

CONTROVERIAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

¹ Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

² Médico de Staff Clínica Angloamericana, Lima, Perú; Médico del Instituto de Ginecología y Fertilidad, Lima, Perú

El presente artículo no ha sido publicado o presentado previamente en ninguna otra revista médica

No existe conflicto de intereses con ninguna institución ni se ha recibido apoyo económico de índole alguna

Correspondencia :
Dr. Alfredo Celis López
Jr. Emancipación 231 – 201 Urb. El Derby,
Santiago de Surco
Teléfono: 999969893

✉ acelislop@gmail.com

ENDOMETRIOMA: POR QUÉ Y CUÁNDO DEBE SER OPERADO ANTES DE LOS TRATAMIENTOS DE INFERTILIDAD

Alfredo Alonso Celis López^{1,2}

RESUMEN

La endometriosis es una de las enfermedades más enigmáticas de la ginecología y en general de la profesión médica. Su patogénesis sigue siendo desconocida. La forma de presentación es bizarra, ya que hay mujeres que tienen endometriosis y presentan dolor y/o infertilidad y hay mujeres que teniendo endometriosis no presentan ni dolor ni infertilidad. Asimismo, muchos aspectos de su manejo continúan siendo controversiales, y el tratamiento del endometrioma no escapa a esta situación. Diversos tratamientos tanto médicos como quirúrgicos han sido propuestos con resultados variados, pero quizás el aspecto más controversial es el relacionado con el tratamiento quirúrgico del endometrioma ovárico. Siempre ha sido manifiesta la relación entre el endometrioma y la infertilidad, y el tratamiento de elección siempre ha sido el quirúrgico, más aún con la evidencia de un incremento de la fertilidad después de la cirugía. Pero, con el advenimiento de la fertilización in vitro (FIV) aparecieron dudas con respecto al real beneficio de la cirugía para mejorar la fertilidad en mujeres con endometrioma, ya que fueron apareciendo algunos estudios que refirieron el impacto negativo de la cirugía en la reserva ovárica al remover tejido ovárico sano junto con la cápsula del endometrioma, en el momento de la cirugía. Pero, es importante resaltar que el endometrioma no solamente genera infertilidad sino que muchas veces la molestia más prevalente es el dolor, y que muchas de estas pacientes no son infértiles. Por esto, el objetivo de esta revisión de las controversias es tratar de establecer a la luz de las evidencias el estado actual del manejo del endometrioma en general y el impacto del tratamiento quirúrgico en la fertilidad en lo particular. **Palabras clave:** Endometrioma, quistectomía, reserva ovárica, fertilización in vitro.

ENDOMETRIOMA: WHY AND WHEN IT SHOULD BE INTERVENED BEFORE INFERTILITY TREATMENTS

ABSTRACT

Endometriosis is undoubtedly one of the most enigmatic diseases in gynecology and in the medical profession. Its pathogenesis remains unknown, and its presentation is bizarre as there are women with endometriosis who have pain and/or infertility and other women with endometriosis do not suffer of either pain or infertility; also, many aspects on its handling remain controversial, including the treatment of endometrioma. Different medical and surgical treatments have been proposed with varying results, but perhaps the surgical treatment of ovarian endometrioma is most controversial. The relationship between endometrioma and infertility has always been manifest, and the treatment of choice has been surgical, with evidence of increased fertility following surgery. With the advent of in vitro fertilization (IVF) doubts appeared about the real benefit of surgery to improve fertility in women with endometrioma, as some studies referred the negative impact of surgery on ovarian reserve as healthy ovarian tissue was removed along with the endometrioma capsule. It is important to note that endometrioma not only generates infertility; pain is often most prevalent and many of these patients are not infertile. The aim of this review is to try to establish in the light of evidence the current management of endometrioma and the impact of surgery on fertility.

Keywords: Endometrioma, cystectomy, ovarian reserve, in vitro fertilization.



INTRODUCCIÓN

La endometriosis es definida como la presencia de tejido endometrial por fuera del útero, que induce reacción inflamatoria crónica y afecta aproximadamente al 10% de las mujeres en su edad reproductiva, alcanzando a 30 y 50% en las mujeres con infertilidad y/o dolor⁽¹⁾ y hasta 70 a 90% en pacientes con dolor pélvico crónico^(2,3). Se conocen tres presentaciones clínicas: la endometriosis ovárica (quiste de chocolate), la endometriosis peritoneal y la endometriosis infiltrativa profunda⁽⁴⁾.

El endometrioma es un tipo especial de quiste ovárico, mejor definido como un pseudoquiste producido a partir del crecimiento de tejido endometrial ectópico depositado en su superficie que progresivamente invagina la corteza ovárica; se encuentra en 17 a 44% de mujeres con endometriosis⁽⁵⁾, y puede estar asociado con dismenorrea, dolor pélvico crónico e infertilidad⁽⁶⁾.

Los mecanismos responsables para el incremento de las tasas de subfertilidad en los casos de endometrioma son: a) afectación de la reserva ovárica debido a la presión ejercida por el quiste y atrofia del tejido ovárico adyacente; b) efecto adverso en la vascularización del tejido ovárico normal por el endometrioma en expansión; y c) reacción inflamatoria generada por la presencia del endometrioma⁽⁷⁾.

