

# **Autor: Dr. Marcelo Velit Suarez**

**Ginecologia- Obstetricia- Infertilidad- Laparoscopia**

## **Resultados de la evaluación histeroscópica de la cavidad uterina previo a fecundación in vitro.**

### **Resumen**

Presentamos nuestra experiencia de evaluación histeroscópica ambulatoria de 334 pacientes con indicación de fecundación in vitro. Encontramos patología intracavitaria en el 12% de los casos, siendo las más frecuentes los pólipos y miomas submucosos. La sensibilidad de la ecografía e histerosalpingografía fue sólo del 25% y 20%, respectivamente. Hicimos una regresión logística para determinar la presencia de factores de riesgo asociados al diagnóstico histeroscópico de patología intracavitaria. Encontramos que el DIU tenía un OR 3.5 y el diagnóstico de factor anatómico un OR 4.2. En conclusión, la histeroscopia es un procedimiento bien tolerado, reproducible y que aporta una evaluación completa de la cavidad uterina en pacientes que serán sometidas a fecundación in vitro.

### **Introducción**

Se estima que entre un 10 a un 15% de la parejas en edad reproductiva no podrán conseguir un embarazo luego de 12 meses de coito no protegido <sup>1,2</sup>. De ellas, probablemente cerca de un tercio requerirá de técnicas de reproducción asistida complejas<sup>1,3</sup>. Los principales hitos de las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad son la inducción del desarrollo polifolicular mediante la administración exógena de gonadotrofinas, la recuperación de los ovocitos mediante la punción y aspiración del contenido folicular bajo guía ecográfica; la fecundación in vitro de los ovocitos con los espermatozoides de la pareja; transferencia al útero de los embriones así generados<sup>3</sup>.

De este modo, las técnicas de reproducción asistida permiten superar muchos obstáculos como la falta de ovulación, alteración de las tubas uterinas, fallas en fecundación, fallas en la eyaculación y otros <sup>3</sup>. Según el último Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida, se obtiene al menos un ovocito en el 93% de los casos, y se logra transferir al menos un embrión en el 81% de los casos <sup>4</sup>. Después de la transferencia, solamente cerca del 20% de los embriones implanta y origina un embarazo <sup>4</sup>.

Probablemente la mayoría de los casos de falla implantatoria se debe a alteraciones genéticas de los embriones, sin embargo la presencia de alteraciones anatómicas en la cavidad uterina puede impedir la implantación embrionaria o causar aborto espontáneo. Por eso es fundamental la evaluación de la cavidad uterina, para descartar patologías que

afectan la implantación embrionaria como: miomas submucosos<sup>5-7</sup>, pólipos<sup>8,9</sup>, malformaciones genéticas<sup>10</sup>, y presencia de sinequias uterinas<sup>10,11</sup>.

Para diagnosticar la presencia de alteraciones intracavitarias se puede utilizar una variedad de técnicas, incluyendo histerosalpingografía, ecografía transvaginal e histerosonografía. Si bien la histeroscopia es considerado el método más certero, existen controversias en cuanto a la utilidad real de este procedimientos si se considera la necesidad de anestesia, y los costos asociados al uso de una sala operatoria. Sin embargo, con la invención de la histeroscopia de oficina es posible realizar este procedimiento diagnóstico en forma ambulatoria e incluso realizar algunas intervenciones quirúrgicas, disminuyendo costos y riesgos asociados<sup>12,13</sup>.

En el presente estudio mostramos nuestra experiencia evaluando la cavidad uterina con ecografía, histerosalpingografía e histeroscopia de oficina en pacientes que serán sometidas a fecundación in vitro. Nuestros objetivos fueron (1) determinar la frecuencia de patología intracavitaria; (2) evaluar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico ecográfico e histerosalpingográfico; (3) determinar la presencia de factores de riesgo de patología intracavitaria.

## **Material y métodos**

Se reviso las historias clínicas de 334 pacientes programadas para fecundación in vitro en el Instituto de Ginecología y Reproducción entre enero del 2009 y julio del 2011.

Se registró edad de la paciente, causa de infertilidad, característica de las menstruaciones, historia reproductiva, antecedente de enfermedad de transmisión sexual, duración de infertilidad y hallazgos histeroscópicos.

