunían las siguientes condiciones:

- * Edad menor de 40 años y para las que era el primer ciclo de FIV.
- * A todas se les realizó transferencia de 3 embriones
- * La calidad de los mismos fue de 1 y 2 en la clasificación de Veek
- * Todas ellas tuvieron transferencias consideradas como satisfactorias por el ginecólogo, con fácil introducción del catéter.

Fueron motivos de exclusión:

- * Ciclo previos de FIV que terminaron en fracaso.
- * Baja respuesta ovárica (low responder),
- * Presencia de útero con anomalías, malformaciones, miomas o pólipos.
- * Endometrio menor de 6 mm.
- * Transferencias sanguinolentas, en las que hubo que traccionar del cuello y dilatar y en las que la maniobra fue difícil o duraron más de 5 minutos.

A todas ellas se les realizó ecografía vaginal con doppler color el día 21 del ciclo y si la exploración era satisfactoria se iniciaba la administración de GnRH agonista 0,1 cc / subcutáneo durante 12 días al cabo de los cuales se comprobaban criterios de desensibilización (folículos menores de 5 mm, estradiol por debajo de 50pg/ml y endometrio con un grosor menor de 5 mm). En este momento se iniciaba la estimulación ovárica a fin de conseguir superovulación utilizando dosis estándar de FSH subcutánea. Se realizaron controles periódicos con ultrasonografía del

crecimiento folicular hasta que el mayor folículo tenía un diámetro medio de 18 mm o más. Este momento fue considerado el de la valoración ultrasonográfica con Doppler color del endometrio. Se midió el grosor endometrial, se clasificó la morfología del endometrio, se estudió la vascularización subendometrial, por modo B, Doppler color y Doppler pulsado y Power Doppler

Un total de 109 mujeres reunieron los requisitos ,53 de las cuales obtuvieron gestación

EQUIPOS ULTRASONOGRÁFICOS

Para el estudio ultrasonográfico se utilizó un ecógrafo Aloka modelo 1700 con sonda abdominal cóncava de 3,5 MHz y sonda transvaginal de 5 MHz. El ecógrafo dispone de Doppler color, utilizándose para el estudio de la onda de velocidad de flujo (OVF) una frecuencia de ultrasonido de 2,5 a 3,5 MHz, con una frecuencia de repetición de pulsos de 3 a 5 KHz, un volumen de muestra de 2 a 4 mm y un filtro de pared de 100 HZ.

Todas las exploraciones ultrasonográficas fueron realizadas utilizando una sonda de 5 MHz endovaginal con Doppler color pulsado. El pico medio espacial de intensidad para modo B- y exploraciones Doppler fue menor de 50mW/cm² que está dentro de los límites recomendados por el comité de Bioefectos del Instituto Americano de Ultrasonidos en Medicina. La máxima sensibilidad para la detección de flujo sanguíneo fue colocada a 3,0 cms /s Se midió el máximo grosor endometrial como la mayor distancia entre cada miometrio/endometrio interfase a través de un eje central en un corte longitudinal del útero en el lugar de máximo grosor. La medida incluyó las dos capas ecorrefringentes externas del endometrio, y excluyó la capa sonoluscente externa que la rodea, puesto que ya pertenece al miometrio, en concreto a la zona llamada "zona de enlace". La clasificación de la morfología endometrial se hizo de forma original acorde a dos tipos:

- Endometrio triple línea que consiste en dos líneas hiperecorrefringentes periféricas con una línea central también refringente separadas por una tercera banda sonoluscente o hipococica.

-Endometrio que no forma esta triple línea, es decir, todos los demás

Cuando se completó el estudio en modo B se abrió el sector Doppler color colocandolo sobre la parte más gruesa del endometrio. Se buscó entonces la presencia o ausencia de color en el espacio subendometrial, confirmando que tenían pulsatilidad. Posteriormente se procedió a la exploración con Power Doppler. Esta es

una tecnología reciente, que transforma la señal en energía, y que tiene tres veces más sensibilidad que el color Doppler convencional. Es particularmente útil en vasos pequeños, con velocidades de flujo bajas, como la arteria espiral. El mapa color que se obtiene tiene "color fuego" o "rojizo". Es menos dependiente del ángulo de insonación del rayo acústico sobre el vaso, y si en la zona hay múltiples vasos, también pequeños, las señales se suman, ya que no toma en consideración el sentido del flujo, al elevar la velocidad "al cuadrado".

Se clasificó con doppler color y Power la altura a la que llegaba la irrigación de la arteria espiral en el interior del endometrio, de acuerdo con la siguiente clasificación propuesta por Applebaum (1)

ZONA 1 vasos penetrando en la línea hipococica externa del endometrio pero no en la hiperecogénica externa.

