

Rol de la laparoscopia diagnóstica en las pacientes con aparente infertilidad inexplicada

Role of diagnostic laparoscopy in patients with apparent infertility unexplained

G Botti; L Solari.

Centro de Cirugía Ginecológica Mini-Invasiva del Sanatorio Centro. Rosario. Argentina.

RESUMEN

Pregunta de estudio: ¿Es de utilidad la realización de una laparoscopia diagnóstica en pacientes con una aparente infertilidad inexplicada?

Respuesta resumida: Realizando laparoscopías diagnósticas en este grupo de pacientes se diagnosticaron patologías pelvianas (endometriosis y enfermedad pelviana inflamatoria crónica) inadvertidas en los estudios por imágenes previos y se logró una tasa de embarazo por paciente post laparoscopia muy satisfactoria (50%) con tratamiento expectante (TE), inducción de ovulación (IO) o inseminación intrauterina (IIU).

Lo que ya se sabe: Es controvertida la indicación de una laparoscopia diagnóstica en pacientes con los estudios básicos de infertilidad normales (ovulatorias, histerosalpingografía normal y factor masculino normal o leve) consideradas como portadoras de infertilidad inexplicada.

Diseño: Estudio retrospectivo descriptivo.

Materiales y Métodos: Se estudiaron 92 pacientes ovulatorias, con histerosalpingografía normal y factor masculino normal o

ABSTRACT

Study question: Is it useful to perform a diagnostic laparoscopy in patients with apparent unexplained infertility?

Summary response: Performing diagnostic laparoscopies in this group of patients diagnosed pelvic pathologies (endometriosis and chronic pelvic inflammatory disease) unnoticed in previous imaging studies and achieved a very satisfactory pregnancy rate per patient post laparoscopy (50%) with expectant treatment (ET), ovulation induction (OI) or intrauterine insemination (IUI).

What is already known: The indication of a diagnostic laparoscopy in patients with normal basic infertility studies (ovulatory, normal hysterosalpingography and normal or mild male factor) considered as carriers of unexplained infertility is controversial.

Study design: Retrospective descriptive study.

Materials and Methods: We studied 92 ovulatory patients, with normal hysterosalpingography and normal or mild male factor during the period from January

leve durante el período comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2018.

Se efectuó a todas ellas una laparoscopia diagnóstica bajo anestesia general e internación ambulatoria.

Se indicó luego del estudio tratamiento expectante (TE) o inducción de ovulación (IO) por 4 a 6 meses y en caso de no lograrse el embarazo un máximo de 3 ciclos de inseminación intrauterina (IIU) y finalmente reproducción asistida de alta complejidad (FIV/ICSI).

Resultados: Se incluyeron en el estudio 92 pacientes, el promedio de edad fue de 33,2 años (rango 24-38) y los hallazgos laparoscópicos fueron: normales en 10 casos (10.9%), endometriosis mínima en 25 casos (27.1%), leve en 37 (40.2%), moderada en 6 (6.6%), severa en 2 casos (2.2%) y adherencias secundarias a enfermedad pélvica inflamatoria crónica (EPIC) en 12 casos (13%).

Se obtuvieron luego de la laparoscopia 60 embarazos, 46 de ellos sin utilizar técnicas de reproducción asistida de alta complejidad (16 con TE, 18 con IO y 12 con IIU), es decir una tasa de embarazo por paciente del 50% (46/92) sin FIV o ICSI.

Limitaciones del estudio: Es un estudio retrospectivo y carece de un grupo control para comparar estos resultados con otras estrategias como son indicar tratamientos de fertilización asistida de alta complejidad (FIV/ICSI) directamente, luego de realizados los estudios básicos de infertilidad y catalogarlas como infertilidad inexplicada.

Palabras clave: Laparoscopia diagnóstica, infertilidad inexplicada, embarazo.

2015 to December 2018.

All of them underwent a diagnostic laparoscopy under general anesthesia and outpatient hospitalization.

Expectant treatment (ET) or ovulation induction (IO) was indicated after the study for 4 to 6 months and if pregnancy is not achieved, a maximum of 3 cycles of intrauterine insemination (IUI) and finally IVF or ICSI.

Results: *Ninety-two patients were included in the study, the mean age was 33.2 years (range 24-38) and the laparoscopic findings were: normal in 10 cases (10.9%), minimal endometriosis in 25 cases (27.1%), mild in 37 (40.2%), moderate in 6 (6.6%), severe in 2 cases (2.2%) and adhesions secondary to chronic pelvic inflammatory disease (PID) in 12 cases (13%).*

After laparoscopy, 60 pregnancies were obtained, 46 of them without using highly complex assisted reproduction techniques (16 with ET, 18 with IO and 12 with IUI), that is, a pregnancy rate per patient of 50% (46/92) without IVF or ICSI.

