



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

INFERTILIDAD ASOCIADA A ENDOMETRIOSIS:

OPCIONES DE TRATAMIENTO

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CRISTINA LIZBETH PARRA ZAMBRANO

DIRECTOR: JEANNETH PATRICIA TAPIA CÁRDENAS

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**INFERTILIDAD ASOCIADA A ENDOMETRIOSIS: OPCIONES DE
TRATAMIENTO**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: CRISTINA LIZBETH PARRA ZAMBRANO

DIRECTOR: JEANNETH PATRICIA TAPIA CÁRDENAS

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Cristina Lizbeth Parra Zambrano portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0707052189**. Declaro ser el autor de la obra: “**Infertilidad asociada a endometriosis: opciones de tratamiento**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **01 de abril de 2022**



F:

Cristina Lizbeth Parra Zambrano

C.I. 0707052189

DEDICATORIA

El presente trabajo se los dedico a mis padres por acompañarme en cada paso de la vida, ser fuente de inspiración y arduo trabajo, para continuar en este proceso de obtener uno de nuestros anhelos más deseados.

A mi hermana por siempre estar presente con una palabra de aliento, por el apoyo moral que supo brindarme a lo largo de esta etapa.

A mi querida familia que con sus oraciones y consejos hicieron de mi un mejor ser humano, y de una u otra forma siempre están presentes en todos mis sueños y metas.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios que con la ayuda de él logré cumplir mis sueños y ser una gran profesional.

A mis padres por estar conmigo siempre, por su amor, trabajo y sacrificio durante todos estos años, es para mí un orgullo y privilegio ser su hija. Los amo con todo mi ser.

Mi tutora y asesora, quien nunca me dejó sola, compartió sin egoísmo alguno sus conocimientos, guío con paciencia y rectitud mi trabajo, y se convirtió en mi buena amiga. Muchas gracias Dra. Jeanneth Tapia.

RESUMEN

Antecedentes: la endometriosis, se caracteriza por la presencia de glándulas y estromas endometriales en el exterior de la cavidad uterina, especialmente en el peritoneo y ovarios, aunque también se pueden revestir intestino, vejiga y tabique recto vaginal, impidiendo la normal producción estrogénica y limitando la fertilidad.

Objetivo: describir las opciones de tratamiento en pacientes con infertilidad asociada a la endometriosis.

Métodos: revisión bibliográfica. La búsqueda de artículos se la realizó en la base de datos electrónicas: Cochrane, Pubmed, Embase y Science Direct. Para la búsqueda manual se introdujeron términos en inglés y en español mediante descriptores claves y operadores booleanos. Se incluyeron estudios cuantitativos publicados a partir del 2016, con cuartiles uno a cuatro, sin discriminación de idioma. La información se registró por medio de tablas personalizadas.

Resultados: según el tratamiento médico se encontró que el uso de gonadotropinas y el compuesto herbal BSHXP fueron los métodos más efectivos para incrementar la tasa de embarazo en mujeres con endometriosis. Las ablaciones laparoscópicas previas a FIV/ICSI favorecieron el incremento del de embarazo, pero la aplicación del procedimiento quirúrgico sin otro coadyuvante no tuvo buenas tasas de éxito. La contrastación entre tratamiento médico y/o quirúrgico, demostró que al someter a las pacientes a cirugía laparoscópica seguida de supresión hormonal en base a un protocolo de antagonista largo de GnRH, mejoró significativamente la posibilidad de gestación

Conclusiones: la dualidad del tratamiento médico y/o quirúrgico se posicionó como el mejor manejo terapéutico para la infertilidad asociada a endometriosis.

Palabras claves: Infertilidad, Endometriosis, Terapéutica

ABSTRACT

Background: endometriosis is characterized by the presence of endometrial glands and stromas on the outside of the uterine cavity, especially in the peritoneum and ovaries, although they can also line the bowel, bladder, and rectum-vaginal septum, preventing normal estrogen production and limiting fertility.

Objective: to describe the treatment options in patients with infertility associated with endometriosis.

Methods: a bibliographic review. The search for articles was performed in the following electronic databases: Cochrane, PubMed, Embase, and Science Direct. For the manual search, terms in English and Spanish were entered using key descriptors and Boolean operators. Quantitative studies published from 2016 onwards were included, with quartiles one to four, without language discrimination. The information was recorded using customized tables.

Results: according to medical treatment it was found that the use of gonadotropins and the herbal compound BSHXP were the most effective methods to increase the pregnancy rate in women with endometriosis. Laparoscopic ablations before IVF/ICSI favored increased pregnancy, but the application of the surgical procedure without other adjuvant did not have success rates. The contrast between medical and/or surgical treatment showed that submitting patients to laparoscopic surgery followed by hormonal suppression based on a long GnRH antagonist protocol significantly improved the possibility of gestation.

Conclusions: the duality of medical and/or surgical treatment was positioned as the best therapeutic management for infertility associated with endometriosis.

Keywords: infertility, endometriosis, therapeutics

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
CAPÍTULO I	9
1.1. INTRODUCCIÓN	9
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.3. JUSTIFICACIÓN	12
CAPÍTULO II	14
2. MARCO TEÓRICO	14
2.1.1. Infertilidad	14
2.1.2. Opciones de tratamiento de la infertilidad	14
2.1.3. Etiología de la infertilidad	16
2.1.4. Endometriosis	16
2.1.5. Sintomatología	17
2.1.6. Diagnóstico	17
2.1.7. Estadios	17
2.1.8. Tratamiento de la endometriosis	18
CAPÍTULO III	21
3. OBJETIVOS	21
3.1. Objetivo general	21
3.2. Objetivos específicos	21
CAPÍTULO IV	22
4. MATERIALES Y MÉTODOS	22
4.1. Diseño del estudio: revisión bibliográfica	22
4.2. Criterios de elegibilidad	22
4.3. Criterios de exclusión	22
4.4. Estrategia de búsqueda	22
4.5. Síntesis de resultados	23
CAPÍTULO V	24
5. RESULTADOS	24
5.1. Selección de estudios	24
5.2. Evaluación del tratamiento médico de la infertilidad en pacientes sometidas previamente a cirugía por endometriosis	25

5.3. Valoración del tratamiento quirúrgico de la infertilidad en pacientes con endometriosis	31
5.4. Comparación del tratamiento médico y/o quirúrgico de la infertilidad en pacientes con endometriosis	34
CAPÍTULO VI.....	43
6. DISCUSIONES	43
6.1. Limitaciones	48
6.2. Implicaciones	48
CAPÍTULO VII.....	49
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	49
7.1. CONCLUSIONES.....	49
7.2. RECOMENDACIONES	49
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
ANEXOS	59

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la endometriosis es una patología benigna que afecta a las mujeres y se caracteriza por la expansión de tejido en las cavidades del endometrio, lo que ocasiona dolor y/o infertilidad (1).

La etiología de la endometriosis sigue siendo desconocida (2), no obstante, en la actualidad existen algunos estudios que han demostrado que los factores de riesgo relacionados con esta patología incluyen: la obstrucción del flujo menstrual, exposición prolongada a estrógenos endógenos, ciclos menstruales cortos, exposición a dietilestilbestrol durante la vida intrauterina (3), fibrosis peritoneal, formación de adherencias y quistes ováricos (4) y los cambios plásticos en el sistema nervioso central (SNC) y periférico (5).

Cuando esta enfermedad se agrava puede conducir a una anatomía pélvica alterada, causando intenso dolor esta zona y síntomas inespecíficos como: dispareunia y dolor lumbar (5,6); no obstante, un tercio de mujeres con dismenorrea pueden ser asintomáticas o presentar síntomas atípicos (6).

La prueba gold estándar para la detección de endometriosis se basa en la inspección visual por laparoscopia (7,8), sumado a un diagnóstico histopatológico (2); sin embargo, existen otros métodos tales como: la ecografía transvaginal, resonancia magnética y la histerosalpingografía, que también pueden ser de utilidad (9,10).

La endometriosis según la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva (rASRM), puede ser categorizada en varios estadios de gravedad según los hallazgos observados en la laparoscopia (11), iniciando desde el estadio I o leve hasta el estadio IV que es el más grave (4).

Según cifras reportadas por la OMS en el año 2021, la endometriosis ha afectado aproximadamente al 10% de las mujeres en edad reproductiva a nivel mundial, lo que se traduce con 190 millones de personas con dicha patología, no obstante, a pesar de estas cifras al momento aún no se ha establecido un tratamiento

específico para su manejo (1). En cuanto a la infertilidad resultante de la endometriosis, actualmente se ha trabajado mucho en diversas opciones de tratamiento, cuya finalidad es mejorar la fertilidad de la mujer tales como: la reproducción asistida, cirugía laparoscópica, tratamientos médicos y fertilización in vitro (12).

Por lo expuesto, se consideró relevante la realización de este estudio, no solo por las repercusiones físicas que puede producir esta patología, sino también por las serias limitaciones en la salud reproductiva de las mujeres con endometriosis, por lo que proponemos describir y actualizar las opciones de tratamiento para pacientes con infertilidad por endometriosis.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial, la infertilidad se presenta en el 50% de los casos de mujeres con endometriosis (10,13,14), considerando que la prevalencia estimada esta patología oscila entre el 8 al 10% (15,16) y según la Fundación Mundial para la Investigación en Endometriosis (WERF) alrededor de 176 millones de mujeres han sido diagnosticadas de esta enfermedad (17).

En Australia, varios estudios estiman que la prevalencia de endometriosis fluctúa entre el 6 al 11%, afectando principalmente a mujeres con rangos de edad de entre 30 a 44 años (18–20). En países europeos, la prevalencia oscila entre 1 al 5%, con una incidencia entre 1,4 y 3,5 por mil habitantes por año (21). En Italia, alcanza una frecuencia del 1,14% (22).

Hirsch, en Berlín, en una revisión sistemática donde analizaron 19 estudios con una población de 1243 adolescentes con dolor pélvico sometidos a exploración ginecológica, identificaron que el 64% fueron intervenidas quirúrgicamente porque presentaban endometriosis; observando una prevalencia del 64% (23).

Sorprendentemente, en China, por ser uno de los países que más utilizan medicina tradicional, no existen muchos casos de endometriosis, ya que posterior a la cirugía laparoscópica utilizan la medicina tradicional china (MTC), que al parecer a resultado muy efectivo, sin embargo, hasta la actualidad no existe evidencia clínica que defienda su validez (24).

En los países norteamericanos, concretamente en Canadá se estima una prevalencia de endometriosis del 7%, donde el 47,5% representan a mujeres de entre 18 y 29 años, donde el 84,1% han experimentado síntomas previos a la detección de la enfermedad (25). En Estados Unidos, se estima que la frecuencia de esta patología es del 6,1%, distribuida con alrededor del 52,7% en mujeres de entre 18 y 29 años, de ellas el 11,6% eran infértiles (26).

Silva et al., en Brasil, reportaron que la prevalencia de endometriosis fue del 15,2%, siendo la principal causante de la infertilidad en las mujeres; además, debido a su alta prevalencia en el país, algunas fundaciones practican la tecnología de reproducción asistida (TAR), particularmente la fertilización in vitro y la transferencia de embriones (FIV-ET), generando una tasa de fertilización de un 76% de efectividad (27).

En Ecuador, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) durante el año 2014, se han generado 609 egresos hospitalarios de casos de endometriosis, con un promedio de estancia de 2 días, afectando principalmente al 36,6% de mujeres de edades entre 25 a 34 años; además, la provincia del Pichincha reportó el 35,5% de los casos a nivel nacional, ubicándola en el primer lugar; mientras que, el Azuay se encuentra en tercer lugar con un 8,5% (28).

No obstante, los datos referentes a infertilidad a causa de endometriosis a nivel nacional son prácticamente nulos, aunque Campuzano y Bermeo, en su estudio retrospectivo, en Guayaquil al revisar 190 historias clínicas, reportaron que la prevalencia de endometriosis fue del 8%, con media de edad de 33.3 años, de las cuales, el 50,2% presentaron infertilidad a causa de esta enfermedad (29).

No existen evidencias de haber identificado un óptimo tratamiento para tratar esta anomalía, puesto que los procedimientos terapéuticos no se han verificado de manera directa en ensayos controlados aleatorios (ECA), de tal modo que resulta complicado llegar a una asesoría acertada a la mujer en la aplicación de cierto tratamiento (2).

