



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**IMPACTO DE LA EXCISIÓN LAPAROSCÓPICA DE
ENDOMETRIOMA SOBRE LA RESERVA OVÁRICA EN
PACIENTES OPERADAS
HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES**

PRESENTADA POR
RODRIGO MUÑOZ BARBIERI

ASESOR
DR. JOSE DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**LIMA – PERÚ
2019**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**IMPACTO DE LA EXCISIÓN LAPAROSCÓPICA DE
ENDOMETRIOMA SOBRE LA RESERVA OVÁRICA EN
PACIENTES OPERADAS
HOSPITAL NACIONAL SERGIO BERNALES**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
RODRIGO MUÑOZ BARBIERI**

**ASESOR
DR. JOSE DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- 1.1 Descripción del problema
- 1.2 Formulación del problema
- 1.3 Objetivos
- 1.4 Justificación
- 1.5 Viabilidad y factibilidad

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

- 2.1 Antecedentes
- 2.2 Bases teóricas
- 2.3 Definición de términos básicos

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

- 3.1 Formulación de la hipótesis
- 3.2 Variables y su operacionalización

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

- 4.1 Tipos y diseño
- 4.2 Diseño muestral
- 4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos
- 4.4 Procesamiento y análisis de datos
- 4.5 Aspectos éticos

FUENTES DE INFORMACIÓN

ANEXOS

- 1. Instrumento de recolección de datos

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En la actualidad, es aceptable decir que hay un consenso general de que la laparoscopia es el abordaje de primera línea en el manejo de las masas anexiales benignas tales como endometrioma, quiste dermoide y cistoadenoma seroso (1, 2). En comparación con el abordaje por laparotomía, la laparoscopia ofrece un gran número de ventajas conocidas y ampliamente descritas, en la gran mayoría de los casos, como estancia hospitalaria más corta, menor dolor posoperatorio, mejores resultados cosméticos, tiempo de recuperación menor, menor tasa de complicaciones y disminución de costos en general. Sin embargo, con respecto al daño en la reserva ovárica, esta técnica ha sido criticada desde el punto de vista de su seguridad. Hasta ahora, este aspecto tan importante ha sido investigado con poca precisión, fundamentalmente por dos motivos: el primero, la diferencia en la magnitud del daño según la técnica operatoria empleada (excisión, ablación, fenestración y drenaje, destechamiento, vaporización con láser o técnicas combinadas) (3, 4, 5); y el segundo, la dificultad para evaluar la reserva ovárica luego de la cirugía. La excisión de un endometrioma ovárico parece estar asociada al alivio del dolor en pacientes que expresan esta enfermedad con dolor pélvico, así como también a menores tasas de recurrencia y mayores tasas de embarazo en comparación a vaporización quística o coagulación (6). Sin embargo, varias modalidades alternativas han sido comparadas con el objetivo de identificar cuál de ellas causa menos daño en la reserva ovárica. Entre ellas se incluyen el manejo en tres pasos (laparoscopia con drenaje del quiste y biopsia, manejo con agonistas de GnRH por 3 meses y finalmente una segunda laparoscopia para vaporizar con laser las paredes residuales del quiste) (7) y otra técnica que combina la excisión del mayor contenido de pared quística posible con vaporización del remanente quístico (8). En una revisión sistemática, no se encontraron diferencias entre el número de oocitos maduros recuperados y la tasa de embarazo entre pacientes con endometriomas a las que se les hizo coagulación y las que fueron sometidas a una quistectomía convencional antes de iniciar ciclos de fertilización in vitro (FIV) (9).

La reserva ovárica está definida como el potencial funcional del ovario y se ve reflejado en los folículos primordiales que se encuentran en el ovario en un determinado momento, cualitativa y cuantitativamente (10, 11). La reserva ovárica se determina por el recuento numérico de la totalidad de los folículos presentes en ambos ovarios, tal cual lo describen los estudios anatomopatológicos postmortem (12). En el presente, no hay una forma de determinar un criterio cuantitativo exacto de reserva ovárica.

A lo largo de los años, se ha descrito varias pruebas y marcadores para estimar la reserva ovárica (13). Se consideran criterios estáticos la edad de la paciente, pruebas hormonales como el dosaje de hormona folículo estimulante (FSH), estradiol, hormona luteinizante (LH), la relación FSH/LH, hormona antimülleriana (AMH), inhibina-B y algunas variables ecográficas como el cálculo del volúmen ovárico, el conteo de folículos antrales (AFC) y la medición del flujo sanguíneo en el estroma ovárico. Han sido reportadas también pruebas dinámicas como el reto con citrato de clomifeno, la estimulación de agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y el test de FSH exógena. De los factores previamente descritos, la AMH cobra una importancia mayor. Esta hormona se produce en las células de la capa granulosa de los folículos seleccionados por un tiempo necesario para que se vuelven sensibles al estímulo de la FSH (14) y se ha demostrado su relevancia en la regulación del reclutamiento de folículos primordiales, de manera que no se liberen todos los folículos de una sola vez al mismo tiempo (15, 16). El valor sérico de la AMH aparentemente se correlaciona adecuadamente con el conteo de folículos antrales y a la respuesta de los ovarios luego de una hiperestimulación en fertilización *in vitro* (IVF) (17-19). Del mismo modo, se ha descrito que sus valores disminuyen conforme avanza la edad de la mujer (20), por lo que se considera su valor como predictor de la respuesta de los ovarios (21-23) y de encontrarse en una fase de perimenopausia (24). Además, la AMH es el único marcador de reserva ovárica que no depende del ciclo menstrual y es fácilmente dosable (25-27), aunque los valores límites no están del todo estandarizados en las fases folicular y lútea del ciclo. En predicción de reserva ovárica, el dosaje de AMH es más conveniente que la evaluación de la respuesta ovárica a la hiperestimulación y es útil también para esclarecer los

