

MANEJO FARMACOLÓGICO Y QUIRÚRGICO DE LA ENDOMETRIOSIS

JOHANNA MARCELA PEREZ CORDERO

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
CIENCIAS DE LA SALUD
BOGOTA DC
2015**

MANEJO FARMACOLÓGICO Y QUIRÚRGICO DE LA ENDOMETRIOSIS

JOHANNA MARCELA PEREZ CORDERO

Presentación de monografía para optar al título de Médico

**Doctor William Onatra
Docente de Ginecología y Obstetricia**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
CIENCIAS DE LA SALUD
BOGOTA DC
2015**

DEDICATORIA

Esta labor se la dedico a mi Hijo, Sebastian Rueda Pérez, la bendición mas hermosa que Dios me pudo dar en este arduo camino, quien con la luz de su sonrisa alumbra mi vida y guía mi camino a diario, quien lucha junto a mi, y quien sabe a sus dos años de edad, que el camino apenas comienza.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Todopoderoso Dios de la vida, a mis Padres: Reinel Pérez, Nancy Cordero, a mis hermanos: Javier, Diego, Samantha, a mi compañero de vida Leonardo y a mi Hijo Sebastian, quienes pusieron su grano de arena para que todo esto fuera realidad, de quienes he recibido amor, comprensión, apoyo y sobretodo creen en mi, a la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, a mi Facultad de Medicina Humana, quienes me formaron y guiaron mi vida profesional, y que gracias a Dios ha sido la mejor experiencia de este paso terrenal; agradezco también a mi tutor el Dr Onatra quien sirve a diario y trata con dedicación a sus estudiantes. Y por ultimo gracias a la vida quien me permite apreciar los mejores momentos de ésta misma.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág
1. PROBLEMA DE CONSULTA.....	10
2. OBJETIVOS	11
GENERAL:	11
ESPECÍFICOS:.....	11
3. MARCO TEÓRICO	12
3.1 DEFINICION.....	12
3.2. EPIDEMIOLOGIA	13
3.3 ETIOPATOGENIA	14
3.4 CLASIFICACIÓN	17
3.6 DIAGNOSTICO	21
4 DISCUSION	25
MANEJO FARMACOLOGICO Y QUIRURGICO DE LA ENDOMETRIOSIS	25
4.2 TRATAMIENTO PARA EL DOLOR	26
4.3.3.1 TECNICAS QUIRURGICAS	32
4.3.3.1.1 LAPAROSCOPIA VERSUS LAPAROTOMÍA:	32
5. CONCLUSIONES	34
6. RECOMENDACIONES.....	34
7. REFERENCIAS	36

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Síntomas Endometriosis.....	19
Tabla 2. Signos Endometriosis.....	19
Tabla 3. Clasificación De Pacientes Para Manejo.....	25
Tabla 4. Perfil De Los Principales Tratamientos Para La Endometriosis.....	26
Tabla 5. Agentes Farmacológicos Para El Manejo De Endometriosis.....	27

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Localización anatómica de la endometriosis.....	15
Figura 2. Clasificación Sociedad Americana de Medicina Reproductiva.....	18
Figura 3. Lesiones en el diagnostico de endometriosis.....	22
Figura 4. Endometriosis peritoneal en laparoscopia.....	23

RESUMEN

Objetivo: Revisar en la literatura sobre el manejo farmacológico y quirúrgico de la endometriosis.

Materiales y métodos: El presente trabajo es una monografía para la cual se realizó una búsqueda electrónica en base de datos como ClinicalKey, EBSCON, PubMed/MEDLINE y Cochrane, para recopilar información tanto en inglés como en español, principalmente desde 2010 a 2015, tomando artículos los cuales evaluaban el tratamiento farmacológico y quirúrgico de la endometriosis en sus diferentes estadios.

Resultados: El impacto del uso de tratamiento farmacológico y quirúrgico combinado es la mejor opción para la reducción de la severidad de los síntomas y para aumentar la tasa de fecundidad en mujeres que deseen embarazarse, sin embargo existe un moderado porcentaje de pacientes quienes abandonan el tratamiento médico y reaparecen los síntomas..

Conclusiones: La endometriosis es una patología que se puede curar efectivamente por cirugía definitiva. Sin embargo, puede ser necesario el tratamiento médico prolongado en la mayoría de los casos desde la cirugía conservadora.

INTRODUCCION

La endometriosis es una enfermedad crónica y usual que se caracteriza por la aparición de tejido endometrial fuera de la cavidad del útero, de ubicación frecuente en pelvis y con menor proporción en alguna otra parte del cuerpo.¹

Puede estar asociado a síntomas principalmente como dolor, dispareunia e infertilidad, sin embargo hay quienes pueden permanecer asintomáticas, se recomienda que el tratamiento sea enfocado al dolor donde depende de su ubicación , profundidad y la infertilidad que será el resultado de la anatomía patológica por adherencias y tejido cicatricial, Según el artículo de revisión de la revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología: Endometriosis e infertilidad (2008) se planteó la comparación del tratamiento médico y el tratamiento quirúrgico para los estadios tempranos asociados a infertilidad, por que hay autores quienes prefieren manejo farmacológico y otros manejo quirúrgico.² De esta manera se tiene como objetivo revisar la literatura de la efectividad del tratamiento farmacológico y quirúrgico de la endometriosis.

1. PROBLEMA DE CONSULTA

Uno de los problemas de salud pública es la endometriosis, ya que tiene aparición en edades fértiles de la mujer entre los 15 y 44 años, con una edad promedio de 18.4 años según en el estudio: Endometriosis en la adolescencia: seis años de seguimiento en el Hospital General de Medellín, en el año 2007 ³. Dentro de las secuelas está la infertilidad, otro motivo de consulta que aparece en un 20 -30% de pacientes ². El tratamiento varía y depende según la edad, la evolución, la ubicación, la profundidad y los deseos de fertilidad de las mujeres, cada uno con objetivos diferentes; el tratamiento farmacológico o médico busca mejorar los síntomas, el tratamiento quirúrgico tiene como objetivo la reparación anatómica, liberación de adherencias, de esta manera surge la siguiente pregunta de investigación, En la literatura científica, ¿Cuál es la efectividad del tratamiento farmacológico y quirúrgico para la endometriosis?

2. OBJETIVOS

General:

- Revisar en la literatura la efectividad del manejo farmacológico y quirúrgico de la endometriosis.

Específicos:

- Explicar del tratamiento farmacológico según la clasificación para endometriosis
- Explicar el tratamiento quirúrgico según la clasificación para endometriosis
- Identificar el impacto de las diferentes opciones terapéuticas de la endometriosis.