Las histeroscopias diagnósticas se llevan a cabo en el consultorio sin anestesia local. Consiste en la observación del interior del útero y del canal cervical, mediante la introducción de una videocámara endoscópica de 4 mm de diámetro (óptica Betocci de Karl Storz de 30 grados, Alemania) que permite la visión directa a través del cuello uterino, vía vaginal. Para visualizar ambas estructuras anatómicas es necesario distender estas cavidades virtuales con un medio líquido o gaseoso.

La información fue tabulada en una planilla Excel preparada previamente, y analizada mediante el programa Stata (Statacorp, EEUU). Las variables categóricas se resumen como frecuencia con intervalo de confianza del 95%, mientras que las variables continuas se presentan como media con desviación estandard. Se uso regresión logística para identificar predictores de patología intracavitaria incluyendo edad; tipo de menstruación (alterado o normal); uso de dispositivo intrauterino; historia de enfermedad de transmisión sexual; diagnóstico de infertilidad (alteraciones de semen; alteraciones ovulatorios; alteración anatómica en la mujer; desconocida; mixta); y tipo de infertilidad (primaria o secundaria).

## Resultados

Se presenta los resultados de 334 pacientes a las que se les realizó histeroscopia diagnóstica previo al ciclo de fecundación in vitro. La tabla 1 muestra las principales características de la población estudiada. Dentro del estudio previo, el 80% (n=266 pacientes) tenían un informe normal de una ecografía transvaginal, mientras que el 66% (n=218) tenía una histerosalpingografía informada como normal. Al examen histeroscópico se encontró alguna patología en el 12% de los casos (n=40).

La tabla 2 muestra la distribución de patología intracavitaria en los cuarenta casos en los que se encontró alguna alteración anatómica al realizar la evaluación histeroscópica de la cavidad uterina. La principal patología encontrada fueron los pólipos (12 casos), seguido por la presencia de miomas submucosos e intramurales (6 casos cada uno) y la presencia de sinequias uterinas (5 casos).

La tabla 3 compara las características demográficas de las pacientes diagnosticada como cavidad uterina normal por histeroscopia (n=294) y con patología (n=40). No hay mayores diferencias en la media de edad (37 años en ambos grupos), ni en la frecuencia de alteraciones menstruales (31% y 28%, respectivamente). El grupo con diagnóstico de cavidad uterina alterada tuvo una mayor frecuencia de uso previo de DIU (18% y 7%, respectivamente) y de infertilidad primaria (67% y 55%, respectivamente). Como era de esperar, tanto la frecuencia de ecografía normal como de histerosalpingografía normal fue mayor en el grupo con diagnóstico endoscópico normal de la cavidad uterina (81% vs. 75%; y 66% vs. 63%).

No deja de llamar la atención que en el 75% (n=30) de las pacientes con patología uterina diagnosticada por histeroscopia la ecografía fue informada como normal, y el 63% (n=24) de las histerosalpingografías fue informado como normal. Esto se expresa en una sensibilidad y especificidad del 25% y 81% para la ecografía, y del 20% y 74% para la histerosalpingografía (tabla 4).

Realizamos una regresión logística buscando variables predictoras de diagnóstico de patología intracavitaria (ver tabla 5). Solamente encontramos que el uso de DIU aumenta la razón de odd a 3.5 (IC 95% 1.3-10.0; p=0.017) así como el diagnóstico de causa anatómica de infertilidad (OR 4.2 (IC 95% 1.2-14.8); p=0.028). La edad de la mujer, alteraciones menstruales, antecedente de enfermedad de transmisión sexual y el tipo de infertilidad no se asociaron a la presencia de patología intracavitaria.

## Discusión

En el presente estudio descriptivo, encontramos que el 12% de las mujeres que van a ser sometidas a fecundación in vitro presenta patología intracavitaria, que potencialmente podría afectar la implantación embrionaria. Esta cifra es parecida a la encontrada por otros autores, El-Mazny encontró una frecuencia de 33% de anomalías, si bien su población era

seleccionada, con una alta frecuencia de pacientes con fallas previas de fecundación in vitro<sup>8</sup>, mientras que Fatemi reportó una frecuencia de 6% de alteraciones intracavitaria<sup>11</sup>.

