



<https://doi.org/10.24245/gom.v92i12.24>

# Efecto de la endometriosis etapa III-IV en ciclos de reproducción asistida: FIV e ICSI

## Endometriosis stage III-IV effect on assisted reproduction cycles: IVF and ICSI.

Karla Dennys Sorvia Naveda,<sup>1</sup> Juan Carlos Barros Delgadillo,<sup>2</sup> Salvador Espino y Sosa<sup>3</sup>

### Resumen

**OBJETIVO:** Describir la repercusión de la endometriosis en etapas III-IV en los marcadores de reserva ovárica, cantidad de ovocitos capturados, tasa de implantación, de embarazo clínico y de nacido vivo en comparación con pacientes sin endometriosis.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio de cohorte prospectivo, analítico, efectuado en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes entre los meses de enero del 2018 a diciembre del 2023 en pacientes en protocolo de fertilización in vitro o mediante inyección intracitoplasmática. *Criterios de inclusión:* pacientes con diagnóstico de endometriosis etapa III-IV y endometriomas como grupo de estudio y el control con pacientes con cualquier diagnóstico de infertilidad, excepto endometriosis etapa I-IV.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 178 pacientes con límites de edad de 25 y 42 años; 89 en el grupo de estudio y 89 en el grupo control con cualquier diagnóstico de infertilidad, excepto endometriosis etapa I-IV. Todas las pacientes recibieron ciclos de fertilización in vitro o inyección intracitoplasmática (ICSI). Las concentraciones de hormona antimülleriana ( $1.6 \pm 1.3$  vs  $2.5 \pm 1.4$ ;  $p < 0.005$ ) y el conteo folicular antral ( $11.4 \pm 8.3$  vs  $17.5 \pm 10.3$ ,  $p < 0.001$ ) fueron significativamente menores en el grupo con endometriosis etapa III-IV. Se encontraron menos folículos totales ( $16.2 \pm 8.8$  vs  $23.1 \pm 9.7$ ,  $p < 0.001$ ) y menos ovocitos capturados ( $7.3 \pm 5.1$  vs  $10.4 \pm 4.6$ ,  $p < 0.001$ ) lo mismo que menos ovocitos metafase II ( $6.5 \pm 4.7$  vs  $8.6 \pm 4.2$ ,  $p < 0.003$ ). No se observó disminución en la hormona antimülleriana ni en el conteo folicular antral en las pacientes con antecedente quirúrgico de endometrioma o con éste pero sin operar. Las tasas de embarazo fueron similares entre ambos grupos.

**CONCLUSIONES:** Las pacientes con endometriosis etapa III-IV en tratamiento para reproducción asistida tienen marcadores de reserva ovárica y una respuesta ovárica a la estimulación disminuidos en comparación con quienes tienen otras causas de infertilidad. A pesar de ello las tasas de embarazo en ambos grupos son similares.

**PALABRAS CLAVE:** Endometriosis; endometrioma; hormona antimülleriana; reserva ovárica; ovocitos capturados; tasa de embarazo.

### Abstract

**OBJECTIVE:** To describe the impact of stage III-IV endometriosis on ovarian reserve markers, number of retrieved oocytes, implantation rate, clinical pregnancy rate, and live birth rate compared to patients without endometriosis.

**MATERIALS AND METHODS:** Prospective, analytical cohort study at the Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes between the months of January 2018 and December 2023 in patients in in vitro fertilization protocol or by intracytoplasmic

<sup>1</sup> Residente de segundo año de Biología de la Reproducción.

<sup>2</sup> Coordinador del área de Reproducción Asistida, jefatura de Ginecología Reproductiva.

<sup>3</sup> Investigador en Ciencias Médicas, Subdirección de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

**Recibido:** julio 2024

**Aceptado:** octubre 2024

### Correspondencia

Karla Dennys Sorcia Naveda  
karladsorcias@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Sorvia-Naveda KD, Barros-Delgadillo JC, Espino y Sosa S. Efecto de la endometriosis etapa III-IV en ciclos de reproducción asistida: FIV e ICSI. Ginecol Obstet Mex 2024; 92 (12): 501-509.

injection. *Inclusion criteria:* patients diagnosed with stage III-IV endometriosis and endometriomas as the study group and the control group patients with any diagnosis of infertility except stage I-IV endometriosis.