Los endometriomas siempre han sido tema de controversia. La primera fuente de controversia es su patogenia, la segunda su acción en la fertilidad e impacto en la reserva ovárica, y la tercera es su tratamiento quirúrgico.

Ha existido el consenso de que la extirpación quirúrgica del endometrioma es el tratamiento de elección, con el objetivo de aliviar el dolor, incrementar la tasa de embarazo y retrasar la recurrencia tanto como sea posible⁽⁸⁾. Una encuesta a ginecólogos europeos mostró que el manejo más frecuente fue la cirugía⁽⁹⁾. Esta práctica tuvo como base los lineamientos extensamente aceptados de la Sociedad Europea de Reproducción Humana (ESHRE) publicadas el 2005, que sugerían que los endometriomas mayores de 4 cm deberían ser tratados quirúrgicamente para mejorar las tasas de embarazo espontáneo, facilitar el acceso a los ovarios y disminuir el riesgo de infección durante la aspiración folicular; asimismo, obtener un diagnóstico histológico y posiblemente mejorar la res-

puesta a la hiperestimulación ovárica⁽¹⁰⁾. La técnica quirúrgica recomendada fue la quistectomía, la cual mostraba mejorar la fertilidad, aliviar el dolor y tener menores tasas de recurrencia comparado con el drenaje y electrocoagulación⁽¹¹⁾.

El efecto positivo de la quistectomía, observada sobre la tasa de embarazo espontáneo ha sido equivocadamente extrapolado como un efecto positivo en los resultados de las técnicas de reproducción asistida, ya que esto no siempre sucede, llevando a que el tratamiento quirúrgico del endometrioma previo a los procedimientos de fertilización in vitro (FIV) o inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), fuera una práctica ampliamente aceptada.

Sin embargo, desde hace algún tiempo, a partir de la aparición de algunos estudios se ha generado preocupación acerca del potencial efecto adverso de la intervención quirúrgica del endometrioma previo a las técnicas de reproducción asistida (TRA). Es más, una reciente revisión de Cochrane⁽¹²⁾ no mostró evidencias del beneficio de la cirugía del endometrioma en las tasas de embarazo clínico comparado con el manejo expectante, y advirtió que al parecer la quistectomía reduciría la respuesta ovárica a la estimulación.

Desde entonces, diversos estudios han incrementado la preocupación por el probable impacto negativo de la cirugía del endometrioma en la reserva ovárica y han resaltado la falta de evidencias acerca del mejoramiento de los resultados de embarazo de las técnicas de reproducción asistida (TRA) luego de la cirugía^(13,14). Esto llevó a la reciente aparición de recomendaciones tanto de la Asociación Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) como de la ESHRE a favor del tratamiento conservador del endometrioma, especialmente previo a la TRA^(15,16).

Además, los lineamientos de la ESHRE 2013 sugieren que la cirugía debe ser solamente considerada para endometriomas mayores de 3 cm en pacientes para mejorar el dolor pélvico y el acceso a los folículos ováricos, destacando que no hay evidencia de que la quistectomía previa a FIV mejore las tasas de embarazo.

Como se puede ver, hay posiciones contrapuestas con respecto al beneficio del tratamiento quirúrgico del endometrioma en las pacientes que van a requerir de las TRA, por el probable



impacto negativo en la reserva ovárica. Pero, el manejo del endometrioma va más allá de solamente las pacientes infértiles. Además no se ha llegado a establecer con claridad si el ovario se afecta por la presencia misma del endometrioma o por la cirugía utilizada en su tratamiento.

CIRUGÍA Y ENDOMETRIOMA: IATROGENIA O DAÑO INHERENTE

El efecto del endometrioma y de su tratamiento quirúrgico en la reserva ovárica es tema de controversia en los últimos años. La reserva ovárica puede ser medida por el recuento de folículos antrales, por marcadores bioquímicos como la hormona folículo-estimulante (FSH) y la hormona antimülleriana (AMH), por marcadores histológicos como la densidad folicular y finalmente, de más importancia, se puede considerar la respuesta a la hiperestimulación ovárica controlada (HOC) y las tasas de embarazo.

La sola presencia del endometrioma en el ovario ha sido asociada con una reserva ovárica disminuida, como quedó evidenciado cuando se comparó los ovarios que portaban endometriomas con ovarios sanos y se encontró un 31% de disminución en las tasas de ovulación⁽¹⁷⁾ y niveles más bajos de AMH en presencia de endometriomas ováricos⁽¹⁸⁾, en ambos casos antes de la cirugía. De igual manera, marcadores clínicos de reserva ovárica como la respuesta a la HOC han mostrado un efecto adverso ante la presencia de un endometrioma⁽¹⁹⁾, y estudios histológicos (biopsia) también han sugerido que el endometrioma tiene un efecto adverso en la reserva ovárica, evidenciado por densidad ovárica reducida en la corteza ovárica adyacente al endometrioma, comparado con la corteza alrededor de otros quistes benignos^(20,21). Es importante resaltar que el tamaño del endometrioma tendría relación con el efecto negativo en el ovario: no hubo disminución de la respuesta ovárica a la HOC cuando se compararon los ovarios que contenían endometriomas pequeños (menos de 3 cm) con los ovarios no afectados^(22,23).