Tanto la ecografía transvaginal como la histerosalpingografía son considerados estudios de primera línea para evaluar la indemnidad anatómica de la cavidad uterina. La sensibilidad de la ecografía transvaginal y de la histerosalpingografía fue alrededor del 30%. Es decir, sólo 30 de 100 pacientes con patología intracavitaria, que potencialmente podrían afectar la implantación embrionaria serían diagnosticada por estos métodos.

En nuestros pacientes la presencia de patología intracavitaria no se asocio a la edad de la mujer, patrón de menstruación, antecedente de enfermedad de transmisión sexual o tipo de infertilidad primaria o secundaria. Si encontramos que se asocia al uso de DIU, probablemente por la reacción inflamatoria asociada; y al diagnóstico preoperativo de alteración anatómica.

Al igual que en otras series, en nuestra serie la patología intracavitaria más frecuentemente diagnosticadas fueron pólipos y miomas submucosos. Nuestro estudio sugiere que la realización iterativa de evaluación histeroscópica de la cavidad uterina permite una evaluación completa de la cavidad uterina, diagnosticando patologías que de otra forma no se diagnosticarían. La evidencia clínica respecto a la utilidad del tratamiento de pólipos o miomas submucosos no es concluyente<sup>8,14</sup>, Si bien hay cierto grado de evidencia de estudios de ciencias básicas que los pólipos tienen un efecto negativo sobre la implantación embrionario<sup>9</sup>.

Sin embargo, el valor de la histeroscopia como investigación rutinaria en el manejo de la pareja infértil es materia de debate. La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología considera que la histeroscopia es innecesaria, amenos que sea para la confirmación y tratamiento de patología intrauterina<sup>3</sup>. Los dos principales desventajas de la histerocopia son que es un procedimiento invasivo, y el debate en torno a la realidad utilidad del tratamiento de la patología intracavitaria hallada<sup>3</sup>. Sin embargo, de acuerdo a nuestra experiencia, la histeroscopia diagnostica de oficina tiene claras ventajas: es mínimamente invasivo; es bien tolerado; es más certero en el diagnóstico que la ecografía transvaginal e histerosalpingografía; y el procedimiento sólo toma un par de minutos.

En conclusión, nuestros datos muestran que (1) la frecuencia de patología intracavitaria fue del 12%; (2) la sensibilidad del diagnóstico ecográfico e histerosalpingográfico fueron solo alrededor del 20%; (3) el antecedente de uso DIU y el diagnóstico de alteración anatómico fueron factores de riesgo para el diagnóstico de patología intracavitaria.

## Bibliografia

1. Nachtigall, R. D. International disparities in access to infertility services. *Fertil Steril* **85**, 871-875 (2006).
2. Benagiano, G., Bastianelli, C. & Farris, M. [Infertility: a global perspective]. *Minerva Ginecol* **58**, 445-457 (2006).
- 3PG Crosignani, BL Rubin, Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESHRE Capri Workshop Group., in *Hum Reprod* [UNKNOWN REFERENCE TYPE]
4. Zegers-Hochschild, Schwarze, Crosby & do Carmo Twenty years of Assisted Reproductive Technology (ART) in Latin America. *Jornal Brasileiro de Reproducao Assistida* **15**, 15-30 (2011).
5. Kroon, B., Johnson, N., Chapman, M., Yazdani, A., *et al.* Fibroids in infertility - consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence). *Aust N Z J Obstet Gynaecol* (2011).
6. Kolankaya, A. & Arici, A. Myomas and assisted reproductive technologies: when and how to act? *Obstet Gynecol Clin North Am* **33**, 145-152 (2006).
7. Gianaroli, L., Gordts, S., D'Angelo, A., Magli, M. C., *et al.* Effect of inner myometrium fibroid on reproductive outcome after IVF. *Reprod Biomed Online* **10**, 473-477 (2005).
8. El-Mazny, A., Abou-Salem, N., El-Sherbiny, W. & Saber, W. Outpatient hysteroscopy: a routine investigation before assisted reproductive techniques? *Fertil Steril* **95**, 272-276 (2011).
9. Afifi, K., Anand, S., Nallapeta, S. & Gelbaya, T. A. Management of endometrial polyps in subfertile women: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **151**, 117-121 (2010).
10. Attia, K. I., Hug-Koronya, M., Ginsburg, E. S. & Hornstein, M. D. Effects of Mullerian anomalies on in vitro fertilization outcome. *J Assist Reprod Genet* **18**, 544-547 (2001).
11. Fatemi, H. M., Kasius, J. C., Timmermans, A., van Disseldorp, J., *et al.* Prevalence of unsuspected uterine cavity abnormalities diagnosed by office hysteroscopy prior to in vitro fertilization. *Hum Reprod* **25**, 1959-1965 (2010).
12. Bettocchi, S., Ceci, O., Nappi, L., Di Venere, R., *et al.* Operative office hysteroscopy without anesthesia: analysis of 4863 cases performed with mechanical instruments. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* **11**, 59-61 (2004).
13. Bettocchi, S., Ceci, O., Di Venere, R., Pansini, M. V., *et al.* Advanced operative office hysteroscopy without anaesthesia: analysis of 501 cases treated with a 5 Fr. bipolar electrode. *Hum Reprod* **17**, 2435-2438 (2002).