**RESULTS:** 178 patients with age limits of 25 and 42 years were studied; 89 in the study group and 89 in the control group with any diagnosis of infertility except stage I-IV endometriosis. All patients received in vitro fertilization cycles or intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Antimüllerian hormone concentrations ( $1.6 \pm 1.3$  vs.  $2.5 \pm 1.4$ ;  $p < 0.005$ ) and antral follicle counts ( $11.4 \pm 8.3$  vs.  $17.5 \pm 10.3$ ,  $p < 0.001$ ) were significantly lower in the stage III-IV endometriosis group. Fewer total follicles ( $16.2 \pm 8.8$  vs.  $23.1 \pm 9.7$ ,  $p < 0.001$ ) and fewer retrieved oocytes ( $7.3 \pm 5.1$  vs.  $10.4 \pm 4.6$ ,  $p < 0.001$ ) as well as fewer metaphase II oocytes ( $6.5 \pm 4.7$  vs.  $8.6 \pm 4.2$ ,  $p 0.003$ ) were found. No reduction in anti-müllerian hormone or antral follicle count was observed in patients with a history of endometrioma or with endometrioma but without surgery. Pregnancy rates were similar in both groups.

**CONCLUSIONS:** Patients with stage III-IV endometriosis undergoing assisted reproductive treatment have decreased ovarian reserve markers and ovarian response to stimulation compared to patients with other causes of infertility. Despite this, pregnancy rates are similar in both groups.

**KEYWORDS:** Endometriosis; Endometrioma; Anti-mullerian hormone; Ovarian reserve; Oocyte retrieval; Pregnancy rate.

## ANTECEDENTES

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria y crónica caracterizada por la existencia de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina. Afecta a los ovarios, las salpinges y la pelvis. Se asocia con dolor pélvico crónico, dismenorrea, dispareunia e infertilidad. Aqueja al 10% de las mujeres entre los 25 a 35 años. La padecen, aproximadamente, 190 millones de mujeres en el mundo. Su prevalencia en mujeres con infertilidad es del 20 al 50% y del 35 al 50% de las pacientes con endometriosis son infértiles.<sup>1,2</sup>

Quienes padecen la enfermedad tienen mayor volumen de líquido peritoneal que contiene factores proinflamatorios, angiogénicos y de estrés oxidativo.<sup>1</sup> Esa condición perpetúa la inflamación crónica a través de los macrófagos y monocitos que forman adherencias que inter-

fieren en la liberación o captación de ovocitos, afectan la función de las salpinges y espermatozoides, el transporte, la fertilización de los gametos y la implantación de los embriones.<sup>3,4</sup>

La etapa III-IV de la endometriosis se caracterizan por la coexistencia de endometriomas que, según algunos autores, favorecen una menor reserva ovárica, formación de adherencias entre el ovario y la salpinge. Esto se refleja en menores posibilidades de embarazo. La resección de estos endometriomas ha demostrado, también, efectos negativos en la reserva ovárica y, por lo tanto, disminución en las concentraciones de hormona antimülleriana.<sup>2,3</sup>

Los endometriomas se encuentran en el 20 al 55% de las mujeres con endometriosis y afectan ambos ovarios hasta en un 28%.<sup>5,6</sup> Si bien está claro que la reserva ovárica se afecta con la re-



sección de los endometriomas, no lo está tanto si la sola coexistencia de endometriomas daña la reserva o se relaciona con desenlaces adversos en los ciclos de fertilización in vitro.<sup>7</sup>

Por lo anterior, el objetivo del estudio fue: describir la repercusión de la endometriosis en etapa III-IV en los marcadores de reserva ovárica, la cantidad de ovocitos capturados, las tasas de implantación, de embarazo clínico y de nacido vivo en comparación con pacientes sin endometriosis.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte prospectivo, analítico, llevado a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes en pacientes de entre 25 y 42 años ingresadas a un ciclo de FIV o ICSI entre los meses de enero del 2018 a diciembre del 2023. *Criterios de inclusión:* pacientes con diagnóstico de endometriosis en etapa III-IV de la clasificación de la American Society for Reproductive Medicine (ASRM) con diagnóstico intra o extrahospitalario de endometriomas. A su vez, las pacientes se subclasificaron en intervenidas mediante un procedimiento quirúrgico para resección del endometrioma y las no intervenidas pero con endometriomas in situ.

