

## VALIDACIÓN DEL ÍNDICE DE FERTILIDAD EN ENDOMETRIOSIS (EFI) PARA PREDECIR EL EMBARAZO EN UNA POBLACIÓN INFÉRIL

GUTIERREZ MELISA A., PERCIVALLE GEORGINA, MARIN SABRINA D., MACKEY MARÍA EUGENIA, SOLARI LETICIA Y BOTTI GUSTAVO

*Centro de Cirugía Ginecológica Mini-invasiva del Sanatorio Centro y PROAR (Programa de Asistencia Reproductiva de Rosario) Rosario, Argentina.\**

### **Resumen:**

**Objetivo:** Determinar si el Índice de Fertilidad en Endometriosis (EFI) es útil para estimar el pronóstico reproductivo en pacientes infértiles con diagnóstico y tratamiento quirúrgico de endometriosis.

**Diseño:** Estudio de cohorte retrospectivo.

**Material y Métodos:** Se analizaron las historias clínicas de 65 pacientes que consultaron por infertilidad entre Abril de 2011 a Septiembre de 2014 a las cuales se les realizó una videolaparoscopia diagnóstica con los mismos operadores quirúrgicos y con hallazgo de endometriosis. Se excluyeron del análisis todas aquellas pacientes que presentaban factor masculino severo, factor uterino y que realizaron tratamientos de alta complejidad. Los datos de los factores quirúrgicos para la categorización de las pacientes según el EFI fueron obtenidos a través de la visualización de videos de las laparoscopías y los factores históricos se recolectaron de las historias clínicas.

Se evaluó la tasa de embarazo luego de 18 meses de seguimiento. Se subdividieron a las pacientes según los valores de EFI obtenidos en 3 grupos y se compararon las tasas acumulativas de embarazos entre dichos grupos.

**Resultados:** La edad promedio de las pacientes fue de 33,5 años (SD=2,7). El tiempo de infertilidad promedio fue de 2,8 años (SD=1,5), y el tipo de infertilidad primaria representó el 80 % de las pacientes. La tasa total de embarazo fue de 47,7%, y según la clasificación del EFI fue 12,5% en el grupo 1, 35,7% en el grupo 2 y 69% en el grupo 3, presentando una tendencia lineal estadísticamente significativa ( $p=0,002$ ).

**Conclusiones:** Se observó que la probabilidad de embarazo espontáneo o con tratamiento de baja complejidad dentro de los 12 meses posteriores a la laparoscopia fue aumentando significativamente a medida que aumentaba la categorización del EFI. Esto nos permite considerar al EFI como una herramienta útil para estimar el pronóstico reproductivo de las pacientes infértiles con diagnóstico de endometriosis.

**Palabras claves:** EFI, endometriosis, score, embarazo, videolaparoscopia, fertilidad.

### **Summary:**

**Objective:** To determine if Endometriosis Fertility Index (EFI) is useful to estimate the reproductive outcome in infertile patients with diagnosis and surgical treatment of endometriosis.

**Design:** Retrospective cohort study.

**Material and Methods:** The medical records of 65 patients who consulted for infertility from April 2011 to September 2014 which underwent a diagnostic videolaparoscopy with the same surgical operators and findings of endometriosis were analyzed. All those patients with severe male factor, cervical factor and those who underwent high complexity treatments were excluded from the analysis. Data from surgical factors for categorization of patients according to EFI was obtained from videos of laparoscopy, and historical factors were collected from medical records. The pregnancy rate was evaluated

---

\* contacto@proar.com.ar

after an 18- month follow-up. Patients were divided according to EFI values obtained in 3 groups, and cumulative pregnancy rates among these groups were compared.

**Results:** The mean age of the patients was 33.5 years (SD = 2.7). The mean infertility time was 2.8 years (SD = 1.5), and primary infertility accounted for 80% of the patients. The total pregnancy rate was 47.7%, being 12.5% in group 1, 35.7% in group 2 and 69% in group 3.

