



## Cuál es el verdadero papel de la cirugía en la infertilidad asociada con endometriosis

Rodríguez-Purata J<sup>1</sup>, Cervantes E<sup>1</sup>, Luna M<sup>1</sup>, Sandler B<sup>1,2</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** desde la primera publicación acerca de la endometriosis hace más de 150 años por von Rokitansky se generó una gran incertidumbre en relación con los diversos aspectos clínicos, moleculares y sociales de la enfermedad, situación que la convirtió en uno de los padecimientos más desafiantes para los ginecólogos. Los principales problemas han sido: el dolor pélvico, la dismenorrea y la infertilidad, sobre todo por su difícil diagnóstico, además de que las estrategias de tratamiento son hasta cierto punto limitadas. Se ha publicado una gran cantidad de artículos relacionados con las dificultades de la mujer con deseo reproductivo y sus opciones de tratamiento.

**OBJETIVO:** revisar la evidencia científica actual y lograr el convencimiento de los médicos de primer contacto que tratan pacientes con infertilidad asociada con endometriosis del abordaje menos invasivo, y que la cirugía es, incluso, potencialmente perjudicial en muchos de los casos.

**PALABRAS CLAVE:** infertilidad, endometriosis, cirugía, fertilización *in vitro*.

Ginecol Obstet Mex. 2016 Jan;84(1):37-45.

## What is the true role of surgery in the infertility associated with endometriosis?

Rodríguez-Purata J<sup>1</sup>, Cervantes E<sup>1</sup>, Luna M<sup>1</sup>, Sandler B<sup>1,2</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Endometriosis is one of the most challenging clinical conditions for gynecologists. Associated pain and infertility are often difficult to manage, and current treatment strategies remain limited.

**OBJECTIVE:** This review reviews the current scientific evidence for general gynecologist and provides an overview of current information regarding the treatment of patients with endometriosis-related infertility, offering strong evidence to consider a less invasive approach, and highlights potential hazards of surgery within patients desiring to achieve a pregnancy.

**KEYWORDS:** Infertility; Endometriosis; Surgery; In Vitro Fertilization

<sup>1</sup> Reproductive Medicine Associates of New York.

<sup>2</sup> Obstetrics, Gynecology and Reproductive Science, Icahn School of Medicine at Mount Sinai.

Recibido: noviembre 2015

Aceptado: diciembre 2015

### Correspondencia

Dr. Jorge Rodríguez-Purata  
Reproductive Medicine Associates of New York  
635 Madison Avenue 10th Floor  
New York, New York, 10022.  
jrodriguez@rmany.com

### Este artículo debe citarse como

Rodríguez-Purata J, Cervantes E, Luna M, Sandler B. Cuál es el verdadero papel de la cirugía en la infertilidad asociada con endometriosis. Ginecol Obstet Mex 2016 ene;84(1):37-45.

## ANTECEDENTES

Desde la primera publicación acerca de la endometriosis, hace más de 150 años por von Rokitansky,<sup>1</sup> se creó una gran incertidumbre acerca de los diversos aspectos clínicos, moleculares y sociales de la enfermedad, a tal punto que la convirtieron en uno de los padecimientos más desafiantes para los ginecólogos. Los principales problemas han sido: el dolor pélvico, la dismenorrea y la infertilidad, sobre todo por su difícil diagnóstico y porque las estrategias de tratamiento son hasta cierto punto limitadas. De manera específica, en relación con la paciente con deseo reproductivo se ha publicado una gran cantidad de artículos acerca del tratamiento ideal.