-

3. MARCO TEÓRICO

3.1 DEFINICION

Se define endometriosis como la presencia de tejido similar al endometrial en sitios diferentes de la cavidad endometrial, en los cuales induce una reacción inflamatoria crónica. ⁴ Según Selective estrogen receptor modulators (SERMs) for endometriosis (Protocol) año 2014, define la endometriosis como una enfermedad dependiente de estrógenos, recurrente, común, crónica caracterizada por la presencia de tejido endometrial extrauterino. De esta manera el autor observa que en la definición permanece la idea desde 1885 donde el patólogo alemán Friedrich Daniel von Recklinghausen fue quien hizo la primera mención del término endometriosis.

Se encuentra comúnmente en el peritoneo pélvico, pero también se puede encontrar en los ovarios, el tabique recto-vaginal, y de vez en cuando en el pericardio, pleura y el tracto urinario (Child 2001; Schweppe 2001; Valle 2003). Los síntomas principales son dolor e infertilidad, el dolor varia: puede ser dismenorrea, dolor pélvico crónico y dispareunia a disquecia y disuria. ^{5,6} Ocurre en mujeres en edades fértiles o edad reproductiva, afecta tanto clases sociales como grupos étnicos.

3.2. EPIDEMIOLOGIA

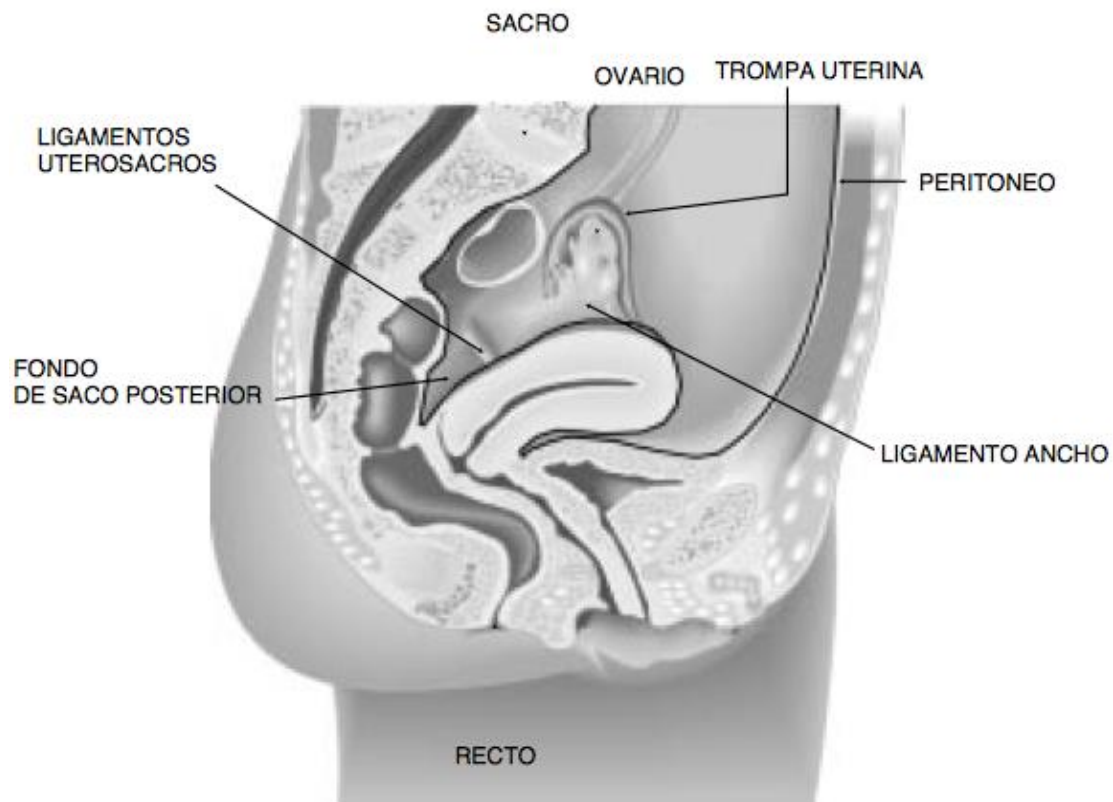
La prevalencia de la endometriosis varia según los diferentes tipos de estudios y de poblaciones, en mujeres asintomáticas la prevalencia de endometriosis se presenta de 2% a 22%, mientras que en mujeres con dismenorrea el rango varia de 40% a 60%. Se encuentra en todos los grupos étnicos⁷

En mujeres con infertilidad que oscila entre 20% a 30% (Dunsel man2014). La endometriosis puede dar lugar a una elevada morbilidad, incluyendo dispareunia, sangrado intermenstrual y la menorragia y dolor pélvico de variar, en diferentes lugares (Galle1989). Se asocia con una enorme carga social y económica (Bianconi 2007; Jones 2002; Marques 2004). Aparece en la Tercera y Cuarta década de la vida, en promedio a partir de los 25 años, el 35% de las mujeres quedan estériles, y para quienes tienen antecedente familiar de endometriosis, se aumenta seis el factor de riesgo^{4,7}.

3.3 ETIOPATOGENIA

Existen diversas teorías para tratar de explicar la causa, sin embargo no se ha concluido finalmente cual es la más exacta, la primera de ellas es la del Dr Sampson en 1921 quien describe que el proceso cursante de la endometriosis es el resultado de una implantación y posterior crecimiento de tejido endometrial, el cual es proveniente de la migración en forma retrograda durante la menstruación de este endometrio a través de las trompas de Falopio hacia el peritoneo y los ovarios. Esta menstruación retrograda se ha visto asociada a gran variedad de factores adicionales e interacción con factores de tipo hormonal, ambientales y genéticos⁸. distribuyéndose anatómicamente de la siguiente manera: Ovarios en un 44% siendo mas frecuente, los ligamentos úterosacros en 28%, fondo de saco posterior y la hoja posterior del ligamento ancho entre 8%-10% respectivamente, el peritoneo y las asas intestinales, a partir de donde puede extenderse a tejidos mas profundos. Las trompas uterinas son las ultimas en ser invadidas, y ocurre en la extension de la enfermedad, esto por contar con movilidad natural de los trompas lo que impide la implantacion de tejido endometrial. ⁹

Figura 1. Localización anatómica de la endometriosis.