Asimismo, se ha demostrado que los endometriomas bilaterales pequeños (23 mm de diámetro promedio) tienen un efecto más cuantitativo que cualitativo en la respuesta ovárica, evidenciado por una disminución del número de folículos desarrollados, sin efecto en la calidad de los ovocitos o las tasas de embarazo clínico⁽²⁴⁾.

Los mecanismos asociados al daño quirúrgico sobre el ovario son la remoción accidental de tejido sano durante la quistectomía y la acción directa sobre el tejido ovárico provocado por la coagulación y la formación de tejido cicatricial.

Este impacto se mide a través de varios marcadores. Dos recientes metaanálisis mostraron evidencias de una disminución sostenida de los niveles de AMH -hasta un 40%- después de la cirugía^(25,26), siendo esta declinación mayor cuando estaba asociada a la bilateralidad y la severidad de la endometriosis⁽²⁷⁾ y el tamaño de los quistes endometriósicos⁽²⁸⁾. Algunos estudios han mostrado reducción sostenida de la AMH hasta por un periodo de seis meses después de la cirugía⁽²⁹⁾. Sin embargo, es interesante mencionar que dos grupos han demostrado una recuperación parcial de los niveles de AMH hasta casi en 65% de los niveles preoperatorios tres meses después de la cirugía^(30,31). Esta recuperación estaría asociada a revascularización después de la cirugía, o un efecto compensatorio de los folículos remanentes o del ovario no afectado⁽⁷⁾, y reorganización de la cohorte de folículos⁽³²⁾.

Hay dos factores importantes en relación a la cirugía del endometrioma. Por un lado está la severidad y el tamaño del endometrioma, que son determinantes en la cantidad de tejido removido, con 200 µm de tejido perdido por cm de incremento en el tamaño del quiste⁽³³⁾. Y, por otro lado, está la experiencia y habilidad del cirujano, aunque hay pocos estudios que evidencien que la experiencia del cirujano sea un factor determinante en el grado de afectación del tejido y la reserva ovárica^(34,35).

¿POR QUÉ LA CIRUGÍA? ARGUMENTOS A FAVOR

La quistectomía laparoscópica ha sido desde hace tiempo considerada el tratamiento de elección del endometrioma. Diversos argumentos pueden ser propuestos en favor del tratamiento quirúrgico de la endometriosis en general y del endometrioma en particular. El primero de todos, es que la mayoría de mujeres afectadas por esta tumoración se quejan de dolor pélvico menstrual o extramenstrual, siendo la mayoría de veces el dolor intenso e invalidante. Es ampliamente aceptada la mejoría del dolor después de la cirugía en la mayor parte de los casos⁽¹¹⁾.



El segundo es que varios estudios han mostrado incremento de la fertilidad después del tratamiento quirúrgico del endometrioma. En la década de los ochenta, uno de los primeros en informarlo fue Donnez⁽³⁶⁾, quien desarrolló una técnica combinada de terapia hormonal seguida de cirugía, consiguiendo tasas de embarazo mayores de 52% y 45% para endometriosis moderada y severa, respectivamente. Años después, el mismo equipo enroló 814 mujeres con endometriomas con una tasa acumulativa de 51%⁽³⁷⁾. Similares resultados fueron reportados posteriormente, confirmando tasas de embarazo de 50% después de la remoción quirúrgica de los endometriomas⁽³⁸⁻⁴¹⁾.

Por otro lado, una reciente revisión mostró una posible relación entre la endometriosis y cáncer de ovario, siendo la etiología de ambas enfermedades multifactoriales con factores hormonales, genéticos e inmunológicos que podrían estar vinculados⁽⁴²⁾. Y un estudio de cohorte de 10 años identificó 2 521 casos con endometriosis, 292 con cáncer de ovario y 41 mujeres con cáncer de ovario y endometriosis. Este estudio encontró que la incidencia de cáncer de ovario se está incrementando gradualmente y que la endometriosis representa un serio factor de riesgo que acelera su desarrollo en 5,5 años⁽⁴³⁾. Esto se ha planteado como un argumento para la escisión del endometrioma, sobre todo en mujeres mayores o con endometriomas recurrentes.

Otro aspecto importante a tener en cuenta en aquellos casos de FIV en pacientes con endometriomas es la posible dificultad para acceder a los folículos y el riesgo de infección pélvica por drenaje inadvertido en el momento de la aspiración, lo cual puede además afectar la calidad de los ovocitos por contaminación del fluido denominado 'chocolate'; por esto, la escisión previa del quiste evitaría estas dificultades y riesgos.

DISCUSIÓN

Desde siempre, el tratamiento del endometrioma ha sido quirúrgico. Con el advenimiento de la laparoscopia, la quistectomía laparoscópica se convirtió en el procedimiento estándar para los endometriomas ováricos, basado en el hecho de que su ejecución produce marcado alivio del dolor en un alto porcentaje de pacientes⁽⁸⁾, tiene un efecto positivo en la presencia de embarazo espontáneo con tasas de hasta 50%⁽³⁷⁻⁴⁰⁾, menor

posibilidad de recurrencia⁽¹¹⁾, disminuye el riesgo de infección durante la aspiración de ovocitos, y brinda la posibilidad del diagnóstico histológico.