En la actualidad, para aliviar los síntomas de dolor que provoca la endometriosis implica la utilización de métodos fármacos y quirúrgicos que conlleva el manejo de combinaciones de estrógeno-gestágeno o agonistas de la GnRH que pueden provocar el bloqueo del periodo menstrual; no obstante, estos tratamientos no son lo suficientemente eficaces para erradicar de raíz la enfermedad, y que a pesar de su uso el dolor vuelva a aparecer; así mismo, puede generar efectos adversos graves en la mujer como la menopausia (5).

Ante esta problemática, surge la siguiente interrogante. ¿Cuáles son las opciones de tratamiento en pacientes con infertilidad asociada a la endometriosis?

1.3. JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de esta revisión permitirá la orientación en la toma de decisiones sobre las opciones de tratamiento más adecuadas para pacientes infértiles con endometriosis. En este contexto, se llevará a cabo una revisión bibliográfica para compilar información con alta calidad de evidencia respecto a la efectividad del tratamiento médico y/o quirúrgico de infertilidad en pacientes con endometriosis.

Los beneficiarios directos de la realización del presente estudio será la población femenina en edad reproductiva con diagnóstico de endometriosis, considerando que, se presentarán opciones de tratamientos que pueden reducir la tasa de infertilidad; e indirectamente, será la comunidad lectora quienes se beneficiarán de la información.

Los resultados del estudio se difundirán a través de la publicación en el Repositorio Digital de la Universidad Católica de Cuenca, en donde la comunidad educativa tendrá a disposición la información de alta calidad de evidencia respecto a la efectividad del tratamiento médico y/o quirúrgico de infertilidad en pacientes con endometriosis.

El presente estudio tendrá un impacto social porque los resultados del mismo servirán para prevenir el desarrollo de la endometriosis e infertilidad, por cuanto, se propondrán soluciones alternativas en base a tratamientos efectivos; asimismo, tendrá un impacto académico porque se brindará información

bibliográfica de alta calidad de evidencia, que servirá como punto de partida para otras investigaciones futuras.

La realización del este estudio se basó en la línea del Ministerio de Salud Pública “Ginecológica”, considerando que, esta especialidad estudia el sistema reproductor femenino, ya que nuestro tema está relacionado con la infertilidad asociado a la endometriosis.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1.1. Infertilidad

La OMS define a la infertilidad como “una enfermedad del sistema reproductivo masculino o femenino consistente en la imposibilidad de conseguir un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales habituales sin protección” (30). Además, esta enfermedad puede ser muy perjudicial para la fertilidad en mujeres en edad reproductiva (31,32).

Una de los causantes de la infertilidad en las pacientes con diagnóstico de endometriosis, es la distorsión anatómica que sufren los órganos reproductores, debido a los implantes adheridos, alternando de esta manera los marcadores moleculares endometriales y la calidad de los ovocitos (33). Otro de los mecanismos que subyacen a la baja fecundidad es la inducción de inflamación, incremento del estrés oxidativo, distorsión anatómica de la trompa de Falopio y ovarios (34), exposición a un entorno hostil de macrófagos, citoquinas y sustancias vasoactivas en el líquido peritoneal (35).

2.1.2. Opciones de tratamiento de la infertilidad

Las mujeres infértiles con presencia de endometriosis requieren comúnmente de la TAR como la FIV-ET o la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI); no obstante, para realizar este procedimiento es necesario que las pacientes se sometan a la cirugía laparoscópica y como tratamiento pre y postquirúrgico sean tratadas con agonistas de GnRH, para maximizar la eficacia de ART (36).

2.1.2.1. Medicación pre y postoperatoria

Medicación preoperatoria

Antes que la paciente sea sometida a cualquier tipo de ART es preciso que se maneje con un tratamiento hormonal en base a agonistas de GnRH, progestágenos, danazol o gestrinona, con el propósito de minimizar la severidad de la endometriosis, bajar la inflamación y la vascularización; además, cabe

destacar que este tratamiento solo no incrementa la tasa de embarazo, sino se procede a la cirugía laparoscópica (37,38).

Medicación postoperatoria

El tratamiento con fármacos posterior a la cirugía laparoscópica mejora las tasas de embarazo, siempre y cuando se administre danazol o análogos de la GnRH, considerando que esta medicación es utilizada como supresora de la ovulación en las mujeres infértiles (38). Además, la supresión de GnRH con terapia hormonal adicional previo 3 a 6 meses antes de la FIV se relaciona con una mejor tasa de embarazo (37).

2.1.2.2. Tecnología de Reproducción asistida (TAR)

Fertilización in vitro y la transferencia de embriones (FIV-ET)

Este procedimiento consiste en fecundar un óvulo y un espermatozoide dentro de un laboratorio de reproducción asistida, tras dos o cinco días de comprobar la efectividad de la técnica, el embrión es insertado a la cavidad uterina de la paciente para seguir con el desarrollo embrionario (33).

Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)

Es una técnica que consiste en depositar semen (espermatozoides) dentro del útero, previo a una estimulación ovárica, este proceso se realiza con la ayuda de una aguja delgada de vidrio, la cual, contiene los espermatozoides inyectando a un ovocito maduro para la fecundación (33).

Donación de ovocitos

Dentro de la reproducción asistida, esta es una de las técnicas que más ha incrementado las tasas de embarazo. Esta técnica consiste en receptar un ovocito maduro de una donante y se procede de igual manera con la FIV-ET, posterior a ello, los embriones son insertados en la cavidad uterina de la paciente receptora, previo a una preparación endometrial (33).

2.1.3. Etiología de la infertilidad

La infertilidad femenina puede ser causada por múltiples factores como anomalías genéticas, pérdida recurrente de embarazo, el IMC, endometriosis, estímulos estresantes y factores ambientales.

- Anomalías genéticas. Dentro de las anomalías se encuentran las mutaciones genéticas únicas o múltiples, que pueden ocasionar retraso en la meiosis de los ovocitos (39); así como también, aberraciones cromosómicas (40).
- Pérdida recurrente de embarazo. Los abortos espontáneos recurrentes pueden afectar a la fertilidad y esto suele ocurrir cuando existen anomalías cromosómicas entre los gestores o por infecciones entre otros (41).
- IMC. El sobrepeso o la obesidad puede provocar anovulación; mientras que, el bajo peso altera el eje hipotalámico-pituitario-gonadal (HPG) (39).
- Endometriosis. Esta es una de las más frecuentes en la infertilidad, considerando que los estromas endometriales pueden afectar a la adquisición de ovocitos, a la implantación del embrión o a la fertilización del óvulo (42).
- Estímulos estresantes. Al presentarse el estrés activa el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) y el eje simpático-adrenal-medular (SAM), provocando cambios neuroendocrinos en un tiempo prolongado, que afectan directamente a la fertilidad (42).
- Factores ambientales. Dentro de los factores ambientales, se encuentra la exposición al calor excesivo, a metales pesados, hidrocarburos de petróleo y a la contaminación del aire (39).

2.1.4. Endometriosis

En la actualidad, la endometriosis está definida como un trastorno ginecológico benigno (6,43,44) que depende de estrógenos, se caracteriza por la presencia de glándulas y estromas endometriales en el exterior de la cavidad uterina, en

especial en el peritoneo y los ovarios, también se pueden revestir los intestinos, vejiga y en el tabique recto vaginal (2,4,11,34,45,46).

2.1.5. Sintomatología

La sintomatología que comúnmente se presenta en la endometriosis es dolor pélvico crónico, dismenorrea, disuria, dispareunia, disquecia y malestar en la zona lumbar; mientras que, dentro de las presentaciones atípicas se encuentra la hematuria, dolor en la ciática y disnea cíclica (24,47). No obstante, algunas mujeres son asintomáticas (48).

2.1.6. Diagnóstico

La endometriosis no se puede diagnosticar solamente por las manifestaciones clínicas; sin embargo, puede existir sospecha si el paciente presenta problemas de infertilidad o por ciertos hallazgos durante el examen pélvico, tales como dolor a la palpación de los anexos o la detección de nódulo sensible detrás del cuello uterino (49). El “Gold Estándar” se ha considerado a la laparoscopia en combinación de la confirmación de la histopatología de las glándulas endometriales (47).

2.1.7. Estadios

La endometriosis se la clasifica en cuatro estadios (38,48,50):

- Enfermedad mínima (estadio I). Pocos implantes aislados y sin adherencias.
- Enfermedad leve (estadio II). Un poco más de implantes superficiales adjuntos en la superficie del peritoneo y ovarios.
- Enfermedad moderada (estadio III). Más implantes con mayor profundidad adheridos a los ovarios, con pequeños endometriomas
- Enfermedad grave o severa (estadio IV). Muchos implantes profundos superficiales, con grandes endometriomas en los ovarios.

2.1.8. Tratamiento de la endometriosis

El tratamiento de la endometriosis consiste en atender los dolores que es uno de los síntomas de esta enfermedad, además de tratar la infertilidad, con métodos clínicos y quirúrgicos; para corregir la endometriosis de forma quirúrgica, su procedimiento es extirpando glándulas y estromas endometriales con la finalidad de subsanar los síntomas (6,10); cabe destacar que, en la actualidad los tratamientos que se aplican para esta anomalía no curan al paciente, solamente alivian los síntomas de manera momentánea, puesto que si se suspende la medicación los síntomas vuelven a aparecer (51). Entre los tratamientos, se encuentran los hormonales, cirugía y las terapias complementarias:

2.1.8.1. Tratamientos hormonales

Píldora anticonceptiva oral combinada (AOC)

La AOC como método inicial para la endometriosis es muy eficaz para disminuir el dolor pélvico, pero su prolongación a largo plazo como tratamiento para eliminar la recurrencia de la enfermedad, aún no se ha evidenciado clínicamente (2). La AOC reduce el flujo menstrual y disminuye considerablemente la actividad de los depósitos de endometrio ectópico que causan la endometriosis, no obstante, aún no se ha demostrado que este tratamiento mejore la fertilidad de las pacientes (4).

Terapia médica de supresión hormonal

La terapia médica de supresión hormonal se lo emplea para que los niveles de hormonas reproductoras se reduzcan y a la vez el tejido endometrial reduzca su tamaño y de esta manera evitar una extirpación; aunque, las terapias que implican este procedimiento pueden ayudar a disminuir el dolor o que la enfermedad vuelva a aparecer, los resultados que se han evidenciado no son muy concretos (37).

Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)

Los GnRH pueden reducir de manera drástica las concentraciones de estrógeno en la mujer, además cabe recalcar que, pueden surgir efectos adversos

irreversibles como el desarrollo de síntomas de la menopausia y la pérdida de densidad mineral ósea con el uso prolongado (10). Por otro lado, Elagolix NR es un antagonista de la GnRh oral que recientemente se ha introducido en el mercado, al ser administrado por 12 meses consecutivos, puede servir para detener la endometriosis y reduce los dolores pélvicos, a pesar de tener como efecto adverso los sofocos por las noches (2).

Terapia de progestina oral (Dienogest)

El dienogest (DNG) es considerado un progestina de cuarta generación, siendo un tratamiento alternativo para la endometriosis, ya que es altamente selectivo para el agonista del receptor de progesterona. El mecanismo de DNG [interleucina-8 (IL-8)] actúa como una acción inhibidora sobre las citosinas y el crecimiento directo sobre las lesiones de endometriosis; además, cabe resaltar que tiene efectos citorreductores más fuertes que el agonista de GnRH; por lo que, puede aumentar la tasa de embarazo e implantación, si es utilizado antes de IVF-ET (34,52).

Mifepristona

La mifepristona (Ru-486) es un antagonista del receptor de progesterona (PRA), cuyo objetivo es regular la función uterina, gracias a sus efectos antiproliferativos en el endometrio; sin embargo, a pesar que alivia el dolor pélvico sin la presentación de efectos adversos, no es un tratamiento adecuado para tratar la infertilidad asintomática asociada a la endometriosis (53).

Pentoxifilina

La terapia con pentoxifilina deriva de la metilxantina (inhibidor de la fosfodiesterasa), siendo un agente antiinflamatorio para tratar la endometriosis, mejorando el suministro de oxígeno a los tejidos y modifica la densidad de la sangre, sin embargo, el uso prolongado de este fármaco puede ocasionar efectos adversos como hinchazón, vómitos, náuseas y menos frecuentes como cefaleas y mareos. Además, por ausencia de estudios no se puede demostrar que el uso de este tratamiento pueda alterar la tasa de infertilidad (10).

Moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM)

Otro tratamiento, que comúnmente es utilizado para la endometriosis son los SERM que tienen como propósito bloquear los efectos del estrógeno en las mujeres; sin embargo, no se ha evidenciado pruebas que demuestren su efectividad como tratamiento de la endometriosis posterior a la cirugía laparoscópica, ocurriendo algo contradictorio, puesto que las pacientes que utilizaron SERM presentaron recurrencia del dolor frente a las que utilizaron placebo (6).

2.1.8.2. Cirugía

Cirugía laparoscópica

La cirugía laparoscópica o también denominado “ojo de cerradura” tiene como objetivo extirpar todas las adhesiones endometrióticas que se pueden identificar, realizando el proceso de adhesiolisis, es posible restaurar anatómicamente el órgano afectado, con ello se pueden atender los síntomas que se asocian a esta enfermedad (11); cabe destacar, que la eliminación total de las lesiones alivia el dolor y mejora la fertilidad (15).

2.1.8.3. Terapias complementarias

Acupuntura

Una de las terapias complementarias para tratar la endometriosis es la acupuntura, por medio de este proceso se ha tratado de aliviar el dolor que son atribuidos a los estímulos que este provoca en el sistema cerebral, el mismo que funciona a manera de una desactivación de ciertas áreas del cerebro que emiten dolor, de tal modo que este procedimiento fisiológico y psicológico bloquea los sistemas inhibidores del dolor otorgando al paciente una relajación total de todo su cuerpo lo que le hace experimentar alivio de los síntomas (5).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Compilar información con alta calidad de evidencia respecto a la efectividad del tratamiento médico y/o quirúrgico de infertilidad en pacientes con endometriosis.

3.2. Objetivos específicos

- Evaluar el tratamiento médico de la infertilidad en pacientes sometidas previamente a cirugía por endometriosis.
- Evaluar el tratamiento quirúrgico de la infertilidad en pacientes sometidas previamente a cirugía por endometriosis.
- Comparar el tratamiento médico y/o quirúrgico de la infertilidad en pacientes con endometriosis.

CAPÍTULO IV

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio: revisión bibliográfica.

4.2. Criterios de elegibilidad

- Estudios de mujeres en edad reproductiva con diagnóstico de endometriosis e infertilidad.
- Estudios de mujeres infértiles por endometriosis que hayan recibido algún tratamiento.
- Estudios publicados desde el año 2016 al 2021 con texto completo.
- Estudios sin discriminación de idioma con cuartiles uno a cuatro.
- Estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos, transversales, ensayos controlados aleatorios (ECA), revisiones sistemáticas y meta análisis,

4.3. Criterios de exclusión

- Casos clínicos
- Guías de manejo
- Series casos.
- Tesis de pregrado y posgrado

4.4. Estrategia de búsqueda

La búsqueda de artículos se la realizó en la base de datos electrónicas: Cochrane, Pubmed, Embase y Science Direct. Para la búsqueda manual se introdujeron términos y frases claves en inglés mediante un vocabulario libre: "women of reproductive age", "premenopausal woman", "endometriosis", "infertility", "treatment", "management", "effectiveness" y "safety"; y para combinar cada una de las frases o términos se utilizaron los siguientes operadores booleanos: "AND" y "OR". Las frases combinadas se las realizó mediante una ecuación: (effectiveness OR safety) AND (treatment OR management) AND (endometriosis) AND (women of reproductive age OR premenopausal woman) AND (infertility).

Para validar los artículos seleccionados se utilizó el portal de indicadores cuantitativos e informáticos SCImago Journal and Country Rank (SJR), el cual, permite medir el impacto de la revista a escala internacional (54). Por lo tanto, en esta revisión se incluirán solamente estudios de revistas con cuantiles ≤ 5 .

Para el proceso de inclusión y exclusión de los estudios se utilizó el método PRISMA (Protocolos de Revisiones Sistemáticas y Meta análisis) donde se establecieron cuatro fases: la primera denominada "Identificación" consiste en la búsqueda de estudios en las diferentes bases de datos electrónicas, depurando las que están duplicadas; en la segunda fase: "Revisión" se examina el acceso a la información completa y se desbloquea los de acceso restringido mediante el sitio web Sci-Hub; en la tercera fase: "Elegibilidad" se procede a leer cada uno de los estudios de manera general, para excluir a los que no cumplan con el criterio de inclusión (tipo de publicación, población, idioma y tiempo); y en la cuarta fase: "Inclusión" se colocan solamente los artículos selectos para la revisión (55) (Anexo 1).

Lista de variables: opciones de tratamiento para mujeres con endometriosis e infertilidad.

4.5. Síntesis de resultados

Para realizar el resumen de cada artículo, se elaboró una tabla para extraer cada característica relevante del estudio como: título del artículo, autor/es, año de publicación, nombre de la revista, ranking, diseño de estudio, participantes, intervención, comparación y resultados.

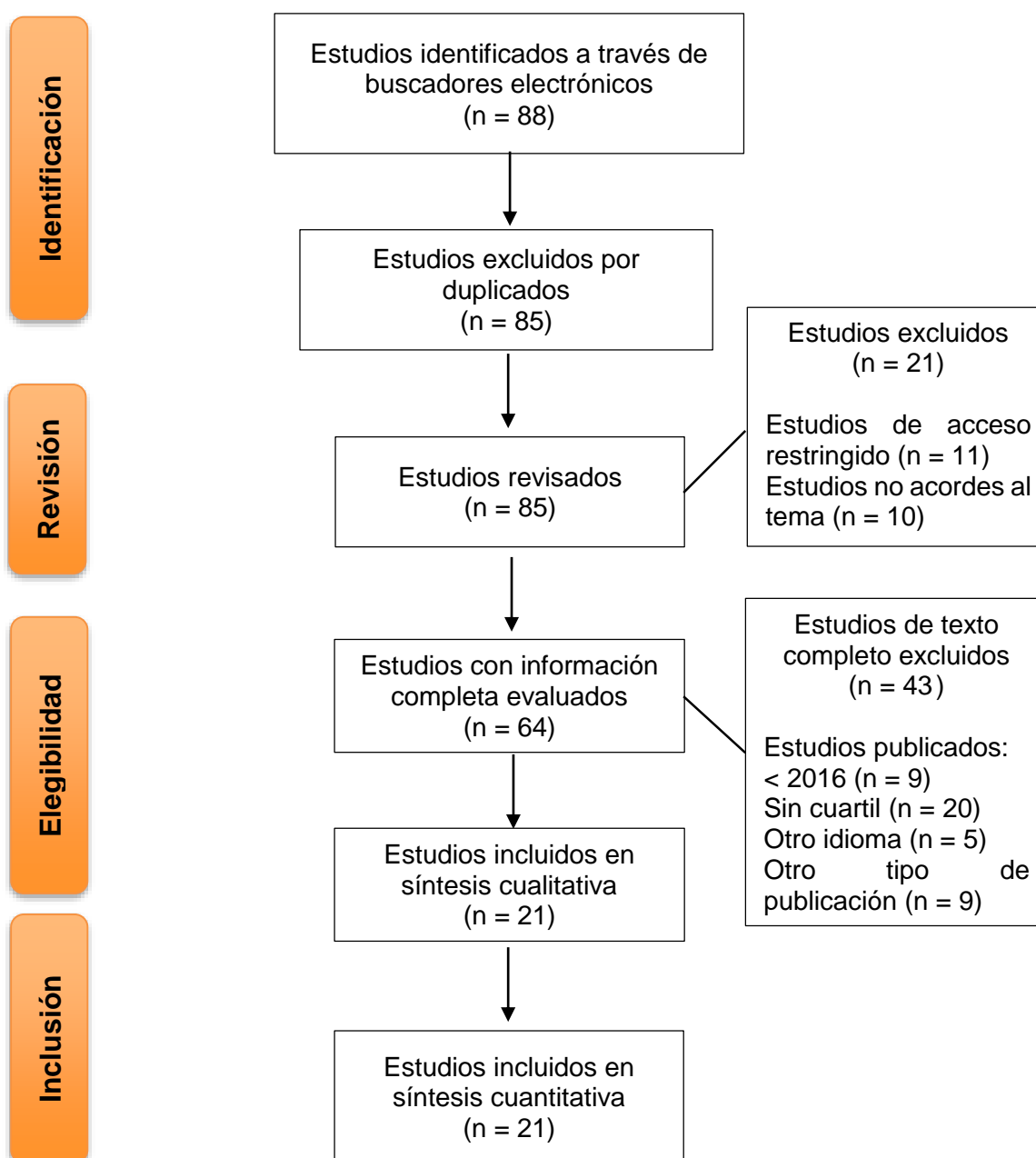
CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1. Selección de estudios

Se identificaron 88 estudios de las diferentes bases de datos electrónicas; se revisaron todos los artículos eliminando 11 de acceso restringido y 10 que no estuvieron acorde al tema solicitado; finalmente, se dio lectura a cada uno de los estudios de manera general, excluyendo a 34 que no cumplieron con los criterios de inclusión; en la fase final, se seleccionaron a 21 estudios para una síntesis de la información (figura 1).

Figura 1. Flujograma de selección de estudios



5.2. Evaluación del tratamiento médico de la infertilidad en pacientes sometidas previamente a cirugía por endometriosis.

Cantineau et al., (59) en su investigación en el 2021, con 285 pacientes, al valorar la efectividad de los inhibidores de la aromatasa (IA) en 3 subgrupos de pacientes, concluyeron que la combinación de estos fármacos con anti estrógenos no elevó la probabilidad tener hijos vivos en madres con infertilidad durante el periodo de tratamiento. Sin embargo, es importante mencionar que las pacientes que recibieron IA combinados con gonadotropinas, mostraron una reducción en las probabilidades de mantener un embarazo y tener un recién nacido vivo (tabla 1).

Boujenah et al., (60) año 2021, con 315 pacientes infértiles con diagnóstico de endometriosis peritoneal superficial, valoraron la efectividad de la estimulación ovárica postoperatoria mediante superovulación (pOs) con gonadotropinas seguida de IIU se la comparó con la reserva ovárica disminuida (DOR) previo a IIU (inseminación intrauterina), concluyendo que las mujeres que fueron expuestas a pOs tuvieron 2.5 veces posibilidades de embarazo que aquellas a las que se realizó una DOR (tabla 1).

Grammatis et al., (10) en una población de 288 participantes infértiles con diagnóstico de endometriosis, a las cuales las cuales administraron en 2 grupos pentoxifilina a 145 pacientes y placebo en 143 mujeres, concluyeron que la comparación de estos tratamientos no incrementó la probabilidad de embarazo en madres infértiles durante el periodo de tratamiento. Sin embargo, Peng et al., (61) en su estudio donde evaluaron la efectividad de los progestágenos y fertilidad, al comparar el uso de gestrinona y didrogesterona, comprobaron que este último elevó la probabilidad de embarazo en madres infértiles (tabla1).

Shan et al., (62) en el año 2021, aplicaron a 217 pacientes con infertilidad y endometriosis, un compuesto herbal denominado Bushen Huoxue (BSHXP) en comparación con medicina occidental (mifepristona, difherelina, gestrinona y danazol), concluyendo que esta medicina oriental incrementó las probabilidades de embarazo en este grupo de pacientes (tabla 1).

Thomas et al., (63) en el 2019, con 228 mujeres infértiles y con endometriosis, evaluaron la efectividad de la ovulación espontánea monitoreada por la hormona luteinizante (LH) contrastando con la ovulación inducida por administración de

gonadotropina coriónica humana (hCG), concluyendo que, el porcentaje de la tasa de embarazo en ambos grupos de pacientes fue casi similar, sin incrementarse la probabilidad de embarazo en las pacientes sometidas al tratamiento con LH (tabla 1).

En el 2020, Rui et al., (64) en su estudio con 202 pacientes diagnosticadas de infertilidad en sinergia con endometriosis, se administró medicina china y placebo, concluyendo el porcentaje 44.6% de mujeres a las que se les administró este tratamiento quedaron embarazadas en comparación con el 24.6% de participantes a las que no se les dio ningún compuesto activo y esta relación fue estadísticamente significativa (tabla 1).