ZONA 2 vasos llegando a la capa hiperecogénica externa del endometrio

ZONA 3 vasos entrando en la capa hipococica interna cuando existe (endometrios triple línea)

ZONA 4: vasos llegando a la compacta y dando irrigación a patología dentro del endometrio. Como quiera que ello fue criterio exclusión, ninguno de nuestros casos llegó a esta zona.

Llegados a este punto, se activó la función Doppler pulsado y comenzaron las mediciones de velocimetría de flujo sanguíneo. Se seleccionaron las áreas de máximo color en el interior del endometrio y se midieron los picos sistólicos de máxima velocidad, registrándose las ondas de velocidad de flujo. Automáticamente se obtienen en pantalla los índices de resistencia y pulsatilidad que el ecógrafo calcula utilizando la fórmula " $IR = A-B/A$ ", para la resistencia, donde A es la cifra que se le ha suministrado tras colocar en sístole la línea de medición y B la que se le ha suministrado en diástole. El índice de pulsatilidad lo calcula utilizando la fórmula $A-B/$ media. Semejantes procedimientos se llevaron a cabo en arteria uterina en primer tercio ascendente justo tras la bifurcación, arteria arcuata y arterias radiales. En los casos en los que consiguió coger señal en la arteria espiral también se obtuvieron estos índices.

Tras completar la exploración Doppler se administró gonadotropina coriónica humana (HCG) para inducir la maduración ovocitaria final. Los ovocitos se captaron por punción transvaginal 36 horas después de la administración de HCG y se transfirieron tres embriones de buena calidad 48 horas después de la punción En fase lutea se administró sistemáticamente progesterona, 600 mgrs día por vía vaginal u oral.

A los 15 días de retraso de la regla se determinó BHCg en sangre y se realizó ecografía vaginal en busca de saco gestacional. La tasa de embarazo se definió como la proporción de mujeres que tuvieron BHCg positiva y presencia de saco gestacional intrauterino.

Los datos fueron analizados mediante el paquete estadístico SPSS que realiza un análisis de regresión logística. Los datos cuantitativos se expresan como medias +/- desviación estándar. Se realizó un estudio univariable utilizando el test de la T Student, test de Fisher para comparar variables cuantitativas, y el test de Chi cuadrado para las variables cualitativas. Un valor de p menor de 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se consiguieron 53 gestaciones (48,3%).

No se encontraron diferencias significativas entre las pacientes gestantes y no gestantes respecto a variables como la causa de esterilidad, número de ampollas de FSH utilizadas, talla, años de esterilidad, días de estimulación, número de ovocitos extraídos. No se encontró relación entre las cifras de estradiol y el grosor del endometrio. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre las pacientes mayores o menores de 35 años respecto a su tasa de embarazo.

Grosor Endometrial y gestación.

Se encontraron diferencias significativas entre el grosor endometrial medido el día de la transferencia y el día de la dosis de HCG entre las pacientes en las que se consiguió gestación frente a las que no se consiguió. $p < 0,05$. No gestaron las mujeres con endometrios menores de 6 mm o mayores de 21 mm, teniendo el mayor porcentaje de embarazo los endometrios entre 11-15 mm. (Figura 1) También se encontró diferencia significativa entre el crecimiento endometrial entre las pacientes con gestación y las que no se quedaron embarazadas. $P < 0,01$, siendo el crecimiento endometrial medio de 8 mm en mujeres que gestaron y de 6,4 mm en mujeres que no lo hicieron.

En cuanto al tipo de endometrio se encontraron diferencias significativas entre el tipo endometrial triple línea y no triple línea, existiendo un 52,8% de gestaciones en el primer grupo y un 31,8% en el segundo. No consiguieron gestación mujeres con endometrios hiperrefringentes o con líquido en su interior.

No se encontraron diferencias significativas res-

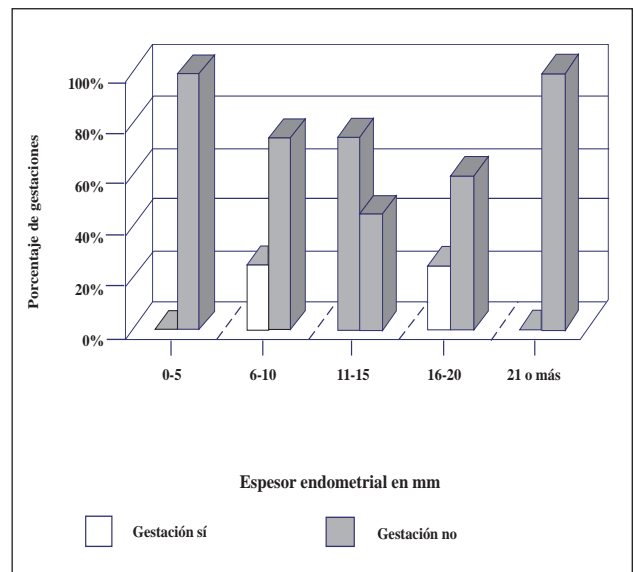


Figura 1

Ventana de grosor endometrial

pecto al tipo ecográfico de miometrio (homogéneo o heterogéneo) entre las gestantes y las no gestantes.