Tomada de: <http://www.1.ascofame.org.co/images/GUIAS/ENDOMETRIOSIS.pdf>

2. Teoría de la Inducción: hace referencia al desarrollo de la endometriosis mediante un proceso de diferenciación que se da a partir de las células mesénquimas que se encuentran en el tejido conectivo, proceso conocido también como metaplasia celómica,^{8,10-14} donde las cuales entran en un proceso de inducción y activación mediada por sustancias liberadas que se portan como un estímulo endógeno en el endometrio, que puede ser probablemente una hormona o factor inmunológico, pero que llegan hasta la cavidad abdominal llevando la diferenciación celular en estas zonas, también se describen la probabilidad de

células progenitoras procedentes de la médula ósea pueden diferenciarse en el tejido del endometrio^{12,13}. 3 Teoría del desarrollo in situ: esta teoría habla sobre un desarrollo potencial de un endometrio ectópico que se desarrolla in situ, que se presenta a partir de tejidos locales como el epitelio germinal del ovario, presencia de restos de conductos de Wolff y Muller, así como también a partir de tejido con células pluripotenciales presentes en la serosa peritoneal. Esta teoría considerada como la de menor peso para la explicación de la fisiopatología si es válida para casos en los que se presentan localizaciones atípicas o prepuberas.

Debido al desconocimiento exacto de la fisiopatología ha sido difícil lograr establecer una clasificación ideal. Existe una clasificación considerada la más acertada y empleada, expuesta por la American Fertility Society (AFS) en 1979, revisada en 1985 y posteriormente en 1996. Esta clasificación con el propósito de evaluar la severidad de la enfermedad y su extensión; caracteriza la endometriosis en leve, moderada, severa y extensa, basada en la presencia o no de adherencias de endometrio a peritoneo, ovarios o trompas¹⁴. No obstante esta clasificación de limita a la presencia de adherencias de peritoneo en las áreas descritas, mas no describe una referencia del dolor pélvico ni sus posibles recurrencias, así como tampoco posee un valor de pronostico a nivel reproductivo.

Existe entre las diversas teorías una posible relación con una metástasis de componente benigno de tejido endometrial ectópico, el cual se disemina por vía linfática y hematógena¹²⁻¹⁵⁻¹⁶, lo que respalda la evidencia de la teoría en los casos donde se informan descripciones probadas de lesiones endometriales en tejidos

distales al útero, como en ciertos casos de endometriosis en hueso, pulmón incluyendo cerebro.¹⁷







3.4 CLASIFICACIÓN

Clasificación de endometriosis por tipo patológico es una herramienta más eficaz para la clínica, que se divide en tres grupos:

1. Peritoneo superficial, Tejido hipersensible hormonalmente. Tienen placas de quemadura de pólvora superficial, también lesiones rojas con apariencia fibrótica.
2. Infiltrante Profundo, invasión subperitoneal, tiene nódulos fibromusculares, afecta ligamentos / extragenital / rectosigmoideo / vejiga / uréteres sitios no pélvicos.
3. Endometrioma ovárico, son pseudoquistes que tiene apariencia chocolate de color marrón que es el producto de la hemorragia cíclica dentro del quiste. Puede existir adherencias y nódulos rectovaginales.¹⁸

Otra clasificación es la de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, (ASRM 1997) que aun sigue vigente y es la mas utilizada, se divide en cuatro estadios I-IV ó minima (1-5 puntos), leve (6-15 puntos) , moderada (16 – 40 puntos) y severa (> 40 puntos), que determina la cantidad de enfermedad visible por laparoscopia. ¹⁹

Figura 2. Clasificación Sociedad Americana de Medicina Reproductiva.

FASE I (MÍNIMA)	FASE II (LEVE)
	
PERITONEO Endometriosis superficial 1-3 cm 2 OVARIO derecho Endometriosis superficial < 1 cm 1 Adherencias membranosas 1/3 1 PUNTAJE TOTAL 4	PERITONEO Endometriosis profunda > 3cm 6 OVARIO derecho Endometriosis superficial < 1 cm 1 Adherencias membranosas < 1/3 1 OVARIO izquierdo Endometriosis superficial < 1 cm 1 PUNTAJE TOTAL 9
FASE III (MODERADA)	FASE III (MODERADA)
	
PERITONEO Endometriosis profunda > 3 cm 6 CUL-DE-SAC Obliteración parcial 4 OVARIO izquierdo Endometriosis profunda 1-3 cm 16 PUNTAJE TOTAL 26	PERITONEO Endometriosis superficial > 3 cm 4 TROMPA derecha Adherencias membranosas < 1/3 1 OVARIO derecho Adherencias membranosas < 1/3 1 TROMPA izquierda Adherencias densas < 1/3 16* OVARIO izquierdo Endometriosis profunda 1-3 cm 4 Adherencias densas < 1/3 4 PUNTAJE TOTAL 30
FASE IV (GRAVE)	FASE IV (GRAVE)
	
PERITONEO Endometriosis profunda > 3 cm 6 CUL-DE-SAC Obliteración complete 40 OVARIO derecho Endometriosis profunda 1-3 cm 16 Adherencias densas < 1/3 4 TROMPA izquierda Adherencias densas > 2/3 16 OVARIO izquierdo Endometriosis Profunda 1-3 cm 16 Adherencias densas > 2/3 16 PUNTAJE TOTAL 114	PERITONEO Endometriosis superficial > 3 cm 4 OVARIO izquierdo Endometriosis profunda < 1 cm 32** Adherencias densas < 1/3 8** TROMPA izquierda Adherencias densas < 1/3 8** PUNTAJE TOTAL 52
*Asignación de puntos cambiada a 16	**Asignación de puntos duplicada

Tomado de:

https://www.asrm.org/uploadedFiles/ASRM_Content/Resources/Patient_Resources/Fact_Sheets_and_Info_Booklets_en_Espanol/BOOKLET%20Endometriosis%20ES%203-5-13%20corrected%20blueline.pdf

3.5 CLÍNICA

En cuanto a las manifestaciones clínicas, en un estudio retrospectivo realizado en la ciudad de Medellín en 2007 en 34 adolescentes de 11-23 años los motivos de consulta fueron ³:

Tabla 1. Síntomas

Síntoma	n	%
Dismenorrea	26	76.5
Dolor pélvico crónico	14	41.2
Disquezia	10	29.4
Dolor abdominal / pélvico agudo	9	26.5
Dispareunia	9	26.5
Síntomas urinarios	7	20.6
Infertilidad	3	8.8
Dolor lumbar	2	5.9
Hemorragia uterina anormal	1	2.9

