

PATOLOGÍA UTERINA Y SU IMPACTO EN LA FERTILIDAD

IMPACT OF UTERINE DISEASES ON FERTILITY

DR. JAIME ALBORNOZ V. (1), DR. GONZALO DUQUE A. (1)

1. UNIDAD DE MEDICINA REPRODUCTIVA. DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA. CLÍNICA LAS CONDES.
jalbornoz@clc.cl

RESUMEN

El útero es un órgano fundamental dentro del proceso reproductivo y participa en eventos claves, como el transporte espermático, la implantación y la nutrición fetal. Los miomas uterinos, las anomalías congénitas, los pólipos endometriales y las sinequias uterinas son las principales patologías uterinas en mujeres en edad reproductiva, y pueden ser causa de infertilidad, aborto recurrente o parto prematuro. De acuerdo a la evidencia, el tratamiento quirúrgico de miomas uterinos submucosos e intramurales (que distorsionan la cavidad uterina), pólipos endometriales y sinequias se asocia a un aumento significativo en las tasas de embarazo. El tratamiento quirúrgico del septum uterino disminuye significativamente la probabilidad de aborto a repetición y puede incrementar la probabilidad de embarazo en pacientes sin otra causa aparente de infertilidad. El tratamiento quirúrgico de miomas intramurales y subserosos (que no comprometen la cavidad endometrial) es controvertido y su indicación depende de la evaluación de cada caso en particular.

Palabras clave: Patología uterina, septum uterino, mioma uterino, pólipo endometrial, sinequia uterina.

SUMMARY

The uterus exerts an important role in the reproductive process and participates in key events, including sperm migration, embryo implantation and fetal nourishment.

Uterine myomas, congenital anomalies, endometrial polyps and uterine synechia are the main diseases affecting women in reproductive age, and display a significant impact as a source of infertility, recurrent abortion or preterm labour. According to evidence, surgical treatment of submucous and intramural myomas (associated to uterine cavity distortion), endometrial polyps and uterine adhesions significantly improves pregnancy rates. Surgical treatment of uterine septum significantly decreases recurrent miscarriage rate and can increase odds of pregnancy in patients with no apparent cause of infertility. Surgical treatment in patients with intramural and subserous myomas (without endometrial cavity distortion) is controversial and treatment should be based on an individual basis.

Keywords: Uterine disease, uterine septum, myoma, endometrial polyp, uterine synechia.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las causas de infertilidad femenina, el factor uterino tiene una prevalencia de un 10% (1). El útero desempeña un rol fundamental dentro del proceso reproductivo, participando en eventos claves como el transporte espermático, la implantación embrionaria y la nutrición fetal, motivo por el cual las anomalías uterinas congénitas y adquiridas, como miomas uterinos, pólipos endometriales y adherencias intrauterinas ejercen un impacto negativo significativo sobre la fertilidad (2).

ANOMALÍAS UTERINAS CONGÉNITAS (ANOMALÍAS MÜLLERIANAS)

Las anomalías uterinas congénitas corresponden a un grupo heterogéneo de malformaciones que se producen como consecuencia de una alteración en el desarrollo, fusión o migración de los conductos paramesonéfricos (conductos de Müller) durante el período de desarrollo embrionario y fetal. Su incidencia se estima en 1:200 a 1:600 en mujeres en edad reproductiva y su prevalencia en 2-3% de la población (3), sin embargo, en mujeres infértiles su prevalencia aumenta a un 6% (4, 5). De acuerdo a la American Fertility Society (1988), existen siete tipos de anomalía uterinas congénitas: Hipoplasia o Agenesia uterina, Útero Unicorn, Útero Didelfo, Útero Bicorn, Útero Septado, Útero Arcuato, y Expuesto a Dietilestilbestrol (DES) (6) (Tabla 1).

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS UTERINAS CONGÉNITAS SEGÚN LA AMERICAN FERTILITY SOCIETY (1988)

1) Hipoplasia o Agenesia uterina,
2) Útero Unicorn,
3) Útero Didelfo (doble),
4) Útero Bicorn,
5) Útero Septado,
6) Útero Arcuato,
7) Expuesto a Dietilestilbestrol (DES).