La endometriosis es una enfermedad heterogénea en relación con su historia natural. El grado de inflamación que desencadena, su evolución y su gran diversidad fenotípica dan lugar a los síntomas y clasificación de lesiones. Determinar la prevalencia de la endometriosis es complicado. En un estudio se analizó la incidencia de endometriosis en pacientes, en teoría sanas, asintomáticas, a quienes se hizo una ligadura tubaria bilateral. En estas pacientes se observó una incidencia de 1 a 7%.<sup>2</sup> En cambio, en mujeres evaluadas específicamente por infertilidad mediante una laparoscopia diagnóstica, la incidencia se reporta incluso en 50%.<sup>3</sup>

Existen diversos factores de riesgo que se han asociado con la endometriosis. Los más relevantes son: el antecedente de un familiar con el mismo padecimiento, bajo índice de masa corporal, tabaquismo presente o pasado, ingesta de alcohol, raza blanca, menarquia temprana y menopausia tardía.<sup>2,4</sup>

La fisiopatología de la endometriosis aún sigue sin entenderse del todo y su etiología sigue siendo un enigma. Entre los posibles mecanismos que podrían explicar la asociación entre

endometriosis e infertilidad están: 1) posible afectación de la concepción por una anatomía pélvica distorsionada por adherencias; 2) función peritoneal alterada debido al gran aumento de la concentración de macrófagos y prostaglandinas que afectan negativamente al ovocito, espermatozoide o embrión; 3) función endocrina y ovulatoria alterada con el subsecuente deterioro de la implantación. En definitiva, existe una correlación clara entre la enfermedad y la infertilidad. Sin embargo, ninguno de estos vínculos está científicamente claro, a pesar de que la asociación se reconoce clínicamente.<sup>4,5</sup> Para una descripción detallada de la fisiopatología de la endometriosis puede consultarse el *Practice Committee* de la Asociación Americana de Medicina de la Reproducción (ASRM).<sup>4</sup>

## MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica histórica en PubMed, MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials and Web of Knowledge. Se incluyeron todos los artículos, en cualquier idioma, que describían alguna de las estrategias de tratamiento en pacientes con endometriosis en general con atención específica en el tratamiento de la infertilidad asociada con endometriosis. Además, se incluyeron artículos con relevancia para esta revisión que, de manera manual, se encontraron en las referencias de la bibliografía seleccionada.

### Abordaje tradicional

A pesar de la gran prevalencia de la endometriosis en mujeres con infertilidad, ninguna de las asociaciones profesionales internacionales ha emitido un consenso concreto en cuanto al tratamiento óptimo. Durante años la endometriosis se ha tratado con intervención quirúrgica por laparotomía o laparoscopia. Incluso, la manera convencional de confirmar el diagnóstico, clasificar la enfermedad y establecer un



grado de severidad<sup>6</sup> es mediante cirugía, con documentación histológica de la endometriosis. Sin embargo, cuando se realiza una cirugía por endometriosis es importante tener en cuenta que, además de establecer el diagnóstico y clasificación, existen otros objetivos a cumplir, como la ablación o escisión de los puntos endometriósicos visibles, la prevención de adherencias y la restauración de la anatomía distorsionada por la misma enfermedad.

Por lo tanto, para poder definir claramente el equilibrio terapéutico entre beneficio, perjuicio y costos de las diferentes manifestaciones clínicas, hay que tener en cuenta la magnitud del efecto de la cirugía. Si nos quedáramos con las conclusiones de los primeros metanálisis realizados hace 20 años, en donde se evaluaba el efecto del tratamiento quirúrgico, y se observaban tasas de embarazo posquirúrgicas de aproximadamente 38% más altas que con tratamiento conservador.<sup>7</sup> Sin embargo, desde entonces se han publicado en revistas de prestigio internacional múltiples estudios prospectivos, con asignación al azar y controlados, además de múltiples metanálisis que han analizado el efecto y la consistencia de todos estos estudios.