Tabla 2. Signos

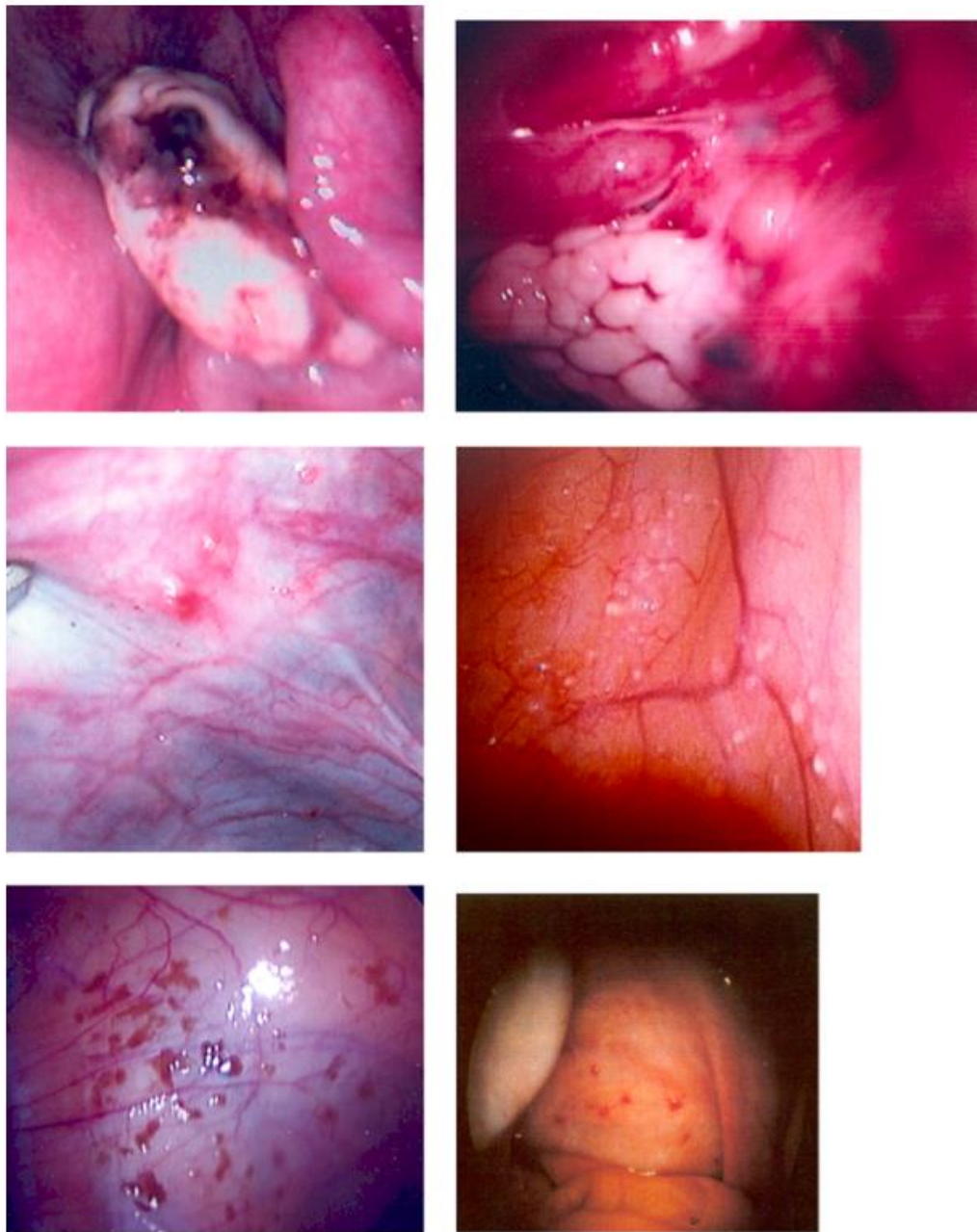
Hallazgo	n	%
Dolor a la palpación abdominal	14	41.2
Dolor al tacto vaginal	12	35.3
Examen físico normal	11	32.4
Masa anexial	6	17.6
Dolor y/o masa al tacto rectal	3	8.8
Nodularidad al tacto vaginal	1	2.9

En un estudio realizado en Milano, Italia en el 2011 mostró que la dismenorrea fue la queja más común e informó que 3 de cada 4 mujeres la presenta con 75% de 57 pacientes entre 16 – 21 años, que fueron incluidas en dicho estudio, el dolor pélvico crónico con 37% y la dispareunia con 23%. Síntomas poco comunes incluyen disquecia en 3 casos y menometrorragia en 1 caso. Ninguno informó infertilidad.²⁰ De esta manera el autor observa que los síntomas en pacientes jóvenes de edades fértiles, el primer síntoma que aparece y del cual las pacientes se aquejan sigue siendo la dismenorrea, seguidamente el dolor pélvico crónico, después los siguientes síntomas que varían según los factores predisponentes como lo son la edad, la raza, nivel socio económico, menarquia precoz, nuliparidad, consumo de alcohol, cigarrillo, enfermedad autoinmune, metrorragias, factores genéticos, factores hormonales y factores toxico ambientales; el síntoma menos frecuente resulta la infertilidad, pero depende de cada caso de paciente teniendo en cuenta edad y fines reproductivos. ²¹

3.6 DIAGNOSTICO

3.6.1 Diagnostico de la endometriosis pélvica: La endometriosis suele ser una patología que se diagnostica quirúrgicamente por ende la laparoscopia / laparotomía son las pruebas Gold Estándar.²² Se debe practicar laparoscopia diagnostica a las siguientes pacientes. (Recomendación Grado A): 1. Dolor pelvico > a seis meses (dismenorrea y dispareunia), 2. Infertilidad, 3. Nodularidad en ligamentos anchos utero sacros, 4. Obliteracion del fondo de saco, 5. Dolor a la palpacion y masa anexial, 6. Malformaciones genitales congenitas. Para pacientes quienes hayan estado en tratamiento medico en la primera indicacion, requiere el estudio laparoscopico, Sin embargo la infertilidad esta asociada en un 60% de los casos a endometriosis. ^{22,23}

Figura 3. Lesiones en el diagnostico de endometriosis.