En la mayoría de los casos se desconoce su etiología y se postulan como hipótesis factores genéticos, ambientales y farmacológicos. Aproximadamente un 20-30% de los casos se asocia a malformaciones del sistema urinario (agenesia renal, riñón pélvico en herradura y duplicaciones del sistema colector) (3, 7) y un 15% a anomalías esqueléticas (8).

Estas anomalías son diagnosticadas frecuentemente durante la adolescencia, luego de la aparición de síntomas como dismenorrea y dolor pélvico. Además, se ha reportado en estas pacientes una mayor incidencia de flujo menstrual retrógrado y riesgo de desarrollar endometriosis pélvica. Debido a que estas alteraciones son difíciles de reconocer, en algunos casos sólo son diagnosticados cuando se presenta infertilidad o aborto a repetición (5).

La anomalía mülleriana más frecuente es el septum uterino (2, 4, 7) que consiste en la presencia de un tabique fibromuscular que divide la cavidad uterina en dos. Se produce como consecuencia de una falla en el proceso de reabsorción del segmento medial de los dos conductos para-mesonéfricos fusionados, proceso que normalmente se produce

en dirección caudal-craneal a partir de la semana 8 de gestación y que se extiende hasta la semana 20. Se ha postulado que este evento ocurriría a través del mecanismo de apoptosis, regulado por la proteína Bcl-2. La alteración en la expresión de esta última podría ser el factor causal de la falta de regresión del septum (9, 10).

Las imágenes son fundamentales en el diagnóstico diferencial del septum uterino. El ultrasonido ginecológico transvaginal (USTV) se ha transformado en el pilar del diagnóstico, con una sensibilidad de 100% y especificidad de 80-95%. La histerosalpingografía permite una buena visualización de las cavidades uterinas y la evaluación de la permeabilidad tubaria, sin embargo, no permite el diagnóstico diferencial con útero bicorn y es mal tolerado por las pacientes. El desarrollo del ultrasonido tridimensional (3D) y la histerosonografía (ultrasonido con inyección de solución salina o micropartículas de galactosa como contraste) han aumentado la capacidad diagnóstica de septum uterino y en la última década, la introducción de la resonancia nuclear magnética (RNM) ha resultado promisorio, con una alta confiabilidad en la detección de septum uterino y útero bicorn (2, 10). Por otra parte, este examen permite un estudio detallado de las anomalías más complejas y de las estructuras vecinas, principalmente de la vía urinaria. Su alta precisión diagnóstica y su carácter no invasivo la hacen atractiva en la planificación del tratamiento quirúrgico. Sin embargo, en la actualidad el "gold standard" en el diagnóstico de las anomalías congénitas uterinas continúa siendo la histeroscopia y la laparoscopia (2, 10), que permiten completar el estudio de infertilidad y detectar patología concomitante, como endometriosis.

El tratamiento del septum uterino es quirúrgico y en la actualidad se realiza mediante histeroscopia. La metroplastía consiste en la sección del septum uterino por vía transcervical, utilizando tijeras endoscópicas, energía eléctrica (monopolar o bipolar) o mediante láser de contacto en un punto equidistante entre las paredes anterior y posterior, hasta alcanzar el fondo uterino a una distancia de 1 cm de cada uno de los ostium tubarios. Este procedimiento puede ser realizado en forma ambulatoria, con un bajo requerimiento de analgésicos y permitiendo una reincorporación laboral precoz. El hallazgo de un septum uterino no es sinónimo de tratamiento quirúrgico, sin embargo, debe ser considerado en pacientes con mal resultado reproductivo. Su rol como causa de infertilidad es controversial, ya que en estas pacientes, no estaría comprometida la capacidad de concebir, sino más bien la capacidad de mantener el embarazo en curso. Es responsable de aproximadamente un 25% de los abortos espontáneos, y su prevalencia sería significativamente más alta en mujeres con aborto a repetición (4). De acuerdo a Raga y col, en pacientes con septum uterino, aproximadamente el 60-80% de los embarazos puede evolucionar a un aborto de primer o segundo trimestre (4). Esta mayor pérdida de embarazos podría explicarse a través de alteraciones en la irrigación uterina a nivel del septum, que comprometería la capacidad de implantación y por otra parte a la asociación con incompetencia cervical (3, 11). Por otra parte, es una causa importante de parto prematuro, distocias de presentación fetal y restricción de crecimiento fetal (4, 10). En el caso particular del aborto recurrente (≥ 3 abortos consecutivos), se ha reportado una disminución significativa de la tasa de aborto luego del tratamiento