Tabla 1. Evaluación del tratamiento médico de la infertilidad en pacientes sometidas previamente a cirugía por endometriosis

AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	VARIABLES DE RESULTADO	OR	IC 95%		VALOR P
Grammatis et al.	2021	ECA ^a	Pentoxifilina - Placebo	285 mujeres infértiles con endometriosis (GI ^b : 145 y GC ^c : 143)	Tasa de embarazo	1.38	0.91	2.1	> 0,05
Peng et al.	2021	Meta análisis	Didrogesterona - Gestrinona	492 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 255 y GC: 237)	Tasa de embarazo	1.32	1.14	1.51	0.000
Shan et al.	2017	Meta análisis	BSHXP ^d - Medicina occidental (mifepristona, difherelina, gestrinona y danazol)	217 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 114 y GC: 103)	Tasa de embarazo	1.99	1.17	3.39	0.01

Boujenah et al.	2017	Estudio observacional retrospectivo	Estimulación ovárica postoperatoria mediante pOs ^e + IIU ^f - DOR ^g previo a IIU	315 mujeres infértiles con endometriosis peritoneal superficial (GI: 114 y GC: 103)	Tasa de embarazo	2.504	1.537	4.077	< 0,05
			Gonadotropinas - Anti estrógenos	517 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 289 y GC: 228)	Tasa de nacidos vivos	1.37	1.05	1.79	< 0,05
Cantineau et al.	2021	ECA	IA ^h - Anti estrógenos	421 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 187 y GC: 234)	Nacidos vivos	0.75	0.51	1.11	> 0,05
			Gonadotropinas con antagonista de GnRH ⁱ - Gonadotropinas solas	599 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 257 y GC: 342)	Nacidos vivos	1.50	0.52	4.39	> 0,05

			IA - Gonadotropinas	506 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 319 y GC: 187)	Tasa de nacidos vivos	0.49	0.34	0.71	< 0,05
			IA con gonadotropinas - Anti estrógenos con gonadotropinas	275 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 137 y GC: 138)	Tasa de nacidos vivos	0.99	0.3	2.54	> 0,05
								GRUPO LH	GRUPO hCG
									VALOR P
Thomas et al.	2019	ECA	Ovulación espontánea monitoreada por la LH ^j - inducida por administración de hCG ^k	228 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 168 y GC: 160)	Tasa de embarazo		8.30%	9.30%	0.742

					MEDICINA CHINA	PLACEBO	VALOR P	
Rui et al.	2020	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego	Medicina china - Placebo	202 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 101 y GC: 101)	Tasa de embarazo	44.60%	29.70%	< 0,05

Abreviaturas: ECA^a: Ensayo Clínico Controlado; GI^b: Grupo de intervención; GCc: Grupo de control; BSHXP^d: Bushen Huoxue; pOs^e: Superovulación; IIU^f: inseminación intrauterina; DOR^g: Reserva Ovárica Disminuida; IA^h: Inhibidores de la aromatasa; GnRHⁱ: Hormona Liberadora de Gonadotropina; LH^j: Hormona luteinizante; hCG^k: Gonadotropina Coriónica Humana.
Elaborado por: Cristina Parra

5.3. Valoración del tratamiento quirúrgico de la infertilidad en pacientes con endometriosis

Bafort et al., (11) en el 2020, valoraron la efectividad de la ablación o escisión laparoscópica versus la laparoscopia diagnóstica en 528 pacientes infértiles con endometriosis, concluyendo que las mujeres sometidas a ablación tuvieron 1,9 veces más probabilidades de embarazo viable confirmado por ultrasonido. A su vez Alborzi et al., (65) en su investigación en el 2019, concluyeron que la combinación de cirugía laparoscópica (diagnóstica y/o intervención) más TAR (técnica de reproducción asistida), tuvieron una tasa éxito del 38.38% de embarazo mujeres que conservaron la dualidad de infertilidad con endometriosis ($p > 0.05$). No obstante, es importante mencionar que las pacientes que fueron sometidas a aspiración \pm escleroterapia más TAR y TAR sola, mostraron un 40.85% y 32.08% de embarazo viable pos tratamiento respectivamente (tabla 2).

Motte et al., (66) en el 2016, con 111 pacientes infértiles, cuya etiología se atribuyó a 37 pacientes con endometriosis ovárica y 74 por obstrucción de trompas de falopio, evaluaron la ablación con energía plasmática más FIV/ICSI se comparó con FIV/ICSI sola, observando que la tasa de embarazos fue más elevada en el grupo de casos, al igual que, en la tasa de embarazo por transferencia, por embrión, por ciclo y por ovocitos recuperados (tabla 2).

En el 2017, Bendifallah et al., (32) contrastaron los resultados de efectividad de la cirugía colorrectal de primera línea y la realización de FIV / ICSI (casos) comparada con FIV / ICSI de primera línea (controles) en 110 pacientes infértiles con endometriosis colorrectal, evidenciando que la tasa de embarazo fue más elevada en el grupo de casos, especificándose que no hubieron diferencias en el pronóstico de concretar una gestación viable en función a los valores de AMH (hormona antimulleriana) < 2 ng/mL, la edad < 35 años y tener adenomiosis (tabla 2).

Tabla 2. Valoración del tratamiento quirúrgico de la infertilidad en pacientes con endometriosis

AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	VARIABLES DE RESULTADO	OR	IC 95%	VALOR P
Bafort et al.	2020	ECA	Ablación o escisión laparoscópica	528 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 265 y GC: 263)	Embarazo viable confirmado por ultrasonido	1,89	1,25 2,86	<0,05
						% DE EMBARAZO	IC 95%	VALOR P
				323 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 80; GC: 243)	Tasa de embarazo	38.38%	32.31 44.73	0.172
Alborzi et al.	2019	Revisión bibliográfica	Cirugía laparoscópica + embarazo espontáneo	223 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 80; GC: 143)	Tasa de embarazo	40.85%	27.79 54.6	0.038
				168 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 80; GC: 88)	Tasa de embarazo	32.08%	15.07 52.02	0.023

					CASOS	CONTROLES	VALOR P	
					Tasa de embarazo	56,8%		
					Tasa de implantación	26 (38,2)	37 (18,6)	0,002
Motte et al.	2016	Retrospectivo de casos y controles	Ablación con energía plasmática FIV ^b / ICSI ^c	111 mujeres infértiles varias causas (GI: 37 pacientes infértiles por endometriosis ovárica y GC: 74 pacientes infértiles por otras causas)	Por transferencia	22 (51,2)	35 (30,7)	0,025
					Por embrión	22 (32,4)	35 (17,6)	0,016
					Por ciclo	22 (34,9)	35 (19,8)	0,02
					Por recuperación de ovocitos	22 (43,1)	35 (23,3)	0,011
					Tasa de embarazo	49% (27/55)	21,8% (12/55)	0,003
Bendifallah et al.	2017	Prospectivo	Cirugía colorrectal de primera línea seguida de FIV / ICSI	110 mujeres infértiles por endometriosis colorrectal (GI: 55 y GC: 55)	Edad > 35 años	60%	40%	0,067
					Adenomiosis	56%	32%	0,107
					Nivel de AMH <2 ng / mL	58,8%	36,8%	0,095

Abreviaturas: TAR^a: Tecnología de reproducción asistida; FIV^b: Fertilización in vitro; ICSI^c: Inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

Elaborado por: Cristina Parra

5.4. Comparación del tratamiento médico y/o quirúrgico de la infertilidad en pacientes con endometriosis

Bila et al., (67) en el 2018 y Georgiou et al., (36) en el 2019 valoraron la efectividad de la cirugía laparoscópica seguido del protocolo de antagonista largo de GnRH y la realización de FIV/ICSI comparado con ningún tratamiento adicional, solo FIV/ICSI, observando que no elevó la probabilidad de embarazo. No obstante, es importante resaltar que al comparar con la cirugía laparoscópica y la realización de FIV/ICSI, mostraron que la tasa de embarazo fue más elevada en el grupo de casos, especialmente en las pacientes que recibieron terapia, protocolo largo de antagonistas, a las que presentaron $P4 \geq 0.7$ ng/mL, AMH ≥ 0.9 ng/mL y tuvieron clase A de embriones (tabla 3).

Nickkho et al. (35) en el 2018 y Rossi y Prefumo (68) en el 2016, compararon los resultados de la efectividad de la cirugía laparoscópica y la realización de TAR versus ningún tratamiento solo TAR en el primer grupo de pacientes y en el segundo grupo con aspiración más TAR, apreciándose que no se incrementaron probabilidades de embarazo en ninguno de los casos. Sin embargo, se observa que al comparar este tratamiento en dos grupos de pacientes infértiles con y sin endometriosis se demuestra que se elevó las probabilidades de embarazo (tabla 3).

De igual manera, en el estudio de Rossi y Prefumo (68) en el 2016, valoraron la efectividad de FIV-ET en dos grupos de pacientes, concluyendo que no se elevó la probabilidad de embarazo en las pacientes infértiles con endometriosis ovárica, endometriosis peritoneal y endometriosis en estadio I-II; no obstante, se apreció una disminución significativa en las pacientes con endometriosis en estadio III-IV. Además, en el mismo estudio se valoró la efectividad de la cirugía diagnóstica quirúrgicamente pero no tratada y la realización de FIV-ET, demostrando que, no se elevó probabilidades en la tasa de embarazo en ningún grupo de pacientes (tabla 3).

Chen et al., (37) en el 2020, valoraron la efectividad de dos tipos de tratamientos, el primero fue la terapia de supresión hormonal médica pre quirúrgica comparada con placebo o cirugía sola y en otro grupo de pacientes se la comparó con la terapia de supresión hormonal médica posquirúrgica, demostrando no se elevó la probabilidad de embarazo en ninguno de los dos casos. En cuanto al segundo

tratamiento, fue la terapia de supresión hormonal médica posquirúrgico comparada con placebo, evidenciando que la tasa de embarazo fue más elevada en el grupo de casos (tabla 3).

Tamura et al., (34) en el 2019 y Muller et al., (55) en el 2017 valoraron la eficacia del DNG y la realización de FIV comparado con un protocolo largo de GnRH más FIV-ET, evidenciándose que no se elevó las probabilidades de embarazo. Sin embargo, al comparar este tratamiento con solamente FIV se demostró un incremento de las probabilidades de embarazo (tabla 3).

Hodgson (12) en el 2020, contrastó la eficacia de tres tratamientos comparándolos con placebo o laparoscopia diagnóstica. En el primer grupo se valoró el suministro de antagonista de GnRH solo, en el segundo con laparoscopia quirúrgica (ablación y recesión laparoscópica) y en el tercero con laparoscopia quirúrgica más pentoxifilina, concluyendo que, en los tres grupos se elevó las probabilidades de embarazo, tomando en cuenta, que el último tratamiento fue más significativo.

Guo et al., (31) en el 2020, valoraron la eficacia del FIV / ICSI comparado con tres tratamientos, el primero se lo comprobó con acetato de medroxiprogesterona (AMP) más gonadotropina menopáusica humana (hMG), el segundo con didrogesteron más hMG y el tercero progesterona más HMG, concluyendo que, no se elevó las probabilidades de embarazo en ningún grupo de pacientes (tabla 3).

Tan et al., (69) en el 2021, valoraron la eficacia de ET diferidos con ciclo de reemplazo hormonal para el primer intento de transferencia en comparación con un nuevo ciclo de transferencia en su primer intento de FIV-ICSI, concluyendo que, no se elevó la probabilidad de embarazo (tabla 3).