cambios en la reserva ovárica cuando el dosaje se realiza seriado, lo cual refleja el conteo de folículos primordiales luego de una cirugía.

Este estudio analiza los cambios que sufre el valor sérico de AMH luego de la excisión laparoscópica de un endometrioma, evaluando paralelamente dos parámetros ecográficos para la reserva ovárica: el conteo de folículos antrales y el cálculo del volumen ovárico. Además, pretende evaluar si luego de una excisión laparoscópica de endometrioma, según los valores preoperatorios de AMH, AFC y volumen ovárico, la reserva ovárica se reduce y si se recupera progresivamente en el tiempo, mediante el dosaje seriado del valor sérico de AMH luego de una semana, uno y tres meses.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál será el impacto de la excisión laparoscópica de endometrioma sobre la reserva ovárica?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar el impacto de la excisión laparoscópica de endometrioma sobre la reserva ovárica.

Objetivos específicos

Establecer las características sociodemográficas de las pacientes sometidas a excisión laparoscópica de endometrioma.

Comparar el valor preoperatorio de la hormona antimülleriana (AMH) con los valores posoperatorios luego de una semana, uno y tres meses.

Comparar el conteo de folículos antrales preoperatorio con el conteo de folículos postoperatorio luego de una semana, uno y tres meses.

Comparar el volumen ovárico preoperatorio con el volumen postoperatorio luego de una semana, uno y tres meses.

1.4 Justificación

Los resultados del presente estudio determinarán si las pacientes con diagnóstico de endometrioma, las cuales tienen un valor de AMH menor al de la población general, se ven beneficiadas al ser sometidas a una excisión laparoscópica de endometrioma con el objetivo principal de preservar su reserva ovárica y como consecuencia conseguir un nacido vivo sano o, por el contrario, si la cirugía impacta en su reserva ovárica y de esa manera produce un efecto deletéreo en su fertilidad.

Estos resultados valdrán también, en segundo plano, para comprarar la repercusión de las distintas técnicas quirúrgicas con las que se aborda un endometrioma ovárico por laparoscopia, como la excisión, ablación, fenestración y drenaje, destechamiento, vaporización con láser o técnicas combinadas como estrategia ideal para preservar la reserva ovárica y de la misma manera minimizar la tasa de recurrencia.

1.5 Viabilidad y factibilidad

En el presente estudio se cuenta con el tiempo suficiente para realizar la investigación y con los recursos humanos necesarios para ejecutarla. Se dispone de recursos financieros y materiales suficientes para las necesidades del desarrollo de la investigación. De la misma manera, se cuenta con una cantidad importante de pacientes elegibles. También se han dado los permisos correspondientes de las autoridades competentes del Hospital Nacional Sergio Bernal para la recolección de datos de las historias clínicas de las pacientes y no hay ningún problema ético que limite el desarrollo de esta investigación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Z. Dong et al. (29) publicó, en 2019, una investigación en la que se planteó la elaboración de un modelo predictivo de severidad de endometrioma según los scores de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, basados en valores séricos de AMH, e identificar factores que podrían predecir confiablemente la fertilidad postoperatoria de las pacientes diagnosticadas de endometrioma. El nivel sérico preoperatorio de AMH fue dosado en pacientes con endometrioma, otros quistes benignos y pacientes sin patología ovárica, encontrando este valor significativamente más bajo en el grupo de endometrioma que en los otros dos grupos. Este estudio también determina que la edad avanzada y los niveles bajos de AMH son las variables más importantes para predecir infertilidad postoperatoria.

Chang et al. (30) desarrolla, en el 2010, un trabajo con el objetivo de observar los cambios que experimenta la reserva ovárica luego de una quistectomía por laparoscopia, considerando como parámetros los valores de AMH y volumen ovárico antes y después de la cirugía. El estudio involucró pacientes con diagnóstico anatomopatológico de endometrioma, teratoma maduro y cistoadenoma mucinoso y la toma de muestra de AMH se realizó previo al procedimiento y una semana, uno y tres meses postquirúrgicos. Uno de los resultados importantes fue que en el grupo de endometrioma la disminución de la AMH fue mayor en comparación a los otros dos grupos. Se concluyó en que la reserva ovárica se reduce luego de una quistectomía ovárica, sin embargo, los niveles pueden recuperarse a partir del tercer mes postoperatorio en mujeres en edad reproductiva.