El *grupo control* incluyó: pacientes con cualquier diagnóstico de infertilidad, excepto endometriosis en etapa I-IV, con una diferencia de edad de  $\pm 2$  años y antecedente de ciclo de FIV-ICSI de máximo dos meses de diferencia en relación con las pacientes con las que se apareó el grupo de estudio.

En todas las pacientes se llevó a cabo un ciclo de estimulación ovárica ya sea con hormona folículo estimulante recombinante (rFSH) o gonadotropina menopáusica humana (hMG), además de un análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Las dosis de gonadotropinas y la indicación de agonista o antagonista

de la GnRH se decidieron con apego al criterio del grupo de médicos de la unidad de reproducción asistida. La dosis inicial de gonadotropinas se calculó con base en las concentraciones de la hormona antimülleriana, el conteo folicular antral y el índice de masa corporal (IMC). En el grupo de estudio la dosis de inicio fue de 225 a 375 UI y de 150-375 UI en el grupo control de rFSH por día en aplicación subcutánea.

A las pacientes con agonista de la GnRH se les indicó un protocolo largo con acetato de leuprolide con inicio el día 21 del ciclo previo a la dosis de 1 mg de aplicación subcutánea por día hasta lograr la desensibilización hipofisiaria (FSH menor de 4 mUI/mL y estradiol menor de 50 pg/mL). La dosis se redujo a 0.5 mg al día hasta la aplicación de la gonadotropina coriónica humana.

A las pacientes con protocolo antagonista se les indicó un protocolo fijo con acetato de cetrorelix a la dosis de 0.25 mg al día con inicio en el día 6 de la estimulación o un protocolo flexible con la misma dosis al lograr uno o más folículos  $\geq 14$  mm o una concentración de estradiol sérico mayor de 400 pg/mL. El conteo folicular antral se efectuó mediante un ultrasonido endovaginal en el día 2 o 3 del ciclo menstrual. Además, se cuantificaron las concentraciones hormonales séricas de FSH, hormona luteinizante (LH), estradiol y progesterona en cada seguimiento folicular. Las pacientes se citaron a partir del quinto día de estimulación y cada día de por medio en el que se les practicó un ultrasonido para seguimiento del crecimiento folicular. Cuando fue necesario se modificaron las dosis de gonadotropinas, a criterio de los médicos de la Unidad.

La maduración ovocitaria se indujo cuando se encontraron, al menos, tres folículos de  $\geq 18$  mm, con hCG recombinante (hCGr) a dosis de una ampolla de aplicación subcutánea de 250 mcg o con disparo dual a base de hCGr y agonista de la GnRH con acetato de triptorelina de 0.2 mg

de aplicación subcutánea. La captura folicular se llevó a cabo a las 34 a 36 horas.

La transferencia embrionaria se efectuó en fresco, ya sea con embriones en clivaje (día 3) o en etapa de blastocisto o en un ciclo de preparación endometrial con transferencia de embriones congelados.

El soporte de la fase lútea se efectuó a partir del día de la captura ovular con 600 mg de progesterona natural micronizada por vía vaginal o 90 mg cada 12 horas de progesterona micronizada en gel, por vía vaginal.

En todas las pacientes se efectuó la determinación sérica de la fracción beta de gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -HCG) dos semanas posteriores a la transferencia embrionaria. Cuando se reportó positiva se citó a las pacientes en dos semanas para corroborar si había un saco gestacional y embrión con actividad cardíaca. Una vez corroborado, las pacientes se enviaron al servicio de Obstetricia del InPer para su seguimiento.

Para resumir las características clínicas y demográficas de la población se aplicó la estadística descriptiva. El comportamiento de las variables cuantitativas se valoró con prueba de Shapiro-Wilks y la comparación de distribuciones normales se obtuvo con la prueba t de Student y en los casos no normales con la prueba de U de Mann-Whitney. El análisis de correlaciones se practicó con la prueba r de Pearson como prueba paramétrica y rho de Spearman como prueba no paramétrica. Las diferencias de las proporciones entre los grupos se analizaron con la prueba de  $\chi^2$ . La significación estadística se estableció con un alfa  $\leq 0.05$  (IBM, SPSS v.26).

## RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 178 pacientes. Los grupos de estudio y control se integraron con 89 pacien-

tes, respectivamente. A 84 pacientes del grupo de estudio se les hizo transferencia embrionaria, en 5 pacientes no se llevó a cabo por encontrarse en un protocolo de preservación de fertilidad, no haber capturado ovocitos o haberse diferido la transferencia embrionaria en fresco debido a concentraciones elevadas de progesterona, mientras que en todas las pacientes del grupo control sí se efectuó la transferencia.

Las pacientes del grupo de estudio tuvieron una media de edad de  $33.5 \pm 4.1$  años, con un valor de hormona antimülleriana significativamente menor ( $1.6 \pm 1.3$  en comparación con  $2.5 \pm 1.4$ ;  $p < 0.005$ ) (**Cuadro 1**). De las pacientes del grupo de estudio 43 de 89 (48.3%) tenían antecedente quirúrgico de endometrioma, mientras que 46 de 89 tenían endometrioma.

Se categorizaron las variables demográficas y los marcadores de reserva ovárica (hormona antimülleriana y conteo folicular antral) consideradas variables confusoras y determinantes de la respuesta ovárica. Se observó una concentración de hormona antimülleriana menor de 1.2 ng/L en el 94% de las pacientes con endometriosis en comparación con el 6% de quienes no tenían endometriosis ( $p = 0.005$ ) y un mayor porcentaje de pacientes con conteo folicular antral menor **Cuadro 1**. Datos demográficos de la población

Variable	Grupo de estudio (n = 89)	Grupo control (n = 89)	p
Edad	$33.5 \pm 4.1$	$33.9 \pm 3.9$	0.55
Peso	$64.3 \pm 9.3$	$65.9 \pm 9.2$	0.23
Talla	$1.58 \pm 0.6$	$1.57 \pm 0.5$	0.51
IMC	$25.9 \pm 4.4$	$26.2 \pm 3.0$	0.55
Tiempo de infertilidad	$5.1 \pm 2.9$	$6.3 \pm 3.6$	0.13
Hormona antimülleriana	$1.6 \pm 1.3$	$2.5 (1.4)$	<0.005
Conteo folicular antral	$11.4 \pm 8.3$	$17.5 \pm 10.3$	<0.001

IMC: Índice de masa corporal.

Los valores se muestran en medias y desviación estándar ( $\pm$ ).



de 7 folículos: 81.8% en contraposición con 18.2% ( $p = 0.005$ ) de las pacientes del grupo de estudio comparadas con las del grupo control, respectivamente. **Cuadro 2**

El grupo de estudio se subdividió en pacientes con antecedente quirúrgico de endometrioma y en pacientes con éste. No se encontró disminución de la hormona antimülleriana ni del conteo folicular antral. Los desenlaces de la estimulación ovárica de los ciclos de acuerdo con estos subgrupos se encuentran en el **Cuadro 3**.

**Cuadro 2.** Características demográficas y marcadores de reserva ovárica en los grupos

Variable	Grupo de estudio n = 89 (%)	Grupo control n = 89 (%)	p
<b>Edad</b>			
≤ 35 años	59 (50.4)	58 (49.6)	0.50
> 35 años	30 (49.2)	31 (50.8)	
<b>IMC</b>			
≤30 kg/m <sup>2</sup>	80 (51.3)	76 (48.7)	0.24
>30 kg/m <sup>2</sup>	9 (40.9)	13 (59.1)	
<b>Tipo de infertilidad**</b>			
Primaria	60 (57.7)	44 (42.3)	0.009
Secundaria	28 (38.4)	45 (61.6)	
<b>Tiempo de infertilidad**</b>			
< 5 años	47 (58.8)	33 (41.2)	0.021
≥ 5 años	41 (42.3)	56 (57.7)	
<b>Hormona antimülleriana</b>			
<1.2 ng/L	47 (94)	3 (6)	<0.005
≥ 1.2 ng/L	42 (32.8)	86 (67.2)	
<b>Conteo folicular antral</b>			
< 7 folículos	27 (81.8)	6 (18.2)	<0.005
7-15 folículos	39 (51.3)	37 (48.7)	
> 15 folículos	23 (33.3)	46 (66.7)	
<b>Factor alterado</b>			
Endocrino ovárico	4 (18.2)	18 (81.8)	0.002
Tuboperitoneal	2 (40)	3 (60)	
Uterino	0	3 (100)	
Masculino	0	2 (100)	
Mixto	83 (56.8)	63 (43.2)	

IMC: Índice de masa corporal.