En el caso de pacientes con endometriosis grado I-II de la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS),<sup>6</sup> la ablación de puntos endometriósicos sí se ha asociado con una pequeña pero estadísticamente significativa mejora en las tasas de nacido vivo, como puede advertirse en dos metanálisis realizados por Marcoux y colaboradores<sup>8</sup> y Parazzini y su grupo.<sup>9</sup> Cuando los resultados clínicos de estos estudios se combinan, la diferencia estadística absoluta de la tasa de nacido vivo es de 8.6% en favor de la cirugía (IC 95% 2.1-15), con un número de pacientes a tratar para un nacido vivo adicional de 12 pacientes. Es decir, para obtener un nacido vivo adicional es necesario operar 12 pacientes por vía laparoscópica en quienes se confirma un diagnóstico de

endometriosis grado I-II. Ahora, estos resultados parecerían alentadores; sin embargo, tienen que interpretarse con juicio. Este “beneficio” solo se da en las pacientes en quienes, efectivamente, se diagnostica endometriosis, no en el hecho de que se les haya efectuado a un procedimiento quirúrgico. Si se toma en cuenta que sólo alrededor de 30% de las pacientes intervenidas mediante laparoscopia diagnóstica tendrán endometriosis confirmada histológicamente, el número real de cirugías a realizar para obtener un nacido vivo extra sería de 40 pacientes.<sup>4,10</sup> En resumen, por cada 40 pacientes en quienes se realiza una laparoscopia diagnóstica por sospecha de endometriosis, solo se está ayudando a una. Todo esto sin tomar en cuenta que la cirugía no está libre de complicaciones<sup>11</sup> ni el efecto adverso que se produce en la reserva ovárica. La habilidad para confirmar el diagnóstico incrementa el nivel de confianza entre la relación médico-paciente dándole a entender a ésta la necesidad de un tratamiento complejo y quizá largo.

En el caso de pacientes con endometriosis grado III-IV, la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) afirma que: “no hay estudios con asignación al azar y controlados o metanálisis que sirvan para responder si la cirugía aumenta las tasas de embarazo” en este tipo de pacientes.<sup>12</sup> Un estudio sin asignación al azar demostró que la tasa acumulada de embarazo en pacientes con infertilidad asociada con endometriosis severa fue de 45% en quienes se realizó laparoscopia y 63% en las que se efectuó laparotomía.<sup>13</sup>

La realización de una cistectomía es definitivamente más efectiva que el drenaje y coagulación;<sup>13,14</sup> sin embargo, por más limpia y detallada que se realice la cirugía, resulta prácticamente imposible eliminar por completo las células endometriósicas, además de una subsecuente distorsión de la anatomía por la potencial formación de adherencias junto con la disminución iatrogénica de la reserva ovárica,

considerando que resulta prácticamente imposible remover un endometrioma sin incluir tejido ovárico sano con folículos antrales. Asimismo, el grado de recurrencia reportado en la bibliografía es de 6 a 67%.<sup>15,16,17</sup>

**En el contexto reproductivo: el abordaje ideal es tratar el problema, no necesariamente la enfermedad**

El principal problema de las pacientes asintomáticas con endometriosis e infertilidad no es la endometriosis en sí: es la infertilidad asociada con la endometriosis. Por lo tanto, el abordaje ideal es tratar el problema consecuente que es la infertilidad, no la enfermedad en sí.

Debido a lo poco común que es encontrar endometriosis severa en etapa avanzada en una mujer asintomática con una ecografía normal, realmente existe poca utilidad de la cirugía en mujeres asintomáticas. Por lo tanto, no debiera considerarse necesario realizar una laparoscopia diagnóstica para detectar un endometrioma, sobre todo por la alta tasa de visualización mediante un ultrasonido transvaginal,<sup>18,19,20</sup> o mediante palpación bimanual, para diagnosticar lesiones recto-vaginales.<sup>19,21,22</sup> El beneficio del tratamiento quirúrgico en el dolor pélvico ocasionado por endometriosis es indiscutible. Una revisión de Cochrane, publicada en 2004,<sup>10</sup> confirmó que la intervención quirúrgica por vía laparoscópica con escisión de endometriomas disminuye significativamente el dolor pélvico asociado con la enfermedad. En este tipo de casos el problema no es la infertilidad, sino el dolor.