14. Bettocchi, S., Achillarre, M. T., Ceci, O. & Luigi, S. Fertility-enhancing hysteroscopic surgery. *Semin Reprod Med* **29**, 75-82 (2011).

Tabla 1. Características demográficas de 334 pacientes sometidas a histeroscopia previo a ciclo de fecundación in vitro

Edad media Media (DS)	37 (5.0)
Uso previo DIU (%)	28 (8.4)
Historia menstrual normal (%)	306 (92%)
hipermenorrea (%)	18 (5%)
genitorragia (%)	9 (3%)
Antecedente de enfermedad de transmisión sexual (%)	32 (10%)
Duración infertilidad (meses)	69 (43%)
Infertilidad primaria (%)	143 (56%)
Ecografía normal (%)	266 (80%)
HSG normal (%)	
Hallazgo anormal en cavidad uterina (%)	40 (12%)

Tabla 2. Patologías halladas en 334 pacientes sometidas a histeroscopia diagnóstica previo a fecundación in vitro

Pólipo endometrial (%)	12 (4%)
Mioma submucoso (%)	6 (2%)
Mioma intramural (%)	6 (2%)
Sinequias uterinas (%)	5 (2%)
Hiperplasia endometrial (%)	3 (1%)
Tabique uterino (%)	1 (0%)
Otros (%)	6 (2%)

Tabla 3. Comparación entre pacientes sometidas a histeroscopia diagnóstica previo fecundación in vitro con cavidad uterina normal y con patología intracavitaria

	Cavidad uterina normal (n=294)	Cavidad uterina alterada (n=40)
Edad media (DS)	37 (5%)	37 (4%)
Uso DIU (%)	21 (7%)	7 (18%)
Alteraciones menstruales (%)	92 (31%)	11 (28%)
Infertilidad primaria (%)	123 (55%)	20 (67%)
Enfermedad transmisión sexual	30 (10%)	2 (5%)
Ecografía normal (%)	236 (81%)	30 (75%)
HSG normal (%)	194 (66%)	24 (63%)

Tabla 4. Comparación de sensibilidad y especificidad de evaluación de la cavidad uterina con ecografía y con histerosalpingografía

	Ecografía	Histerosalpingografía
Sensibilidad (IC 95%)	25% (13%-41%)	20% (9%-30%)
Especificidad (IC 95%)	81% (77%-86%)	74% (69%-79%)

(IC 95%) = intervalo de confianza del 95%

Tabla 5. Resultados de regresión logística para predecir patología intracavitaria en pacientes sometidas a histeroscopia previo a un ciclo de fecundación in vitro

Variable	OR	95% IC	p
Edad	1.01	0.9-1.1	0.817
Menstruación alterada (hipermenorrea o polimenorrea)	0.57	0.2-1.7	0.330
Uso DIU	3.5	1.3-10.0	0.017
Antecedente de enfermedad de transmisión sexual	0.35	0.1-1.7	0.191
Diagnóstico de infertilidad(*)			
alteración anatómica	4.2	1.2-14.8	0.028
idiopática	2.0	0.6-6.6	0.245
Infertilidad primaria	0.5	0.2-1.2	0.109

OR factor masculino =1

diagnósticos de alteración endocrina y mixta fueron omitidos porque predecían falla completamente

95% IC = intervalo de confianza del 95%

ajustado por edad, molestias menstruales, y tipo de infertilidad