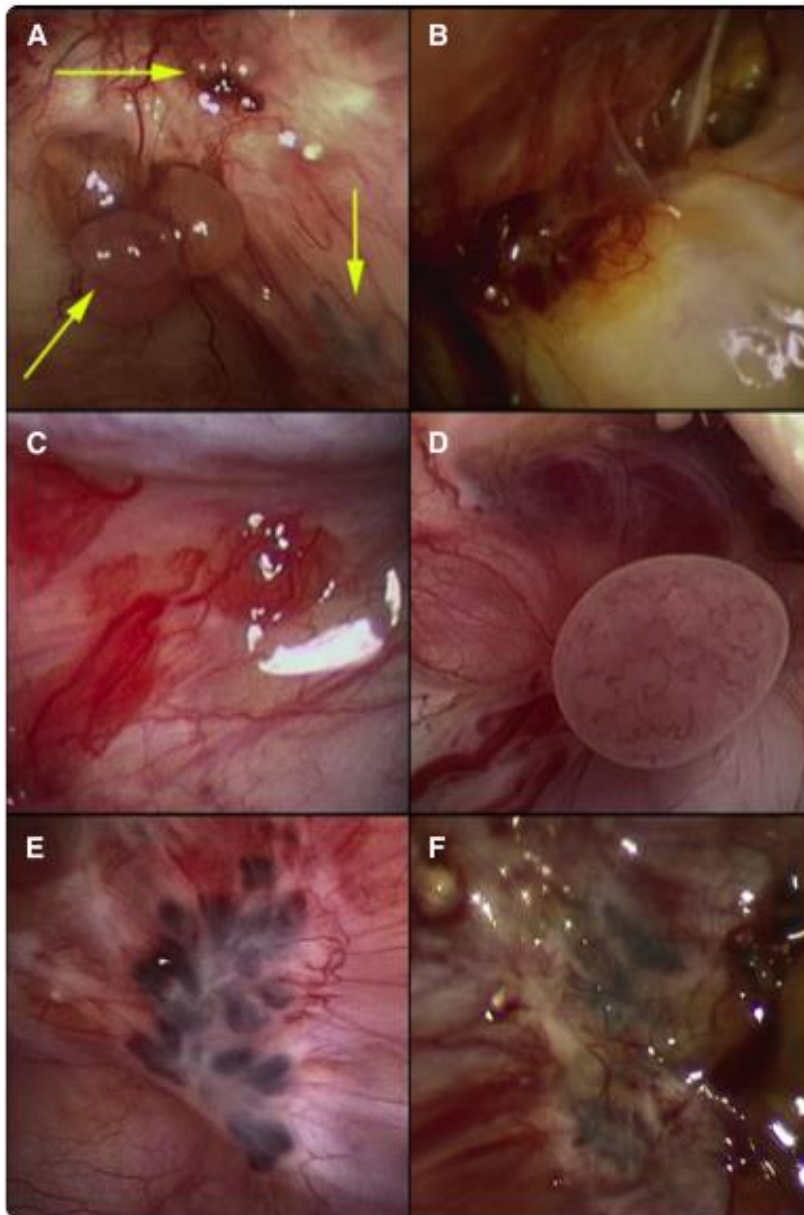


Tomado de Surgical Treatment of Endometriosis. Obstet Gynecol Clin N Am. 2011

68: 679

Las lesiones de la izquierda son la endometriosis y los de la derecha no lo son.

Figura 4. Endometriosis peritoneal en laparoscopia



From left to right and from top to bottom: **A**, Combination of 4 polyp-like lesions (*oblique arrow*), some papules (*horizontal arrow*), and some blue spots (*vertical arrow*). **B**, Adhesions fixing the right ovary to posterior side of uterus. **C**, Laparoscopic view of some flattened red implants (cf pneumoperitoneum). **D**, Hydrolaparoscopic view of the same red lesions under hydroflotation (note microvascularization). **E**, Blue and black puckered spots ("powderburn" or "gunshot" lesions). **F**, Same lesions on background of white fibrosis.

Tomado De: Reproductive Endocrinology And Infertility Endometriosis: A Life Cycle Approach?

“A, Combinación de 4 lesiones de pólipos como (flecha oblicua), algunas pápulas (flecha horizontal), y algunas manchas azules (flecha vertical). B, Las adherencias fijas en ovario derecho en la cara posterior del útero. C, vista laparoscópica de algunos implantes rojos aplanados (neumoperitoneo). D, lesiones rojas bajo hidroflocación (nota microvascularización). E, Azul y puntos fruncidos negras ("lesiones por arma de fuego"). F, mismas lesiones en el fondo de la fibrosis blanco”.

La ecografía pélvica (Recomendación grado B) método diagnóstico no invasivo, se realiza a pacientes con sospecha clínica de endometriosis, quienes ya cursaron con laparotomía o laparoscopia, pacientes con masa pélvica, es útil para diagnóstico diferencial de malignidad.^{22,23,24}

La Resonancia Nuclear Magnética (Recomendación grado D) Estudio de alta calidad que no aporta 100% el diagnóstico, pues tiene poca especificidad y su costo es elevado.

La biopsia se realiza cuando existe sospecha de malignidad (Recomendación grado B)

4 DISCUSION

MANEJO FARMACOLOGICO Y QUIRURGICO DE LA ENDOMETRIOSIS

Los objetivos del tratamiento son tres básicamente, 1. Alivio del dolor, 2. Resolución de los depósitos de endometriosis y 3. Restauración de la fertilidad cuando se desea. ²² Además el tratamiento quirúrgico ofrece mayor seguridad, máxima eficacia y economía y la extirpación de la totalidad de la enfermedad ²⁵

4.1 Observación: Se maneja para pacientes asintomáticas, con estadio mínimo de enfermedad, se dará manejo expectante el cual ha demostrado igual resultado.

Tabla 3. Clasificación De Pacientes Para Manejo

Clasificación de las pacientes para el manejo
1. Con endometriosis asociada a infertilidad, con dolor o sin dolor pélvico.
2. Con endometriosis, dolor pélvico y expectativas de fertilidad futura.
3. Con endometriosis, dolor pélvico y fertilidad satisfecha.

Tomado de: Proyecto Iss – Ascofame - Guías De Práctica Clínica Basadas En La Evidencia Endometriosis

4.2 Tratamiento para el dolor

4.2.1 Tratamiento farmacológico : Se habla principalmente de los AINES, quienes inhiben la producción de prostaglandinas que son las responsables de causar dolor, son los mas utilizados por médicos por bajo costo y alta disponibilidad (tabla 4), quien no ha mostrado diferencias significativas con el placebo.²⁵⁻²⁸

Tabla 4. Perfil De Los Principales Tratamientos Para La Endometriosis.