**Conclusions:** It was observed that in patients with higher EFI category, the probability of spontaneous pregnancy or low complexity treatment was increased within 12 months after laparoscopy, in a statistically significant way ( $p = 0.002$ ). This allows us to validate the EFI as a useful tool to estimate the reproductive prognosis of infertile patients diagnosed with endometriosis.

**Key Words:** EFI, Endometriosis, index, pregnancy, laparoscopy, fertility.

## INTRODUCCIÓN

La endometriosis afecta al 10% de las mujeres en edad reproductiva, algunos estudios demuestran que del 25% al 50% de las mujeres infértiles tienen endometriosis y que del 30% al 50% de las mujeres con esta patología son infértiles<sup>1</sup>. Dentro de las mujeres con dolor pélvico crónico la prevalencia de la misma es del 30% al 80%<sup>1</sup>.

Es una enfermedad compleja para la cual se han propuesto diversos sistemas de clasificación, entre ellos la clasificación revisada de la ASRM (American Society for Reproductive Medicine) en 1996<sup>2</sup>. Sin embargo, la limitante de estas clasificaciones es que ninguna predi-

ce el pronóstico reproductivo de la paciente infértil con endometriosis. Cheng Zeng en un trabajo publicado en 2014, no observó diferencias en la tasas de embarazo entre los cuatro estadios ASRM, asumiendo una falta de habilidad predictiva para embarazo con éste sistema de estadificación<sup>3</sup>.

En el año 2010, Adamson y Pasta desarrollaron el score EFI (Endometriosis Fertility Index)<sup>4</sup>, siendo la única clasificación vigente de endometriosis para pacientes infértiles que predice la tasa de embarazo espontáneo luego de la videolaparoscopia. La misma permite determinar qué tipo de tratamiento es el adecuado para ofrecerle a cada paciente y por cuánto tiempo. (Gráfico 1)

**Gráfico 1:** Endometriosis Fertility Index <sup>4</sup>

FORMULARIO ÍNDICE DE FERTILIDAD ENDOMETRIÓICO -ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)- SCORE DE MENOR FUNCIÓN (LF) DETERMINADO AL FINAL DE LA CIRUGÍA					
SCORE	DESCRIPCIÓN		IZQUIERDA	DERECHA	
4=	NORMAL	TROMPA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
3=	DISFUNCIÓN LEVE	FIMBRIA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
2=	DISFUNCIÓN MODERADA	OVARIO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
1=	DISFUNCIÓN SEVERA				
0=	AUSENTE O NO FUNCIONANTE				
PARA CALCULAR LF SE ADICIONAN LOS MENORES PUNTAJES DE LADOS IZQ. Y DERECHO. SI UN OVARIO ESTÁ			<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
AUSENTE, SE DUPLICA EL DEL EXISTENTE.			MENOR SCORE	IZQUIERDA	DERECHA= LF

**ÍNDICE DE FERTILIDAD ENDOMETRIÓSICO  
ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)**

**FACTORES HISTÓRICOS**

FACTOR	DESCRIPCIÓN	PUNTOS
Edad	< DE 35	2
	36 - 39	1
	>DE 40	0
Años de infertilidad	<DE 3	2
	>DE 3	0
Embarazo previo:	SI	1
	NO	0

Total de factores históricos:

**FACTORES QUIRÚRGICOS**

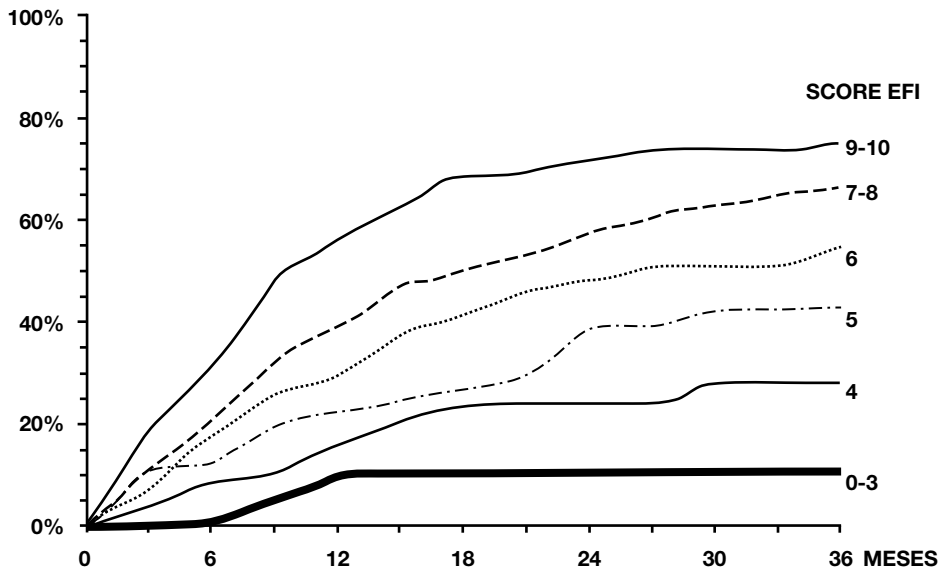
FACTOR	DESCRIPCIÓN	PUNTOS
SCORE LF:	7-8(alto)	3
	4-6(moderado)	2
	1-3(bajo)	0
SCORE DE ENDOMETRIOSIS AFS:	<DE 16:	1
	16 ó +:	0
SCORE TOTAL DE AFS:	<de 71:	1
	>= 71:	0

Total de factores quirúrgicos:

**EFI= TOTAL HISTÓRICOS + TOTAL QUIRÚRGICOS:**

HISTÓRICO +  QUIRÚRGICO =  EFI

**PORCENTAJE ESTIMADO DE EMBARAZOS POR EL SCORE EFI**



Luego de ser validado en la población norteamericana, estudios retrospectivos en otros países como Francia, Italia, Bélgica y China también han evaluado su utilidad<sup>5-8</sup>, aunque aún no había sido estudiado en nuestro país. Por lo tanto, es nuestro objetivo determinar su capacidad pronóstica para lograr un embarazo espontáneo o con técnicas de reproducción asistida de baja complejidad (estimulación ovárica controlada con o sin inseminación Intrauterina) en una población argentina.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Este estudio de cohorte retrospectivo se realizó en el Centro de Cirugía Ginecológica Mini-invasiva del Sanatorio Centro con pacientes del Centro Médico PROAR en la ciudad de Rosario. La recolección de los datos de las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de infertilidad, cirugía, seguimiento postoperatorio y resultados reproductivos se obtuvieron del periodo de Abril de 2011 a Septiembre de 2014. Se incluyó a todas aquellas pacientes que en ese periodo se sometieron a una videolaparoscopia diagnóstica con hallazgo de endometriosis, con los mismos operadores quirúrgicos. En dichas cirugías se realizó el tratamiento quirúrgico de las lesiones encontradas. A estas pacientes se les efectuó un seguimiento a lo largo de 18 meses durante los cuales se indicó conducta expectante, estimulación de la ovulación con coito programado o inseminación intrauterina. El tratamiento fue asignado según criterio del médico tratante basándose en las recomendaciones del Comité de Práctica de la ASRM<sup>(1)</sup>. Se excluyeron las pacientes que como causa de infertilidad tenían factor uterino (pólipo endometrial, mioma submucoso), histerosalpingografía anormal o cuya pareja tuviera factor masculino severo (Oligoastenoteratozoospermia severa)<sup>9</sup>. Además se excluyeron del análisis aquellas pacientes que luego de la cirugía se clasificaron como estadio III/IV de ASRM y se les indicó tratamiento de reproducción asistida alta complejidad inmediatamente posterior a la cirugía<sup>1</sup>.