Pero, el efecto benéfico del tratamiento quirúrgico del endometrioma en la fertilidad ha sido puesto en duda por la aparición de varias publicaciones que han mostrado su preocupación acerca del potencial efecto adverso de la cirugía en la reserva ovárica de las pacientes, previo a las TRA. Esta preocupación está basada en el hecho de que durante la quistectomía se remueve tejido ovárico sano con presencia de folículos primordiales en más del 50% de endometriomas operados⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

Otras publicaciones han evaluado los resultados de la FIV después de la cirugía de los endometriomas, mostrando una disminución del número de ovocitos obtenidos y/u ovocitos maduros⁽⁴⁷⁾, así como también no hubo evidencia de beneficio en las tasas de embarazo entre las pacientes operadas por endometrioma comparadas con el manejo expectante^(48,49).

Es más, una revisión Cochrane (2010) tampoco encontró diferencias entre el tratamiento quirúrgico y el manejo expectante⁽¹²⁾, advirtiendo que la quistectomía parece reducir la respuesta a la HOC aún cuando no hubo efecto en el número de ovocitos aspirados, lo cual resulta contradictorio. Curiosamente, dos años antes otra revisión Cochrane (2008) recomendaba la quistectomía laparoscópica por mostrar mejoría en la fertilidad, alivio marcado del dolor y tener menores tasas de recurrencia comparado con el drenaje y electrocoagulación⁽¹¹⁾.

Los resultados mostrados en estos estudios con respecto a la relación entre el endometrioma y/o su tratamiento quirúrgico previo a TRA, han sido equivocadamente extrapolados a todas las otras situaciones clínicas relacionadas con la presencia de un endometrioma, llegando a plantear temeraria y equivocadamente que el endometrioma no debe operarse casi en situación alguna para preservar la reserva ovárica y el futuro reproductivo de la paciente, y que debería optarse por el tratamiento médico o el manejo expectante. No se tiene en cuenta que las pacientes con endometrioma que van a requerir de una TRA corresponden solo a un grupo de pacientes con esta patología y que no representan a la totalidad de las pacientes. Hay pacientes cuya mayor



sintomatología es el dolor, hay otras pacientes que teniendo endometrioma no son infértiles, y hay mujeres que teniendo endometrioma no desean todavía tener hijos sino aliviar su dolor.

En cuanto al uso del tratamiento médico, este está dirigido básicamente al alivio del dolor y disminución de la inflamación. Pero, su efectividad es limitada en el tiempo, ya que en la mayoría de los casos el dolor revierte a los 6 a 12 meses de suspendido el tratamiento⁽¹⁰⁾, además que su efecto en la disminución del tamaño del endometrioma es relativo y cuestionable⁽⁵⁰⁾. Por otro lado, se ha demostrado su ineffectividad en relación a la infertilidad, tanto para el tratamiento espontáneo como para aumentar la probabilidad de un embarazo previo a FIV, no siendo recomendado su uso en caso alguno⁽¹⁶⁾.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, tanto las recomendaciones de ESHRE 2005 como las del 2013 hacen referencia a que, si son menores de 4 cm en el primer caso y a 3 cm en el segundo, no aconsejan extirparlos en pacientes previo a ir a FIV. Esto no se puede hacer extensivo a endometriomas más grandes ni mucho menos a pacientes cuya molestia principal es el dolor.

En el 2009, un meta análisis de Tsoumpou⁽⁵¹⁾, al cual se hace referencia frecuentemente por quienes son contrarios al tratamiento quirúrgico del endometrioma, concluyó que no había diferencia estadísticamente significativa en las tasas de embarazo por ciclo después de FIV entre las mujeres operadas por endometrioma y las que tuvieron manejo expectante. Este metaanálisis pone en evidencia las dificultades para encontrar estudios que evalúen adecuadamente esta situación, ya que de 92 estudios iniciales, quedaron 20 para la revisión sistemática y solamente 5 elegibles para el metaanálisis final. Y cuando se evalúa los estudios de la revisión sistemática, en 9 de los 20 (45%) no se consigna el tamaño de los endometriomas.

Al final, la autora, además de expresar la diferencia entre ambos grupos, establece que a la luz de las evidencias actuales el manejo del endometrioma en mujeres subfértiles antes de FIV es controversial y pendiente de la evidencia suficiente que sugiera la superioridad sobre otro. Un aspecto importante de mencionar acerca de este estudio es el referente a que si bien la cirugía del endometrioma no aumentó la tasa de

embarazo frente al manejo expectante, tampoco la disminuyó, dejando abierta la posibilidad de que aquellas pacientes que sean operadas podrían quedar embarazadas de manera espontánea, y aún si la FIV fuera requerida posteriormente, esta no se vería afectada. Es asimismo necesario resaltar que este metaanálisis se hizo en base a estudios que tomaron en cuenta a mujeres que tenían endometrioma pero que eran infértiles, que no es la situación de todas las mujeres que tienen endometrioma.