Tratamiento	Ventajas	Desventajas	Infertilidad	Dolor
AINES	Alta disponibilidad bajo costo	efectos adversos con el uso a largo plazo	Ningún papel	Sin eficacia demostrada sobre el placebo
Supresión Hormonal	eficacia probada	Los efectos adversos con el uso a largo plazo Tasa de recaída de alta	Beneficio en el tratamiento pre-ART	Eficaz para el dolor paliativo
Dienogest	Mejora perfil de seguridad	Costoso	Ningún papel	Eficaz para el dolor paliativo
Cirugía	Evita los efectos adversos asociados con la supresión hormonal	Alta tasa de recurrencia de complicaciones relacionadas con la cirugía	Eficacia probada sólo por un mínimo de endometriosis leve. Beneficio Limitado y daño potencial con escisión endometrioma	Eficaz el dolor paliativo. Mejora la función sexual Mejora de la calidad de vida

Tomado de: Avraham S, Seidman D. Surgery versus pharmacological treatment for endometriosis. *Women's Health* [internet]. 2014 [citado 22 Sep 2015]; 10(2), 161–166. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24601807>

El siguiente grupo para aliviar el dolor es la terapia hormonal, quien se considera como tratamiento paliativo y no curativo, ya que suprimen la influencia de los esteroides sexuales en las lesiones de la endometriosis, tales como agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y diferentes progestágenos. Una actualización reciente concluyó que todos los agentes hormonales de uso común han demostrado eficacia en el alivio del dolor de la endometriosis sin superioridad de un agente específico.²⁹

Tabla 5. Agentes Farmacológicos para el manejo de endometriosis

Agentes farmacológicos para el manejo de endometriosis
Andrógenos
Danazol: 400-800 mg diariamente por 4-6 meses
Agonistas de GnRH.
Leuprolide: 1mg subcutáneo diario
Leuprolide depot: 3.75mg Intramuscular cada 28 días.
Buserelin: 300-400mcg tres veces al día intranasal.
Goserelin: 3.6mg Subcutaneo cada 28 días.
Nafarelin: 400-800mcg diarios intranasal.
Progestagenos:
Gestirionona 2.5-5.0 mg diarios.
Acetato de Medroxiprogesterona 20-30mg diarios via oral por 6 meses posteriormente
100mg cada 2 semanas por 2 meses. Y por último 200mg Intramuscular cada mes por 4 meses.
Anticonceptivos orales.
Combinación de estrógenos con progestágenos: Etinilestradiol 30-35mcg + progestageno 1 tableta diaria por 4-6meses.

Tomado de: Endometriosis: Artículos De Revisión *Rev Med Univ Navarra/Vol 53*, Nº 2, 2009, 4-7

También se abarcan los anticonceptivos, los parches transdérmicos, anillo vaginal quienes han demostrado mejoría del dolor, pero con poca adherencia al tratamiento, de igual forma su coste es elevado, se debe tener en cuenta los efectos adversos al usar a largo plazo estos medicamentos, como la pérdida de la densidad mineral ósea.

Danazol, Dosificación de 400 a 800 mg/día, primero evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular y Evaluar el estado previo de hiperandrogenismo. El Danazol ejerce su función a través de al menos cinco mecanismos: 1) supresión de la secreción de GnRH; 2) interacción directa con los receptores endometriales de andrógenos y progesterona; 3) inhibición directa de la esteroidogénesis ovárica; 4) aumento del metabolismo del estradiol (E2) y progesterona 5) supresión de la producción de andrógenos a nivel adrenal ³⁰ Sin embargo posee efectos adversos tales como voz grave y crecimiento de vello facial y corporal.

Así mismo están los moduladores selectivos del receptor de estrógeno y moduladores selectivos del receptor de progesterona, mientras que otros se dirigen a la inflamación y la angiogénesis tales como estatinas, antagonistas de los receptores de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y tratamiento inmunoconjugado. Otras tendencias en el tratamiento de la endometriosis incluyen el uso de inhibidores de la aromatasa, los ácidos grasos omega-3, y los agonistas de cannabinoides. ³¹

Inhibidores de la aromatasa (IA) Reducen la severidad de los sintomas de dolor de la endometriosis.³² Sin embargo otro investigador señala que los IA necesitan mayor investigacion para corroborar el impacto de las lesiones endometrioticas. ³³

Anti Factor de Necrosis Tumoral Alfa (anti-TNF- α) TNF- α mostro que la funcion inmune esta alterada y juega un papel importante en la fisiopatologia de la endometriosis, una revision de Cochrane evaluó la eficacia de los anti-TNF- α (Infliximab) asociado al dolor pelvico y no mostro evidencia de mejoria.³⁴

Dienogest. Es un progestageno oral sintetico, que posee fuertes efectos progestacionales y moderados antigonadotroficis, pero no efectos androgenicos, glucocorticoides ni mineralocorticoides. 1 dosis de 2mg /dia suprime moderadamente los niveles de estradiol, tiene una mayor biodisponibilidad oral y una vida media adecuada. Un ensayo clínico aleatorizado mostro que el dienogestoral es mas eficaz que el placebo en la reduccion del dolor .³⁵

Otro ensayo clinico comparó el dienogest oral durante un periodo de 16-24 semanas de tratamiento con analogos de GnRH en pacientes, demostró tener similiar efecto en la mejoria de los signos y sintomas, principalmente en el dolor pelvico.³⁶ Dentro de los efectos secundarios esta la disminucion de densidad osea como ya se habia mencionado en el uso del Danazol, el Dienogest disminuye los estrogenos y tiene mayor incidencia de sangrado menstrual anormal, pero es bien tolerado por las pacientes. ³⁷

4.2.2 Tratamiento quirurgico: Está indicado para pacientes que tienen dolor pélvico crónico pero tienen expectativas de fertilidad futura, se realiza entonces la laparoscopia operatoria con fines de quemar y extraer todo el tejido endometrial ectópico visible, realizando salpingectomía u ooforectomía unilateral. El tratamiento farmacológico después del procedimiento quirúrgico para la endometriosis es relativo ya que no existe evidencia satisfactoria del beneficio de esta terapia, a no ser que exista enfermedad residual al finalizar la cirugía ³⁸

4.3 Tratamiento para infertilidad: Tiene como objetivo mejorar la fecundidad eliminando o reduciendo el tejido endometrial ectópico y restaurando la anatomía de la pelvis. Diferentes opciones terapéuticas han sido evaluadas, entre ellas el manejo expectante, tratamiento médico, tratamiento quirúrgico y la tecnología de reproducción asistida (ART). ³⁹

4.3.1 Manejo Expectante: Está indicado para pacientes con estadios de endometriosis leve a moderada, que aun si reciben tratamiento médico o quirúrgico son aptas para la fertilidad. En diferentes estudios se ha demostrado que pacientes que se someten al manejo expectante su tasa de fecundidad es alrededor de 2,40 a 3,0 por 100 personas – mes. ^{40,41} Por otra parte a mayor estadio de la enfermedad, menor tasa de fecundidad, por esta razón es útil definir la conducta a seguir para brindar un tratamiento eficaz que merezcan las pacientes.