Estudio doppler y gestación

La ausencia de flujo endometrial en cualquiera de sus niveles se acompañó de un índice de embarazo de tan solo el 7,5%, siendo el índice de fracasos del 92,5%. Por el contrario, la presencia de flujo vascular detectado en alguno de los niveles del endometrio con doppler significó una tasa de gestación del 72,4% y de fracaso del 27,5%. Si analizamos los flujos endometriales por las distintas zonas, se comprueba que la zona 3 es la que se acompaña de mayor índice de embarazo del 92%, frente al 83% para la zona 2 y del 65% para la zona 1 (Figura 2)

La ausencia de flujo diastólico final en la arteria uterina o radial o la presencia de flujo discontinuo se acompañó de 91,2% de fracasos de la técnica de FIV, mientras que si aparecía flujo continuo la proporción de embarazos fue del 76,5%, con una diferencia estadísticamente significativa (figura 3, 4 y 5)

No hubo diferencia significativa en el índice de resistencia, índice de pulsatilidad, pico sistólico y pico diastólico máximo y la velocidad media en la arteria uterina, radial, arcuata o espiral en mujeres gestantes y no gestantes

En el análisis de regresión logística (SPSS) las variables más importantes para valorar la posibilidad de gestación fueron el crecimiento endometrial, la presencia de flujo subendometrial y el perfil doppler. Si

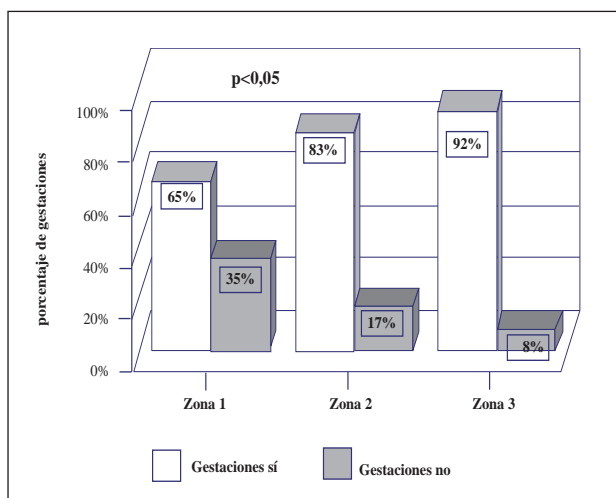


Figura 2

Porcentaje de gestaciones según la zona subendometrial en la cual se apreciaba el flujo vascular

el estudio doppler es normal y el flujo subendometrial está presente la probabilidad de gestación aumenta dependiendo del valor de crecimiento endometrial. Si establecemos un crecimiento de 5, 8 o 10 mm, la probabilidad de gestación sería respectivamente del 66, 85 y 92%. Sin embargo, si los estudios doppler son negativos (ausencia de flujo diastólico en la arteria uterina) y no hay flujo subendometrial, las probabilidades de gestación con los mismos crecimientos endometriales son del 1,6; 4,7 y 9,4% respectivamente (Figura 6)

En los casos en el que el flujo subendometrial esté presente y el doppler sea discontinuo o malo, la probabilidad de gestación con los mismos crecimientos endometriales que antes sería del 27% (5mm), 52% (8mm) y 69% (10 mm), sin embargo si el doppler es bueno pero el flujo subendometrial está ausente estas probabilidades se reducen a 8,2% (5 mm), 20,9% (8 mm) y 35,2% (10 mm). (Figura 7)

COMENTARIOS

La implantación consiste en una serie de complejas interacciones entre el embrión y los tejidos maternos para que tras una ordenada secuencia de intrincados procesos se produzca la unión de dos tipos celulares diferentes. Para ello es preciso:

- 1) Buenos endometrios
- 2) Endometrios receptivos en ventana de implantación.
- 3) Buena técnica de transferencia.