Es importante también destacar el efecto negativo que tendría el quiste endometriósico en el ovario antes de ser operado; ya que se ha mostrado que los ovarios con endometriomas ya muestran disminución del número de folículos y de la actividad vascular comparados con otros quistes ováricos benignos, afectando su reserva ovárica^(20,21). Otro estudio ha mostrado que la densidad folicular en la corteza de los ovarios con endometriomas de menos de 4 cm de tamaño es menor, con significancia estadística, que el ovario contralateral no afectado. Asimismo, encontró alteraciones histológicas en la corteza como formación de fibrosis y reducción de la relación corteza estroma que afectan la densidad folicular⁽⁵²⁾. Más recientemente, el mismo autor ha publicado otro estudio donde encuentra que los ovarios con endometriomas, los cuales son más propensos a la inflamación local, muestran aumento del reclutamiento folicular e inducen atresia folicular, lo cual llevaría a un agotamiento folicular y disminución de folículos antrales⁽⁵³⁾.

Todos estos hallazgos sugieren que el endometrioma afectaría negativamente al ovario y que la reserva ovárica estaría disminuida antes de la cirugía, y que por lo tanto los estudios que afirman que con la quistectomía se estaría removiendo corteza ovárica sana, no sería así, porque el tejido que se extirparía sería corteza ovárica ya dañada por la enfermedad. Esto sin dejar de considerar que la quistectomía -dependiendo de quién y cómo la realice- pueda tener un impacto negativo agregado.

La hormona antimülleriana es utilizada como un marcador hormonal de reserva ovárica, luego del tratamiento quirúrgico de los endometriomas. Pero, su comportamiento después de la quistectomía también es un tanto contradictorio, ya que los mecanismos de su secreción no están completamente dilucidados y algunos



resultados son difíciles de entender y explicar. Así, por ejemplo, en un estudio se encontró que los niveles de HAM eran similares en las pacientes que habían tenido quistectomía unilateral y aquellas en las que se realizó ooforectomía⁽⁵⁴⁾. Otros estudios han mostrado una disminución seguida de una elevación de los niveles de HAM después de la quistectomía, con 65% de recuperación a los tres meses⁽⁵⁵⁾, mientras que otros han encontrado una disminución permanente hasta seis meses después de la cirugía⁽⁵⁶⁾. Más desconcertante aún es el hecho de que los niveles de HAM son más bajos en la infancia cuando la reserva ovárica es más alta^(57,58). Por todo esto, debemos considerar que los valores de la HAM después de la cirugía son contradictorios y deben ser tomados con precaución.

Otros dos aspectos importantes a tener en consideración en la evaluación del impacto de la quistectomía laparoscópica en la reserva ovárica son la severidad de la endometriosis -en el entendido de que muchas veces el endometrioma está asociado a endometriosis moderada/severa y a endometriosis profunda- y el tamaño del endometrioma. Ambos son factores de riesgo para un mayor daño de la función ovárica, lo cual repercute en la disminución de la reserva ovárica^(27,28), tanto por la enfermedad misma como por la cirugía terapéutica. Un estudio reciente evaluó la relación entre el daño ovárico y la escisión laparoscópica del endometrioma, concluyendo que el daño del ovario es más severo cuando un endometrioma ≥ 4 cm es extirpado⁽⁵⁹⁾.

Por lo tanto, es importante hacer una reflexión acerca de la conveniencia del tratamiento conservador con respecto al endometrioma, teniendo en cuenta que la endometriosis es una enfermedad progresiva no fácil de hacer seguimiento en cuanto a su evolución. Se considera que es riesgoso tener una conducta expectante o conservadora con un tratamiento médico por largo tiempo, el cual tiene resultados buenos en cuanto a la disminución del dolor pero no así en cuanto a detener la evolución de la enfermedad, sobre todo en mujeres jóvenes en quienes la fertilidad todavía no es una expectativa importante en su vida. Porque más adelante -si es que tuviera problemas de infertilidad- es probable que se tenga que enfrentar una enfermedad que ya ha provocado más daño no solo por el mayor tamaño del endometrioma sino por la muy probable evolución concomitante de la enfermedad hacia

un estadio de mayor severidad; los dos factores anteriormente mencionados tendrían mayor riesgo de provocar daño al ovario: el mayor tamaño del quiste y la mayor severidad de las adherencias por un lado y la cirugía necesaria para corregirlo por otro lado.

Un factor importante en el potencial daño de la cirugía del endometrioma, el cual es difícil evaluar por ser un tanto subjetivo y no existir muchos estudios al respecto, es el grado de experiencia del cirujano, el cual frecuentemente no es tomado en cuenta en los estudios. El nivel de experiencia quirúrgica en endometriosis se correlaciona inversamente con la cantidad de tejido ovárico removido inadvertidamente junto con la cápsula del endometrioma^(34,35), lo cual pone en evidencia que el daño ovárico estaría directamente relacionado con la experiencia del cirujano. Es más, un estudio mostró que la experiencia del cirujano puede afectar la tasa de nacidos vivos después de FIV en mujeres a quienes se había realizado cirugía por endometriomas⁽⁶⁰⁾.

Finalmente, lo que se puede establecer de esta revisión de controversias es que la cirugía sigue vigente y continúa teniendo un rol muy importante en el manejo del endometrioma. Su indicación debe estar basada en diversos aspectos, como la severidad de los síntomas, la edad de la paciente, si tiene o no diagnóstico de infertilidad, su deseo de concebir pronto, el antecedente de cirugías previas, la presencia de otros factores de infertilidad que hagan necesaria una TRA y el tamaño del endometrioma.