Tabla 3. Tratamiento médico y/o quirúrgico de la infertilidad en pacientes con endometriosis

Autor	Año	Diseño	Intervención	Comparación	Participantes	Variables de Resultado	OR	IC 95%	Valor P	
Bila et al.	2018	Prospectivo	Cirugía laparoscópica seguido de protocolo de antagonista largo de GnRH + FIV/ICSI	Cirugía laparoscópica seguido de FIV/ICSI	102 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 46 y GC:56)	Terapia	5,24	1,60	17,19	0,006
						P4 ≥ 0.7 ng/mL	6,43	1,19	34,59	0,030
						AMH ≥ 0.9 ng/mL	22,74	2,17	237,68	0,009
						Clase A de embriones	41,74	4,54	383,61	0,001
						Protocolo largo	5,79	1,00	33,34	0,049
Georgiou et al.	2019	ECA	Cirugía laparoscópica seguido de protocolo de antagonista largo plazo de GnRH + FIV / ICSI	Ningún tratamiento adicional + FIV / ICSI	640 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 322 y GC:318)	Tasa de embarazo	1,13	0,91	1,41	> 0,05
Nickkho et al.	2018	Revisión sistemática y	Cirugía laparoscópica + TAR	Ningún tratamiento y TAR	640 mujeres infértiles con endometriosis	Tasa de embarazo clínico	1,08	0,80	1,45	> 0,05

		un meta análisis		(GI: 546 y GC:362)						
			Cirugía laparoscópica + TAR	Aspiración + TAR	640 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 61 y GC:53)	Tasa de embarazo clínico	0,92	0,43	1,95	> 0,05
			FIV-ET ^a	FIV-ET	3.252 mujeres infértiles por varias causas (GI: 297 pacientes infértiles con endometriosis ; GC: 2.955 pacientes infértiles por otras causas)	Tasa de embarazo	0,65	0,44	0,96	< 0,05
Rossi y Prefumo	2016	Revisión sistemática	Cirugía operatoria tratada + FIV-ET	Cirugía operatoria tratada + FIV-ET	535 mujeres infértiles por varias causas (GI: 192 pacientes infértiles con endometriosis ; GC: 343 pacientes infértiles por otras causas)	Tasa de embarazo	0,54	0,34	0,85	< 0,05

Cirugía diagnóstica quirúrgicamente pero no tratada + FIV-ET	Cirugía diagnóstica quirúrgicamente pero no tratada + FIV-ET	2.717 mujeres infértiles por varias causas (GI: 105 pacientes infértiles con endometriosis ; GC: 2.612 pacientes infértiles por otras causas)	Tasa de embarazo	1,15	0,46	2,84	> 0,05
FIV-ET	FIV-ET	170 mujeres infértiles por varias causas (GI: 88 pacientes infértiles con endometriosis ovárica; GC: 11.584 pacientes infértiles por otras causas)	Tasa de embarazo	0,92	0,60	1,41	> 0,05
FIV-ET	FIV-ET	60 mujeres infértiles por varias causas (GI: 32 pacientes infértiles con endometriosis peritoneal; GC: 28 pacientes)	Tasa de embarazo	1,10	0,16	7,39	> 0,05

					infértiles por otras causas)					
					2.775 mujeres infértiles por varias causas (GI: 81 pacientes infértiles con endometriosis en estadio I-II; GC: 2.694 pacientes infértiles por otras causas)	Tasa de embarazo	0,99	0,63	1,56	> 0,05
					3.057 mujeres infértiles por varias causas (GI: 169 pacientes infértiles con endometriosis en estadio III-IV; GC: 2.889 pacientes infértiles por otras causas)	Tasa de embarazo	0,45	0,29	0,7	< 0,05
Chen et al.	2020	ECA	Tratamiento de supresión hormonal médica pre quirúrgica	Placebo (cirugía sola)	262 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 150 y GC:112)	Tasa de embarazo	1,18	0,95	1,45	> 0,05

			Tratamiento de supresión hormonal médica posquirúrgico	Placebo (cirugía sola)	995 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 234 y GC:761)	Tasa de embarazo	1,19	1,02	1,38	< 0,05
			Tratamiento de supresión hormonal médica pre quirúrgica	Tratamiento de supresión hormonal médica posquirúrgica	273 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 189 y GC:84)	Tasa de embarazo	1,08	0,9	1,3	> 0,05
			Tratamiento con agonista de GnRH solo	Placebo o laparoscopia diagnóstica	666 mujeres infértiles con endometriosis	Tasa de embarazo	1,68	1,07	2,46	< 0,05
Hodgson	2020	Revisión sistemática y meta análisis	Laparoscopia quirúrgica	Placebo o laparoscopia diagnóstica	533 mujeres infértiles con endometriosis	Tasa de embarazo	1,63	1,13	2,35	< 0,05
			Laparoscopia quirúrgica + pentoxifilina	Placebo o laparoscopia diagnóstica	N/A mujeres infértiles con endometriosis	Tasa de embarazo	3,91	1,32	11,59	< 0,05
							OR	GI	GC	Valor P
Muller et al.	2017	Prospectivo	DNG ^b + FIV	Sin ninguna terapia hormonal + FIV	74 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 38 y GC:36)	Tasa de embarazo	2,5	44,7%	16,7%	0,012

						HMG + MPA	HMG + Didrogeste- rona	HMG + Progester- ona	Valor P	
				AMP ^c + hMG ^d	168 mujeres infértiles con endometriosis avanzada (GI: 53 y GC:115)					
Guo et al.	2020	Prospectivo	FIV / ICSI	Didrogesterona + hMG	154 mujeres infértiles con endometriosis avanzada (GI: 50 y GC:104)	Tasa de embarazo en curso	4,9.6%	48,1%	23,4%	0,612
				Progesterona + hMG	112 mujeres infértiles con endometriosis avanzada (GI: 39 y GC:73)					
						ET-Frescos	ET- Diferidos	Valor P		
Tan et al.	2021	Retrospectivo	ET diferidos con ciclo de reemplazo hormonal para el primer intento de transferencia	Nuevo ciclo de transferencia en su primer intento de FIV-ICSI	593 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 306 y GC:287)	Tasa de embarazo	40.9%	39.9%	0,49	

							GI	GC	Valor P
Tamura et al.	2019	Prospectivo	DNG + FIV-ET	Protocolo largo de GnRH antes de FIV-ET	103 mujeres infértiles con endometriosis (GI: 68 y GC:35)	Tasa de embarazo	33.7% (11/30)	67.6% (23/34)	>0,05

Abreviaturas: FIV-ET^a: Fertilización in vitro y la transferencia de embriones; DNG^b: Dienogest; AMP^c: Acetato de medroxiprogesterona; hMG^d: Gonadotropina menopáusica humana

Elaborado por: Cristina Parra

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIONES

La endometriosis es una de las principales causas para la infertilidad. Actualmente, algunos autores han investigado sobre diversas opciones para el manejo de la infertilidad en pacientes con esta patología, en los cuales han valorado la efectividad de tratamientos médicos y/o quirúrgicos.

Tratamiento médico de la infertilidad en pacientes sometidas previamente a cirugía por endometriosis

En cuanto al tratamiento médico utilizado en pacientes infértiles con endometriosis, se encontró que Cantineau et al., (59) en 2021, valoraron la efectividad de los IA en combinación de estos fármacos con anti estrógenos y/o gonadotropinas, identificando que se no elevó la probabilidad tener hijos vivos. De igual manera, Grammatis et al., (10) al comparar la pentoxifilina con placebo no incrementó la posibilidad de embarazo. Asimismo, Thomas et al., (63) en el 2019, contrastó la ovulación espontánea monitoreada por la LH frente a la ovulación inducida por administración de hCG y no tuvo resultados positivos.

Contrariamente, Boujenah et al., (60) en el 2021, demostraron la efectividad el éxito de la tasa de embarazos con estimulación ovárica postoperatoria a través de pOs con gonadotropinas más IIU frente a DOR más IIU. Teóricamente, la administración de gonadotropinas posterior a la cirugía laparoscópica es eficaz para incurrir al aumento de la tasa de embarazo, considerando que, son hormonas estimulantes que permiten incrementar la cantidad de ovocitos fertilizados, alcanzando la fecundación a través de un embarazo espontáneo o IIU (70).

Por otro lado, Grammatis et al., (10) compararon la gestrinona con la didrogesterona, comprobando una elevación de la probabilidad de embarazo. No obstante, Shan et al., (62) reportó que el compuesto herbal BSHXP tuvo mejores resultados que la medicina occidental (mifepristona, difherelina, gestrinona y danazol). Coincidiendo con Rui et al., (64) quienes observaron una mayor tasa de embarazo al utilizar la medicina china.

Tal como se observa en los artículos anteriores, la medicina tradicional china ha ganado terreno a nivel mundial, sus recetas de hierbas como BSHXP la utilizan para nutrir el riñón y estimular la circulación sanguínea, regulando los niveles supra fisiológicos de estrógeno y progesterona séricos, ya que el riñón cumple un papel importante en el control de la producción y la regulación de la función reproductiva, mejorando el desarrollo folicular y el grosor del endometrio (71).

Sin embargo, la gestrinona a pesar que no mostró significancia al ser comparada con la medicina china, también se la considera un medicamento ideal para mejorar las tasas de embarazo, ya que al contrastarla con didrogesterona mostró buenos resultados; por lo que, esta hormona triénica sintética actúa como anti estrógenos, anti progesterona y anti gonadales, cuya función se basa en la reducción de los niveles de globulina transportadora de hormonas sexuales, suprimiendo las gonadotropinas para bajar los niveles de estrógeno y así lograr los efectos terapéuticos (72).

Tratamiento quirúrgico de la infertilidad en pacientes con endometriosis

Al comparar los tratamientos médicos y/o quirúrgicos, Bafort et al., (11) en el 2020, han encontrado que la ablación o escisión laparoscópica frente a la laparoscópica diagnóstica, es muy efectiva en el incremento de las tasas de embarazo. Este resultado, se asemeja a lo reportado por Alborzi et al., (65) en 2019, quienes manifestaron que la cirugía laparoscópica sin ningún tratamiento coadyuvante resultó ser más efectiva frente a la TAR sola y la aspiración y/o escleroterapia + TAR.

La cirugía laparoscópica o también conocida como el "ojo de cerradura" es el estándar de oro entre las técnicas para la erradicación de la endometriosis, ya que, por medio de este procedimiento se extirpa las áreas visibles que compromete al endometrio, reduciendo el dolor y la subfertilidad (2). El abordaje para tratar la endometriosis depende del grado, por lo que, es recomendable para las lesiones superficiales la escisión quirúrgica o la ablación y para la endometriosis más profunda la escisión completa (73). Por lo tanto, se ha determinado que, para incrementar la tasa de embarazo, las pacientes deben realizarse la cirugía laparoscópica como tratamiento de primera línea para erradicar la enfermedad, antes de ser sometidas a TAR.

Por otro lado, Motte et al., (66) en el 2016, reportaron que la ablación con energía plasmática más FIV/ICSI incrementó las tasas de embarazo por transferencia de embrión, por ciclo u ovocitos recuperados en pacientes infértiles con endometriosis ovárica frente a FIV/ICSI sola en pacientes infértiles por obstrucción de trompas de Falopio. De igual manera, Bendifallah et al., (32) presentó casos de endometriosis colorrectal y tuvo un pronóstico positivo en la tasa de embarazo al ser sometidas a cirugía colorrectal de primera línea y la realización de FIV / ICSI frente a FIV / ICSI sola.

Se conoce que la ablación con energía plasmática es un procedimiento recomendado para endometriomas ováricos (74,75), ya que consiste en utilizar la energía de plasma en la superficie interna de la pared del quiste, tratando de evaporizar el revestimiento del ovario solo hasta que cambie de color el tejido teñido (pigmento de hemosiderina) de rojizo a blanco amarillento (76). En cambio la cirugía colorrectal para pacientes que presenten endometriosis en dicha área, implica una escisión de disco o resección segmentaria con el propósito de eliminar las lesiones fibrosas anormales que involucran las capas rectales (77). Por lo tanto, es recomendable que los pacientes con endometriosis de cualquier etiología sean manejados bajo un tratamiento quirúrgico de primera línea antes de someterse algún tipo de TAR, con la finalidad de erradicar la enfermedad, para esperar un mejor pronóstico en las tasas de embarazo.

Tratamiento médico y/o quirúrgico de la infertilidad en pacientes con endometriosis

Al comparar los tratamientos médicos y/o quirúrgicos, se pudo apreciar que no hubo incremento en la tasa de embarazo en varios estudios de la revisión, como en el caso de Nickkho et al. (35) en el 2018, y Rossi con Prefumo (68) en el 2016, quienes compararon la cirugía laparoscópica más TAR versus solo TAR y la aspiración más TAR con la cirugía diagnóstica no tratada más FIV-ET. De igual manera, Guo et al., (31) en el 2020, no encontró significancia al comparar FIV-ET sola con AMP más hMG, con didrogesteronona más hMG y con progesterona más hMG. A su vez, Tan et al., (69) en el 2021, no demostraron incremento en ET diferidos con ciclo de reemplazo hormonal para el primer intento de transferencia frente a un nuevo ciclo en su primer intento de FIV-ICSI. En otro estudio publicado por Georgiou et al., (36) en el 2019 no hubo incremento de la

posibilidad de embarazo al comparar la cirugía laparoscópica seguido del protocolo de antagonista largo de GnRH más FIV/ICSI frente a ningún tratamiento adicional, y FIV/ICSI solo.