Los valores se muestran en porcentaje (%).

\*\*La suma no da 89 ya que una paciente se encuentra en protocolo de preservación de la fertilidad.

**Cuadro 3.** Resultados de la estimulación ovárica en el grupo de estudio de acuerdo a subgrupos

Variable	Operadas (n = 43)	No operadas (n = 46)	Valor p
Hormona antimülleriana	1.63 ± 1.33	1.68 ± 1.46	0.758
Conteo folicular antral	11.2 ± 9.7	11.6 ± 6.6	0.667
Cantidad de ovocitos maduros	6.5 ± 5.0	6.5 ± 4.5	0.998
Cantidad de folículos totales	16.1 ± 8.6	16.3 ± 9.1	0.196
Cantidad de ovocitos recuperados	7.3 ± 5.4	7.3 ± 4.8	0.493

Los valores se muestran en medias y desviación estándar (±).

En relación con las características de los ciclos de estimulación ovárica en los grupos, aunque el protocolo con antagonista de la GnRH fue el protocolo más indicado en ambos grupos, los agonistas de la GnRH fueron los más indicados en el grupo de estudio. A las pacientes con endometriosis etapa III-IV se les prescribió mayor dosis total de gonadotropinas y el 94.7% de los ciclos con baja respuesta se encontró en este grupo; esas variables alcanzaron significación estadística. **Cuadro 4**

Por lo que se refiere a los desenlaces de la estimulación ovárica por grupos, se encontró que el grupo de estudio tuvo significativamente menores conteo folicular antral, folículos totales y ovocitos totales y maduros en comparación con el grupo control. Así mismo, la dosis total de gonadotropinas fue significativamente mayor y la tasa de implantación fue de manera considerable mejor en el grupo de pacientes con endometriosis que en el control. **Cuadro 5**

La tasa de implantación fue diferente en ambos grupos debido a la cantidad de embriones transferidos e implantados. A 69 pacientes se les transfirieron 2 embriones y solo 1 a 15 pacientes del grupo de estudio. En contraparte,

**Cuadro 4.** Características de los ciclos de estimulación ovárica en los grupos

Variable	Grupo de estudio n = 89 (%)	Grupo control n = 89 (%)	p
<b>Análogo de GnRH</b>			
Antagonista GnRH	66 (45.5)	79 (54.5)	0.012
Agonista de GnRH	23 (69.7)	10 (30.3)	
<b>Gonadotropinas</b>			
FSHr	8 (42.1)	11 (57.9)	0.154
FSHr + hMG	63 (47.7)	69 (52.3)	
hMG	18 (66.7)	9 (33.3)	
<b>Dosis de gonadotropina</b>			
≤ 2250	16 (34.8)	30 (65.2)	0.013
>2250	73 (55.3)	59 (44.7)	
<b>Tipo de disparo</b>			
hCG	49 (60.5)	32 (39.5)	0.005
Dual	35 (46.7)	40 (53.3)	
Agonista de GnRH	5 (22.7)	17 (77.3)	
<b>Número de ovocitos recuperados</b>			
< 4 ovocitos	18(94.7)	1(5.3)	<0.001
≥ 4 ovocitos	70(44.2)	88 (55.8)	
<b>FORT</b>			
< 42%	40 (45.5)	48 (54.5)	0.16
≥ 42%	48 (53.9)	41 (46.1)	
<b>FOI</b>			
< 50%	24 (43.6)	31 (56.4)	0.178
≥ 50%	64 (52.5)	58 (47.5)	

GnRH: Hormona liberadora de gonadotropina, FSHr: Hormona folículo estimulante recombinante, hMG: Gonadotropina menopáusica humana, hCG: Gonadotropina coriónica humana. FORT: Tasa de producción folicular, FOI: Índice folículo a ovocito.