quirúrgico, desde un 90% antes de la cirugía a un 17% después de ésta (12). Por otra parte, a continuación de la cirugía se observa un aumento significativo de la tasa de partos de término desde un 3% antes de la cirugía a un 80% después de ésta (10). Estos resultados sugieren que la metroplastía es un procedimiento recomendable en pacientes con aborto a repetición, y considerando que el procedimiento es de baja morbilidad y mortalidad, su indicación se ha extendido a pacientes con 2 abortos e incluso a aquellas con sólo un aborto de primer trimestre, aún cuando en este último grupo su indicación es controversial (13, 14).

En pacientes con infertilidad, el rol de la resección quirúrgica del septum uterino es motivo de controversia y el metanálisis de Homer y col. sugiere un efecto beneficioso. De acuerdo a estos autores, se observaría un marcado aumento en las tasas de embarazo, principalmente en pacientes con infertilidad primaria sin otra causa aparente de infertilidad (10, 11). Otros estudios señalan que las tasas de embarazo en ciclos de fertilización in vitro (IVF) son superiores en pacientes sometidas a metroplastía en comparación a pacientes con septum uterino no operado, motivo por el cual se recomienda este procedimiento en pacientes con infertilidad de larga data, mayores de 35 años y candidatas a técnicas de reproducción asistida (2).

MIOMAS UTERINOS

Los miomas son tumores benignos de músculo liso del útero. Son de origen monoclonal y pueden desarrollarse en el miometrio bajo el estímulo de factores de crecimiento, citokinas y hormonas sexuales (2, 15). Su prevalencia depende de la edad, raza y método diagnóstico, pero se estima que se presentan en el 20-50% de las mujeres en edad reproductiva (15, 16). En la actualidad, con el uso amplio de ultrasonido, se estima que la prevalencia acumulativa en mujeres >50 años es de aproximadamente un 80% en las de origen afro-americano y 70% en las de raza blanca (17, 18, 19, 20).

Aún cuando los miomas uterinos son muy comunes, su origen no ha sido completamente explicado. Se postula que en su génesis participarían cambios genéticos adquiridos de las células miometriales, desencadenados por anomalías intrínsecas del miometrio, variaciones en la población de receptores de estrógenos, cambios hormonales y, finalmente, injuria isquémica durante el período menstrual. Una vez generadas estas mutaciones, serían influenciadas por hormonas esteroideas (estrógenos y progesterona) y múltiples factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), etc. La expresión combinada de estos factores de crecimiento en los miomas, desencadenarían respuestas complejas, caracterizadas por proliferación de las células musculares lisas, aumento de la síntesis de DNA y de proteínas de la matriz extracelular, así como también promoción de angiogenesis y mitogénesis (18).

Frecuentemente los miomas son asintomáticos y su presencia es detectada exclusivamente mediante el examen clínico o el ultrasonido gine-

cológico de rutina. Dentro de los síntomas más frecuentes se incluye el sangrado uterino anormal (hipermenorrea, metrorragia y menometrorragia), dolor pelviano, disfunción vesical e intestinal por compresión extrínseca, infertilidad e incluso aborto a repetición. De acuerdo a su localización, los miomas uterinos se clasifican como submucosos, intramurales y subserosos. Se ha señalado que el número y localización de los miomas se correlaciona estrechamente con la sintomatología.

El examen clínico constituye la primera aproximación para el diagnóstico de los miomas, sin embargo, su confirmación se realiza por imágenes, fundamentalmente mediante ultrasonido ginecológico, histerosonografía, ultrasonido 3D y RNM. El USTV, que es el examen más utilizado, permite definir su número y localización, es de fácil acceso, económico y, además, permite evaluar los anexos. En el caso particular de los miomas que comprometen la cavidad endometrial, la histerosonografía y el ultrasonido 3D permiten estimar el porcentaje de la superficie del mioma que penetra en el interior de la cavidad uterina, de particular interés en pacientes con deseo de fertilidad. Además la histerosonografía, posee una alta sensibilidad en el diagnóstico diferencial con pólipo endometrial y tiene buena correlación con la histeroscopia. Por su parte, la Resonancia Magnética (RNM) presenta una muy buena sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de los miomas, tiene una baja variabilidad inter-observador, permite el diagnóstico diferencial con adenomiosis y puede ser de utilidad en la planificación del tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico del mioma (miomectomía) puede realizarse a través de diversas técnicas (histeroscopia, laparoscopia o laparotomía), dependiendo de la localización del mioma y de los recursos tecnológicos disponibles, con resultados comparables (15).