Mientras que, Bila et al., (67) en el 2018, publicaron un estudio en donde se pudo demostrar la eficacia del protocolo de antagonista largo de GnRH más FIV/ICSI al compararlo con la cirugía laparoscópica más FIV/ICSI, mostrando una tasa de embarazo más elevada, especialmente en las pacientes que presentaron $P4 \geq 0.7$ ng/mL, $AMH \geq 0.9$ ng/mL y clase A de embriones. Este dato coincide con lo reportado por Hodgson (12) en el 2020, quien comprobó la efectividad del suministro de antagonista de GnRH (largo) al compararlo con placebo o laparoscopia diagnóstica sola.

El protocolo de antagonista largo de GnRH en pacientes que se someten a FIV/ICSI es uno de los tratamientos más adoptados para el manejo de la infertilidad (78), ya que tiene una asociación significativa en los embarazos clínicos; además, posee múltiples ventajas, como una baja dosificación de medicación, duración corta del tratamiento, riesgo bajo de la falla temprana de la estimulación ovárica controlada (COS) y recepción acelerada con los receptores del cuerpo. Todos estos beneficios se deben probablemente al bloqueo de la liberación de GnRH, inhibiendo la secreción de hormonas que están vinculadas con el ovario, lo que conlleva a una baja regulación de la pituitaria (79).

En cuanto a la eficacia del DNG seguido de FIV-ET, Tamura et al., (34) en el 2019, compararon con un protocolo largo de GnRH más FIV-ET, evidenciándose que no se elevó las probabilidades de embarazo. Sin embargo, al contrastarlo con FIV solo, se demostró resultados positivos. Esta información es corroborada por Muller et al., (55) en el 2017, quienes realizaron la misma contrastación obteniendo una mayor tasa de embarazo en las pacientes que recibieron DNG seguido de FIV-ET.

El DNG está considerado una progestina de cuarta generación, siendo un tratamiento alternativo para la endometriosis, ya que es altamente selectivo para el agonista del receptor de progesterona. El mecanismo de DNG [interleucina-8 (IL-8)] actúa como una acción inhibidora ante las citosinas y el crecimiento directo sobre las lesiones de endometriosis; además, tiene efectos

citorreductores más fuertes que el agonista de GnRH; por lo que, puede aumentar la tasa de embarazo, si es utilizado antes de FIV-ET (34,55).

Por otro lado, Rossi y Prefumo (68) en el 2016, demostraron la efectividad de la cirugía operatoria para incrementar la tasa de embarazo, entre dos grupos de pacientes, mostró significancia en las mujeres infértiles por endometriosis frente a las de otras etiologías; además, en el mismo estudio valoraron la eficacia de FIV-ET entre varios grupos de participantes, concluyendo que no hubo diferencias en las pacientes infértiles por endometriosis ovárica, peritoneal y estadio I-II; no obstante, se apreció que las personas infértiles sin endometriosis tuvieron una mayor tasa de embarazo frente a las que presentaron endometriosis en estadio III-IV.

Cabe destacar, que existen varias etiologías que causan la infertilidad, las más frecuentes son por endometriosis y anomalías genéticas (42,45). Por lo tanto, la cirugía laparoscópica utilizada en pacientes con endometriosis es muy eficaz frente a otras cirugías, puesto que tiene como objetivo extirpar por completo todas las adhesiones endometrióticas, realizando el proceso de adhesiolisis y de esta manera se restaura anatómicamente el órgano afectado (11); por lo tanto, al eliminar las lesiones alivia el dolor y mejora la fertilidad (15).

Chen et al., (37) en el 2020, valoraron la efectividad de dos tipos de tratamientos, en primera instancia, la terapia de supresión hormonal médica prequirúrgica comparada con placebo o cirugía sola y en lado la terapia de supresión hormonal médica posquirúrgica, demostrando que en ninguna de las dos se elevó la probabilidad de embarazo. En cuanto al segundo tratamiento, relacionado con a terapia de supresión hormonal médica posquirúrgica contrastada con placebo, evidenciaron que la tasa de embarazo fue más elevada.

La terapia médica de supresión hormonal posterior a la cirugía laparoscópica, es muy indispensable porque permite disminuir los niveles de hormonas reproductoras y a la vez reduce el tamaño del tejido endometrial, para evitar que las pacientes sufran recurrencia de dolor y recidiva, además, han mostrado excelentes resultados en el incremento de la tasa de embarazo (37).

Hodgson (12) en el 2020, contrastó la eficacia de tres tratamientos comparándolos con placebo (laparoscopia diagnóstica). En el primer grupo, se

valoró el suministro de agonista de GnRH solo, en el segundo, con laparoscopia quirúrgica (ablación y recesión laparoscópica) y en el tercero, con laparoscopia quirúrgica más pentoxifilina, concluyendo que, en los tres grupos se elevó las probabilidades de embarazo, pero el último tratamiento fue más significativo.

La pentoxifilina es una terapia médica utilizada para el tratamiento de la subfertilidad en pacientes con endometriosis. Se deriva de la metilxantina (inhibidor de la fosfodiesterasa), siendo un agente antiinflamatorio para tratar la endometriosis, mejorando el suministro de oxígeno a los tejidos y modificando la densidad de la sangre, sin embargo, el uso prolongado de este fármaco puede ocasionar efectos adversos como: hinchazón, vómitos, náuseas y menos frecuentes como cefaleas y mareos. Además, cabe destacar que no existen estudios de alta calidad que comprueben la eficacia individual de este tratamiento para el incremento de la tasa de embarazo, sino que se ha demostrado que asociado al manejo quirúrgico muestra buenos resultados (10).

6.1. Limitaciones

En cuanto a las limitaciones para la realización de la presente revisión bibliográfica, se pueden enlistar las siguientes: la primera, fue el tamaño de la población de los artículos incluidos en el análisis, ya que según los criterios de elegibilidad solo se podían seleccionar estudios en donde se compararan dos tipos de tratamientos (quirúrgico y/o médico) para determinar la eficacia de embarazo en mujeres infértiles por endometriosis, lo cual limitó la inclusión de varias investigaciones; la segunda, fue que no todos los estudios tenían análisis bivariados que demuestren la asociación entre los tratamientos; la tercera, implicó los altos rubros económicos para el acceso a la información.

6.2. Implicaciones

Entre las implicaciones más importantes de esta revisión bibliográfica, se demostró que la combinación del tratamiento médico y/o quirúrgico fue el más eficaz para incrementar la tasa de embarazo en las mujeres infértiles con endometriosis, considerando que este resultado es de utilidad en la práctica clínica, ya que, se dispondrá de opciones terapéuticas para el manejo de la infertilidad.

CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1. CONCLUSIONES

- En la comparación de los tratamientos médicos se encontró que el uso de gonadotropinas y el compuesto herbal BSHXP son los métodos más efectivos para incrementar la tasa de embarazo.
- Se determinó que la cirugía laparoscópica fue el tratamiento de primera línea (Gold Standar) para el manejo de las lesiones por endometriosis, además demostró que las cirugías o ablaciones laparoscópicas previas a FIV/ICSI pueden favorecer al incremento de la tasa de embarazo al ser comparadas con FIV/ICSI de primera línea. No obstante, en varios estudios se concluyó que la aplicación del procedimiento quirúrgico sin otro coadyuvante no tuvo buenas tasas de éxito de embarazo.
- La contrastación entre tratamiento médico y/o quirúrgico, demostró que al someter a las pacientes a cirugía laparoscópica seguida de supresión hormonal en base a un protocolo de antagonista largo de GnRH, mejoró significativamente la tasa de embarazo, posicionándose como el mejor tratamiento para la infertilidad asociada a endometriosis.

7.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar la cirugía laparoscópica de primera línea antes de someter a las pacientes a algún tratamiento médico o TAR.
- Entre las tres comparaciones del manejo de la infertilidad asociada a la endometriosis, el tratamiento recomendado para incrementar la tasa de embarazo asegurando el éxito del mismo, es la cirugía laparoscópica seguida del protocolo de antagonista largo de GnRH.
- A partir de estos resultados, se recomienda realizar nuevos estudios acerca de la identificación de los factores de riesgo que limitan el incremento de la tasa de embarazo en las mujeres infértiles asociadas a endometriosis.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Endometriosis. Ginebra; 2021.
2. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res*. 2019;8(23):1–28.
3. Durón R, Bolaños P. Endometriosis. *Orv Hetil*. 2018;152(25):1013–8.
4. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(5):1–55.
5. Xu Y, Zhao W, Li T, Zhao Y, Bu H, Song S. Effects of acupuncture for the treatment of endometriosis-related pain: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10).
6. van Hoesel MHT, Chen YL, Zheng A, Wan Q, Mourad SM. Selective oestrogen receptor modulators (SERMs) for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2021(5).
7. Ulett NM. Actualización en los puntos clave de la endometriosis. *Rev Medica Sinerg*. 2019;4(5):35–43.
8. Habib N, Centini G, Lazzeri L, Amoruso N, El Khoury L, Zupi E, et al. Bowel endometriosis: Current perspectives on diagnosis and treatment. *Int J Womens Health*. 2020;12:35–47.
9. Causa-Andrieu PI, Couture JM, Benítez-Mendes AC, Napoli N, Chacón CRB, Ulla M. Infertilidad en la mujer: Importancia del análisis combinado de los métodos por imágenes. Reporte de casos. *Ginecol Obstet Mex*. 2017;85(12):846–52.
10. Grammatis A, Georgiou E, Becker C. Pentoxifylline for the treatment of endometriosis-associated pain and infertility (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;8(8):1–41.
11. Bafort C, Beebeejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JMN. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10(10):1–87.
12. Hodgson RM, Lee HL, Wang R, Mol BW, Johnson N. Interventions for

- endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril*. 2020;113(2):374-382.e2.
13. Verit FF, Kucukakca ASO. Are women with small endometriomas who undergo intracytoplasmic sperm injection at an elevated risk for adverse pregnancy, obstetric, and neonatal outcomes? *Clin Exp Reprod Med*. 2021;48(1):80–4.
 14. Elhoury A. Endometriosis e infertilidad. *Eur J Obstet Gynecol*. 2016;206:251.
 15. Siegenthaler F, Knabben L, Mohr S, Nirgianakis K, Imboden S, Mueller MD. Visualization of endometriosis with laparoscopy and near-infrared optics with indocyanine green. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(5):591–7.
 16. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(6):659–67.
 17. Fundación Mundial para la Investigación en Endometriosis (WERF). *Endometriosis*. Reino Unido; 2021.
 18. Australian Institute of Health and Welfare. *Endometriosis in Australia: prevalence and hospitalisations*. Cat. no. PHE 247, editor. Infocus. Canberra; 2019. 1–16 p.
 19. El-Toukhy T. Prevalence of endometriosis: how close are we to the truth? *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2021;128(4):666.
 20. Rowlands IJ, Abbott JA, Montgomery GW, Hockey R, Rogers P, Mishra GD. Prevalence and incidence of endometriosis in Australian women: a data linkage cohort study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2021;128(4):657–65.
 21. Sarria-Santamera A, Orazumbekova B, Terzic M, Issanov A, Chaowen C, Asúnsolo-Del-barco A. Systematic review and meta-analysis of incidence and prevalence of endometriosis. *Healthc*. 2021;9(1):1–16.
 22. Morassutto C, Monasta L, Ricci G, Barbone F, Ronfani L. Incidence and estimated prevalence of endometriosis and adenomyosis in Northeast Italy: A data linkage study. *PLoS One*. 2016;11(4):1–11.