Study limitations: *It is a retrospective study and lacks a control group to compare these results with other strategies such as indicating highly complex assisted fertilization treatments (IVF / ICSI) directly, after performing the basic studies of infertility and cataloging them as unexplained infertility.*

Keywords: *Diagnostic laparoscopy, unexplained infertility, pregnancy.*

Introducción

La infertilidad inexplicada está definida en el Glosario Internacional de Infertilidad y Cuidado de la Fertilidad publicado en 2017 como aquella que afecta a parejas con función ovárica normal, al igual que las trompas de Falopio, útero, cérvix y pelvis, con una adecuada frecuencia coital además de una función testicular, aparato genitourinario y eyaculado también normales⁽¹⁾.

Los estudios que deben realizarse a una pareja que no ha logrado un embarazo luego de 1 año de relaciones sexuales sin utilizar un método anticonceptivo (6 meses cuando la mujer es mayor de 35 años) son aquellos para determinar si la mujer tiene una ovulación normal (determinaciones hormonales en fase folicular temprana y progesterona plasmática durante la fase lútea), una histerosalpingografía (HSG) para evaluar la cavidad uterina y la permeabilidad tubaria y finalmente un espermograma⁽²⁾.

Luego de estos estudios básicos de infertilidad normales, alrededor del 30% de las parejas son diagnosticadas como portadoras de infertilidad inexplicada⁽³⁾.

Sin embargo, debemos tener en cuenta, por ejemplo, que la HSG tiene limitada sensibilidad (0.65) y especificidad (0.85) para diagnosticar la permeabilidad de las trompas y la presencia de adherencias peritubarias⁽⁴⁾ y no brinda información sobre la presencia de alteraciones pelvianas compatibles con estadios tempranos de endometriosis⁽⁵⁾.

La laparoscopia diagnóstica puede ser de mucha utilidad en estos casos para completar el estudio de las trompas en busca de alteraciones sutiles en su anatomía (divertículos, ostiums y trompas accesorias, quistes de Morgagni o paratubáricos, fimosis, aglutinación de las fimbrias,

etc) que no se pongan en evidencia en la HSG y evaluar el resto de la pelvis en busca de lesiones endometriósicas típicas o atípicas o adherencias secundarias a una enfermedad pelviana inflamatoria que tampoco pueden detectarse en los estudios por imágenes.

La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) sugiere la laparoscopia diagnóstica en pacientes jóvenes, con más de 3 años de infertilidad y el resto de los estudios normales⁽²⁾ y las guías del Instituto Nacional de Salud de Inglaterra (NICE) sugieren realizar una laparoscopia diagnóstica en las pacientes infértiles si se sospechan co-morbididades⁽⁶⁾.

Existen publicaciones en la bibliografía como la de Ochoa y col.⁽⁷⁾ que realizaron laparoscopia diagnóstica a 92 pacientes con 2 años o más de infertilidad luego de 4 ciclos de inducción de ovulación con citrato de clomifeno y encontraron patología pelviana en el 64.1% de los casos (endometriosis 48.9%, adherencias pelvianas 32.6% y enfermedad tubaria 1.1%).

De Cicco y col.⁽⁸⁾ estudiaron 170 pacientes con diagnóstico de infertilidad inexplicada realizándoles laparoscopia e histeroscopia encontrando con este estudio combinado patologías en el 49,4% de los casos, siendo las lesiones endometriósicas y las alteraciones peritubo-ováricas las más frecuentes.

Evidentemente, teniendo en cuenta estos datos, no se puede rotular a una pareja como portadora de una infertilidad inexplicada cuando existen patologías como la endometriosis (sobre todo en los estadios tempranos), la enfermedad pelviana inflamatoria crónica con la presencia de adherencias peritubo-ováricas o las alteraciones sutiles de la anatomía tubaria (divertículos, trompas y ostiums accesorios, quistes paratubáricos, etc.) que no

se pueden diagnosticar con los exámenes ginecológicos o los estudios con imágenes que se solicitan habitualmente (ecografía intravaginal, sonohisterografía, etc. y que sin duda afectan a la fertilidad.