En consecuencia, la única razón por la que una laparoscopia sería, en teoría, indispensable desde el punto de vista diagnóstico, es en el caso de lesiones superficiales. Sin embargo, ¿acaso tratar lesiones superficiales resolverá el problema de sub o infertilidad? Desde el punto de vista reproductivo y tomando en cuenta el

aspecto riesgo-beneficio, la cirugía no representa necesariamente una solución. Inclusive, la pregunta que realmente debe formularse es: ¿se está generando mayor daño que beneficio con un abordaje quirúrgico?

Desde el punto de vista reproductivo no estamos tratando el problema del dolor pélvico sino la infertilidad; por lo tanto, los resultados deben evaluarse desde este contexto.

**Repercusión de la cirugía en la capacidad reproductiva**

La patogénesis de los endometriomas es un tema controvertido, además de que no es la misma que la de cualquier otro tipo de quiste ovárico benigno. En general, hay tres teorías principales en cuanto a la formación de endometriomas: 1) posible invaginación de la corteza ovárica secundaria a sangrado de un implante superficial; 2) invaginación de la corteza ovárica secundaria a metaplasia del epitelio celómico en quistes de inclusión corticales; o 3) transformación endometriósica de quistes funcionales.

Desde el punto de vista reproductivo, lo más importante en relación con la intervención quirúrgica es que la resección de endometriomas repercute de manera importante en la reserva ovárica; esta repercusión es mucho mayor que en la resección de cualquier otro tipo de quiste. Varios autores han publicado que, ante la ausencia de un plano claro de resección, la destrucción de tejido ovárico sano es inevitable. En un estudio retrospectivo Roman y su grupo<sup>23</sup> encontraron tejido ovárico sano en 97% de las muestras de patología postcistectomía por endometriosis. Donnez y colaboradores<sup>24</sup> reportaron ovocitos en el estroma endometrial obtenido de biopsias de endometriomas, por lo que recomendaron tener esto en mente al decidir remover la cápsula de un endometrioma.<sup>25,26,27</sup> Esto ya se había reportado<sup>28</sup> con la sugerencia de que la cirugía tiene



efectos adversos en la reserva ovárica y en el volumen ovárico. Todo esto afecta negativamente el pronóstico de estas pacientes, sobre todo si eventualmente tienen que recurrir a tratamientos de reproducción asistida.

En un estudio europeo reciente, realizado por Streuli y su grupo,<sup>29</sup> en el que evaluaron 411 mujeres con endometriosis histológicamente diagnosticada, los autores no encontraron diferencias en las concentraciones basales prequirúrgicas de hormona antimulleriana (AMH). Sin embargo, en las pacientes en quienes finalmente se realizó una resección, las concentraciones de hormona antimulleriana disminuyeron considerablemente ( $2.3 \pm 2.1$  ng/mL vs  $4.0 \pm 3.2$  ng/mL,  $p < 0.05$ ). Así mismo, en otro estudio en el que se evaluaron prospectivamente después de una cistectomía por endometriosis 65 mujeres con diagnóstico confirmado de endometriosis, los autores observaron una disminución significativa de las concentraciones séricas de hormona antimulleriana medidas a la sexta semana (26%) y a los 6 meses (61%) postcirugía ( $p < 0.05$ ).<sup>30</sup> Por último, en un metanálisis realizado por Raffi y su grupo también se documentó una reducción de 38% en las concentraciones de hormona antimulleriana después de una cirugía por endometriomas ( $-1.13$  ng/mL; IC 95% de 0.37-1.88).<sup>31</sup>

No solo la realización de una cirugía es potencialmente dañina, sino que efectuar otra intervención quirúrgica es aún más perjudicial.<sup>32,33</sup> En un estudio publicado recientemente por Muzii y sus coautores<sup>33</sup> se comparó el recuento de folículos antrales de ambos ovarios en pacientes operadas de un solo ovario por endometriomas. Realizaron una comparación entre ovarios contralaterales (intervenido vs no intervenido) y posreintervención (ovario intervenido por segunda vez). En el seguimiento ultrasonográfico se observó una cuenta de folículos antrales menor en el ovario operado ( $5.1 \pm 2.8$  folículos) comparado con

el no operado ( $5.7 \pm 2.2$  folículos), aunque no estadísticamente significativa, y aún menor en los ovarios de pacientes reintervenidas ( $3.5 \pm 1.4$  folículos,  $p < 0.05$ ).