### Procedimiento Quirúrgico

Todas las videolaparoscopias fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico GAB y LS. Se electrocoagularon los focos endometriósicos peritoneales encontrados y se resecaron los quistes endometriósicos siempre que fuese posible en su totalidad. Se realizó adhesiolisis y fimbriólisis para la liberación de las trompas de Falopio,

siguiendo con la comprobación de su permeabilidad con azul de metileno (cromotubación). Estos procedimientos fueron registrados mediante su videograbación.

Los datos de los factores quirúrgicos para la categorización de las pacientes según el EFI fueron obtenidos a partir de la revisión retrospectiva a doble ciego y análisis de estos videos.

Los factores quirúrgicos abarcan el cálculo del Score de Funcionalidad (Least Function Score), el Score de Endometriosis de la ASRM y el Score total.

Para el cálculo del Score de Funcionalidad se evalúa la anatomía y funcionalidad de las trompas, fimbrias y ovarios. Se coloca un puntaje del 0 al 4, donde 0 es igual a anormal, ausente o no funcional, 1 disfunción severa, 2 disfunción moderada, 3 leve y 4 se considera completamente normal la capacidad del órgano o estructura para cumplir su propósito en el proceso reproductivo. Estos valores son evaluados individualmente de cada lado (derecho e izquierdo) tomando como resultado del score la suma del menor valor obtenido de cada lado.

Para el Score de Endometriosis de la ASRM y el Score total de la ASRM se evalúan el tamaño de las lesiones, severidad de las adherencias y la obliteración total o parcial del fondo de saco de Douglas.

Estos tres puntajes se suman a los de los factores históricos, el resultado se ubica en un gráfico que permite predecir la tasa de embarazo a lo largo del tiempo según el EFI calculado.

### Análisis postoperatorio y cálculos del EFI

Para el cálculo de los factores históricos se analizaron las variables: edad (menor o igual a 35 años, entre 35 y 39 años y mayor o igual a 40 años), tipo de infertilidad (primaria o secundaria) y años de infertilidad (menor o igual a 3 años o mayor a 3 años).

Se subdividieron a las pacientes según los valores de EFI obtenidos luego de la suma de los factores quirúrgicos e históricos, en tres grupos, EFI 0 - 4: grupo 1, 5 - 7: grupo 2 y 8 -10: grupo 3, representando este último el de mejor pronóstico.

Luego se registraron los tratamientos realizados y su resultado reproductivo a partir de la revisión de las historias clínicas.

El objetivo primario fue el cálculo de la tasa acumulativa de embarazo de acuerdo al grupo de EFI. El embarazo fue definido como la presencia de latidos cardíacos fetales positivos en una ecografía transvaginal.

**Análisis Estadístico**

La edad y el tiempo de esterilidad de las mujeres se describieron mediante los promedios y los desvíos standard, y se estableció el porcentaje de pacientes con infertilidad primaria. Se determinó la probabilidad de embarazo y su respectivo Intervalo de Confianza del 95% en cada uno de los tres grupos constituidos según el valor de EFI, evaluando la presencia de una tendencia lineal mediante el test Chi<sup>2</sup> para tendencia lineal. Se compararon las tasas de embarazo de los tres grupos entre sí mediante el test Chi<sup>2</sup>,