Indicar tratamientos de fertilización asistida de baja y alta complejidad (inseminación intrauterina y FIV/ICSI) en estos casos con diagnóstico de “supuesta” infertilidad inexplicada suponen un gasto económico, pérdida de tiempo y frustración para estas parejas que puede evitarse profundizando el diagnóstico con una laparoscopia, que nos permite, además del diagnóstico, tratar la patología en caso de existir.

OBJETIVO

Primario: Describir los hallazgos obtenidos en una laparoscopia diagnóstica realizada a pacientes con aparente infertilidad inexplicada.

Secundario: Analizar los embarazos obtenidos luego de la laparoscopia diagnóstica de manera espontánea o con inducción de ovulación (Citrato de Clomifeno o Letrozole), inseminación intrauterina o fertilización asistida de alta complejidad (FIV/ICSI) (FIV/ICSI).

MATERIALES Y METODOS

Estudio retrospectivo descriptivo
Se estudiaron 92 pacientes durante el período comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2018, que cumplían con los siguientes criterios de inclusión:

- 1- Igual o menores de 38 años.
- 2- Infertilidad de más de 2 años de evolución.
- 3- Ovulatorias o con inducción de ovulación hasta 6 meses.
- 4- Histerosalpingografía normal.
- 5- Factor masculino normal o teratozoospermia leve.

Se define como infertilidad a la falta de embarazo luego de 1 año de relaciones sexuales no protegidas.

Se consideró ovulatorias a las pacientes que presentaban ciclos regulares con dosis hormonales normales (FSH, LH, PRL Plasmática, Estradiol Basal, Hormona Antimülleriana, TSH, T4 libre y ATPO), progesterona plasmática en fase lútea media ovulatoria (> de 10 ng/ml) y/o monitoreos de desarrollo folicular por ecografía ovulatorios ya sea en ciclos espontáneos o inducidos durante no más de 6 meses.

Se definió a una histerosalpingografía (HSG) como normal cuando se observó una cavidad uterina sin alteraciones, con trompas de aspecto normal, sin evidencia de obstrucción y con pasaje bilateral de la sustancia de contraste a la cavidad peritoneal⁽⁹⁾.

Para la evaluación del factor masculino se utilizaron los parámetros descriptos en el Manual de la OMS publicado en 2010⁽¹⁰⁾, incluyéndose pacientes con factor masculino normal o teratozoospermias leve (morfología normal: igual o mayor del 3%).

Fueron criterios de exclusión: HSG patológica, patología anexial en ecografías previas, diagnóstico previo de endometriosis ovárica o pelviana, cirugía anexial o pelviana previa y factor masculino moderado o severo.

Se efectuó a todas ellas una laparoscopia bajo anestesia general e internación ambulatoria. Durante los procedimientos se realizó cromotubación con azul de metileno, destrucción de las lesiones típicas y atípicas de endometriosis con energía bipolar; fimbriólisis, salpingooforolisis y enterolisis en casos de endometriosis y enfermedad pelviana inflamatoria crónica (EPIC) con disección aguda y roma; corrección de las alteraciones de la anatomía tubaria (divertículos, quistes paratubáricos, hidátides de Morgagni quísticas, fimosis

y/o aglutinación de las fimbrias, etc) y miomectomías en los casos con miomas intramurales y subserosos que se consideró pudieran producir infertilidad o afectar la evolución de embarazos futuros.

Todos los procedimientos laparoscópicos fueron realizados por el mismo equipo quirúrgico utilizando la misma metodología y criterios diagnósticos y terapéuticos. El protocolo de tratamiento utilizado para este grupo de pacientes luego de la laparoscopia fue tratamiento expectante o inducción de ovulación con citrato de clomifeno o letrozole según las características endócrinas de las pacientes por 4 a 6 meses, luego un máximo de 3 ciclos de inseminación intrauterina y finalmente en caso de no lograrse el embarazo con los tratamientos previos, fertilización asistida de alta complejidad (FIV/ICSI).

RESULTADOS

El promedio de edad de las 92 pacientes estudiadas fue de 33,2 años (rango 24-38) y los hallazgos fueron: normales en 10

casos (10.9%), endometriosis mínima 25 casos (27.1%), leve en 37 (40.2%), moderada en 6 (6.6%), severa en 2 casos (2.2%) y adherencias compatibles con enfermedad pelviana inflamatoria (EPIC) en 12 casos (13%). Tabla 1.

Se registraron 60 embarazos en las 92 pacientes estudiadas (65.2%), 5 en las 10 pacientes con laparoscopías normales (50%), 46 en las 70 pacientes con diagnóstico de endometriosis (65.7%) y 9 en las 12pacientes en la que se diagnosticó EPIC (75%). Tabla 2.