### Cirugía o ¿fertilización in vitro?... esa es la pregunta

En términos generales, al valorar los pros y contras de la cirugía debe establecerse el equilibrio entre el beneficio absoluto de un procedimiento y su morbilidad relacionada. Por ejemplo, la escisión de quistes endometriósicos suele transcurrir sin incidentes, mientras que la escisión de placas rectovaginales se asocia, frecuentemente, con complicaciones y morbilidad grave, con riesgo de formación de una fístula recto-vaginal tan alto como 10%, incluso en manos expertas.<sup>34,35</sup> Por consiguiente, la cirugía podría parecer favorable en mujeres infértiles con endometriomas, pero desfavorable en quienes tienen lesiones profundamente infiltrantes. Además, mientras que los resultados reportados después de la eliminación del endometrioma son razonablemente reproducibles por cualquier cirujano, estos son dependientes del operador. En consecuencia, la elección de una laparoscopia antes de un tratamiento de reproducción asistida debe basarse, esencialmente, en consideraciones médicas anatómicas, como la adherencia de los ovarios a la pared uterina o a la pared pélvica (es decir, la interferencia con la aspiración ovocitaria) y no en la teórica mejora de los resultados clínicos.

La tendencia actual en algunos centros sigue siendo quirúrgica previa a un ciclo de fertilización in vitro (FIV). En un estudio tipo cuestionario realizado en el Reino Unido en el que preguntaron a 388 ginecólogos cuál era su protocolo de tratamiento de primera línea en pacientes con endometriosis, 95% respondió que siempre sugerían la cirugía, independientemente de la existencia o no de endometriomas y de si había o no síntomas.<sup>36</sup> La mayoría de las pacientes con

endometriosis e infertilidad afortunadamente no experimentan síntomas de dolor severo. Por lo tanto, la mayor parte de las veces en que se realiza una laparoscopia diagnóstica es para “encontrar” una explicación o una causa de la infertilidad en estas parejas y no necesariamente para tratar el dolor pélvico. La evidencia científica sugiere lo contrario. La escisión de endometriomas por vía laparoscópica antes de un ciclo de fertilización in vitro no mejora los resultados clínicos,<sup>37</sup> incluso algunos autores han demostrado menor respuesta a la estimulación.<sup>38</sup>

La cirugía no necesariamente maximiza las posibilidades de fecundación en estas pacientes, sobre todo en quienes tienen anatomía pélvica distorsionada. Existen pocos estudios prospectivos que comparen el efecto del tratamiento activo con el tratamiento expectante. En un estudio prospectivo con asignación al azar y controlado,<sup>39</sup> un grupo de pacientes se trató con fertilización in vitro (n=16) y el otro con expectante (n=5). Ninguna de las pacientes en el segundo grupo logró un embarazo.

En resumen, toda la evidencia científica apunta que la resección laparoscópica de endometriomas antes de un ciclo de FIV no mejora los resultados, además de que se asocia con menor respuesta ovárica a la estimulación controlada y a mayor utilización de medicamento durante la estimulación. En consecuencia, hay menor número de embriones disponibles para transferir. Nos parece difícil justificar un procedimiento quirúrgico que solo es para clasificar y que no cambia el tipo de tratamiento de la infertilidad ni el pronóstico reproductivo.

#### **Fertilización in vitro en pacientes con infertilidad asociada con endometriosis**

La endometriosis, efectivamente, puede afectar los resultados de la fertilización in vitro; sin embargo, ésta maximiza las posibilidades de

fecundación del ciclo para las pacientes con endometriosis, sobre todo en quienes tienen distorsión de la anatomía de la pelvis secundaria a una enfermedad moderada o grave. Sin embargo, las decisiones clínicas en el tratamiento de la infertilidad asociada con la endometriosis son difíciles debido a que muchos puntos de decisión clínica no se han evaluado en estudios con asignación al azar y controlados.