De tal manera, que si una paciente desea concebir, y no tiene otros factores de infertilidad o cirugía previa por endometriosis, se beneficiará mucho con el tratamiento quirúrgico del endometrioma, pudiendo incluso quedar embarazada de manera espontánea. Por otro lado, en las pacientes mayores con cirugías previas por endometriomas y una posible fertilidad disminuida, las indicaciones para la cirugía deben ser analizadas ampliamente; en estos casos se puede elegir el tratamiento no quirúrgico y la FIV. En caso de duda, la evaluación de la reserva ovárica, con todas sus limitaciones, puede servir de ayuda para tomar la decisión final.

La ausencia de un efecto beneficioso de la cirugía del endometrioma para incrementar las tasas de embarazo previo a FIV -que fue la conclu-



sión de la revisión Cochrane 2010⁽¹²⁾, no debe ser un argumento contra el tratamiento quirúrgico del endometrioma⁽⁶²⁾. Ni mucho menos debe ser un argumento para ser generalizado a todas las situaciones clínicas derivadas de la presencia de un endometrioma. No siempre la fertilidad está afectada y muchas de las pacientes no requerirán de FIV, ya que un alto porcentaje de ellas logrará un embarazo de manera natural luego de la cirugía; además que, en muchos casos el dolor, que es el síntoma prevalente e invalidante, puede verse grandemente beneficiado por el tratamiento quirúrgico.

Lo importante es que la cirugía debe ser realizada cuidadosamente para limitar al máximo el daño al ovario, siendo necesario para esto una técnica adecuada, con un cirujano de experiencia y en el momento indicado, antes de que el crecimiento del endometrioma llegue a producir un mayor deterioro del ovario, que afecte el pronóstico y los resultados de la cirugía.

CONCLUSIONES SOBRE POR QUÉ Y CUÁNDO DEBE SER OPERADO EL ENDOMETRIOMA

La cirugía siempre ha sido considerada como el tratamiento de elección para los quistes endometriósicos, hasta que aparecieron varias publicaciones mostrando su preocupación acerca del probable impacto negativo en la reserva ovárica y en el potencial reproductivo de las pacientes operadas. Aún teniendo en cuenta este probable efecto negativo, considero que los beneficios que la cirugía brinda en términos de alivio del dolor y de tasas de embarazo espontáneo justifican su ejecución como primera línea de tratamiento, ya que el objetivo del tratamiento médico está dirigido al alivio de los síntomas de dolor y mejorar la calidad de vida más que a la disminución del tamaño de las lesiones quísticas o a la regresión de la enfermedad. Sin embargo, es importante tener en cuenta que en casos de endometriomas recurrentes o reserva ovárica disminuida, los riesgos de una nueva cirugía deben ser tomados en cuenta.

Se debe elegir el tratamiento más idóneo, seleccionando cada caso de acuerdo al impacto de la enfermedad, tanto con respecto al dolor como a la fertilidad, y no direccionando el manejo directamente hacia la FIV, argumentando un efecto negativo de la cirugía sobre la reserva ovárica, sin considerar los beneficios de la cirugía. Más aún,

teniendo en cuenta que muchos de los resultados de los estudios son controversiales en los diferentes aspectos relacionados con el manejo de los endometriomas, y que faltan más estudios controlados para llegar a establecer un consenso.

Es claro que la experiencia del cirujano así como el momento oportuno para realizar la cirugía son factores importantes para disminuir tanto el impacto negativo de la cirugía como la del endometrioma per se, respectivamente, sobre la reserva ovárica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett C, Giudice L, Montgomery GW, et al. Prioritis frendmetriosis research : recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci.* 2009;16:335-46.
2. Spaczynski RZ, Duleba AJ. Diagnosis of endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2003;21:193-208.
3. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. *Hum Reprod.* 2001;16:2668-71.
4. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012 Sep;98(3):511-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029
5. Bussacca M, Vignali M. Ovarian endometriosis: from pathogenesis to surgical treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15:321-6.
6. Gelbaya TA, Nardo LG. Evidence-based management of endometrioma. *Reprod Biomed Online.* 2011 Jul;23(1):15-24. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.11.013.
7. Shah DK. Diminished ovarian reserve and endometriosis: insult upon injury. *Semin Reprod Med.* 2013 Mar;31(2):144-9. doi: 10.1055/s-0032-1333479.
8. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update.* 2009 Jul-Aug;15(4):441-61. doi: 10.1093/humupd/dmp007.
9. Gelbaya TA, Gordts S, D'HoogheTM, Gergolet M, Nardo LG.. Management of endometrioma prior to IVF: compliance with ESHRE guidelines. *Reprod Biomed Online.* 2010 Sep;21(3):325-30. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.04.023.
10. Kennedy S, Bergquist A, Chapron C; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Deve-