No hay dudas respecto a la calidad embrionaria y está suficientemente contrastado que a mayor calidad embrionaria mayor tasa de implantación. Pero el endometrio sigue siendo la gran incógnita. Primero porque no conocemos cuanto dura la ventana de implantación y segundo porque no disponemos de una prueba exacta para determinar si está abierta o no. La histología clásica del endometrio no se puede realizar en el ciclo en el que se pretende hacer la transferencia por motivos claros, supondría un cercenamiento de un endometrio que se pretende sea receptivo. Además la normalidad histológica del endometrio en manera alguna implica la normalidad funcional. También sabemos que el diálogo entre embrión y endometrio se produce a través de moléculas entre las que incluimos numerosas citocinas, lecitinas, integrinas, factores de crecimiento, péptidos angiogénicos, encimas degradadoras y sus inhibidores, péptidos angiogénicos, proteínas endometriales y sus moduladores etc. Sin embargo parece que actúan conjuntamente como una red o equipo en la transmisión de señales intercelulares paracrinas y lamentablemente ninguna de ellas determinadas aislada ni conjuntamente ha demostrado tener utilidad para la clínica. Todas estas investigaciones son loables y se deben estimular, pero es necesario reconocer, tras discriminación inteligente que su aportación a la práctica es por el momento nula. Por lo tanto si somos realistas en los momentos actuales la ecografía es el único medio diagnóstico que nos proporciona información fiable sobre como está el endometrio en un momento dado y todos los esfuerzos encaminados a extraer el máximo partido a esta tecnología creemos merecen la pena y deben ser bienvenidos

En un estudio realizado en nuestra unidad de reproducción en 1.993, completado con los datos acumulados hasta Marzo de 1.996, (Bajo y Galera 1996) (2), todavía sin doppler color ni Power, investigamos el endometrio como factor pronóstico de implantación en ciclos de "fecundación in vitro". Se analizaron 418 ciclos FIV en los que se transfirieron al menos dos embriones de calidad morfológica óptima. La incidencia de endometrios con grosores menores de 6 mm fue del 10% y no conseguimos embarazos con endometrios inferiores en grosor a 6 mms. Las conclusiones clínicas que se dedujeron del estudio, fueron que se debía valorar en todo ciclo FIV, el endometrio ecográficamente en cuanto a su grosor y que por debajo de 6 mm, las posibilidades de implantación son bajas y debíamos cancelar la transferencia. Actualmente no lo hacemos en estas condiciones y es el motivo por el que en este trabajo estas pacientes no han sido incluidas



Figura 3

Onda de flujo normal en la arteria uterina

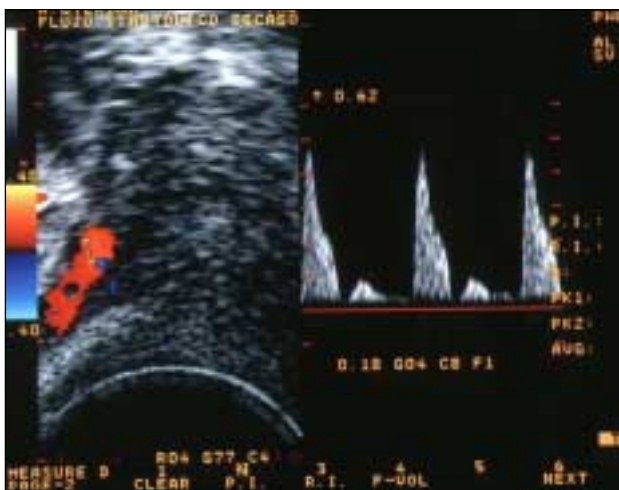


Figura 4

Onda patológica de flujo en la arteria uterina, flujo diastólico discontinuo

Muchos investigadores han intentado relacionar el grosor endometrial medido mediante ultrasonidos con gestación. No ha habido concordancia en los resultados de los estudios y así mientras unos han encontrado una correlación positiva (Gonen et al. 1989; Check et al. 1991; Dickey et al. 1992; Noyes et al. 1995) (3, 4, 5 y 6) otros han fracasado en tal propósito (Oliveira et al. 1993; Coulam et al. 1994) (7 y 8). Nuestros resultados son novedosos en este aspecto y permitirían una explicación de estas discordancias. Hemos establecido creemos que de forma original, el concepto de VENTANA DE GROSOR dentro de la cual, la implantación sería posible y fuera de la mis-



Figura 5

Onda patológica de flujo en la arteria uterina, ausencia de flujo diastólico

ma las posibilidades se presentan mínimas. El límite inferior, en nuestra experiencia, estaría en 6 mm, y el límite superior en 1,5mm. Es decir, tan malo es poco proliferado, como mucho, y se entiende porqué los trabajos diseñados hasta ahora promediando el grosor de los endometrios de embarazadas, que quedan todos en el centro, con los endometrios de las mujeres que no quedaron gestantes, en los que hay que incluir los extremos, las diferencias no den significativas. Aparte de esta causa hay otras que pueden justificar las diferencias entre los distintos estudios

- a) El endometrio puede haber sido medido en plano oblicuo, con lo cual se aumentan o disminuyen las auténticas dimensiones
- b) El útero se ha medido en el fundus, en lugar de en un plano longitudinal estándar, donde debe medirse.
- c) Un ovario grande, con estimulación por gonadotropinas, puede distorsionar el perfil uterino y conducir a medidas incorrectas.
- d) Puede ser que algunos autores incluyan la zona de enlace del miometrio. dentro de las mediciones del endometrio aumentando considerablemente las cifras reales y experimentando también los cambios cíclicos de esta zona.