**Cuadro 5.** Resultados de la estimulación ovárica por grupos

Variable	Grupo de estudio	Grupo control	p
Dosis de gonadotropina	3232.3 ± 882.5	2748.6 ± 867.2	<0.001
Estradiol el día del disparo	1838.9 ± 1040.2	2255.4 ± 1290.7	0.019
Progesterona el día del disparo	1.0 ± 0.6	1.2 ± 0.7	0.157
Número de folículos totales	16.2 ± 8.8	23.1 ± 9.7	<0.001
Número de ovocitos capturados	7.3 ± 5.1	10.4 ± 4.6	<0.001
Número de ovocitos MII	6.5 ± 4.7	8.6 ± 4.2	0.003
Número de ovocitos fertilizados	5.9 ± 4.4	7.3 ± 4.1	0.331
Tasa de fertilización	77.3 ± 22.4	72.5 ± 23.8	0.171
Tasa de implantación	14.2 ± 26.4	24.1 ± 33.8	<0.001

MI: metafase II.

Los valores se muestran en medias y desviación estándar (±).

en el grupo control se transfirió 1 embrión a 4 pacientes y 2 embriones a 85 pacientes. La tasa de embarazo clínico aportada por una prueba de  $\beta$ -hCG positiva y evidencia de saco gestacional en el ultrasonido no tuvo diferencia en ambos grupos debido a que no todas las pruebas de la  $\beta$ -hCG positivas culminaron en un embarazo clínico.

En cuanto a la tasa de embarazo clínico, tasa de embarazo en curso y tasa de nacido vivo no hubo diferencia estadísticamente significativa, como tampoco la hubo en la tasa de aborto entre los grupos. **Cuadro 6**

## DISCUSIÓN

La endometriosis etapa III-IV ya sea con endometriomas o antecedente de resección de estos parece afectar la reserva ovárica y los resultados de la estimulación ovárica en ciclos de fertilización in vitro-transferencia embrionaria (FIV-TE). Esta afectación se manifiesta con concentraciones menores de hormona antimülleriana y un menor conteo folicular antral, mayor consumo de gonadotropinas, menos folículos totales desarrollados, ovocitos totales y maduros y ovocitos fertilizados en comparación con las pacientes sin endometriosis. Si bien la tasa de implantación fue significativamente menor, las tasas de em-

**Cuadro 6.** Tasas de embarazo por Grupos

Tasa	Grupo de estudio n = 84 (%)	Grupo control n = 89 (%)	p
Embarazo clínico	23 (27.4)	32 (36.0)	0.226
Aborto	8 (8.3)	7 (9.0)	0.878
Embarazo en curso	20 (23.8)	30 (33.7)	0.151
Nacido vivo	19 (22.6)	28 (31.5)	0.191

Los valores se muestran en porcentaje (%).

barazo clínico y de nacido vivo no alcanzaron diferencia significativa.

De Ziegler D y colaboradores<sup>8</sup> describieron que las concentraciones de hormona antimülleriana y el conteo folicular antral se encuentran disminuidos en pacientes intervenidas quirúrgicamente por endometriomas. Pacchiarotti A y coautores,<sup>9</sup> por su parte, comentan en su estudio que la endometriosis severa *per se*, sin antecedente de resección, también disminuye las concentraciones de hormona antimülleriana ( $0.97 \pm 0.59$  ng/mL;  $p = 0.001$ ).

Lo encontrado en el estudio aquí publicado demuestra que el antecedente quirúrgico de resección de un endometrioma o la coexistencia de éste disminuyen las concentraciones de hormona antimülleriana por debajo de 1.2 ng/mL en comparación con pacientes sin endometriosis. Al igual que Akgul O y su grupo<sup>10</sup> demostraron que los endometriomas disminuyen las concentraciones de hormona antimülleriana (2.03 en contraposición con 3.87 ng/mL;  $p < 0.001$ ) en pacientes con y sin endometriosis, respectivamente. Younis J y colaboradores<sup>11</sup> comentan que las concentraciones de hormona antimülleriana disminuyeron hasta un 44.4% solo por un endometrioma (1.17 ng/mL; IC95%: 0.66-1.67;  $p < 0.001$ ) previo a un procedimiento quirúrgico.

En el ensayo motivo de este artículo se encontró, en el grupo de estudio en comparación con el control, una disminución del conteo folicular

antral, lo que coincide con la revisión sistemática llevada a cabo por Tian Z y coautores,<sup>12</sup> quienes comprobaron que el conteo folicular antral fue significativamente menor en las pacientes con endometriomas *versus* sin endometriomas (-1.92; IC95%: -2.75-1.09;  $p < 0.001$ ).