Younis et al. (31) publicó, en 2019, una revisión sistemática comparando el impacto de la quistectomía de endometrioma ovárico uni y bilateral sobre la reserva ovárica. En el estudio evidenciaron que los valores de AMH preoperatorios fueron significativamente menores en la rama de endometrioma bilateral que en la rama de endometrioma unilateral. De la misma manera, el estudio concluye en que la excisión laparoscópica de endometrioma,

especialmente cuando este era bilateral, tiene efecto deletéreo sobre la reserva ovárica, por lo que en casos de endometrioma bilateral, la cirugía debería ser cuidadosamente considerada en pacientes que desean preservar su fertilidad.

En un estudio de Kovacevic et al. (32), en el 2018, se describen los cambios en los niveles séricos de AMH en pacientes luego de seis y doce meses de haber sido operadas por endometrioma. Se empleó la técnica laparoscópica de 'stripping' o decorticación del endometrioma y se encontró que la concentración de los niveles de AMH disminuyó luego de la excisión laparoscópica de endometriomas ováricos. Las conclusiones fueron que en las pacientes con endometriomas ováricos, la disminución de la AMH se produce de inmediato luego de la excisión del endometrioma y que los factores de predicción más relevantes de recuperación de hormona antimülleriana a los seis meses y un año son el valor de AMH inicial, la edad de la paciente y la bilateralidad de los endometriomas.

Otro estudio que tiene que ver con técnicas quirúrgicas es el de Candiani et al. (33), quien evalúa la reserva ovárica realizando conteo de folículos antrales y dosando los niveles séricos de AMH, comparando la quistectomía y la vaporización con laser 'en un solo paso' en el manejo del endometrioma, esperando obtener mejores resultados en términos de reserva ovárica usando la vaporización láser con CO₂. La investigación sugiere que la tecnología con CO₂ podría ser una alternativa para el tratamiento del endometrioma, ya que causa daño mínimo al tejido ovárico sano adyacente.

Canis et al. (34) publicó en 2001 una investigación en la cual quiso evaluar la respuesta ovárica durante los ciclos de IVF y transferencia de embriones luego de una quistectomía laparoscópica por quistes endometriósicos mayores de tres centímetros de diámetro. Fueron comparadas pacientes que fueron sometidas a laparoscopia por endometrioma, pacientes con diagnóstico de endometriosis sin endometrioma y pacientes con infertilidad tubárica. El estudio concluyó en que no hubo diferencia significativa en el número de oocitos y embriones obtenidos en el grupo de pacientes operadas y no operadas, lo cual sugiere que en manos expertas, este procedimiento es

una herramienta valiosa como tratamiento de endometriomas, teniendo especial cuidado en evitar el daño en el tejido ovárico sano.

Los resultados del estudio de Benaglia (35) difieren del previamente descrito. Fue publicado en 2010, describe la tasa de daño ovárico severo como consecuencia de cirugía de endometrioma. Este estudio cobra importancia ya que el daño ovárico severo conlleva a la incapacidad de respuesta a la hiperestimulación ovárica. Además, la tasa de daño ovárico severo luego de una cirugía de endometrioma fue de 13%, concluyendo que este hallazgo no es un evento raro.

Y. Wang et al. (36) publicó, en 2019, una investigación sobre los cambios temporales y a largo plazo de la AMH posterior a una quistectomía laparoscópica de endometrioma ovárico. Se evaluaron la edad de las pacientes, la uni o bilateralidad de los endometriomas, el tamaño, la técnica quirúrgica utilizada para hacer hemostasia (coagulación vs sutura), el estadio de endometriosis y el análisis se hizo luego de uno, tres, seis y doce meses. El estudio concluye en que los efectos de la quistectomía de endometrioma de ovario sobre la AMH son dependientes de las características del endometrioma, mostrando una disminución a largo plazo en pacientes con endometriomas más grandes, bilaterales y con estadio IV de endometriosis, pero disminución sólo a corto plazo en endometriomas pequeños, unilaterales y con estadio III de endometriosis, los cuales en algunos casos podría recuperar su producción de AMH en el transcurso de un año. Además, el uso de sutura en vez de coagulación fue un factor protector de disminución postoperatoria de AMH.

Muzzi et al. (37) publicó, en 2005, una investigación acerca de los resultados del 'stripping' o decorticación del endometrioma, con el objetivo de evaluar los diferentes procedimientos para la excisión laparoscópica de endometrioma ovárico. Se analizaron dos técnicas quirúrgicas, la excisión circular seguida de decorticación y la decorticación sola. La primera de las técnicas, usada al inicio del procedimiento, fue significativamente superior en términos de tiempo operatorio y complicaciones.

Kostrzewa et al. (38) publicó, en 2016, un estudio en el que realiza un seguimiento de un año a la reserva ovárica mediante tres métodos en pacientes operadas de endometriomas y quistes ováricos benignos, con el objetivo de determinar el método más efectivo de evaluar la reserva ovárica. Se encontró que los valores séricos de AMH sufrieron cambios significativos, sobretudo al tercer mes de haber sido operadas las pacientes. Por el contrario, el conteo de folículos antrales y el volumen ovárico no fueron afectados significativamente por la cirugía. Es así que se concluye en que la concentración sérica de AMH es un marcador confiable para la evaluación de la reserva ovárica luego de una quistectomía ovárica.