23. Hirsch M, Dhillon-Smith R, Cutner AS, Yap M, Creighton SM. The Prevalence of Endometriosis in Adolescents with Pelvic Pain: A Systematic Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020;33(6):623–30.
24. Dai Y, Li X, Shi J, Leng J. A review of the risk factors, genetics and treatment of endometriosis in Chinese women: A comparative update. *Reprod Health*. 2018;15(1):1–12.
25. Singh S, Soliman AM, Rahal Y, Robert C, Defoy I, Nisbet P, et al. Prevalence, Symptomatic Burden, and Diagnosis of Endometriosis in Canada: Cross-Sectional Survey of 30 000 Women. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2020;42(7):829–38.
26. Fuldeore MJ, Soliman AM. Prevalence and Symptomatic Burden of Diagnosed Endometriosis in the United States: National Estimates from a Cross-Sectional Survey of 59,411 Women. *Gynecol Obstet Invest*. 2017;82(5):453–61.
27. Maranhão K da S, Mariz MEG de SM, de Araújo EAD, de Souza GR, Taveira KVM, Morais DB. Factors related to infertility in Brazil and their relationship with success rates after assisted reproduction treatment: An integrative review. *J Bras Reprod Assist*. 2021;25(1):136–49.
28. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos. Quito-Ecuador; 2019.
29. Campuzano FN, Bermeo FC. Prevalencia de la endometriosis en laparoscopías de pacientes infértiles en el hospital gineco obstétrico Enrique C. Sotomayor año 2013 – 2015 en la ciudad de Guayaquil. Universidad Católica Santiago de Guayaquil; 2016.
30. Organización Mundial de la Salud (OMS). Infertilidad. Ginebra; 2021.
31. Guo H, Li J, Shen X, Cong Y, Wang Y, Wu L, et al. Efficacy of Different Progestins in Women With Advanced Endometriosis Undergoing Controlled Ovarian Hyperstimulation for in vitro Fertilization-A Single-Center Non-inferiority Randomized Controlled Trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11(March):1–10.
32. Bendifallah S, Roman H, Mathieu d'Argent E, Touleimat S, Cohen J, Darai

- E, et al. Colorectal endometriosis-associated infertility: should surgery precede ART? *Fertil Steril*. 2017;108(3):525-531.e4.
33. Gómez Pinargote AD, Cedeño Álava KK, Gutiérrez Zambrano LJ, Ponce Menéndez YM. Endometriosis como causa de infertilidad. *Recimundo*. 2021;5(3):230–8.
 34. Tamura H, Yoshida H, Kikuchi H, Josaki M, Mihara Y, Shirafuta Y, et al. The clinical outcome of Dienogest treatment followed by in vitro fertilization and embryo transfer in infertile women with endometriosis. *J Ovarian Res*. 2019;12(1):1–9.
 35. Nickkho-Amiry M, Savant R, Majumder K, Edi-O'sagie E, Akhtar M. The effect of surgical management of endometrioma on the IVF/ICSI outcomes when compared with no treatment? A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;297(4):1043–57.
 36. Georgiou EX, Melo P, Baker PE, Sallam HN, Arici A, Garcia-Velasco JA, et al. Long-term GnRH agonist therapy before in vitro fertilisation (IVF) for improving fertility outcomes in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(11):1–59.
 37. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ, Murji A, Zakhari A, Black AY, et al. Pre-and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(1):1–90.
 38. Herrera Lama C, Jiménez Martín Á, Frías Bodega A, Herrera Carmona F, Sebastián Vinuesa MM, Garcia de San José S. Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales E Igualdad. España; 2013. 1–85 p.
 39. Olugbenga R, Danielle J, Cohlen BJ, Veltman-Verhulst SM. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;20(3):1–72.
 40. AL-Kop P, Mochtar M, O'Brien PA, Van der Veen F, van Wely M. Intrauterine insemination versus intracervical insemination in donor sperm treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;18(1):1–46.
 41. Veltman-Verhulst S, Ayeleke H, BJ C. *Cochrane Library* *Cochrane*

- Database of Systematic Reviews Intra-uterine insemination for unexplained subfertility (Review). Revisión del Sistema de la base de datos Cochrane. 2016;2(38):1–71.
42. Zauner G, Girardi G. Potential causes of male and female infertility in Qatar. *J Reprod Immunol*. 2020;141(1):1–13.
 43. Hanson B, Johnstone E, Dorais J, Silver B, Peterson CM, Hotaling J. Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: a review. *J Assist Reprod Genet*. 2017;34(2):167–77.
 44. Guerri G, Maniscalchi T, Barati S, Gerli S, Di Renzo GC, Morte C Della, et al. Non-syndromic monogenic female infertility. *Acta Biomed*. 2019;90(10):68–74.
 45. Gomes M, Ferrani A, Navarro P. Etiopathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility. *J Bras Reprod Assist*. 2019;23(3):273–80.
 46. Santulli P, Lamau MC, Marcellin L, Gayet V, Marzouk P, Borghese B, et al. Endometriosis-related infertility: Ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility. *Hum Reprod*. 2016;31(8):1765–75.
 47. Correia MI, Vieira P, Gonçalves A, Durães J, Santos D, Rosa N, et al. Rare aetiology of obstructive kidney injury: Bilateral ureteral endometriosis. *Port J Nephrol Hypertens*. 2017;31(1):47–9.
 48. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obs Gynecol Rep*. 2017;6(3):34–41.
 49. Khine YM, Taniguchi F, Harada T. Clinical management of endometriosis-associated infertility. *Reprod Med Biol*. 2016;15(4):217–25.
 50. Guías clínicas para el manejo de la endometriosis. *Guías clínicas para el manejo de la endometriosis. Gestión de Endometriosis*. Malasia: Obstetrical and Gynaecological Society of Malasia; 2016. 44 p.
 51. Royal College of Obstetrician & Gynaecologists. Endometriosis. Reino Unido: Health & Care; 2018. 6 p.
 52. Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva. Endometriosis: Una

- guía para la paciente. 2016. 20 p.
53. Skorupskaite K, Bhandari HM. Endometriosis and fertility. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2021;31(5):131–6.
 54. Lin YH, Chen YH, Chang HY, Au HK, Tzeng CR, Huang YH. Chronic niche inflammation in endometriosis-associated infertility: Current understanding and future therapeutic strategies. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):1–33.
 55. Muller V, Kogan I, Yarmolinskaya M, Niauri D, Gzgzyan A, Aylamazyan E. Dienogest treatment after ovarian endometrioma removal in infertile women prior to IVF. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(0):18–21.
 56. Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, et al. Progesterone receptor modulators for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(7):1–79.
 57. Scimago Journal & Country Rank [Internet]. Data Source: Scopus®; 2020. Available from: <https://www.scimagojr.com>
 58. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Rev Esp Nutr Humana y Diet.* 2016;20(2):148–60.
 59. Cantineau AEP, Rutten AGH, Cohlen BJ. Agents for ovarian stimulation for intrauterine insemination (IUI) in ovulatory women with infertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11(56):1–212.
 60. Boujenah J, Santulli P, Mathieu-d'Argent E, Decanter C, Chauffour C, Poncelet P. First line management without IVF of infertility related to endometriosis: Result of medical therapy? Results of ovarian superovulation? Results of intrauterine insemination? CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(3):331–7.
 61. Peng C, Huang Y, Zhou Y. Dydrogesterone in the treatment of endometriosis: evidence mapping and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(1):231–52.
 62. Shan J, Cheng W, Zhai DX, Zhang DY, Yao RP, Bai LL, et al. Meta-Analysis of Chinese Traditional Medicine Bushen Huoxue Prescription for

- Endometriosis Treatment. Evidence-based Complement Altern Med. 2017;17(1):1–10.
63. Thomas S, Sebastian T, Karthikeyan M, Mangalaraj AM, Aleyamma TK, Kamath MS. Effectiveness of spontaneous ovulation as monitored by urinary luteinising hormone versus induced ovulation by administration of human chorionic gonadotrophin in couples undergoing gonadotrophin-stimulated intrauterine insemination: a randomised controlled trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2019;126(4):58–65.
 64. Rui Z, Liu Y, Lu D, Wu Y, Xiao W, Wei L, et al. Chinese Medicine Sequential Therapy Improves Pregnancy Outcomes after Surgery for Endometriosis-Associated Infertility: A Multicenter Randomized Double-blind Placebo Parallel Controlled Clinical Trial. *Chin J Integr Med*. 2020;26(2):92–9.
 65. Alborzi S, Zahiri Sorouri Z, Askari E, Poordast T, Chamanara K. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Reprod Med Biol*. 2019;18(4):312–22.
 66. Motte I, Roman H, Clavier B, Jumeau F, Chanavaz-Lacheray I, Letailleur M, et al. In vitro fertilization outcomes after ablation of endometriomas using plasma energy: A retrospective case-control study. *Gynecol Obstet Fertil*. 2016;44(10):541–7.
 67. Bila JS, Vidakovic S, Radjenovic SS, Dokic M, Surlan L, Sparic R. Predictors of IVF/ICSI success following treatment of endometriosis as the cause of primary infertility. *Ginekol Pol*. 2018;89(5):240–8.
 68. Rossi AC, 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.
 69. Tan J, Cerrillo M, Cruz M, Cecchino GN, Garcia-Velasco JA. Early pregnancy outcomes in fresh versus deferred embryo transfer cycles for endometriosis-associated infertility: A retrospective cohort study. *J Clin Med*. 2021;10(2):1–9.

70. O JRZD, D PGLM, S NTML, D AHDM, O MJHD. Gonadotropins versus oral ovarian stimulation agents for unexplained infertility : a systematic review and. *Fertil Steril.* 113(2):417–25.
71. Ding J, Tan X, Song K, Ma W, Xiao J, Song Y, et al. Bushen huoxue recipe alleviates implantation loss in mice by enhancing estrogen-progesterone signals and promoting decidual angiogenesis through FGF2 during early pregnancy. *Front Pharmacol.* 2018;9(437):1–18.
72. Xue HL, Yu N, Wang J, Hao WJ, Li Y, Liu MY. Therapeutic effects of mifepristone combined with gestrinone on patients with endometriosis. *Pakistan J Med Sci.* 2016;32(5):1268–72.
73. Singh SS, Gude K, Perdeaux E, Gattrell WT, Becker CM. Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2020;42(7):881–8.
74. Yılmaz Hanege B, Güler Çekiç S, Ata B. Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve. *Facts, views Vis ObGyn.* 2019;11(2):151–7.
75. Lockyer EK, Schreurs A, Lier M, Dekker J, Melgers I, Mijatovic V. Treatment of ovarian endometriomas using plasma energy in endometriosis surgery: effect on pelvic pain, return to work, pregnancy and cyst recurrence. *Facts, views Vis ObGyn.* 2019;11(1):49–55.
76. Saridogan E, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Keckstein J, et al. Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma. *Hum Reprod Open.* 2017;17(4):1–6.
77. Roman H, Bubenheim M, Huet E, Bridoux V, Zacharopoulou C, Daraï E, et al. Conservative surgery versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: A randomized trial. *Hum Reprod.* 2018;33(1):47–57.
78. Ming C, Shu L, Chun I, Hsiu H, Chun C, Tsung H, et al. GnRH agonist long protocol versus GnRH antagonist protocol for various aged patients with diminished ovarian reserve: A retrospective study. *PLoS One.* 2018;13(11):1–10.
79. Yang J, Zhang X, Ding X, Wang Y, Huang G, Ye H. Cumulative live birth

rates between GnRH-agonist long and GnRH-antagonist protocol in one ART cycle when all embryos transferred: real-word data of 18,853 women from China. *Reprod Biol Endocrinol.* 2021;19(1):1–9.

ANEXOS

Anexo 1.