De acuerdo con las estadísticas internas de los últimos 10 años, en nuestro centro Reproductive Medicine Associates of New York de Mount Sinai School of Medicine, la tasa de embarazo clínico en pacientes con endometriosis grado I es de 51.8%, grado II de 48.9%, grado III de 47.1%, y grado IV de 44.2%, ANOVA ( $p < 0.05$ ) (n=2825 pacientes). La diferencia en la tasa de embarazo entre el grado I y IV es estadísticamente significativa; sin embargo, no es alta y, sobre todo, no justifica una cirugía. Más importante aún en este tipo de pacientes es la clara menor respuesta a la estimulación cuando han sido operadas previo a un ciclo de fertilización in vitro.

En relación con el protocolo de estimulación ideal para fertilización in vitro en pacientes con endometriosis, Rodríguez-Purata y su grupo<sup>40</sup> compararon un protocolo con agonista *versus* antagonista, utilizando una técnica estadística de coincidencia que calcula la probabilidad condicional de recibir cierto tratamiento; es decir, homogeneizando las variables basales pretratamiento. Los autores concluyeron que ambos protocolos son igualmente efectivos; sin embargo, la conveniencia ofrecida por un protocolo con antagonistas implica recomendar su utilización.

Por último, en Estados Unidos se reportaron resultados tranquilizadores en pacientes con endometriosis que reciben un ciclo de fertilización in vitro. En una revisión reciente de los resultados de todas las clínicas de Estados Unidos efectuada



por la Sociedad de Técnicas de Reproducción Asistida (SART), la tasa de nacido vivo fue más alta en pacientes con endometriosis que en el resto de las pacientes que realizan un ciclo de fertilización in vitro. Los autores reportaron una tasa de nacido vivo, promedio, de 33.2% considerando todos los diagnósticos, comparado con 39.1% observado en pacientes con diagnóstico de endometriosis. Específicamente en pacientes menores de 35 años la tasa de embarazo general es de 40.1 *versus* 42.0% en pacientes con endometriosis. En pacientes de 41-42 años la tasa de embarazo general es de 11.2 y de 14.7% cuando cursan con endometriosis.<sup>41</sup>

### Lineamientos internacionales

La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología,<sup>12</sup> la Asociación Americana de Medicina de la Reproducción<sup>39</sup> y el Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos del Reino Unido (RCOG)<sup>42</sup> publicaron sus recomendaciones para el tratamiento de mujeres con endometriosis en el contexto reproductivo. Existe un acuerdo general en la mayor parte de los problemas ocasionados por esta afección y la conducta clínica sugerida en el caso de infertilidad. Las tres organizaciones aceptan la cirugía para la endometriosis superficial peritoneal (estadio I-II), aunque la La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología y la Asociación Americana de Medicina de la Reproducción reconocen que el beneficio es claramente muy limitado.<sup>12,39</sup>

En cuanto a endometriomas ováricos (estadio III-IV), el consenso concluye que el efecto de la cirugía se define como “posible”. A pesar de esta consideración, la La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología y la Asociación Americana de Medicina de la Reproducción sugieren la escisión quirúrgica de quistes endometriósicos como tratamiento, mientras que el RCOG no concluye en una recomendación específica. En cuanto a la cirugía antes de un

ciclo de fertilización in vitro, ESHRE y RCOG la sugieren solo cuando el endometrioma es  $\geq 4$  cm de diámetro, mientras que la Asociación Americana de Medicina de la Reproducción no emite una recomendación, simplemente remarca de manera importante que el beneficio de este procedimiento es dudoso. La Asociación Americana de Medicina de la Reproducción hace un comentario acerca de la recurrencia postcirugía, y sugiere una fertilización in vitro antes que la reintervención. El caso específico de lesiones recto-vaginales no se ha abordado por ninguna de las organizaciones.