En los resultados aquí comunicados fue evidente que se requirió mayor dosis de gonadotropinas en el grupo de estudio  $3232.3 \pm 882.5$  ( $p = < 0.001$ ). Wu Y y su grupo,<sup>13</sup> en su metanálisis describieron, igualmente, la necesidad de administrar más dosis de FSH. Sin embargo, la causa de requerir mayores dosis de FSH en los protocolos de estimulación de pacientes con endometriosis severa no está claro si está asociada con endometriosis *per se* o con la disminución de la reserva ovárica que acompañan a la mayoría de pacientes con antecedente de resección de endometriomas.

En este estudio se muestra que la endometriosis en etapa III-IV disminuye la cantidad total de folículos al final de la estimulación, la cantidad total de ovocitos capturados y de ovocitos metafase II en comparación con el grupo control. Wu Y y colaboradores<sup>3</sup> reportaron que en las pacientes con endometriomas recuperaron más ovocitos maduros, tuvieron mejor tasa de fertilización (78.1%) en comparación con 74.9% de pacientes sanas. Por su parte, Yilmaz N y coautores<sup>14</sup> concuerdan con una menor cantidad de ovocitos metafase II 6 (0-19), ( $p < 0.001$ ) y menor cantidad de ovocitos totales: 7 (0-22) [ $p < 0.001$ ] aunque

no una mayor cantidad de folículos totales en pacientes con y sin endometriosis severa. Huang y su grupo<sup>15</sup> evidenciaron menos ovocitos capturados [6 (4-9) vs 8 (5-11),  $p = 0.001$ ] y menos ovocitos metafase II 5 [(3-8) vs 7(4-10);  $p < 0.001$ ] en el grupo de estudio en comparación con el control, respectivamente. Li A y colaboradores<sup>16</sup> se suman en su análisis al señalar que los endometriomas disminuyen, significativamente, la cantidad de ovocitos metafase II.

Si bien pudiera pensarse que al haber una concentración de hormona antimülleriana y un conteo folicular antral menores en las pacientes con endometriosis severa habría una disminución de la tasa de embarazo clínico o tasa de nacido vivo los resultados del estudio demuestran que no existe una disminución en estas tasas, tampoco un aumento en la tasa de aborto. Hamdan M y su grupo<sup>17</sup> reportaron, en su revisión sistemática, que la tasa de nacido vivo (OR 0.98; IC95%: 0.71-1.36), la tasa de embarazo clínico (OR 1.70; IC 5%: 0.86-3.35) y la tasa de aborto (OR 1.70; IC95%: 0.86-3.35) fueron similares en pacientes con y sin endometriosis, mientras que sí hubo una disminución en la cantidad de ovocitos capturados (DME -0.23; IC95%: -0.37 -0.10) al igual que lo reportado en nuestro estudio.

De acuerdo con Rossi A y su equipo,<sup>18</sup> en su metanálisis la tasa de fertilización se reduce en las etapas III-IV de la endometriosis en comparación con las etapas I-II, mientras que la tasa de embarazo disminuye del 60% en etapa I-II al 7% en etapa III-IV, lo que difiere de nuestros datos, donde no se encontró diferencia en la tasa de fertilización, respaldado por un estudio de Somigliana E y colaboradores,<sup>4</sup> quienes demostraron que la tasa de fertilización no difirió en mujeres con o sin endometriosis (78% [60-100%] y del 75% [56-90%])  $p = 0.24$ .

La limitación más destacada del estudio fueron los pocos ciclos con endometriosis en etapa III-IV incluidos y la naturaleza retrospectiva. A pesar de

ello, nuestros resultados en cuanto a disminución de las concentraciones de hormona antimülleriana y el conteo folicular antral así como en la cantidad de ovocitos capturados y ovocitos metafase II, corresponde a lo reportado en la bibliografía. Una de las principales fortalezas de este estudio fue el subanálisis de las pacientes del grupo de estudio divididas en: con endometriomas *in situ* y sin endometriomas por antecedente de su resección. Esto permitió demostrar que la sola coexistencia de endometriomas tiene efectos negativos en la reserva ovárica y en el antecedente de su resección. Además, al contar con este diagnóstico en específico fue posible determinar, claramente, su repercusión en los ciclos de estimulación.