El estudio de Sweed et al. (39), publicado en 2019, evalúa la reserva ovárica luego de una quistectomía laparoscópica de endometrioma convencional en comparación con un procedimiento quirúrgico alternativo denominado 'deroofing' o destechamiento, para determinar si a través de esta última técnica es posible minimizar los daños al tejido ovárico sano con la consecuente preservación de la reserva ovárica. La investigación concluye en que el destechamiento del endometrioma se asocia significativamente a menor daño en la reserva ovárica y podría ser una técnica a considerar en el manejo quirúrgico de los endometriomas de ovario. Sin embargo, se observó también que en el grupo de 'deroofing' las tasas de recurrencia fueron muy elevadas.

Saleh y Tulandi (40), publicaron en 1999, una investigación en la que comparan la tasa de reoperación de pacientes que fueron sometidas a quistectomía de endometrioma ovárico mediante dos técnicas quirúrgicas distintas, excisión y fenestración. En este estudio, la excisión laparoscópica se asoció a menor tasa de reoperación que la fenestración. El estudio también sostiene que la tasa de reoperación de la fenestración es independiente del tamaño del endometrioma y la edad de la paciente. Además, la tasa de reoperación luego de una excisión laparoscópica fue mayor en aquellas pacientes con endometriomas más grandes.

En una publicación hecha en 2019, Marcellin et al. (41) realiza una investigación para determinar si los niveles séricos de AMH se correlacionan con el tamaño de un endometrioma en comparación con el tamaño de un quiste benigno de ovario. Se encontró que las concentraciones séricas de AMH en ambos grupos no tuvieron diferencia significativa. Por otro lado, se concluyó que en pacientes que no tenían cirugías previas por endometriosis, el nivel sérico de AMH aumentó en relación al tamaño de la masa ovárica, en los casos de endometrioma.

En otro estudio de Muzzi et al. (42), publicado en 2019, se investiga si el efecto de una quistectomía laparoscópica de endometrioma sobre la reserva ovárica, traducido en el dosaje seriado del nivel sérico AMH, se correlaciona con el número de folículos resecados inadvertidamente en el espécimen histológico. Un solo cirujano experimentado realizó las quistectomías laparoscópicas en pacientes con endometrioma y quistes benignos de ovario y el dosaje de AMH se hizo luego de uno, tres y seis meses de la cirugía. Las conclusiones fueron que el nivel sérico de AMH se reduce considerablemente luego de la quistectomía laparoscópica de endometrioma, pero que esta disminución no se correlaciona con la cantidad de tejido ovárico extraído inadvertidamente junto con la pared del endometrioma.

2.2 Bases teóricas

La endometriosis es definida como la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera de la cavidad uterina y predominantemente, pero no exclusivamente, en la cavidad pelviana. Es una condición inflamatoria crónica dependiente de estrógenos que afecta a mujeres en edad reproductiva y se asocia a dolor pélvico e infertilidad. La prevalencia de la enfermedad endometriósica es de alrededor 5%, con un pico entre los 25 y 35 años. De acuerdo al puntaje de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, la endometriosis se puede clasificar en cuatro estadios. En general, los estadios mínimos y leves corresponden a enfermedad peritoneal, el estadio moderado a un endometrioma mayor de tres centímetros y el estadio severo a endometriomas bilaterales y/o obliteración del fondo de saco de Douglas (27).

En las pacientes con endometriosis, la infertilidad ocurre en la mayoría de los casos como consecuencia de la inflamación crónica de la pelvis. Las adherencias producidas por este fenómeno inflamatorio local genera distorsión de la anatomía pelviana y las moléculas inflamatorias involucradas pueden producir un ambiente desfavorable para la concepción de un embarazo. Surgen muchas hipótesis que explicarían esta interferencia, tales como la complejidad del mecanismo de la ovulación, la captación del oocito por las trompas de Falopio, la función de los espermatozoides, el proceso de fertilización, el transporte tubárico de los embriones y la posible implantación embrionaria (27). En base a este efecto inflamatorio sobre la pelvis, se podría tomar en consideración dos opciones para tratar la infertilidad casuada por endometriosis. La primera es la restauración quirúrgica de la anatomía alterada de la pelvis, que consiste en realizar una adhesiolisis que reestablezca las relaciones normales entre los órganos pelvianos y la remoción de lesiones endometriósicas para, de esta manera, discontinuar el detonante permanente de inflamación. La segunda opción consiste en evitar todo este ecosistema pélvico desfavorable, realizando IVF, rescatando a los oocitos directamente de los ovarios y ubicando a los embriones dentro de la cavidad endometrial, limitando la exposición directa a los efectos nocivos del ambiente pelviano.