En cuanto a los embarazos registrados según el tipo de tratamiento utilizado, hubieron 16 embarazos luego de ciclos espontáneos (26.7%), 18 con inducción de la ovulación (30%), 12 con inseminación intrauterina (20%) y 14 en las pacientes que realizaron FIV/ICSI (23.3%) Tabla 3.

De los 60 embarazos registrados, 46 se obtuvieron sin apelar a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad (16 con CE, 18 con IO y 12 con IIU), es decir una tasa de embarazo por paciente del

Tabla 1. Hallazgos laparoscópicos

Pacientes	n	%
Normales	10	10,9
Endometriosis	70	76,1
Mínima	25	27,1
Leve	37	40,2
Moderada	6	6,6
Severa	2	2,2
EPIC	12	13
Total	92	100

Tabla 2. Embarazos post laparoscopia

Pacientes	n	embarazos	%
Normales	10	5	50
Endometriosis	70	46	65,7
EPIC	12	9	75
Total	92	60	65,2

Tabla 3. Embarazos según el tipo de tratamiento

Pacientes (n)	TE	IO	IIU	FIV/ICSI	TOTAL (%)
Normales (n: 10)	1	1	3	-	5 (50%)
E. Mínima (n: 25)	1	7	5	7	20 (80%)
E. Leve (n: 37)	8	8	4	3	23 (62.2%)
E. Moderada (n: 6)	2	-	-	-	2 (33.3%)
E. Severa (n: 2)	1	-	-	-	1 (50%)
EPIC (n: 12)	3	2	-	4	9 (75%)
Total (n: 92)	16	18	12	14	60 (65,2%)
TE: Tratamiento Expectante, IO: Inducción de Ovulación, IIU: Inseminación intrauterina					

50% (46/92) luego de la laparoscopia y con el protocolo terapéutico descripto anteriormente.

DISCUSION

En el presente estudio, luego de una laparoscopia diagnóstica, en pacientes con una aparente infertilidad inexplicada, se pudo diagnosticar endometriosis en diferentes estadios y enfermedad pelviana inflamatoria crónica, pudiendo esclarecer el diagnóstico real y quitando el rótulo de ESCA, cuando realmente no lo era.

Se debe considerar que son pacientes que concurren a una clínica privada de infertilidad por lo que la prevalencia de la endometriosis es alta, los resultados podrían ser diferentes si este estudio se hiciera a nivel hospitalario donde seguramente se incrementaría la prevalencia de pacientes con EPIC.

Luego de la laparoscopia 60 pacientes de las 92 en incluidas en el estudio lograron embarazarse (65,2%) y 46 de las 92(50%) sin necesidad de apelar a técnicas de reproducción asistida de alta complejidad.

Si bien este es un estudio retrospectivo y carece de un grupo control para comparar estos resultados con otras estrategias como son indicar tratamientos de fertilización asistida de alta complejidad (FIV/ICSI) directamente luego de realizados los

estudios básicos de infertilidad, estos datos apoyan la estrategia de profundizar en el diagnóstico con una laparoscopia diagnóstica en estas pacientes con una “aparente” infertilidad inexplicada.

Por otra parte, las laparoscopias fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico y con el mismo criterio diagnóstico y terapéutico lo que disminuye la posibilidad de sesgo en la interpretación de los hallazgos.

Creemos que esta estrategia es útil en mujeres jóvenes, menores de 38 años, y luego de 2 años de infertilidad. En mujeres mayores a esa edad no es conveniente “perder tiempo” con otros estudios y en esos casos sí indicar tratamientos de fertilización asistida de alta complejidad para evitar el impacto de la edad sobre la calidad genética de los ovocitos.

La laparoscopia es una intervención quirúrgica mínimamente invasiva que, si bien puede realizarse en forma ambulatoria, debe llevarse a cabo en un ámbito hospitalario, con anestesia general y es un procedimiento que implica una agresión física a las pacientes y no es carente de complicaciones⁽¹¹⁾.

La fertilización asistida de alta complejidad, que es el tratamiento alternativo que muchas veces se propone en su lugar, también requiere una sedación para la aspiración folicular y tiene complicaciones

como son el síndrome de hiperestimulación ovárica⁽¹²⁾, hemoperitoneo post-punción y finalmente el embarazo múltiple⁽¹³⁾.

Además, son tratamientos que tienen un costo económico elevado y que si bien gracias a la ley de Reproducción Médicamente Asistida sancionada en Argentina en 2013⁽¹⁴⁾ su acceso está garantizado a las parejas infértiles sin costo, éste sí tiene que ser absorbido por el sistema de salud público o privado.