4.3.2 Tratamiento Médico: No se ha demostrado evidencia significativa que el tratamiento medico beneficie las tasas de fecundidad en pacientes con endometriosis, En una revision Cochrane 2010 se observó en 25 ensayos, sobre agentes de supresión de ovulación, mostró que ningun tratamiento fue efectivo con un intervalo de confianza del 95%.⁴² Sin embargo a pacientes que se sometieron a Fertilizacion in vitro (FIV) posterior a un tratamiento prolongado con agonistas de la GnRH, con endometriosis estadio III, mejora posteriormete la tasa de fecundizacion para estas pacientes.⁴³⁻⁴⁵

4.3.3 Tratamiento quirurgico: Los objetivos técnicos de la cirugía para la endometriosis son restaurar la anatomía pélvica y eliminar todos los implantes de endometriosis. Al tomar la decisión del manejo quirurgico se debe tener en cuenta que la endometriosis puede ser tratada inhadecuadamente por dos premisas: la primera es la falta de suficientes habilidades quirúrgicas para poder eliminar todas las lesiones de endometriosis. La otra es el fracaso para eliminar todas las lesiones que posiblemente pueden ser lesiones de endometriosis. Así que, no sólo hay que identificar las clásicas lesiones por quemaduras en polvo o endometriomas, también deben ser removidas las lesiones vesiculares claras, lesiones rojas, lesiones marrones, bolsillos peritoneales, lesiones glandulares sospechosas.⁴⁶

En los años 90 se recomendó el tratamiento quirurgico en endometriosis severa y muy grave, laparoscopia operatoria a pacientes con endometriosis y dolor pélvico, excepto en estadíos avanzados con compromiso severo de trompas uterinas y/o

fimbrias. Laparotomía conservadora a algunas pacientes con estadio III, IV y patologías asociadas no abordables por laparoscopia.⁴⁷ Pero se encuentra que el manejo quirúrgico puede realizarse en cualquier estadio dependiendo del objetivo terapéutico de la paciente, por ejemplo en la cirugía conservadora para restaurar o mantener fertilidad.

4.3.3.1 Técnicas Quirúrgicas

4.3.3.1.1 Laparoscopia versus laparotomía:

el tratamiento quirúrgico de la endometriosis es laparoscópico, no laparotómico. En estadios I-III de la enfermedad se ha demostrado que a los 6 meses después de la intervención aproximadamente un 50% disminuye el dolor. Además en la citorreducción quirúrgica completa de la endometriosis, puede existir grupos difíciles los cuales se puede convertir a laparotomía en un 2-5% de casos. Sin embargo se sigue prefiriendo laparoscopia operatoria por costos, disminución de riesgos, dolor y rápida recuperación.⁴⁶

4.3.3.1.2 Escisión Versus Ablación Versus Coagulación: No existen múltiples estudios que demuestren que técnica quirúrgica es mejor, la escisión vs ablación que esta indicada para lesiones profundas e invasivas, ninguna muestra alguna diferencia en mejoramiento del dolor pélvico; existen datos que demuestran que la coagulación por tener alcances de energía destructiva de 2mm, suele estar indicada para una enfermedad superficial, y que el uso de energía térmica para

remover endometriomas, está relativamente contraindicada pues destruye tejido ovárico normal vecino, empeorando pronóstico de infertilidad.⁴⁸

4.3.3.1.3 Cirugía conservadora versus cirugía de extirpación: La cirugía conservadora hace referencia a la destrucción del tejido ectópico endometrial donde se encuentre únicamente, mientras que la cirugía de extirpación es la que se realiza a pacientes con paridad satisfecha, practicándose histerectomía total, histerectomía supracervical, salpingooforectomía unilateral o salpingooforectomía bilateral. Sin embargo no hay claras evidencias pero existe un grado de recidivas de la enfermedad postoperatorias para dolor pélvico y endometriosis.⁴⁹

4.3.3.1.4 Otras: Como La ablación del nervio uterino por laparoscopia, ha demostrado mínima evidencia científica que disminuya significativamente los síntomas de la dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico crónico. La Neurectomía presacra, es una intervención quirúrgica de algo riesgo por disfunción de vejiga e intestino.⁵⁰

5. CONCLUSIONES

- El uso del manejo farmacológico o quirúrgico en estadios tempranos sigue siendo al criterio de cada especialista. Pues siempre depende de los objetivos de la paciente, si es una paciente con endometriosis pero con deseos de fertilidad existe un pequeño porcentaje de aumento de tasa de fertilidad para quienes reciben tratamiento laparoscópico y en menor proporción para quienes no recibieron tratamiento laparoscópico.
- La endometriosis es una patología que se puede curar efectivamente por cirugía definitiva. Sin embargo, puede ser necesario el tratamiento médico prolongado en la mayoría de los casos desde la cirugía conservadora. Se realiza generalmente sobre todo en mujeres jóvenes
- Los Inhibidores de la aromatasa y el dienogest podrían ser nuevos fármacos altamente eficaces para el tratamiento médico de la endometriosis, pero los estudios de seguimiento a largo plazo son necesarios para estimar el costo-efectividad de los tratamientos.
- El impacto del uso de tratamiento farmacológico y quirúrgico combinado es la mejor opción para la reducción de la severidad de los síntomas y para aumentar la tasa de fecundidad en mujeres que deseen embarazarse, sin embargo existe un moderado porcentaje de pacientes quienes abandonan el tratamiento medico y reaparecen los síntomas.

6. RECOMENDACIONES

- El autor observa que múltiples estudios han investigado en el manejo de la endometriosis, sería útil realizar una investigación en Colombia relacionado con las terapéuticas prometedoras para el manejo sintomático de la endometriosis como lo son los Inhibidores de Aromatasa y el Diogenest.

7. REFERENCIAS

1. Restrepo C. G. Endometriosis e infertilidad. Rev Med U Antioquia [internet].2011 [citado 22 Sep 2015];25(1):31,32. Disponible en <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/view/11097/10187>
2. Yamal D, Sanabria G, Alef T. Tratamiento de la endometriosis I y II, revision de la literatura. Rev Col Obste Gineco. [internet]. 2008 [citado 22 Sep 2015]; 59 (3): 223-230. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195214332007>
3. Cuervo C, Toro C, Prieto C, Arango A. Endometriosis en la adolescencia: seis años de seguimiento en el Hospital General de Medellín. MedUNAB [internet]. 2007 [citado 22 Sep 2015]; 10(1). Disponible en: <http://revistas.unab.edu.co/index.php?journal=medunab&page=article&op=view&path%5B%5D=125&path%5B%5D=111>
4. Kennedy S, Berquist Am Chapron C. ESHRE Guidelines for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Rep, 2005; 20:2968
5. Leibson CL, Good AE, Hass SL et al. Incidence and characterization of diagnosed endometriosis in geographically defined population. Fertil. Steril. 82(2), 314–321 (2004).
6. Slack A, Child T, Lindsey I et al. Urologic and colorectal complications following surgery for rectovaginal endometriosis. *BJOG* 114(10), 1278–1282 (2007).
7. Farquhar C. Endometriosis, clinical review *BMJ*, 2007; 334:249
8. Maturana v, Ferrer M, Moreno a, Reina A, Belda R. Cirugia Española. Endometriosis extrapelviana: un diagnóstico que considerar ante una paciente con tumoración perianal. *Ciresp*.2011; 89 (9): 618-628.
9. S. Hogg, S. Vyas. Endometriosis. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. 2015; 25(5): 133-141
10. Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Hum Reprod*. 1991;6:544—9.
11. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Progresos de obstetricia y ginecología*. 2014;57(9):436—444.