En los miomas submucosos la miomectomía se realiza mediante histeroscopia. La dificultad de este procedimiento depende del número y tamaño de los miomas, pero principalmente del grado de penetración del mioma en el miometrio. Dentro de las complicaciones se incluyen hemorragia, desgarros cervicales, perforación uterina, infección, desarrollo de adherencias post-quirúrgicas y el síndrome de intoxicación acuosa (hiponatremia dilucional).

En el caso de los miomas intramurales y subserosos, la miomectomía puede ser realizada por laparoscopia o laparotomía, siguiendo los mismos principios quirúrgicos. La diferencia entre estos dos procedimientos radica principalmente en la dificultad técnica que presenta la sutura endoscópica (requiere un nivel avanzado en cirugía endoscópica) y la extracción del mioma desde la cavidad abdominal, que en el caso de la laparoscopia puede realizarse por vía vaginal o por morcelación. Diversos estudios randomizados han señalado que la miomectomía por vía laparoscópica presentaría ventajas en relación a la miomectomía abdominal, ya que se asociaría a menor dolor post-operatorio, menor duración de la estadía hospitalaria y re-incorporación laboral más precoz, sin embargo, no existirían diferencias entre estas dos vías, en relación al tiempo operatorio y la pérdida hemática (21, 22, 23, 24, 25).

El tratamiento médico de los miomas tiene un espacio reducido en las pacientes con deseo de fertilidad. La mifepristona (antagonista del receptor de progesterona) y los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRha) producen amenorrea y en el caso de este último se recomienda su administración previo a la cirugía exclusivamente en pacientes con anemia secundaria a metrorragia y/o para reducir el volumen de miomas de gran tamaño en pacientes que desean un tratamiento quirúrgico conservador. Otros procedimientos, como la embolización de arterias uterinas (EAU) y las técnicas de miolisis (eliminación del flujo sanguíneo del mioma) carecen de evidencia científica suficiente en relación a su impacto sobre la fertilidad y evolución posterior del embarazo, de modo que no se recomienda su utilización en el tratamiento de pacientes con deseo de fertilidad (26, 27).

Pronóstico reproductivo

Aproximadamente un 5-10% de las mujeres infértiles presentan miomas, sin embargo, luego de excluir otras causas de infertilidad, son responsables de sólo el 1 a 3% de los casos de infertilidad (2, 22). Los mecanismos a través de los cuales los miomas podrían causar infertilidad están relacionados con la alteración del transporte espermático y la implantación embrionaria (15, 28), e incluyen la deformidad de la cavidad uterina, obstrucción proximal de las trompas de Falopio, distorsión de la relación tubo-ovárica (dificultando la captación del ovocito), alteración de la contractilidad uterina, distorsión del endometrio secundario a atrofia o estasis venoso (miomas submucosos), alteración del flujo sanguíneo endometrial, inflamación endometrial crónica y alteración de la regulación paracrina endometrial.

El impacto de los miomas sobre la fertilidad es controversial y la evidencia disponible proviene principalmente a partir de estudios observacionales, que señalan un aumento de las tasas de embarazo a continuación de la miomectomía (28). La infertilidad en la mujer es más frecuente después de los 35 años, período en el cual aumenta también la incidencia de miomas. En mujeres multíparas se ha observado una menor incidencia de miomas, sin embargo, se desconoce si la paridad es un factor protector para su aparición, o bien, el desarrollo de miomas es causa de infertilidad (29). Múltiples estudios han intentado descifrar esta interrogante y se ha sugerido que el factor determinante podría ser el grado de distorsión de la cavidad uterina por parte del mioma.