El grosor endometrial incrementa rápidamente durante la primera semana de inducción de la ovulación, llegando a ser máximo, el día de la inyección de HCG. La valoración posterior los días de la recuperación de ovocitos y de la transferencia embrionaria, no demuestra aumento del espesor aunque algunos autores (Bohrer et al 1996, Yuval et al 1999) (9 y 10) describen aumento del mismo 0,5 mm /día desde el día 3 del ciclo, hasta dos días después de la punción.

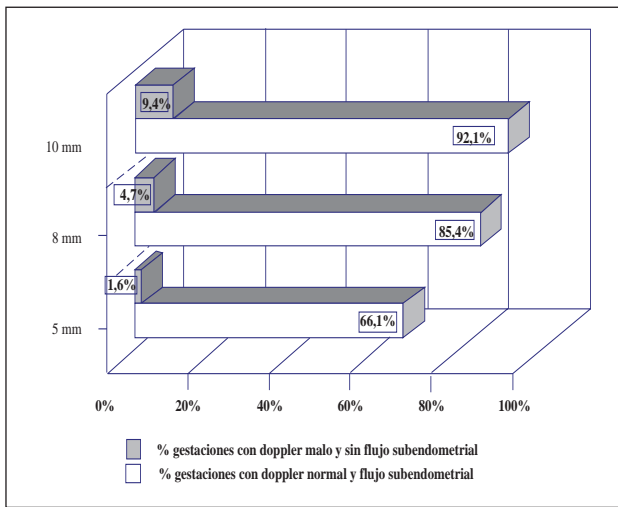


Figura 6

Comparación de las tasas de gestación con diferentes grosores endometriales en función de la calidad del doppler y de la presencia de flujo subendometrial

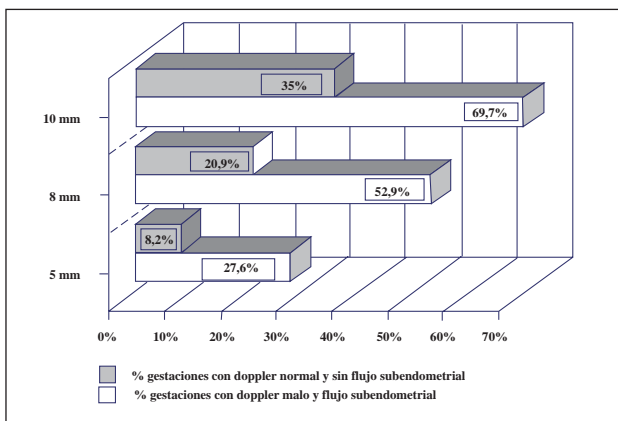


Figura 7

Comparación de las tasas de gestación con diferentes grosores endometriales en función de la calidad del doppler y de la presencia de flujo subendometrial

El endometrio debe mantenerse dentro de una banda de grosor como hemos explicado porque en nuestra experiencia también es malo un crecimiento excesivo. Esto también ha sido confirmado por Weissman et al 1999 (11). Ellos dividieron los grosores endometriales, medidos el día de la administración de HCG mediante ultrasonografía vaginal, en dos grupos, aquellos entre 7-14 mm, de los que reunieron 680 casos y los que medían más de 14 milímetros encontrando 37 pacientes con estos endometrios tan engrosados. valoraron las tasas de implantación,

gestación clínica, y abortos. El grupo con endometrios de grosores mayores de 14 mm tuvo una tasa inferior de implantación 3% versus 15 % y un índice menor de gestaciones clínicas, 8,1% versus 29,7%. Además la proporción de abortos fue también superior, 66,6 % versus 21,8 % en el grupo de endometrios con espesores aumentados. Concluyen los autores que en esta banda de endometrios excesivamente engrosados que constituye aproximadamente el 5% de todos los ciclos las posibilidades de embarazos son menores y que probablemente dentro de ellos se engloben funcionamientos patológicos del endometrio y comportamientos que impiden la implantación.