- lopment Group. ESHRE guidelines for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005;20:2698-704.
11. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery of ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Review.* 2008 Apr 16;(2):CD004992. doi: 10.1002/14651858.CD004992
 12. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, Heineman MJ. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Review* 2010 Nov 10;(11):CD008571. doi: 10.1002/14651858.CD008571.pub2.
 13. Esinler I, Bozdog G, Aybar F, Bayar U, Yarali H. Outcome of in vitro fertilization / intracytoplasmic sperm injection after laparoscopic cystectomy for endometriomas. *Fertil Steril.* 2006;85:1730-5.
 14. Almog B, Shezaf B, Shalom-Paz E, Shehata F, Al-Talib A, Tulandi T. Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2010 Nov;94(6):2340-2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.055
 15. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012;98:591-8.
 16. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C ; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reprod.* 2014 Mar;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457
 17. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Abbiati A, Ragni G, Fedele L. Endometriotic ovarian cyst negatively affect the rate of spontaneous ovulation. *Hum Reprod.* 2009 Sep;24(9):2183-6. doi: 10.1093/humrep/dep202
 18. Kim JY, Jee BC, Suh CC, Kim SH. Preoperative serum antimüllerian hormone level in women with ovarian endometrioma and mature cystic teratoma. *Yonsei Med J.* 2013 Jul;54(4):921-6. doi: 10.3349/ymj.2013.54.4.921.
 19. Somigliana E, Infantino M, Benedetti F, Arnoldi M, Calanna G, Ragni G. The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins. *Fertil Steril.* 2006;86:192-6.
 20. Maneschi F, Marasá L, Incandela S, Mazzaresse M, Zupi E. Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: a histologic study. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(2Pt1):388-93.
 21. Schubert B, Canis M, Darcha C, Artonne C, Pouly JL, Déchelotte P, Boucher D, Grizard G. Human ovarian tissue from cortex surrounding benign cyst: a model to study ovarian tissue cryopreservation. *Hum Reprod.* 2005;20:1786-92.
 22. Esinler I, Bozdog G, Arikan I, Demir B, Yarali H. Endometrioma ≤ 3 cm in diameter per se does not ovarian reserve in intracytoplasmic sperm injection cycles. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;74(4):261-4. doi: 10.1159/000339630.
 23. Almong B, Shehat F, Shezaf B, Tan SL, Tulandi T Effects of ovarian endometrioma on the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2011 Feb;95(2):525-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.03.011.
 24. Benaglia L, Bermejo A, Somigliana E, Faulisi S, Ragni G, Fedele L, Garcia-Velasco JA. In vitro fertilization outcome in women with unoperated bilateral endometriomas. *Fertil Steril.* 2013 May;99(6):1714-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.01.110.
 25. Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Sep;97(9):3146-54. doi: 10.1210/jc.2012-1558.
 26. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Viganò P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil Steril.* 2012 Dec;98(6):1531-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.009.
 27. Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. The postoperative decline in serum anti-Müllerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod.* 2011 Apr;26(4):904-10. doi: 10.1093/humrep/der006.
 28. Tang Y, Chen SL, Chen X, He YX, Ye DS, Guo W, Zheng HY, Yang XH Ovarian damage after laparoscopic endometrioma excision might be related to the size of cyst. *Fertil Steril.* 2013 Aug;100(2):464-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.033.
 29. Uncu G, Kasapoglu I, Ozerkan K, Seyhan A, Oral Yilmaztepe A, Ata B. Prospective assessment of the impact of endometrioma and their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum Reprod.* 2013 Aug;28(8):2140-5. doi: 10.1093/humrep/det123.
 30. Chang HJ, Han SH, Lee JR, Lee BI, Suh CS, Kim SH. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-müllerian hormone levels. 2010 Jun;94(1):343-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.02.022.
 31. Suksompong S, Dejarkom S, Petyim S, Dangrat C, Orachon D, Choavaratana R. Ovarian reserve ovulation by antimulle-