Miomas uterinos que distorsionan la cavidad uterina

En la actualidad se acepta que los miomas submucosos afectan la fertilidad. De acuerdo al meta-análisis de Pritts y col, las tasas de embarazo y nacidos vivos son significativamente menores en mujeres infértiles con miomas submucosos que distorsionan la cavidad uterina, en comparación a controles infértiles sin miomas (30). Estos resultados fueron confirmados posteriormente en el meta-análisis de Donnez y col, que comparó el resultado reproductivo en pacientes con miomas submucosos e intramurales y observó una tasa de embarazo de 9% en pacientes que presentaban compromiso de la cavidad endometrial versus un 33% en el grupo de pacientes sin compromiso de ésta (28). Otro meta-análisis realizado por Somigliana y col, sugiere además que

la probabilidad de concepción y parto se encontraría disminuida en un 70% en pacientes con miomas submucosos (29). Esta influencia negativa sobre el potencial reproductivo es reversible, y múltiples autores señalan que a continuación de la miomectomía por histeroscopia se observa un aumento de la probabilidad de embarazo (28, 31) y una disminución de la probabilidad de aborto en pacientes con antecedente de aborto previo (15, 32). Esta evidencia sugiere que en pacientes con miomas submucosos e intramurales que comprometen la cavidad uterina, la miomectomía mejora los resultados reproductivos.

Miomas uterinos que no distorsionan la cavidad uterina

El impacto de los miomas intramurales, que no comprometen la cavidad uterina, sobre el proceso de implantación es materia de fuerte controversia y se ha sugerido como posibles mecanismos la alteración de la contractilidad uterina y los cambios inflamatorios y vasculares en el endometrio suprayacente. Surrey y col, estudiaron en forma retrospectiva el resultado de ciclos de FIV-ET en pacientes con miomas intramurales y cavidad uterina normal y lo compararon con pacientes de la misma edad sin miomas. En el grupo con miomas, la tasa de implantación resultó significativamente menor (21% vs. 33%) y se observó una tendencia a una menor tasa de embarazo (52% vs. 62%). Aún cuando el número de embriones transferidos en ambos grupos fue igual, la tasa de multigestación resultó significativamente menor en el grupo con miomas, lo que sugiere un efecto negativo sobre el proceso reproductivo (33). Por el contrario en los meta-análisis de Pritts y Donnez, no se observó una reducción en las tasas de embarazo en presencia de miomas intramurales y cavidad uterina normal. Sin embargo, un meta-análisis reciente con mayor poder estadístico realizado por Somigliana y col, señala que existe una menor probabilidad de embarazo en ciclos de FIV-ET en pacientes con miomas intramurales (OR 0.8; CI 0.6-0.9) (29). Otros autores sugieren que el tamaño de los miomas intramurales podría influir en el resultado de ciclos de FIV y que en presencia de miomas con un diámetro mayor a 4 cm la tasa de implantación podría disminuir (34, 35). Por otra parte, durante el embarazo se observa aumento del volumen del mioma en aproximadamente un 25% de los casos, y se ha reportado mayor riesgo de aborto espontáneo, distocias de presentación fetal, parto prematuro y necesidad de cesárea (22, 36). Esta evidencia indica que en el caso de miomas intramurales sin compromiso de la cavidad uterina, la miomectomía debe analizarse en cada caso particular, y considerarse principalmente frente a la ausencia de otros factores responsables de infertilidad.

PÓLIPOS ENDOMETRIALES

Los pólipos endometriales son lesiones focales, hiperplásicas y generalmente benignas del endometrio, cuyo crecimiento es hormono-dependiente. Se observan frecuentemente en pacientes con metrorragia y/o infertilidad. Se estima que afectan a un 11 a 24% de las mujeres infértiles (37, 38). Se consideran factores de riesgo para su aparición la edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y el tratamiento hormonal con Tamoxifeno. Los pólipos pueden ser identificados mediante USTV convencional, pero el diagnóstico diferencial con miomas submucosos

puede ser difícil. En la actualidad el desarrollo de la histerosonografía ha permitido mejorar significativamente la capacidad diagnóstica, sin embargo el "gold estándar" en el diagnóstico de pólipos endometriales continúa siendo la histeroscopia, procedimiento que, además de permitir la visualización directa de la lesión y la realización de biopsia, permite su resección (2).