TEXTURA DEL ENDOMETRIO

El estudio de las distintas apariencias sonográficas endometriales y su potencial para gestación en un determinado ciclo, tiene discrepancias en los distintos trabajos. Gonen y col 1989. Gonen y Casper 1990, Dickey et al 1992, Check et al 1993, Abadía et al 1994, Noyes et al 1995 (6, 12, 5, 4, 3) encuentran una incidencia mayor de gestaciones con los patrones de ecogenicidad baja, triple línea. Otros autores como Khalifa et al 1992, Oliveira et al 1993, Coulam et al 1994 (13, 8, 7), no encuentran estas diferencias. La controversia por lo tanto persiste y precisa de más estudios o de buscar las causas de ella.

En nuestra experiencia el índice de embarazos es significativamente más alto, en los endometrios triple línea que en el resto. Esto no quiere decir en manera alguna, que las probabilidades de embarazo sean nulas, porque se consiguen gestaciones, pero las posibilidades bajan mucho cuando no aparece la triple línea. Además existen dos tipos de patrones que para nosotros son de muy mal pronóstico: el totalmente refringente, superior al miometrio, con el que no obtuvimos ningún embarazo y cuando aparece líquido antes de la transferencia, por enfermedad inflamatoria pélvica o por factor tubárico, con el que tampoco se consiguieron gestaciones

Check et al 1993 (4), insisten mucho en el mal provenir de los endometrios hiperecogénicos a pesar de grosores endometriales aceptables. Estos autores que ya habían publicado en 1991 resultados preliminares, aumentan la casuística y reúnen 273 gestaciones con grosores endometriales mayores de 10 mm. De ella 22 tenían patrón hiperecogénico y sólo una mujer alcanzó gestación bioquímica, beta-HCG > de 500 mIU/ml, pero no clínica, es decir no llegó a verse por ultrasonidos la vesícula. En contraste 67 de

251(26,7%) pacientes concibieron con otros parámetros ultrasonográficos, $p < 0,01$.

VALORACIÓN IRRIGACIÓN DOPPLER

Una implantación correcta requiere que el trofoblasto humano atraviese varias capas endometriales, incluyendo línea epitelial, lámina basal, y el estroma subyacente, en su esfuerzo por alcanzar la circulación materna. Este es el motivo por el que la irrigación del endometrio es uno de los problemas que más nos han ocupado. Está claramente demostrado que el útero no necesita de la presencia física del ovario para ser receptivo, sólo precisa de estrógenos y progesterona que administrados exógenamente son suficientes, lo que demuestra que los demás factores ováricos, son postizos. Necesitaría, además de una tercera cosa, una buena irrigación y esta habría que contrastarla no sólo en la arteria uterina que queda muy lejana, sino en arterias más cercanas al endometrio como las arcuatas, radiales y espirales. Trabajando con Power Doppler, nosotros hemos podido comprobar la importancia de la irrigación endometrial. Si se detecta señal dentro del endometrio, aspecto cualitativo de fácil reconocimiento, las probabilidades de embarazo son, en nuestra experiencia, significativamente más altas. Hasta donde llegan nuestros conocimientos, este es de los primeros trabajos en la literatura utilizando Power, Zaidi et al (1995) (14, 15) ,utilizaron Doppler color, y encontraron ya una correlación grande entre ausencia de mapa color subendometrial y fallo de implantación por lo que sugirieron utilizar este parámetro como predictor muy útil de implantación. Semejante resultados fueron comunicados por Applebaum (1995) (16) no encontrando embarazos con ausencia de flujo subendometrial a pesar de tener grosor y apariencia endometrial, valorados desde el punto de vista ecográfico adecuados. Salle et al (1998) (17) realizan también investigación sobre el flujo endometrial pero con una metodología distinta. Estudian el endometrio en fase secretora pero del ciclo anterior al que van a realizar el transfer, estableciendo una puntuación en la que incluyen el flujo subendometrial valorado con Doppler color y dándolo por positivo si hay más de tres vasos en la capa sonoluscente por debajo de la compacta. Su puntuación mantuvo una buena correlación con la tasa de embarazos.

Estudiando los perfiles velocimétricos, también aspecto cualitativo, nuestra experiencia aquí, coincide con la de casi todos los autores. (Kurjak et al. 1991, Steer et al. 1992) (18, 19). Si no hay flujos diastólicos

en arteria uterina, la tasa de embarazos es significativamente menor que si este flujo se presenta.