Es conocido que la endometriosis afectaría la reserva ovárica, lo cual es un factor crucial para el éxito de la IVF. En general, los efectos favorables de la cirugía por infertilidad asociada a endometriosis no es respaldada por evidencia de muy buen nivel. Sin embargo, lo que describen las series de casos que se han publicado son los efectos del tratamiento del endometrioma. La probabilidad de un embarazo luego de una excisión de endometrioma se estima alrededor del 50% (27). Sumado a esto, se ha demostrado que la excisión laparoscópica de endometrioma, más que la endometriosis per se, podría causar pérdida de folículos (43-45) y que las mujeres operadas de endometrioma bilateral tienen mayor riesgo de daño en la reserva ovárica (46, 47). Se consideran mecanismos potencialmente causantes de este daño la remoción accidental de tejido ovárico sano adyacente al endometrioma, el daño vascular, la coagulación producida por el daño térmico y la inflamación local (48). Este situación plantea un dilema clínico en el que, paradójicamente, la

cirugía podría mejorar la tasa de embarazo espontáneo, produciendo al mismo tiempo daño gonadal (27, 49, 50). Considerando que las tasas de éxito de cirugía y IVF son similares, las mujeres infértiles con endometriomas ováricos podrían ser dirigidas a recibir IVF sin ser sometidas a una cirugía previa. Sin embargo, dada la falta de información sólida, la decisión entre cirugía y IVF tiene que ser discutida y compartida con la paciente, teniendo en consideración las complicaciones asociadas a IVF, tales como síndrome de hiperestimulación ovárica, hemorragia, trombosis y prematuridad en caso de embarazo múltiple. Es así que las mujeres deberían recibir información comprensible que las ilustre convenientemente acerca de los beneficios y riesgos potenciales de ambos abordajes. Algunos otros factores, tales como la edad, los antecedentes quirúrgicos, la apariencia ecográfica de los endometriomas, la bilateralidad, la detección ecográfica de hidrosalpinx, los resultados de las pruebas de reserva ovárica y la presencia de dolor pélvico también deberían ser tomados en consideración en el proceso de toma de decisiones (48). La investigación actual está dirigida a mejorar la técnica quirúrgica utilizada para preservar la reserva ovárica, manteniendo los beneficios de la cirugía (49, 50).

Algunos especialistas sugieren que la injuria en la reserva ovárica depende de la habilidad quirúrgica y que una intervención quirúrgica impecable y rigurosa podría prevenir este daño (51). De hecho, una de las explicaciones de la pérdida de folículos ováricos es el daño causado por la técnica operatoria, particularmente, en ausencia de un real plano de clivaje entre el endometrioma y la corteza ovárica sana que podría facilitar la decorticación del endometrioma (52). Tal como lo muestra el estudio de Muzzi et al., el tejido ovárico cercano al hilio que fue removido con la pared del endometrioma contiene folículos primordiales, primarios y secundarios en el 69% de los casos (53). Una quistectomía, por sí sola, conlleva a una remoción significativa de tejido ovárico sano, el cual se ve adelgazado proporcionalmente con el diámetro del endometrioma (54). El endometrioma, por sí solo, contribuye a la pérdida de folículos ováricos. Maneschi et al., sugiere en su estudio que otros factores, adicionalmente a la simple compresión mecánica de la cápsula del ovario por el endometrioma, son los responsables de la reducción en la densidad folicular de la corteza del ovario que rodea al endometrioma (55). El tamaño del

endometrioma se correlaciona con la extensión y la severidad de la reacción inflamatoria en la corteza ovárica normal con endometrioma. Otra explicación es la fuente de energía usada para la hemostasia. El uso de la corriente bipolar para hacer hemostasia en la vecindad del tejido ovárico sano se acompaña de daño vascular y subsecuente pérdida de folículos (56-58). La preservación de la vasculatura del ovario es un paso crítico para preservar la reserva ovárica y se ve influenciada por cambios en la técnica operatoria y el uso de energía usada para hemostasia (59-61).

2.3 Definición de términos básicos

- **Excisión laparoscópica:** Técnica quirúrgica que consiste en, luego de encontrar el plano de clivaje, reseca la cápsula del endometrioma aplicando los principios de tracción y contra tracción, sin uso de energía termoeléctrica.
- **Ablación laparoscópica:** técnica quirúrgica que consiste en la aplicación de energía termoeléctrica en la pared remanente del endometrioma que queda adherida al tejido ovárico sano.
- **Endometrioma:** es un tipo especial de quiste ovárico, mejor definido como un pseudoquiste producido a partir del crecimiento de tejido endometrial ectópico depositado en su superficie que progresivamente invagina la corteza ovárica
- **Reserva ovárica:** Se conoce como reserva ovárica (RO) a la mayor o menor dotación folicular que tienen los ovarios de una mujer en un momento dado. Es un parámetro importante desde los puntos de vista tanto endocrinológico como reproductivo, al tratarse de un concepto cuantitativo que guarda correlación con la calidad de los folículos y ovocitos disponibles. Se trataría pues de un marcador pronóstico, tanto de la fertilidad de la mujer, como del tiempo restante hasta el establecimiento de la menopausia.
- **Endometriosis:** Se define como la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera de la cavidad uterina, predominante pero no exclusivamente, en la cavidad pelviana.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La excisión laparoscópica de endometrioma tiene impacto sobre la reserva ovárica.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Variable independiente						
Excisión laparoscópica de endometrioma	Procedimiento quirúrgico que consiste en extraer un endometrioma	Cualitativa	--	Nominal	Sí	Historia clínica
					No	
Variables dependientes: Reserva ovárica						
Hormona antimülleriana	Sustancia producida por las células granulosas de los folículos	Cuantitativa	Microgramos por Litro (ug/L)	Razón	0 a 5	Historia clínica
Volumen ovárico	Medida ecográfica del ovario en tres dimensiones	Cuantitativa	Centímetros cúbicos (cm ³)	Razón	3 a 10	Historia clínica
Conteo de folículos antrales	Procedimiento ecográfico para enumerar la cantidad de folículos del ovario	Cuantitativa	Folículos	Razón	0 a 20	Historia clínica
Variables Intervinientes						
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	15 a 45	DNI