Los pólipos endometriales pueden ser asintomáticos o producir síntomas, tales como sangrado uterino anormal, hipermenorrea, metrorragia y goteo intermenstrual (39). Pueden presentarse como lesiones únicas, múltiples o asociadas a pólipos cervicales, cuya presencia se considera un factor de riesgo para la presencia de pólipo endometrial. En la gran mayoría son lesiones benignas y sólo en un 0,5% de los casos pueden corresponder a un carcinoma endometrial (40).

La polipectomía se realiza en forma ambulatoria, tradicionalmente por vía transcervical, mediante histeroscopia quirúrgica, utilizando tijeras o electrodos bipolares. En casos más complejos, se puede utilizar el resectoscopio con asa-electrodo monopolar o bipolar, bajo anestesia regional.

Pronóstico reproductivo

El mecanismo a través del cual los pólipos endometriales ejercen su impacto negativo sobre la fertilidad es desconocido y se ha especulado que podrían interferir con el transporte espermático y el proceso de implantación (41). Se ha reportado un incremento de los niveles endometriales de Glicodelina durante el período periovulatorio en pacientes con pólipos, inhibiendo la unión espermatozoide-ovocito (42). Por otra parte, en pacientes con pólipos endometriales se ha señalado que la expresión del gen HOXA11 estaría marcadamente disminuida, lo que alteraría las vías de señalización molecular endometrial (43).

Estudios retrospectivos señalan una influencia indirecta sobre la fertilidad, ya que a continuación de la polipectomía aumenta en forma significativa la tasa de embarazo hasta en un 76% (44). Recientemente, Yanaihara y col, han sugerido que la localización del pólipo endometrial es un factor determinante, y que a continuación de la resección de pólipos ubicados en el ostium tubario se observa un aumento significativo de las tasas de embarazos en ciclos espontáneos (38). Estos hallazgos han sido respaldados por Pérez-Medina y col, quienes en un estudio prospectivo, randomizado y controlado evaluaron el efecto de la polipectomía en pacientes infértiles previo a inseminación intrauterina (IUI). Luego de 4 ciclos de IUI observaron una tasa acumulativa de embarazo de 64% en el grupo de polipectomía en comparación a un 28,2% en el grupo control ($p < 0.001$). De acuerdo a los autores, no se observó ninguna relación entre el tamaño del pólipo y la probabilidad de embarazo. Es interesante mencionar que 65% de los embarazos en el grupo de estudio se produjeron espontáneamente durante los primeros 3 meses post-cirugía, antes de iniciar las IUI. Esta evidencia sugiere que los pólipos endometriales ejercen un impacto negativo sobre la fertilidad y que la polipectomía es recomendable antes de iniciar las IUI (41).

Por otra parte, la influencia de los pólipos endometriales sobre los resul-

tados de tratamientos de reproducción asistida (ART) ha sido estudiado por Isikoglu y col. Estos autores analizaron retrospectivamente el efecto de pólipos endometriales < 15 mm en los resultados de ciclos de ICSI. Compararon un grupo de pacientes con pólipos endometriales diagnosticados incidentalmente durante la hiperestimulación ovárica controlada (que decidieron seguir adelante con el ciclo) (Grupo I), un grupo de pacientes con pólipo endometrial diagnosticado y tratado previo al ICSI (Grupo II) y un grupo de pacientes infértiles sin pólipos (Grupo III). No observaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de embarazo entre los tres grupos en estudio, que fueron 53.3%, 45% y 40.1%, respectivamente. Concluyeron que los pólipos endometriales < 15 mm no ejercen una influencia negativa sobre el resultado reproductivo en ciclos de ICSI (45). Considerando la naturaleza retrospectiva, el bajo poder estadístico del estudio y el hecho que en el grupo de pacientes no embarazadas sólo se confirmó el diagnóstico de pólipo endometrial en el 57.1% de los casos mediante histeroscopia posterior, esta evidencia es insuficiente para establecer una recomendación general en pacientes sometidas a ART motivo por el que se sugiere decidir el tratamiento sobre la base del análisis de cada caso en particular (2, 41, 45).