Sin embargo, y aquí también hemos introducido criterios propios, la proporción de mujeres que tienen ausencia de flujo diastólico en arteria uterina es muy pequeña, por lo que nosotros hemos también valorado el factor arteria radial, más cerca del endometrio y capaz de informarnos mejor de lo que allí ocurre. Es claro que cuando no hay flujos diastólicos en la arteria uterina, no lo hay tampoco en la radial pero puede ocurrir que el flujo en la uterina tenga un perfil normal y en la radial haya ausencia de flujo diastólico. Esto lo hemos valorado en nuestro estudio. Más aún, puede ocurrir que existan flujos diastólicos pero que sean discontinuos respecto a los sistólicos, indicando que al menos en un momento del ciclo cardiaco no pasa sangre por esa arteria aunque luego aparezca algo de flujo en la diástole. Esto también lo hemos valorado y las diferencias son muy significativas. La irrigación tiene pues importancia principal. Steer y col (19) encontraron en mujeres infértiles sin estimulación ovárica, que el índice de pulsatilidad en arteria uterina en mitad del ciclo se correlacionaba inversamente con el grosor endometrial sugiriendo un efecto directo de la perfusión endometrial sobre el crecimiento endometrial y el índice de pulsatilidad se correlacionó directamente según estos autores con edad de la mujer, apuntando un efecto directo deletéreo de la edad sobre la irrigación endometrial. Esto también ha sido confirmado por Aytöz et al 1997, Bloechie et al 1997 y Engmann et al 1999 (20-22).

Nuestros resultados respecto a la cuantificación de los índices han sido decepcionantes. Steer et al sugirieron que índices de pulsatilidad en la arteria uterina superiores a 3 en el día de la transferencia embrionaria eran muy altos, indicando una mala vascularización y endometrios poco receptivos. Cacciatore et al (1996) (23) encontraron que el índice de embarazos descendió significativamente cuando el índice de pulsatilidad fue mayor de 3 y el índice de resistencia mayor de 0,92. En su trabajo describen 5 mujeres que concibieron con índices de pulsatilidad mayor de 3 y hubo que lamentar abortos en tres de ellas. Acaban concluyendo que con índices de resistencia superiores a 0,95 y de pulsatilidad superiores a 3,3 no merece la pena transferir. No hemos podido comprobar estos extremos. En nuestra experiencia una vez establecidos flujos diastólicos y siendo estos continuos, es baldo intentar diferenciarlos acorde a un índice de resistencia y pulsatilidad, velocidad sistólica máxima, velocidad diastólica máxima, velocidad media. Todas nuestras comparaciones entre índices cuantitativos buscando diferencias o puntos de corte para gestación

fueron estériles. Si no hay gestación pese a tener buenos embriones, probablemente no se deba a un problema de vascularización, sino a otros contratiempos que actualmente se nos escapan. Además en nuestra experiencia estos índices tienen una gran dispersión y se solapan mucho, dificultando encontrar puntos de corte.

Terminando creemos ,como otros autores (Serafín et al 1995, Salle et al .1998) (24, 17) que un dato ultrasonográfico aislado es poco para decidir si un endometrio es receptivo o no y creemos que es el camino a seguir es conjugar todos los parámetros y no uno sólo.

En definitiva y concluyendo:

- A la luz de nuestros resultados existe lo que hemos denominado VENTANA DE GROSOR ENDOMETRIAL comprendida entre 7mm y 15 mm dentro de la cual se producen el 95% de nuestros embarazos y fuera de la cual es muy improbable el mismo. Encontramos el endometrio triple linea más receptivo que el conjunto de los demás endometrios
- Los endometrios que presentaron buena vascularización con presencia de flujo endometrial detectado mediante Power tienen una incidencia de embarazos significativamente mayor que aquellos en los que este flujo no pudo identificarse. ($p < 0,01$)
- La ausencia de flujo continuo sístole - diástole en arteria uterina o radial se acompañó de una incidencia de embarazos significativamente menor $p < 0,01$ que en mujeres en las que en todo momento existió este flujo
- Todos nuestros intentos por establecer diferencias significativas basados en parámetros cuantitativos de índices de flujo, sean de resistencia o pulsatilidad, fracasaron, lo que a nuestro entender indica que una vez establecido un endometrio triple linea con flujos diastólicos presentes, los fallos en la implantación no cabe atribuirlos a irrigación, sino a otros problemas cuya detección ahora mismo con los medios actuales se nos escapaba