Índice de Masa Corporal	Cociente del peso sobre la talla al cuadrado	Cualitativa	Kilogramos por metro cuadrado (Kg/m ²)	Ordinal	Normal: 18.5 – 24.9	Historia clínica
					Sobrepeso: 25 – 29.9	
					Obesidad: mayor o igual a 30	
Lateralidad	Cantidad de endometriomas en uno o ambos ovarios	Cualitativa		Nominal	Derecha	Historia clínica
					Izquierda	
Tamaño del endometrioma	Medida ecográfica del diámetro mayor	Cuantitativa	Milímetros (mm)	Ordinal	Quirúrgico: ≥ 4 m	Historia clínica
					No quirúrgico: < 4cm	
Hemostasia	Método de control de sangrado	Cualitativa		Nominal	Sutura	Historia clínica
					Coagulación	
Tiempo quirúrgico	Minutos transcurridos desde el inicio hasta el final de la cirugía	Cuantitativa	Minutos (min)	Razón	10 a 180 minutos	Historia clínica
Deseo de paridad	Si la paciente desea o no tener hijos luego de la cirugía	Cualitativa	Hijos	Nominal	Sí	Historia clínica
					No	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente estudio es de tipo observacional analítico longitudinal retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes mujeres del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Sergio Bernales con diagnóstico de endometrioma.

Población de estudio

Pacientes mujeres del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Sergio Bernales sometidas a excisión laparoscópica de endometrioma.

Muestra

Comprende a la población de pacientes que fueron sometidas a una excisión laparoscópica de endometrioma durante los años 2015 al 2018.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Mujeres entre 15 y 45 años con ciclos menstruales regulares (21–35 días) al momento de la cirugía.

Endometrioma unilateral sin sospecha clínica o ecográfica de malignidad.

Endometrioma mayor de cuatro centímetros de diámetro.

Técnica quirúrgica empleada: excisión laparoscópica.

Criterios de exclusión

Reporte operatorio con datos incompletos del procedimiento.

Antecedente de cirugía por masa anexial.

Pacientes que no acuden a sus controles post operatorios.

Uso de anticonceptivos orales combinados (ACO) o análogos de GnRH en los últimos tres meses previos a la cirugía.

Evidencia de enfermedad endocrinológica, tales como disfunción tiroidea, hiperprolactinemia o síndrome de Cushing.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Permisos.

Localización de la historia clínica.

Selección del caso considerando los criterios de inclusión y exclusión.

Llenado del instrumento de recolección.

Instrumento de recolección y medición de variables

Ver Anexo 1

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se llenará una base de datos utilizando el SPSS v25 y luego se analizará utilizando las pruebas paramétricas y no paramétrica de T student y Chi cuadrado.

4.5 Aspectos éticos

Por ser un estudio retrospectivo no hay conflictos éticos ni de intereses y se utilizará la información íntegramente para la investigación.

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

1. Chapron C, Fauconnier A, Goffinet F, Breart G, Dubuisson JB. Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynaecologic pathology. Results of a meta-analysis. *Hum Reprod* 2002;17:1334–42.
2. Jones KD, Sutton CJ. Pregnancy rates following ablative laparoscopic surgery for endometriomas. *Hum Reprod* 2002;17:782–5.
3. L. Muzzi et al. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part I: Clinical results. *Human Reproduction* Vol.20, No.7 pp. 1981–1986, 2005.
4. Saleh A, Tulandi T. Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration. *Fertil Steril* 1999; 72:322–4.
5. Canis M, Pouly J L, Tamburro S, Mage M, Wattiez A, Bruhat M. A. Canis M, Pouly JL, Tamburro S, Mage G, Wattiez A, Bruhat MA. Ovarian response during IVF-embryo transfer cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts of >3 cm in diameter. *Hum Reprod.* 2001;12:2583-6.
6. Hart, R. J., Hickey, M., Maouris, P. & Buckett, W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2. Art. No.: CD004992.
7. Block E. Quantitative morphological investigations of the follicular system in women; variations at different ages. *Acta Anat (Basel)* 1952;14:108–23.
8. Tsolakidis, D. et al. The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study. *Fertil. Steril.* 94, 71–77 (2010).
9. Donnez, J., Lousse, J. C., Jadoul, P., Donnez, O. & Squifflet, J. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery. *Fertil. Steril.* 94, 28–32 (2010).
10. Benschop, L., Farquhar, C., van der Poel, N. & Heineman, M. J. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue. 11. Art No.: CD008571.