ADHERENCIAS O SINEQUIAS UTERINAS

Las adherencias intrauterinas o sinequias son bandas fibrosas de tejido conjuntivo que adhieren las paredes uterinas entre sí. Pueden ser laxas o densas y se estima que su prevalencia en la población general es de 1,5%, sin embargo, en pacientes con infertilidad y aborto a repetición puede alcanzar un 13% (2, 46). Las adherencias intrauterinas son causadas por una injuria sobre el endometrio, que expone la superficie miometrial, facilitando la adhesión entre las paredes uterinas. La causa más frecuente de adherencias intrauterinas son los procedimientos quirúrgicos, especialmente el legrado uterino, sin embargo, pueden también ocurrir como consecuencia de infecciones genitales, como en el caso de los procesos inflamatorios pelvianos y la tuberculosis genital. La atrofia endometrial asociada favorece aún más la aparición de sinequias. Su impacto sobre la fertilidad sólo se ha establecido en relación a reporte de casos y estudios retrospectivos. Las manifestaciones clínicas de las adherencias intrauterinas pueden ser trastornos menstruales (oligomenorrea o amenorrea), infertilidad, aborto a repetición y parto prematuro.

El diagnóstico puede realizarse mediante ultrasonido transvaginal, con una sensibilidad de 100% y un valor predictivo positivo de 93% (47). Un estudio más detallado de la cavidad endometrial puede ser realizado mediante histerosalpingografía e histerosonografía, sin embargo, es la histeroscopia el "gold standard" en la detección y tratamiento de esta patología (2).

El tratamiento se realiza mediante histeroscopia y consiste en la lisis de las adherencias mediante disección roma o sección con tijeras. Se ha sugerido evitar el uso de energía eléctrica para disminuir la probabilidad de recurrencia y formación de nuevas adherencias. También se ha recomendado el uso de terapia hormonal con estrógenos, antibióticos y la inserción de dispositivos intrauterinos en el interior de la cavidad endometrial, aunque no existen evidencias que respalden estas recomendaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Female Infertility. Speroff L, Glass R, Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, Sixth Edition, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 1013-1042.
2. Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility. *Fertil Steril* 2008 vol 89; No 1: 1-16.
3. Lin P, Bhatnagar K, Nettleton S, Nakajima S. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil Steril* 2002; vol 78, No 5: 899-915.
4. Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla-Musoles F, Simon C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. *Hum Reprod* 1997; 12:2277-2281.
5. Mazouni C, Girard G, Deter R, Haumont JB, Blanc B, Bretelle F. Diagnosis of Mullerian anomalies in adults: evaluation of practice. *Fertil Steril* 2008; vol 89, No 1: 219-222.
6. The American Fertility Society. Classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49:944-955.
7. Oppelt P, Von Have M, Paulsen M, Strissel P, Strick R, Brucker S, et al. Female genital malformations and their associated abnormalities. *Fertil Steril* 2007; 87, No2: 335-342.
8. Growdon W, Laufer M. Uterine didelphys with duplicated upper vagina and bilateral lower vaginal agenesis: a novel Müllerian anomaly with options for surgical management. *Fertil Steril* 2008, 89, No 3: 693-698.
9. Lee DM, Osathanondh R, Yah J. Localization of Bcl-2 in the human fetal müllerian tract. *Fertil Steril* 1998;70:135-140.
10. Homer HA, Li TC, Cooke ID. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000; 73:1-14.
11. Pabuçcu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 2004;81(6):1675-1678.
12. Ayhan A, Yucel I, Tuncer Z, Kisinici H. Reproductive performance after conventional metroplasty: an evaluation of 102 cases. *Fertil Steril* 1992; 57:1194-96.
13. Choe JK, Baggish MS. Hysteroscopic treatment of septate uterus with neodymium-YAG laser. *Fertil Steril* 1992;57:81-84.
14. Cararach M, Penella J, Ubeda A, Labastida R. Hysteroscopic incision of the septate uterus: scissors versus resectoscope. *Hum Reprod* 1994;9:87-97.
15. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Myomas and Reproductive function. *Fertil Steril* 2008; vol 90, suppl 3:S125-S130.
16. Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992;58:1-15.
17. Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM,. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:100-107.
18. Parker W. Etiology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007, vol 87, No 4: 725-736. Lavergne N, Aristizabal J, Zarka V, Erny R, Hedon B. Uterine anomalies and in vitro fertilization: what are the results? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 68:29-34.
19. Marshall LM, Spiegelman D, goldman MB, Manson JE, Colditz GZ, Barbieri RL et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998;70:432-439.
20. Palomba S, Sena T, Morelli M, Noia R, Zullo F, Mastrantonio P. Effect of different doses of progestin on uterine leiomyomas in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 102:199-201.
21. Mais V, Ajossa S, Guerriero S, Mascia M, Solla E, Melis GB. Laparoscopic versus abdominal myomectomy: a prospective, randomized trial to evaluate benefits in early outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:654-658.
22. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981;36: 433-435.
23. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, Rossi E, Venturoli S, Buletti C, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2000;15:2663-2668.
24. Palomba S, Zupi E, Russo T Falbo A, marconi D Tolino A, et al. A multicenter randomized, controlled study comparing laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy: short-term outcomes. *Fertil Steril* 2007;88:942-951.
25. Dubuisson JB, Fauconnier A, Babaki-Fard K, Chapron C. Laparoscopic myomectomy: a current view. *Hum Reprod Update* 2000;6:588-594.
26. Benagiano G, Kivinen ST, Fadini R, Cronje H, Klinton S. Van der spuy ZM. Zoladex (goserelin acetate) and the anemic patient: result of a multicenter fibroid study. *Fertil Steril* 1996;66:223-229.
27. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy of myomectomy: a systematic review. *BJOG* 2002;109:1097-1108.
28. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Human Reprod* 2002;17:1424-1430.
29. Somigliana E, Vercellini P, Daguati R, Pasin R, De Giorgi O, Crosignani P. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Human Reprod Update* 2007;13(5):465-476.
30. Pritts EA. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:483-91.
31. Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, Bider D, Rabinovici J, Seidman DS. Outcome of hysteroscopic resection of subcous myomas for infertility. *Fertil Steril* 1995;64:714-716.
32. Fernandez H, Sefrioui O, Virelizier C, Gervaise A, Gomel V, Frydman R. Hysteroscopic resection of submucous myomas in patients with infertility. *Hum Reprod* 2001;16:1489-1492.
33. Surrey E, Lietz A, Schoolcraft W. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril* 2001;75(2): 405-410.
34. Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, Dozortsey D, Melo NR, Abdelmassih R. Impact of subserosal and intramural fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2004;81:582-587.
35. Klatsky PC, Lane DE, Ryan IP, Fujimoto VY. The effect of fibroids without cavity involvement on ART outcomes independent of ovarian age. *Hum Reprod* 2007;22:521-526.
36. Neiger R, Sonek JD, Croom CS, Ventolini G. Pregnancy-related changes in