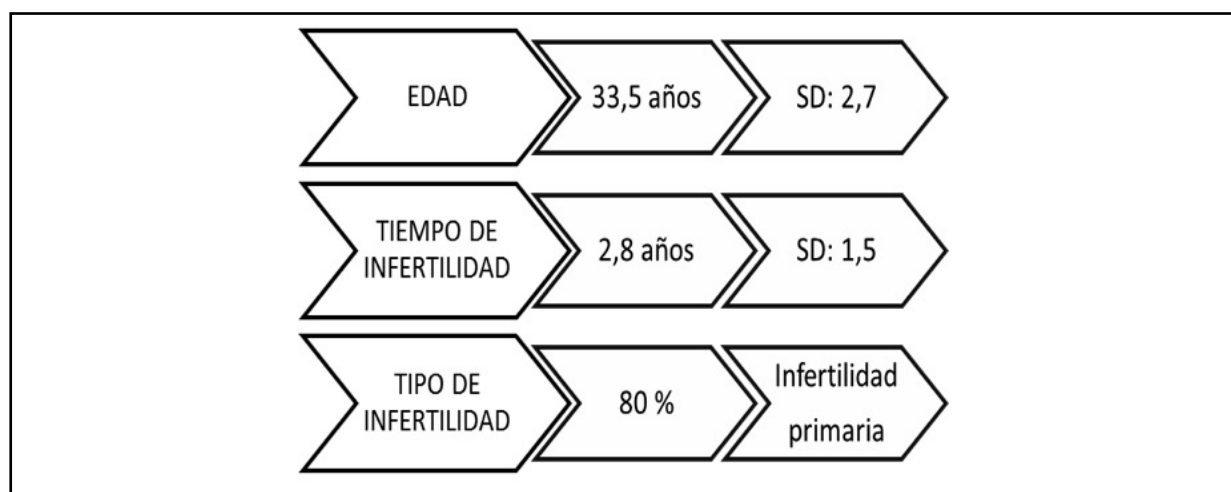
considerando significancia estadística a los valores de  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS**

Desde Abril de 2011 a Septiembre de 2014 fueron incluidas 93 pacientes, de las cuales se perdieron 28 por falta de seguimiento.

La edad promedio de las pacientes fue de 33,5 años (SD=2,7). El tiempo de infertilidad promedio fue de 2,8 años (SD=1,5), y el tipo de infertilidad primaria representó el 80 % de las pacientes. (Gráfico 2)

**Gráfico 2:** Edad, tiempo de infertilidad y tipo de infertilidad de las pacientes estudiadas.



La tasa total de embarazo fue de 47,7%, siendo de 12,5% en el grupo 1, de 35,7% en el grupo 2 y 69% en

el grupo 3. (Tabla 1). Estas tasas presentaron una tendencia lineal estadísticamente significativa ( $p=0,002$ ).

**Tabla 1:** Embarazos por grupo de EFI.

Grupo por EFI	Nº	Embarazos	%	IC 95%
1	8	1	12,5	0,3 - 52,7
2	28	10	35,7	18,6 - 55,9
3	29	20	69	49,2 - 84,7
Total:	65	31	47,7	35,2 - 60,5

Al comparar los grupos se observa que el tercer grupo presenta una tasa de embarazo de casi el doble (Riesgo Relativo, RR= 1,9) con respecto al segundo gru-

po, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,01$ ). (Tabla 2)

**Tabla 2:** Comparación de tasa de embarazo por grupo de EFI.

Grupos	RR	IC 95%	Valor de p
2 vs 1	2,9	0,4 - 19,1	0,21
3 vs 1	5,5	0,9 - 35,1	0,01
3 vs 2	1,9	1,1 - 3,4	0,01

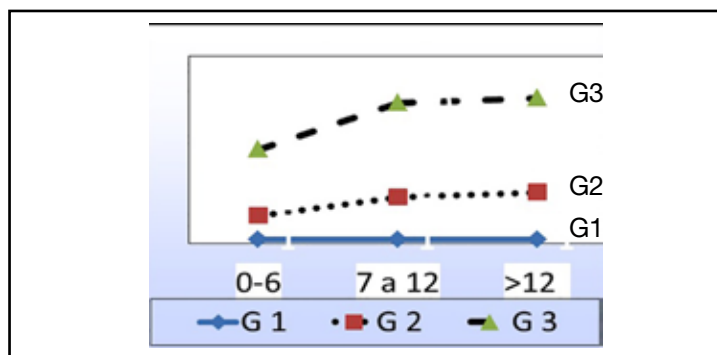
En cuanto al tiempo en el cual se lograron los embarazos, la mayor parte de ellos fue durante los primeros 6 meses, así en un gráfico de curvas se puede observar

que la tasa de embarazo presentó una tendencia lineal estadísticamente significativa al aumentar el grupo de EFI,  $p=0,002$ . (Tabla 3-Gráfico 3)