11. Padma R. Poor ovarian reserve. *J Hum Reprod Sci.* 2016 Apr-Jun; 9(2): 63–69.
12. Block E. Quantitative morphological investigations of the follicular system in women; variations at different ages. *Acta Anat (Basel)* 1952;14: 108–23.
13. Maheshwari A, Fowler P, Bhattacharya S. Assessment of ovarian reserve—should we perform tests of ovarian reserve routinely? *Hum Reprod* 2006;21:2729–35
14. te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive ageing. *Hum Reprod Update* 2002;8:141–54.
15. Durlinger AL, Gruijters MJ, Kramer P, Karels B, Ingraham HA, Nachtigal MW, et al. Anti-Mullerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. *Endocrinology* 2002;143:1076–84.
16. Themmen AP. Anti-Mullerian hormone: its role in follicular growth initiation and survival and as an ovarian reserve marker. *J Natl Cancer Ins Monogr* 2005;18–21.
17. van Rooij IA, Broekmans FJ, Scheffer GJ, Looman CW, Habbema JD, de Jong FH, et al. Serum antimullerian hormone levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility: a longitudinal study. *Fertil Steril* 2005;83:979–87.
18. McIlveen M, Skull JD, Ledger WL. Evaluation of the utility of multiple endocrine and ultrasound measures of ovarian reserve in the prediction of cycle cancellation in a high-risk IVF population. *Hum Reprod* 2007;22: 778–85.
19. Smeenk JM, Sweep FC, Zielhuis GA, Kremer JA, Thomas CM, Braat DD. Antimullerian hormone predicts ovarian responsiveness, but not embryo quality or pregnancy, after in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2007;87:223–6.
20. de Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Antimullerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertil Steril* 2002;77:357–62.
21. van Rooij IA, Broekmans FJ, te Velde ER, Fauser BC, Bancsi LF, de Jong FH, et al. Serum anti-Mullerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve. *Hum Reprod* 2002;17:3065–71.
22. Seifer DB, MacLaughlin DT, Christian BP, Feng B, Shelden RM. Early

- follicular serum mullerian-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril* 2002;77:468–71.
23. Fanchin R, Schonauer LM, Righini C, Guibourdenche J, Frydman R, Taieb J. Serum anti-Mullerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. *Hum Reprod* 2003;18:323–7.
 24. van Rooij IA, Tonkelaar I, Broekmans FJ, Looman CW, Scheffer GJ, de Jong FH, et al. Anti-mullerian hormone is a promising predictor for the occurrence of the menopausal transition. *Menopause* 2004;11:601–6.
 25. La Marca A, Giulini S, Tirelli A, Bertucci E, Marsella T, Xella S, et al. Anti-Mullerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology. *Hum Reprod* 2007;22:766–71.
 26. Cook CL, Siow Y, Taylor S, Fallat ME. Serum mullerian-inhibiting substance levels during normal menstrual cycles. *Fertil Steril* 2000; 73: 859–61.
 27. Hehenkamp WJ, Looman CW, Themmen AP, de Jong FH, Te Velde ER, Broekmans FJ. Anti-Mullerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4057–63
 28. [No authors listed] Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil. Steril.* 67, 817–821 (1997).
 29. Z. Dong et al. / *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 240 (2019) 113–120
 30. Chang et al. Impact of cystectomy on ovarian reserve. *Fertil. Steril.* 94, No. 1, June 2010
 31. Younis et al. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, pp. 1–17, 2019
 32. Kovacevic et al. Changes in serum AMH levels in patients 6 and 12 months after endometrioma stripping surgery. *Fertil Steril* 2018;110:1173–80.
 33. Candiani et al. Assessment of ovarian reserve after cystectomy versus ‘one-step’ laser vaporization in the treatment of ovarian endometrioma: a small randomized clinical trial. *Human Reproduction*, Vol.33, No.12 pp. 2205–

2211, 2018

34. M. Canis et al. Ovarian response during IVF-embryo transfer cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts of >3 cm in diameter. *Human Reproduction* Vol.16, No.12 pp. 2583-2586, 2001.
35. Benaglia et al. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Human Reproduction*, Vol.25, No.3 pp. 678-682, 2010.
36. Yu Wang, Xiangyan Ruan, Dan Lu, Jie Sheng & Alfred O. Mueck (2019): Effect of laparoscopic endometrioma cystectomy on anti-Müllerian hormone (AMH) levels, *Gynecological Endocrinology*.
37. L. Muzzi et al. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part I: Clinical results. *Human Reproduction* Vol.20, No.7 pp. 1981–1986, 2005.
38. Kostrzewa et al. One-year follow-up of ovarian reserve by three methods in women after laparoscopic cystectomy for endometrioma and benign ovarian cysts. doi: 10.1002/ijgo.12884
39. S. Sweed et al. Ovarian Reserve Following Laparoscopic Ovarian Cystectomy Versus Cyst Deroofing for Endometriomas, *The Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2018).
40. Saleh, A., Tulandi, T. Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration. *Fertil Steril* 1999;72:322– 4.
41. Marcellin et al. Serum antimüllerian hormone concentration increases with ovarian endometrioma size. *Fertility and Sterility* 2019.
42. Muzzi et al. Ovarian Reserve Reduction With Surgery Is Not Correlated With the Amount of Ovarian Tissue Inadvertently Excised at Laparoscopic Surgery for Endometriomas. *Reproductive Sciences* 1-6 (2019).
43. De Ziegler, D., Borghese, B. & Chapron, C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 376, 730–738 (2010).
44. Somigliana, E. et al. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications. *Fertil. Steril.* 98, 1531–1538 (2012).
45. Raffi, F., Metwally, M. & Amer, S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97, 3146–3154 (2012).
46. Uncu, G. et al. Prospective assessment of the impact of endometriomas and