## CONCLUSIONES

Las pacientes con endometriosis etapa III-IV en comparación con las de sin la enfermedad tienen tasas similares de embarazo clínico, nacido vivo y aborto. A pesar de ello, los datos observados en el estudio demuestran que existen efectos negativos en los desenlaces de la estimulación ovárica en términos de una reducción en la cantidad de ovocitos capturados y ovocitos metafase II, tal vez derivados de una disminución en la reserva ovárica secundaria al antecedente de resección o de un endometrioma. Sin duda, hacen falta más estudios prospectivos para estar seguros si es solo el endometrioma o si es su resección o ambas variables las que tienen mayor repercusión en la reserva ovárica y en los desenlaces de la estimulación ovárica en los ciclos de fertilización *in vitro*.

## REFERENCIAS

1. Coccia M, Nardone L, Rizzello F. Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19 (0): 6162. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106162>
2. Horne A, Missmer S. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ* 2022; 379: e070750. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070750>



3. Vercellini P, Viganò P, Bandini V, Buggio L, et al. Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility. *Fertil Steril* 2023; 119 (5): 727-40. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028223002273>
4. Somigliana E, Li Piani L, Paffoni A, Salmeri N, et al. Endometriosis and IVF treatment outcomes: unpacking the process. *Reprod Biol Endocrinol* 2023; 21 (1): 107. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01157-8>
5. Nowak-Psiorz I, Cieciewicz S, Brodowska A, Andrzej S. Treatment of ovarian endometrial cysts in the context of recurrence and fertility. *Adv Clin Exp Med* 2019; 28 (3): 407-13. <https://doi.org/10.17219/acem/90767>
6. Al-Fozan H, Tulandi T. Left lateral predisposition of endometriosis and endometrioma. *Obstet Gynecol* 2003; 101 (1): 164-66. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)02446-8](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02446-8)
7. Goyri E, Kohls G, Garcia-Velasco J. IVF stimulation protocols and outcomes in women with endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2024; 92: 102429. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102429>
8. de Ziegler D, Pirtea P, Carbonnel M, Poulain M, et al. Assisted reproduction in endometriosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2019; 33 (1): 47-59. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.10.001>
9. Pacchiarotti A, Frati P, Milazzo G, Catalano A, et al. Evaluation of serum anti-Müllerian hormone levels to assess the ovarian reserve in women with severe endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*.2014; 172: 62-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.10.003>
10. Akgul O, Guraslan H, Kovalak E, Karacan T, et al. Association of endometrioma size with serum anti-müllerian hormone. *J Coll Physicians Surg Pak* 2022; 32 (9): 1132-36. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.09.1132>
11. Younis J, Shapso N, Ben-Sira Y, Nelson SM, et al. Endometrioma surgery-a systematic review and meta-analysis of the effect on antral follicle count and anti-Müllerian hormone. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226 (1): 33-51.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.06.102>
12. Tian Z, Zhang Y, Zhang C, Wang Y, et al. Antral follicle count is reduced in the presence of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2021; 42 (1): 237-47. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.014>
13. Wu Y, Yang R, Lan J, Lin H, et al. Ovarian endometrioma negatively impacts oocyte quality and quantity but not pregnancy outcomes in women undergoing IVF/ICSI treatment: a retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 739228. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.739228>
14. Yilmaz N, Ceran M, Ugurlu E, Gulerman HC, et al. Impact of endometrioma and bilaterality on IVF / ICSI cycles in patients with endometriosis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021; 50 (3): 101839. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101839>
15. Huang X, Sun Z, Yu Q. Impact of endometriosis on embryo quality and endometrial receptivity in women undergoing assisted reproductive technology. *Reprod Biol* 2023; 23 (2): 100733. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2023.100733>
16. Li A, Zhang J, Kuang Y, Yu C. Analysis of IVF/ICSI-FET Outcomes in women with advanced endometriosis: influence on ovarian response and oocyte competence. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 427. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00427>
17. Hamdan M, Dunselman G, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2015; 21 (6): 809-25. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv035>
18. Rossi A, Prefumo F. The effects of surgery for endometriosis on pregnancy outcomes following in vitro fertilization and embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 294 (3): 647-55. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4136-4>