**Tabla 3:** Embarazos por grupo de EFI según período de tiempo.

Tiempo (meses)	0-6	7-12	>12	Total embarazos/grupo
Grupo 1	1	0	0	1
Grupo 2	5	4	1	10
Grupo 3	14	6	0	20
<b>Total embarazos/ periodo</b>	<b>20</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>31</b>

**Gráfico 3:** Embarazos por grupo de EFI según período de tiempo.



## DISCUSIÓN

Las guías y opiniones basadas en la literatura existente en la base de datos Cochrane concluyen que el tratamiento quirúrgico de la endometriosis puede ser efectivo en mujeres subfértiles que tienen asociado estadios I y II de endometriosis (mínima y moderada). Se sugiere que la completa remoción de los focos de endometriosis mínima a moderada antes del inicio de un tratamiento de alta complejidad podría incrementar los resultados reproductivos. Otros estudios sugieren además la remoción de los focos profundos de endometriosis para mejorar la fertilidad<sup>10</sup>.

Al considerar las desventajas del sistema de clasificación de la ASRM para predecir embarazo en pacientes infértiles con endometriosis, Adamson y Pasta desarrollaron el EFI, un nuevo sistema de clasificación que combina factores quirúrgicos con factores históricos para predecir la probabilidad de embarazo en estas pacientes.

Es sabido que el tratamiento médico postoperatorio de la endometriosis es de utilidad para disminuir el dolor asociado a esta patología, prevenir el desarrollo progresivo de la enfermedad y evitar recurrencias, pero no ha mejorado las tasas de embarazo espontáneo<sup>1,10</sup>, por ello cuando el objetivo primario es la búsqueda de un embarazo, se recomienda intensificar la misma inmediatamente posterior al tratamiento quirúrgico.

Con el EFI se podría determinar cuál tratamiento reproductivo postoperatorio es el apropiado para cada paciente en particular. Basándose en este score se podría aconsejar la búsqueda espontánea de embarazo o la necesidad de no perder tiempo en aquellas con pronóstico desfavorable. Se optimizaría de este modo el tiempo inmediato postoperatorio, aprovechando el efecto positivo de la cirugía al eliminar los focos endometriósicos y evitando demoras innecesarias.

Al igual que otros trabajos que evaluaron este sistema, pudimos observar que con el aumento gradual del score de EFI se produce un aumento en las tasas acumulativas de embarazos, validando de esta manera al EFI como una herramienta útil para el especialista en medicina reproductiva, permitiendo un asesoramiento más dirigido a las pacientes. Garavaglia<sup>6</sup> validó este sistema de estadificación en una población italiana, y concluyó que los pacientes con score menor a 4 deberían ser aconsejadas de realizar algún tipo de tratamiento de fertilidad asistida de alta complejidad, al no observar embarazos espontáneos en este grupo.

Es un estudio retrospectivo de 233 mujeres en Bélgica<sup>7</sup> se encontró una fuerte relación entre el EFI y el tiempo para el logro del embarazo a los 12 meses luego de la cirugía. Una tasa de 16.67% para el score de 0 a 3 y de 62.55% para score de 9 a 10, siendo estas tasas comparables a nuestros resultados. Por cada aumento en un punto en el score de EFI el riesgo relativo de embarazo fue de un 31%. El Score de Funcionalidad se observó en este estudio belga como el contribuyente más importante para el total del score. En nuestro trabajo analizamos por separados los elementos que componen el EFI, no pudiendo sacar conclusiones respecto a esto.