- their removal on ovarian reserve and determinants of the rate of decline in ovarian reserve. *Hum. Reprod.* 28, 2140–2145 (2013).
47. Busacca, M. et al. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 195, 421–425 (2006).
 48. Somigliana, E. et al. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum. Reprod.* 23, 1526–1530 (2008).
 49. Garcia-Velasco, J. A. & Somigliana, E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum. Reprod.* 24, 496–501 (2009).
 50. Vercellini, P. et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum. Reprod.* 24, 254–269 (2009).
 51. Canis, M., Mage, G., Wattiez, A., Pouly J. L. & Bruhat, M. A. The ovarian endometrioma: why is it so poorly managed? Laparoscopic treatment of large ovarian endometrioma: why such a long learning curve? *Hum. Reprod.* 18, 5–7 (2003).
 52. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas-Roux F. Large ovarian endometriomas. *Hum Reprod* 1996;11:641–6.
 53. Muzii L, Bianchi A, Croce C, Mancini N, Panici PB. Laparoscopic excision of ovarian cysts: is the stripping technique a tissue-sparing procedure? *Fertil Steril* 2002;77:609–14.
 54. Roman H, Tarta O, Pura I, Opris I, Bourdel N, Marpeau L, et al. Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. *Hum Reprod* 2010;25:1428–32.
 55. Kitajima M, Defrere S, Dolmans MM, Colette S, Squifflet J, Van Langendonck A, et al. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis. *Fertil Steril* 2011;96:685–91.
 56. Maneschi F, Marasá L, Incandela S, Mazzaresse M, Zupi E. Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: a histologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:388–93.
 57. Li CZ, Liu B, Wen ZQ, Sun Q. The impact of electrocoagulation on ovarian reserve after laparoscopic excision of ovarian cysts: a prospective clinical study of 191 patients. *Fertil Steril* 2009;92:1428–35.

58. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod* 2009;24: 496–501.
59. Roman H, Bubenheim M, Auber M, Marpeau L, Puscasiu L. Antimüllerian hormone level and endometrioma ablation using plasma energy. *JSLs* 2014;18:e2014.
60. Roman H, Auber M, Mokdad C, Martin C, Diguët A, Marpeau L, et al. Ovarian endometrioma ablation using plasma energy versus cystectomy: a step toward better preservation of the ovarian parenchyma in women wishing to conceive. *Fertil Steril* 2011;96:1396–400.
61. Takashima A, Takeshita N, Otaka K, Kinoshita T. Effects of bipolar electrocoagulation versus suture after laparoscopic excision of ovarian endometrioma on the ovarian reserve and outcome of in vitro fertilization. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39:1246–52.

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

Nombres y apellidos:

Historia clínica: **Edad:** **DNI:** **Teléfono:**

Fecha de la cirugía: **Cirujano principal:**

Peso: kilogramos **Talla:** metros **IMC:** kg/m²

G **P**

Si no tiene hijos, ¿Desea tener hijos? SÍ NO

Si tiene hijos, ¿Desea tener más hijos? SÍ NO

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

AMH: ug/L **Volúmen ovárico:** cm³ **CFA:**

Endometrioma:

Derecho: Cantidad: Tamaño: mm

Tamaño: mm

Tamaño: mm

Izquierdo: Cantidad: Tamaño: mm

Tamaño: mm

Tamaño: mm

Bilateral:

EVALUACIÓN INTRAOPERATORIA

Técnica quirúrgica empleada:

Excisión: Fenestración: Drenaje: Vaporización:

Otra:

Tiempo operatorio: min **Sangrado intraoperatorio:** ml

Hemostasia: Sutura: Coagulación: Otra:

Hallazgos intraoperatorios:

Endometrioma:

Derecho: Cantidad: Tamaño: mm

Tamaño: mm

Tamaño: mm

Izquierdo: Cantidad: Tamaño: mm

Tamaño: mm

Tamaño: mm

Bilateral:

EVALUACIÓN POSTOPERATORIA

Control 1 semana

AMH: ug/L **Volúmen ovárico:** cm³ **CFA:**

Control 1 mes

AMH: ug/L **Volúmen ovárico:** cm³ **CFA:**

Control 3 meses

AMH: ug/L **Volúmen ovárico:** cm³ **CFA:**