- rian hormone in women undergoing laparoscopic cystectomy of endometrioma. *J Med Assoc Thai.* 2012 Nov;95:1389-95.
32. Sugita A, Iwase A, Goto M, Nakahara T, Nakamura T, Kondo M, Osuka S, Mori M, Saito A, Kikkawa F. One-year follow-up of serum antimüllerian hormone levels in patients with cystectomy: are different sequential changes due to different mechanisms causing damage to the ovarian reserve? *Fertil Steril.* 2013 Aug;100(2):516-22.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.032.
 33. Roman H, Tarta O, Pura I, Opris I, Bourdel N, Marpeau L, Sabourin JC. Direct proportional relationship between endometrioma excision size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. *Hum Reprod.* 2010 Jun;25(6):1428-32. doi: 10.1093/humrep/deq069.
 34. Muzii L, Marana R, Angioli R, Bianchi A, Cucinella G, Vignali M, Benedetti Panici P, Busacca M. Histologic analysis of specimens from laparoscopic endometrioma excision performed by different surgeons: does the surgeon matter? *Fertil Steril.* 2011 May;95(6):2116-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.02.034.
 35. Biacchiardi CP, Piane LD, Camanni M, Deltetto F, Delpiano EM, Marchino GL, Gennarelli G, Revelli A. Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons. *Reprod Biomed Online.* 2011 Dec;23(6):740-6. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.07.014.
 36. Donnez J, Leminaire-Rubbers M, Karaman Y, Nisole-Pochet M, Casanas-Roux F. Combined (hormonal and microsurgical) therapy in infertile women with endometriosis. *Fertil Steril.* 1987;48:239-42.
 37. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas-Roux F. Large ovarian endometriomas. *Hum Reprod.* 1996;11:641-6.
 38. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update.* 2002;8:591-7.
 39. Jones KD, Sutton CJ. Laparoscopic management of ovarian endometriomas: a critical review of current practice. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2000;12:309-15.
 40. Sutton CJ, Ewen SP, Jacobs SA, Whitelaw NL. Laser laparoscopic surgery in the treatment of ovarian endometriomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1997;4:319-23.
 41. Jones KD, Sutton CJ. Pregnancy rates following ablative laparoscopic surgery for endometriomas. *Hum Reprod.* 2002;17:782-5.
 42. Nyhøj L, Mathiesen R, Jochumsen KM. Association between endometriosis and ovarian cancer [in Danish]. *Ugeskr Laeger.* 2010;172:3336-9.
 43. Aris A. Endometriosis-associated ovarian cancer: a ten-year cohort study of women living in the Estrie Region of Quebec, Canada. *J Ovarian Res.* 2010 Jan 19;3:2. doi: 10.1186/1757-2215-3-2.
 44. Muzii L, Bellati F, Bianchi A, Palaia I, Mancini N, Zullo MA, Angioli R, Panici PB. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part II: pathological results. *Hum Reprod.* 2005;20:1987-92.
 45. Hachisuga T, Kawarabayashi T. Histopathological analysis of laparoscopically treated ovarian endometriotic cysts with special reference to loss of follicles. *Hum Reprod.* 2002;17:432-5.
 46. Roman H, Tarta O, Pura I, Opris I, Bourdel N, Marpeau L, Sabourin JC. Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. *Hum Reprod.* 2010 Jun;25(6):1428-32. doi: 10.1093/humrep/deq069
 47. Ragni G, Somigliana E, Benedetti F, Paffoni A, Vegetti W, Restelli L, et al. Damage to ovarian reserve associated with laparoscopic excision of endometriomas: a quantitative rather than a qualitative injury. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1908-14.
 48. Wong BC, Gillman NC, Oehninger S, Gibbons WE, Stadtmauer LA. Results of in vitro fertilization in patients with endometriomas: is surgical removal beneficial? *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:598-607.
 49. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, Zuniga V, Giles J, Arici A, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril.* 2004;81:1194-7.
 50. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril.* 2008 Nov;90(5):1583-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.08.051.
 51. Rana N, Thomas S, Rotman C, Dmowski WP. Decrease in the size of ovarian endometriomas during ovarian suppression in stage IV endometriosis. Role of preoperative medical treatment. *J Reprod Med.* 1996;41:384-92.



52. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2009 Jul;92(1):75-87. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.05.049.
53. Kitajima M, Defrere S, Dolmans MM, Colette S, Squifflet J, Van Langendonck A, Donnez J. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis. *Fertil Steril*. 2011 Sep;96(3):685-91. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.064.
54. Kitajima M, Dolmans MM, Donnez O, Masuzaki H, Soares M, Donnez J. Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas. *Fertil Steril*. 2014 Apr;101(4):1031-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.049.
55. Lee DY, Young Kim N, Jae Kim M, Yoon BK, Choi D. Effects of laparoscopic surgery on serum anti-mullerian hormone levels in reproductive-aged women with endometrioma. *Gynecol Endocrinol*. 2011 Oct;27(10):733-6. doi: 10.3109/09513590.2010.538098.
56. Chang HJ, Han SH, Lee JR, Jee BC, Lee BI, Suh CS, Kim SH. Impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve: serial changes of serum anti-mullerian hormone levels. *Fertil Steril*. 2010 Jun;94(1):343-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.02.022.
57. Celik HG, Dogan E, Okyay E, Ulukus C, Saatli B, Uysal S, Koyuncuoglu M. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum antimullerian hormone levels. *Fertil Steril*. 2012 Jun;97(6):1472-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.027.
58. Hagen CP, Aksglaede L, Sørensen K, Main KM, Boas M, Cleemann L, et al. Serum levels of anti-mullerian hormone as a marker of ovarian function in 926 healthy females from birth to adulthood and in 172 Turner syndrome patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Nov;95(11):5003-10. doi: 10.1210/jc.2010-0930
59. Kelsey TW, Wright P, Nelson SM, Anderson RA, Wallace WH. A validated model of serum anti-mullerian hormone from conception to menopause. *PLoS One*. 2011;6(7):e22024. doi: 10.1371/journal.pone.0022024.
60. Tang Y, Chen SH, Chen X, He YX, Ye DS, Guo W, Zheng HY, Yang XH. Ovarian damage after laparoscopic endometrioma excision might be related to the size of cyst. *Fertil Steril*. 2013 Aug;100(2):464-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.033.
61. Yu HT, Huang HY, Soong YK, Lee CL, Chao A, Wang CJ. Laparoscopic ovarian cystectomy of endometriomas: surgeons' experience may affect ovarian reserve and live-born rate in infertile patients with in vitro fertilization - intracytoplasmic sperm injection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Oct;152(2):172-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.05.016.
62. Jadoul P, Kitajima M, Donnez O, Squifflet J, Donnez J. Surgical treatment of ovarian endometriomas: state of the art? *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):556-63. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.023.
63. Donnez J. Endometriosis: enigmatic in the pathogenesis and controversial in its therapy. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):509-10. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1125.