En una población china se validó el EFI, donde se dividió los score en 3 grupos, observando una diferencia significativa de la tasa acumulativa de embarazo a los 36 meses entre el grupo 3 (EFI 8-10) y el grupo 2 (EFI 4-7) y grupo 1 (EFI 0-3)<sup>8</sup>. No se encontró diferencia entre los grupo 2 y 1. Los autores atribuyeron este resultado a que su tamaño muestral fue menor al del trabajo original de Adamson y Pasta. Lo mismo ocurrió en nuestra población donde identificamos como debilidad de nuestro trabajo el escaso número de pacientes en el grupo de menores puntajes (Grupo 1). Esto no nos permitió sacar una conclusión respecto de este subgrupo.

La mayoría de los embarazos en nuestra población se produjo en los 12 meses posteriores a la cirugía, concordante con otras validaciones<sup>4</sup>. Esto podría atribuirse al efecto beneficioso de la eliminación de los focos endometriósicos. Se sugeriría que aquellas pacientes que no hayan logrado el embarazo en periodo podrían beneficiarse con tratamientos de fertilidad asistida.

Existen dos autores Weng y Garavaglia<sup>7,8</sup> que establecen que el score de EFI sería también un buen predictor de embarazo en pacientes sometidos a Reproducción Asistida de Alta Complejidad.

Una desventaja de este sistema quizás pueda ser la subjetividad al realizar el Score de funcionalidad, pudiéndose encontrar diferencias entre los operadores. Sin embargo, nuestro grupo revisó los videos con dos operadores distintos e individualmente, para luego comparar resultados encontrándose alta reproducibilidad en los puntajes obtenidos.

## CONCLUSIÓN

En este estudio pudimos observar que a mayor categoría de EFI aumenta la probabilidad de embarazo dentro de los 12 meses siguientes al tratamiento quirúrgico en pacientes tratadas con baja complejidad, ob-

servándose una tendencia lineal estadísticamente significativa ( $p=0,002$ ) en concordancia con las publicaciones previas.

Se observa que la probabilidad de embarazo se duplica cuando se aumenta la categorización del EFI de un nivel al siguiente, aunque al comparar el primer grupo con el segundo esta diferencia no alcanza significancia estadística, probablemente debido al bajo número de pacientes que se presentaron en este grupo.

Esto nos permite considerar al EFI como una herramienta útil para estimar el pronóstico reproductivo de la paciente infértil con diagnóstico de endometriosis en nuestra población.

Futuros estudios deberían contar con una mayor cantidad de pacientes, especialmente en el grupo con menor puntaje de EFI.

### Bibliografía:

1. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Endometriosis and Infertility: a committee opinion*. Fertil Steril 98: 591-598, 2012.
2. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). *Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996*. Fertil Steril 67:817-821, 1997.
3. Cheng Zeng, Jia-ning XU, Yan Zhou et al. *Reproductive Performance after Surgery for Endometriosis: Predictive Value of the Revised American Fertility Society Classification and the Endometriosis Fertility Index*. Gynecol Obstet Invest 77:180-185, 2014.
4. Adamson GD, Pasta DJ. *Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system*. Fertil Steril 94: 1609-15, 2010.
5. Boujenah J, Bonneau C, Hugues J-N, Sifer C, Poncelet C. *External validation of the Endometriosis Fertility Index in a French population*. Fertil Steril 104:119-23, 2015.
6. Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, Timmerman D, Fieuws S, d'Hooghe T. *External validation of the Endometriosis Fertility Index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery*. Hum Reprod 28:1280-1288, 2013.
7. Garavaglia E, Pagliardini L, Tandoi I y col. *External validation of the endometriosis fertility index (EFI) for predicting spontaneous pregnancy after surgery: further considerations on its validity*. Gynecol Obstet Invest 79:113-118, 2015.
8. Wang W, Li R, Fang T, Huang L y col. *Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilization than r-AFS classification in women with endometriosis*. Reprod Biol Endocrinol 11:111-112, 2013.
9. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, Fifth edition*. 2010.
10. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D y col. *Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev. Jan 20;(1):CD001398. doi:10.1002/14651858.CD001398.pub2, 2010.