### CONCLUSIONES

La mayoría de los ginecólogos sigue realizando una cirugía por vía laparoscopia como primera línea de tratamiento en pacientes con endometriosis, como preparación para algún tratamiento de reproducción asistida.<sup>36</sup> Ello a pesar de la evidencia científica actual que apunta que no sólo se disminuye la reserva ovárica, sino que se relaciona con una respuesta reducida a la estimulación con mayor requerimiento de medicamento. Es importante recalcar que la calidad de los óvulos recuperados en ciclos de fertilización in vitro no mejora después de la cirugía.

Es claro que en la medicina de la reproducción moderna existe un cambio radical de dirección en lo que respecta al tratamiento de las pacientes con endometriosis e infertilidad. La pregunta que realmente necesita respuesta es la planteada por García-Velasco:<sup>43</sup> ¿la cirugía añade algo de valor en las pacientes infértiles con endometriosis o solo se realiza porque se considera el patrón de referencia? De Hondt y su grupo<sup>44</sup> sostienen que la realidad es incierta y que se necesitan, desesperadamente, estudios controlados, prospectivos y con asignación al azar para resolver este problema. Por el momento, el tratamiento parece encaminarse hacia procedimientos menos invasivos.

Todos coincidimos que la cirugía es una excelente opción si la paciente tiene dolor pélvico pero su influencia en la mujer con solo infertilidad es cuestionable. En nuestra amplia experiencia en el campo de la fertilización in vitro, la cirugía citorreductiva y escisional no se traduce en más embarazos, sino al contrario: afecta la tasa de nacimientos vivos.

Como lo dice una máxima aplicada en medicina atribuida a Hipócrates: *"primum non nocere"*.

## REFERENCIAS

1. Von Rokitsansky C. Ueber Uterusdrusen-Neubildung in Uterus and Ovarialsarcomen. Zkk Gesellsch Aerzte zu Wien 1860; 37:577.
2. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. Am J Epidemiol 2004; 160:784–796.
3. Verkauf BS. Incidence, symptoms, and signs of endometriosis in fertile and infertile women. J Fla Med Assoc. 1987; 74:671–675.
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril. 2012 Sep; 98(3):591-8.
5. Opoien H, Fedorcsak P, Omland A, et al. IVF is a successful treatment in endometriosis-associated infertility. Fertil Steril 2012; 97:912–18.
6. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 1997; 67:817–21.
7. Adamson GD, Pasta DJ. Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:1488–1505.
8. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med 1997; 337:217–22.
9. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosis. Hum Reprod 1999; 14:1332–4.
10. Brown J, Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2014. See comment in PubMed Commons: Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4).
11. Stany MP1, Farley JH. Complications of gynecologic surgery. Surg Clin North Am. 2008 Apr; 88(2):343-59. vii. doi: 10.1016/j.suc.2007.12.004.
12. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E, ESHRE Special Interest Group for Endometriosis Endometrium Guideline Development Group. ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005; 20:2698–2704.
13. Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F, Costantini W, Cortesi I, Imperato E. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. Fertil Steril 1996; 66:706–11.
14. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. Hum Reprod Update 2002; 8:591–7.
15. S.W. Guo. Recurrence of endometriosis and its control. Hum Reprod Update, 15 (2009), pp. 441–461
16. M. Busacca, R. Marana, P. Caruana, M. Candiani, L. Muzii, C. Calia, et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. Am J Obstet Gynecol, 180 (1999), pp. 519–523
17. G. Morgante, A. Ditto, A. La Marca, V. de Leo. Low-dose danazol after combined surgical and medical therapy reduces the incidence of pelvic pain in women with moderate and severe endometriosis. Hum Reprod, 14 (1999), pp. 2371–2374
18. Mais V, Guerriero S, Ajossa S, Angiolucci M, Paletti AM, Melis G. The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometriosis. Fertil Steril 1993; 60:776–780.
19. Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L, Olive D, Samuels S, Vercellini P. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. Fertil Steril 2001; 76:929–935.
20. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20:630–634.
21. Koninckx PR, Martin D. Treatment of deeply infiltrating endometriosis. Curr Opin Obstet Gynecol 1994; 6:231–241.
22. Cheewadhanarak S, Peeyanjanjarassri K, Dhanaworavibul K, Liabsuetrakul T. Positive predictive value of clinical diagnosis of endometriosis. J Med Assoc Thai 2004; 87:740–744.
23. Roman H, Tarta O, Pura I, et al. 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; 25(6):1428-1432.
24. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas-Roux F. Large ovarian endometriomas. Hum Reprod. 1996; 11(3):641-646.