Por otra parte, la tasa de embarazo por transferencia luego de tratamientos de fertilización asistida de alta complejidad (FIV/ICSI) publicada por el Registro Argentino de Fertilización Asistida (RAFA) en 2017 fue de 23.2%⁽¹⁵⁾ y que puede ser algo mayor si se tiene en cuenta la tasa acumulativa de embarazo, es decir contando los embarazos obtenidos por la transferencia de los embriones descongelados en los casos que los hubiera, este porcentaje de embarazos por paciente es bastante menor al obtenido en este estudio que fue del 50% (46 embarazos en 92 pacientes) luego de la laparoscopia y sin técnicas de reproducción asistida de alta complejidad.

Hay que tener en cuenta, además, que mediante esta intervención se puede restituir la normalidad de la pelvis y las trompas para poder intentar nuevos embarazos en el futuro sin tener que recurrir a nuevos tratamientos de alta complejidad.

CONCLUSION

En base a estos resultados no se puede rotular a una pareja como portadora de una infertilidad inexplicada o sin causa aparente sin antes (en las mujeres jóvenes) realizar una laparoscopia diagnóstica y eventualmente aprovechando la oportunidad, una histeroscopia diagnóstica, para evaluar en forma conjunta y en el mismo acto quirúrgico la cavidad uterina y la pelvis (el útero, las trompas y el peritoneo pelviano) en busca de patología causante de infertilidad y además, en caso de hallarla y de poder solucionarla, se logra una tasa de embarazo por paciente muy satisfactoria y que no parece inferior a la que se pudiera lograr con ciclos de alta complejidad desde el vamos y sin la observación laparoscópica previa de la pelvis.

REFERENCIAS

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *FertilSteril* 2017; 108:393–406.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *FertilSteril*. 2015;103(6):e44–e50. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.03.019
3. Collins JA, Van Steirteghem A. Overall prognosis with current treatment of infertility. *HumReprod Update* 2004; 10:309–16.
4. Swart P, Mol BW, van der Veen F, van Beurden M, Redekop WK, Bossuyt PM. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *FertilSteril*. 1995;64(3):486–491. doi:10.1016/s0015-0282(16)57781-4
5. Gleicher N, Barad D. Unexplained infertility: does it really exist?. *HumReprod*. 2006;21(8):1951–1955. doi:10.1093/humrep/del135
6. NICE Guidelines. Investigation of suspected tubal and uterine abnormalities <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/chapter/Recommendations#unexplained-infertility>
7. Capelo FO, Kumar A, Steinkampf MP, Azziz R. Laparoscopic evaluation following

- failure to achieve pregnancy after ovulation induction with clomiphene citrate. *FertilSteril.* 2003;80(6):1450–1453. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.05.012
8. De Cicco S, Tagliaferri V, Selvaggi L, et al. Expectant management may reduce overtreatment in women affected by unexplained infertility confirmed by diagnostic laparoscopy. *ArchGynecolObstet.* 2017;295(2):427–433.
9. Lavy Y, Lev-Sagie A, Holtzer H, Revel A, Hurwitz A. Should laparoscopy be a mandatory component of their fertility evaluation in infertile women with normal hysterosalpingogram or suspected unilateral distal tubal pathology?. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol.* 2004;114(1):64–68. doi: 10.1016/j.ejogrb.2003.09.035
10. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *HumReprodUpdate.* 2010;16(3):231–245. doi:10.1093/humupd/dmp048
11. Fuentes MN, Rodríguez-Oliver A, Naveiro Rilo JC, Paredes AG, Aguilar Romero MT, Parra JF. Complications of laparoscopic gynecologic surgery. *JSLs.* 2014;18(3):e2014.00058. doi:10.4293/JSLs.2014.00058
12. Klemetti R, Sevón T, Gissler M, Hemminki E. Complications of IVF and ovulation induction. *HumReprod.* 2005;20(12):3293–3300. doi:10.1093/humrep/dei253
13. Murray SR, Norman JE. Multiple pregnancies following assisted reproductive technologies--a happy consequence or double trouble?. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19(4):222–227. doi: 10.1016/j.siny.2014.03.001
14. REPRODUCCION MEDICAMENTO ASISTIDA. Ley 26862 (2013) <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-26862-216700>
15. REGISTRO ARGENTINO DE FERTILIZACIÓN ASISTIDA - RAFA RESULTADOS 2017 <http://www.samer.org.ar/rafa.asp>