12. Richard O. Burney, M.D., M.Sc.,^a and Linda C. Giudice, M.D., Ph.D.^b. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. 2012;98:511–9.
13. Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1127:106–15.
14. The American Society for Reproductive Medicine. (ASRM). Revised Classification of Endometriosis : 1996. *Fertil Steril* 1997; 67: 817-21
15. Halban J. Metastatic hysteroadenosis. *Wien klin Wochenschr* 1924;37: 1205–6.
16. Sampson JA. Metastatic or embolic endometriosis, due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. *Am J Pathol* 1927;3:93–110.
17. Jubanyik KJ, Comite F. Extrapelvic endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997;24:411–40.
18. I. Tandoi, E. Somigliana, J. Riparini, S. Ronzoni, P. Vigano, M. Candiani. High Rate of Endometriosis Recurrence in Young Women. *Pediatr Adolesc Gynecol* 24 (2011) 376 - 379
19. Diagnóstico y tratamiento de endometriosis. *Ginecología y Obstetricia de México* [internet].2011 [citado 22 Sep 2015];79(11):697-710. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom1111e.pdf>
20. J. D. Castañeda. Et al. Endometriosis profunda infiltrante: seguimiento a un año luego de tratamiento laparoscópico. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. [internet]. 2010 [citado 22 Sep 2015]; 61(2): 129-135. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195215350005>.
21. Rechkemmer A. F. Manejo de la endometriosis e infertilidad. *Rev Peru Ginecol Obstet*. [internet]. 2012 [citado 22 Sep 2015]; 58: 101-105. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S230451322012000200006&script=sci_arttext
22. Avraham S, Seidman D. Surgery versus pharmacological treatment for endometriosis. *Women's Health* [internet]. 2014 [citado 22 Sep 2015]; 10(2), 161–166. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24601807>
23. Lazzeri L et al. Surgical treatment affects perceived stress differently in

women with endometriosis: correlation with severity of pain. American society for reproductive medicine.103 (2). February 2015

24. Selective estrogen receptor modulators (SERMs) for endometriosis (Protocol)<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011169/e.pdf> COCHRANE
25. Leibson CL, Good AE, Hass SL et al. Incidence and characterization of diagnosed endometriosis in geographically defined population. *Fertil. Steril.* 82(2), 314–321 (2004).
26. Slack A, Child T, Lindsey I et al. Urologic and colorectal complications following surgery for rectovaginal endometriosis. *BJOG* 114(10), 1278–1282 (2007).
27. Streuli I, de Ziegler D, Santulli P et al. An update on the pharmacological management of endometriosis. *Expert Opin. Pharmacother.* 14(3), 291–305 (2013).
28. Hickok, L.R., Burry, K.A., Cohen, N.L., Moore, D.E., Dahl, K.D., Soules, M.R. Medical treatment of endometriosis: a comparison of the suppressive effects of danazol and nafarelin on reproductive hormones. *Fertil Steril* 1991; 56: 622 – 7.
29. Rocha AL, Reis FM, Petraglia F. New trends for the medical treatment of endometriosis. *Expert Opin Investig Drugs* 2012;21(7):905–19
30. Wheeler, J.M., Knittle, J.D., Miller, J.D., for the Lupron Endometriosis Study Group. Depot leuprolide acetate versus danazol in the treatment of women with symptomatic endometriosis: a multicenter, double - blind randomized clinical trial. II Assessment of safety. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 26 – 33.
31. M. Latham, H. Taylor. Endometriosis and Infertility A Review of the Pathogenesis and Treatment of Endometriosis associated Infertility. *Obstet Gynecol Clin.* (2012) 535–549
32. Ferrero S, Gillott DJ, Venturini PL, Remorgida V. Use of aromatase inhibitors to treat endometriosis-related pain symptoms: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol* 2011;9:89.
33. Colette S, Donnez J. Are aromatase inhibitors effective in endometriosis treatment? *Expert Opin Investig Drugs* 2011;20:917-31.

34. Lv D, Song H, Shi G. Anti-TNF-alpha treatment for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (3):CD008088.
35. Strowitzki T, Faustmann T, Gerlinger C, Seitz C. Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;151:193-8.
36. McCormack PL. Dienogest: a review of its use in the treatment of endometriosis. *Drugs* 2010;70:2073-88. Disponible en www.eCERM.org
37. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod* 2010;25:633-41.
38. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med* 1997;337(4):217-22.
39. Berube S, Marcoux S, Langevin M, et al. Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility. *The Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Fertil Steril* 1998;69(6):1034-41.
40. Hughes E, Brown J, Collins JJ, et al. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3)
41. Ozkan S, Arici A. Advances in treatment options of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest* 2009;67(2):81-91
42. Surrey ES, Voigt B, Fournet N, et al. Prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist treatment of symptomatic endometriosis: the role of cyclic sodium etidronate and low-dose norethindrone "add-back" therapy. *Fertil Steril* 1995;63(4): 747-55
43. Somigliana E, Garcia J. Treatment of infertility associated with deep endometriosis: definition of therapeutic balances. *Fertility and Sterility*. Octobre 2015;104 (4): 766
44. Fred M. Howard. *Surgical Treatment of Endometriosis. Obstet Gynecol Clin N Am.* 38. 2011: 677- 686
45. Thomas. E., Combining J, medical and surgical treatment for endometriosis:

the best of both worlds ?. *BR.J Obstet Gynecol* 1992; 99, suppl 7 : 5-8

46. Busacca M, Riparini J, Somigliana E, et al. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:421–5.
47. Noriega J, Falcone T, Bedaiwy M. Nuevos conceptos en la patogénesis y tratamiento de la endometriosis asociada a dolor
48. Vlahos N, Et Al. Continuous Versus Cyclic Use Of Oral Contraceptives After Surgery For Symptomatic Endometriosis: A Prospective Cohort Study. *Merican Society For Reproductive Medicine*.100 (5) November 2013; 1337-1342.
49. Parker WH, Broder MS, Chang E, et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstet Gynecol* 2009;113:1027–37.
50. Parker WH, Broder MS, Liu Z, et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol* 2005;106:219–26.