25. Muzii L, Bianchi A, Bellati F, et al. Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know. *Fertil Steril*. 2007; 87:362–366.
26. Muzii L, Marana R, Angioli R, et al. Histologic analysis of specimens from laparoscopic endometrioma excision performed by different surgeons: does the surgeon matter? *Fertil Steril*. 2011; 95:2116–2119.
27. Kuroda M, Kuroda K, Arakawa A, et al. Histological assessment of impact of ovarian endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. *J Obstet Gynaecol Res*. 2012; 38(9):1187–1193.
28. Exacoustos C, Zupi E, Amadio A, et al. Laparoscopic removal of endometriomas: sonographic evaluation of residual functioning ovarian tissue. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191(1):68–72.
29. Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, et al. In women with endometriosis anti-Müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. *Hum Reprod*. 2012; 27(11):3294–3303.
30. Celik HG, Dogan E, Okyay E, et al. Effect of laparoscopic excision of endometriomas on ovarian reserve: serial changes in the serum antimüllerian hormone levels. *Fertil Steril*. 2012; 97(6):1472–1478.
31. 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.
32. Pagidas K, Falcone T, Hemmings R, Miron P. Comparison of reoperation for moderate (stage III) and severe (stage IV) endometriosis-related infertility with in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 1996; 65:791–5.
33. Muzii L, Achilli C, Lecce F, et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertil Steril*. 2015; 103(3):738–743.
34. Darai E, Thomassin I, Barranger E, Detchev R, Cortez A, Houry S, Bazot M. Feasibility and clinical outcome of laparoscopic colorectal 266 Vercellini et al. resection for endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 394–400.
35. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod* 2006; 21:1243–1247.
36. Raffi F, Shaw RW. National survey of the current management of endometriomas in women undergoing assisted reproductive treatment. *Hum Reprod*. 2012; 27(9):2712–2719.
37. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril*. 2004; 81:1194–1197.
38. Matalliotakis IM, Cakmak H, Mahutte N, Fragouli Y, Arici A, Sakkas D. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. *Fertil Steril*. 2007; 88(6):1568–1572.
39. Soliman S, Daya S, Collins J, Jarrell J. A randomized trial of in vitro fertilization versus conventional treatment for infertility. *Fertil Steril* 1993; 59:1239–44.
40. Rodríguez-Purata J, Coroleu B, Tur R, Carrasco B, Rodríguez I, Barri PN. Endometriosis and IVF: are agonists really better? Analysis of 1180 cycles with the propensity score matching. *Gynecol Endocrinol*. 2013 Sep; 29(9):859–62. doi: 10.3109/09513590.2013.808327. Epub 2013 Jul 22.
41. Society for Assisted Reproductive Technology, the American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 2010 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/ Society for Assisted Reproduction registry. Available at: [www.sart.org](http://www.sart.org).
42. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and management of endometriosis. Guideline No. 24. London: RCOG 2006.
43. Garcia-Velasco JA, Arici A. Surgery for the removal of endometriomas before in vitro fertilization does not increase implantation and pregnancy rates. *Fertil Steril* 2004b; 81:1206.
44. De Hondt A, Meuleman C, Tomassetti C, Peeraer K, D'Hooghe TM. Endometriosis and assisted reproduction: the role for reproductive surgery? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006 Aug; 18(4):374–9.