the size of uterine leiomyoma. *J Reprod Med* 2006;51:671-674.

37. Sillo-Seidl G. The analysis of the endometrium of 1000 sterile women. *Hormones* 1971, 2:70.

38. Yanaihara A, Yorimitsu T, Motoyama H, Iwasaki S, Kawamura T. Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients. *Fertil Steril* 2008;90(1):180-182.

39. Preutthipan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 2005;83(3):705-709.

40. Sharma M, Taylor A, Magos A. Management of endometrial polyps: a clinical review. *Reviews in Gyn Practice* 2004;4:1-6.

41. Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Álvarez P. et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing inrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005;20:1632-1635.

42. Richlin S, Ramachandran S, Shanti A, Murphy AA, Parthasarathy S. Glycodelin levels in uterine flushings and in plasma of patients with leiomyomas and polyps: implications and implantation. *Hum Reprod* 2002;17:2742-2747.

43. Rackow B, Tetrault A, Taylor H. Endometrial polyps affect molecular determinants of endometrial receptivity. *Fertil Steril* 2008;90:S164.

44. Spiewankiewicz B, Stelmachow J, Sawicki W, Cendrowski K, Wypych P, Swiderska K. The effectiveness of hysteroscopic polypectomy in cases of female infertility. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003;30:23-25.

45. Isikoglu M, Berkanoglu M, Senturk Z, Coetzee K, Ozgur K. Endometrial polyps smaller than 1.5 cm do not affect ICSI outcome. *RBM Online* 2006;12(2):199-204.

46. Al-Inany H. Intrauterine adhesions. An Update. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:986-993.

47. Shalev J, Meizner I, Bar-Hava I, Dicker D, Mashiach R, Ben-Rafael Z. Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic hysteroscopy for evaluation of infertility. *Fertil Steril* 2000;73:412-417.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.