BIBLIOGRAFÍA

1. **Copel J, Reed K.:** Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology. Raven Press 1995; New York , 71-87.
2. **Bajo JM, Galera F.:** La ecografía en la monitorización del endometrio en ciclos FIV. Libro de Ponencias. XXI Congreso nacional SEF .Tenerife 1996.
3. **Noyes N, Liu HC, Sultan K, Schattman G, Rosenwaks Z.:** Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in in-vitro fertilization. Hum Reprod 1995; 10(4): 919-22.
4. **Check JH, Lurie D, Dietreich C, Callan C, Baker A.:** Adverse effect of a homogeneous hyperechogenic endometrial sonographic pattern, despite adequate endometrial thickness on pregnancy rates following in-vitro fertilization. Hum Reprod. 1993 Aug; 8 (8): 1293-6.
5. **Dickey RP, Olar T-F, Curole DN, Taylor SN, Rye PH.:** Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies. Hum Reprod 1992; 7: 418-21.
6. **Gonen Y, Casper RF, Jacobson W, Blankier J.:** Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in in vitro fertilization. Fertil Steril 1989 Sep; 52 (3): 446-50.
7. **Coulam C, Bustillo M, Soenksen D, Britten S.:** Ultrasonographic predictors of implantation after assisted reproduction. Fertil Steril 1994; 62:1004-10
8. **Oliveira JBA, Baruffi RLR, Mauri AL, Petersen CG, Campos MS, Franco JG.:** Endometrial ultrasonography as a predictor of pregnancy in an in-vitro fertilization programme. Hum Reprod 1993; 8:1312-15
9. **Bohrer MK, Hock DL, Rhoads GG, Kemmann E.:** Sonographic assessment of endometrial pattern and thickness in patients treated with human menopausal gonadotropins. Fertil Steril 1996 Aug; 66 (2): 244-7.
10. **Yuval Y, Lipitz S, Dor J, Achiron R.:** The relationships between endometrial thickness, and blood flow and pregnancy rates in in-vitro fertilization. Hum Reprod 1999 Apr; 14 (4): 1067-71.
11. **Weissman A, Gotlieb L, Casper RF.:** The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program. Fertil Steril 1999 Jan; 71 (1):147-9.
12. **Gonen V, Casper RF.:** Prediction of implantation by the sonographic appearance of the endometrium during controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization. J In Vitro Fert Embryo Transf. 1990 Jun; 7 (3): 146-52.
13. **Khalifa E, Brzyski RG, Oehninger S, Acosta AA, Muasher SJ.:** Sonographic appearance of the endometrium: the predictive value for the outcome of in-vitro fertilization in stimulated cycles. Hum Reprod. 1992 May; 7 (5): 677-80.
14. **Zaidi J, Campbell S, Pittrof R, Tan SL.:** Endometrial thickness, morphology, vascular penetration and velocimetry in predicting implantation in an in vitro fertilization program. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995 Sep; 6 (3): 191-8.
15. **Zaidi J, Jurkovic D, Campbell S, Okokon E, Tan SL.:** Circadian variation in uterine artery blood flow during the follicular phase of the menstrual cycle. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 5: 406-10.

16. **Applebaurn M.:** The uterine biophysical profile. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 67-68.
17. **Salle B, Bied-Damon V, Benchaib M.:** Preliminary report of an ultrasonography and colour Doppler uterine score to predict uterine receptivity in an in-vitro fertilization programme. 1998. *Reprod*; 13, 1669-1673.
18. **Kurjak A, Kupesic-Urek S, Schulman H, Zalid B.:** Transvaginal color flow Doppler in the assessment of ovarian and utero blood flow in infertile women. *Fertil Steril*, 1991; 56: 870-3.
19. **Steer CV, Campbell S, Tan SL, Crayford T, Mills C, Mason BA, Collins WP.:** The use of transvaginal color flow imaging after in vitro fertilization to identify optimum uterine conditions before embryo transfer. *Fertil Steril* 1992; 57: 372-6.
20. **Aytoz A, Ubaldi F, Tournaye.:** The predictive value of uterine artery blood flow measurements for uterine receptivity in an intracytoplasmic sperm injection program. *Fertil Steril*. 1997 Nov; 68 (5): 935-7.
21. **Bloechie M, Schreiner T, Kuchler I, Schurenkamper P, Lisse K.:** Colour Doppler assessment of ascendent uterine artery perfusion in an in-vitro fertilization-embryo transfer programme after pituitary desensitization and ovarian stimulation with human recombinant follicle stimulating hormone. *Hum Reprod* 1997; 12: 1772-7
22. **Engmann L, Skadkevicius P, Agrawal R, Bekir J, Campbell S, Tan SL.:** The pattern of changes in ovarian stromal and uterine artery blood flow velocities during in vitro fertilization treatment and its relationship with outcome of the cycle. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999 Jan; 13 (1): 26-33.
23. **Cacciatore B, Simberg N, Fusaro P, Tiitinen A.:** Transvaginal doppler study of uterine artery blood flow in in vitro fertilization and embryo transfer cycles. *Fertil Steril* 1996; 66: 130-4
24. **Serafini P, Nelson J, Batzofin J, Olive D.:** Preovulatory sonographic uterine receptivity index (SURI): usefulness as an indicator of pregnancy in women undergoing assisted reproductive treatments. *J Ultrasound Med*. 1995 Oct; 14 (10): 751-5.