Tabla 1. Características de los estudios de tratamiento médico (n = 7)

AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	VARIABLES DE RESULTADO	OR	IC 95%		VALOR P
Grammatis et al.	2021	ECA	Pentoxifilina versus placebo	Grupo de intervención: pacientes recibieron pentoxifilina; Grupo de control: pacientes recibieron placebo	Tasa de embarazo	1,38	0,91	2,1	> 0,05
Peng et al.	2021	Metaanálisis	Didrogesterona vs gestrinona	Grupo de intervención: pacientes recibieron didrogesterona; Grupo de control: pacientes recibieron gestrinona	Tasa de embarazo	1,32	1,14	1,51	0,000
Shan et al.	2017	Metaanálisis	Bushen Huoxue (BSHXP) vs medicina occidental (mifepristona, difherelina, gestrinona y danazol)	217 pacientes: Grupo intervención: 114 pacientes recibieron BSHXP; Grupo control: 103 pacientes recibieron medicina occidental	Tasa de embarazo	1,99	1,17	3,39	0,01
Boujenah et al.	2017	Estudio observacional retrospectivo	Fértilidad espontánea postoperatoria mediante superovulación (pOs) + IIU vs DOR previo a IIU	315 mujeres; Grupo de A: pacientes recibieron pOs; Grupo B: pacientes recibieron DOR previo a IIU	Tasa de embarazo	2,504	1,537	4,077	< 0,05
Cantineau et al.	2021	ECA	Gonadotropinas vs antiestrógenos	1924 pacientes: Grupo de A: pacientes recibieron	Tasa de nacidos vivos	1,37	1,05	1,79	< 0,05

				gonadotropinas; Grupo A: pacientes recibieron antiestrógenos					
			Inhibidores de la aromatasa vs antiestrógenos	599 pacientes: Grupo de A: pacientes recibieron Inhibidores de la aromatasa; Grupo B: pacientes recibieron antiestrógenos	Tasa de nacidos vivos	0,75	0,51	1,11	> 0,05
			Gonadotropinas con antagonista de GnRH vs gonadotropinas solas	419 pacientes: Grupo de A: pacientes recibieron gonadotropinas antagonista de GnRH; Grupo B: pacientes recibieron gonadotropinas solas	Tasa de nacidos vivos	1,15	0,52	4,39	> 0,05
			Inhibidores de la aromatasa vs gonadotropinas	651 pacientes: Grupo de A: pacientes recibieron Inhibidores de la aromatasa; Grupo A: pacientes recibieron gonadotropinas	Tasa de nacidos vivos	0,49	0,34	0,71	< 0,05
			Inhibidores de la aromatasa con gonadotropinas vs antiestrógenos con gonadotropinas	708 pacientes: Grupo de A: pacientes recibieron Inhibidores de la aromatasa con gonadotropinas; Grupo B: pacientes recibieron gonadotropinas	Tasa de nacidos vivos	0,99	0,3	2,54	> 0,05

AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	VARIABLES DE RESULTADO	GRUPO LH	GRUPO hCG	VALOR P
Thomas et al.	2019	ECA	Ovulación espontánea monitoreada por la hormona luteinizante (LH) vs ovulación inducida por administración de HCG	228 pacientes: Grupo de intervención: 168 pacientes recibieron LH; Grupo de control: 160 pacientes recibieron hCG	Tasa de embarazo	8,30%	9,30%	0,742
						MEDICINA CHINA	PLACEBO	VALOR P
Rui et al.	2020	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego	Medicina china vs placebo	202 pacientes: Grupo de intervención: pacientes recibieron medicina china; Grupo de control: pacientes recibieron placebo	Tasa de embarazo	44,60%	29,70%	< 0,05

Tabla 2. Características de los estudios de tratamiento quirúrgico (n = 4)

AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	VARIABLES DE RESULTADO	OR	IC 95%		VALOR P
Bafort et al.	2020	ECA	Tratamiento laparoscópico vs laparoscopia diagnóstica	528 mujeres: Grupo A: pacientes sometidas a cirugía laparoscópica; Grupo B: pacientes sometidas a laparoscopia diagnóstica	Embarazo intrauterino viable confirmado por ecografía	1,89	1,25	2,86	<0,05
					VARIABLES DE RESULTADO	PROPORCIÓN DE EMBARAZO	IC 95%		VALOR P
Alborzi et al.	2019	Revisión bibliográfica	Cirugía + TAR vs Aspiración ± escleroterapia	553 mujeres: Grupo A: 243 pacientes con cirugía + TAR; Grupo B: 80 pacientes con cirugía + embarazo espontáneo; Grupo C: 142 pacientes con aspiración ± escleroterapia + TAR; Grupo D: 88 pacientes sometidas a TAR sola	Cirugía + TAR	38.380	32.310	44.731	0.1729
					Cirugía + embarazo espontáneo	43.848	22.504	66.466	0.0121
					Aspiración ± escleroterapia + TAR	40.853	27.791	54.609	0.0389
					TAR sola	32.088	15.078	52.024	0.0233

					RESULTADOS DE ART	CASOS	CONTROLES	VALOR P
Motte et al.	2016	Retrospectivo de casos y controles	Ablación con energía plasmática FIV/ICSI	Grupo A: 37 casos: Pacientes tratados por ablación con energía plasmática antes de FIV/ICSI; Grupo B: 74 controles: Pacientes infértiles sin endometriosis sometidas a FIV/ICSI	Tasa de implantación	26 (38,2)	37 (18,6)	0,002
					Tasa de embarazo	22 (51,2)	35 (30,7)	0,025
					Por transferencia	22 (51,2)	35 (30,7)	0,025
					Por embrión	22 (32,4)	35 (17,6)	0,016
					Por ciclo	22 (34,9)	35 (19,8)	0,02
					Por recuperación de ovocitos	22 (43,1)	35 (23,3)	0,011
					VARIABLES DE RESULTADO	FIV / ICSI	CIRUGIA Y FIV / ICSI	VALOR P
Bendifallah et al.	2017	Prospectivo	FIV / ICSI Cirugía colorrectal de primera línea seguida de FIV / ICSI	110 mujeres: Grupo A: 55 pacientes sometidas a FIV / ICSI; Grupo B: 55 pacientes sometidas a cirugía colorrectal de primera línea seguida de FIV / ICSI	Edad > 35 años	20.0 (2/10)	60 (6/10)	0.067
					Adenomiosis	10.5 (2/19)	40.0 (10/25)	0.029
					Nivel de AMH <2 ng / mL	21.0 (4/19)	58.8 (10/17)	0.020

Tabla 3. Características de los estudios de tratamiento médico y/o quirúrgico (n = 10)

AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	VARIABLES DE RESULTADO	OR	IC 95%		VALOR P
Bila et al.	2018	Prospectivo	Protocolo de agonistas de GnRH + FIV/ICSI	73 mujeres: Grupo A: 27 pacientes con tto corto AGnRH + FIV/ICSI; Grupo B: 56 pacientes con tto largo AGnRH + FIV/ICSI	Terapia	1,69	1,01	2,08	0,00
					P4 \geq 0.7 ng/mL	6,43	1,195	34,593	0,030
					AMH \geq 0.9 ng/mL	22,74	2,176	237,68	0,009
					Clase A de embriones	41,749	4,544	383,61	0,001
					Protocolo largo	5,796	1,007	33,349	0,049
Georgiou et al.	2019	ECA	Protocolo de antagonista largo plazo de GnRH vs Ningún tratamiento adicional + FIV / ICSI	640 mujeres: Grupo de intervención: 322 pacientes tto largo AGnRH + FIV/ICSI; Grupo de control: 318 pacientes sin ningún tratamiento + FIV/ICSI	Tasa de embarazo	1,13	0,91	1,41	> 0,05
Nickkho et al.	2018	Revisión sistemática y un metanálisis	Tratamiento quirúrgico + TAR (estimulación con gonadotropinas) vs ningún tratamiento + TAR	10 estudios: Grupo A: pacientes sometidas a cirugía laparoscópica + TAR; Grupo B: pacientes con ningún tratamiento + TAR	Tasa de embarazo clínico	1,08	0,8	1,45	> 0,05
					Tasa de embarazo	0,88	0,6	1,29	> 0,05
					Tasa de nacidos vivos	0,75	0,54	1,06	> 0,05
Rossi y Prefumo	2016	Revisión sistemática	Cirugía laparoscópica previa + FIV-ET (Grupo de casos: 980 pacientes y Grupo de control: 5934 pacientes)	FIV-ET en mujeres con endometriosis vs mujeres con infertilidad tubárica como grupo de control	Tasa de embarazo	0,65	0,44	0,96	< 0,05
					Tasa de parto	1,17	0,69	1,98	> 0,05
					Tasa de embarazo	1,15	0,46	2,84	> 0,05
					Tasa de parto	1,65	0,36	7,45	> 0,05
					Tasa de embarazo	0,54	0,34	0,85	< 0,05
					Tasa de parto	1,12	0,6	2,07	> 0,05

				FIV-ET en endometriosis en Estadio I-II vs FIV-ET en grupo de control	Tasa de embarazo	0,99	0,63	1,56	> 0,05
				FIV-ET en endometriosis Estadio III-IV vs FIV-ET en grupo de control	Tasa de embarazo	0,45	0,29	0,7	< 0,05
Chen et al.	2020	ECA	Terapia medica prequirurgica y/o posquirurgica vs placebo con o sin tratamiento médico	262 pacientes sometidos a tratamiento médico prequirurgico comparado con placebo o sin tratamiento médico	Tasa de embarazo	1,18	0,95	1,45	> 0,05
				995 pacientes sometidos a tratamiento médico posquirurgico comparado con placebo o sin tratamiento médico	Tasa de embarazo	1,19	1,02	1,38	< 0,05
				273 pacientes sometidos a tratamiento médica prequirurgica en comparación con la terapia médica posquirurgica	Tasa de embarazo	1,08	0,9	1,3	> 0,05
Hodgson	2020	Revisión sistemática y metaanálisis	Cirugia laparoscopia + agonista de GnRH vs placebo + pentoxifilina (total 2245 mujeres)	666 pacientes recibieron agonista de GnRH solo versus placebo	Tasa de embarazo	1,68	1,07	2,46	< 0,05
				533 pacientes sometidas a laparoscopia quirurgica vs placebo	Tasa de embarazo	1,63	1,13	2,35	< 0,05
				Pacientes que se sometieron a laparoscopia quirurgica + pentoxifilina vs placebo	Tasa de embarazo	3,91	1,08	10,93	< 0,05

AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	DATOS DE FIV-ET	CONTROLES	DNG	VALOR P	
Tamura et al.	2019	Prospectivo	DNG vs FIV-ET	68 mujeres: Grupos de casos: 33 pacientes recibieron DNG antes de FIV-ET; Grupo de control: 35 pacientes recibieron protocolo largo GnRH antes de FIV-ET	Tasa de embarazo	67.6% (23/34)	33.7% (11/30)	>0,05	
					Tasa de nacidos vivos	52.9% (18/34)	23.3% (7/30)	>0,05	
AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	DATOS DE FIV-ET	Grupo A (dienogest)	Grupo B (a-GnRH)	Grupo C (sin tratamiento)	VALOR P
Muller et al.	2017	Prospectivo	DNG vs protocolo de antagonista de GnRH + FIV-ET	144 mujeres: Grupo A: 38 pacientes con ciclo de dienogest + FIV; Grupo B: 70 pacientes con a-GnRH + FIV; Grupo C: 70 pacientes sin ninguna terapia hormonal dentro de los 6 meses anteriores a la FIV	Números de embriones de clase A	2.5 (1;5)	2 (0;5)	1 (0;2)	A-B = 0.59 A-C = 0.01 B-C = 0.04
					Tasa de embarazo	44,70%	N/A	16,70%	0,12
AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	VARIABLE DE RESULTADO	ET-FRESCOS	ET-DIFERIDOS	VALOR P	
Tan et al.	2021	Retrospectivo	Ciclos de transferencia de embriones frescos vs diferidos	593 mujeres: Grupo de casos: 306 pacientes sometidas a ET diferidos con ciclo de reemplazo hormonal para el primer intento de transferencia; Grupo de control: 287 pacientes sometidas a nuevo ciclo de	Tasa de embarazo	40.9%	39.9%	0,49	

				transferencia en su primer intento de FIV-ICSI.					
AUTOR	AÑO	DISEÑO	INTERVENCIONES	PARTICIPANTES	VARIABLE DE RESULTADO	HMG + MPA	HMG + Didrogesterona	HMG + Progesterona	VALOR P
Guo et al.	2020	Prospectivo	HMG + MPA HMG + Didrogesterona HMG + Progesterona FIV / ICSI	450 mujeres: Grupo A: 150 pacientes MPA + hMG + FIV / ICSI; Grupo B: didrogesterona + hMG + FIV / ICSI; Grupo C: progesterona + hMG + FIV / ICSI	Tasa de embarazo por transferencia	49.6% (57/115)	53.9% (56/104)	56.2% (41/73)	0.651
					Tasa de embarazo en curso	46.1% (53/115)	48.1% (50/104)	53.4% (39/73)	0.612

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Cristina Lizbeth Parra Zambrano portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0707052189**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Infertilidad asociada a endometriosis: opciones de tratamiento**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **01 de abril de 2022**



F:

Cristina Lizbeth Parra Zambrano
C.I. 0707052189