

Consenso de endometriosis
Octubre 2019
FASGO

Coordinador

Dr. Felipe Jofré

Integrantes

Dr. Ricardo Aznarez

Dr. Humberto Dionisi

Dr. Juan José Etchepareborda

Dr. Leandro Fusaro

Dr. Alejandro Gonzalez

Dr. Matías Jofré

Dr. Javier Singla

INTRODUCCION

En 2010 FASGO realizo el último consenso sobre Endometriosis. Este año 2019, convoco a este gran equipo de distinguidos colegas, con vasta experiencia en la enfermedad, para realizar una actualización de una guía practica de diagnostico y tratamiento, que sea de utilidad para el ginecólogo general y donde pueda encontrar como evaluar sencilla y rápidamente a una paciente con sospecha de padecer endometriosis y poder arribar al diagnostico y de esta manera poder ofrecerle la mejor alternativa terapéutica. No fue nuestro objetivo hacer un tratado sobre el tema, sino algo útil, de fácil implementación para el ginecólogo, que trabaja en distintas zonas y que puede contar con distintas posibilidades diagnosticas y terapéuticas.

DIAGNOSTICO CLINICO

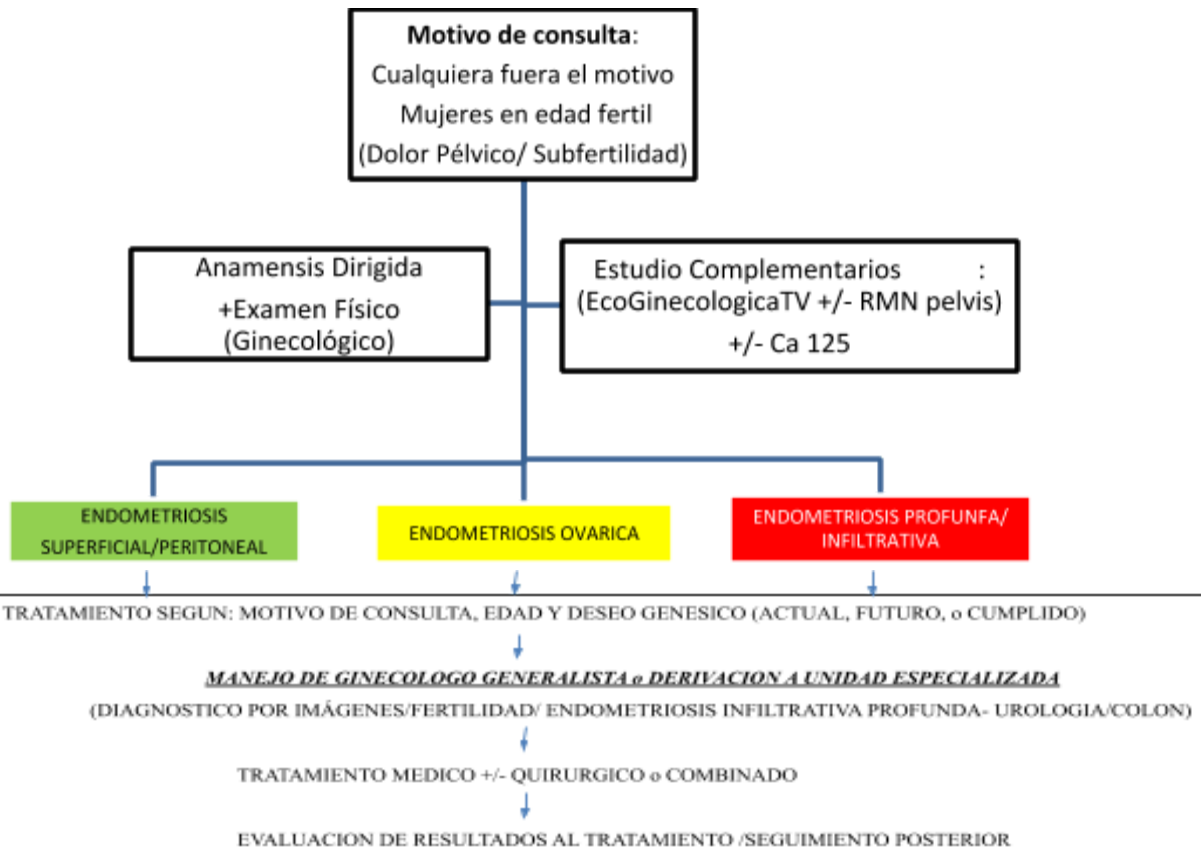
En la atención primaria de una mujer en edad fértil, cualquiera fuera el motivo de la consulta, donde se presentan dolores pélvicos menstruales invalidantes, progresivos con alteración de la calidad de vida y/o dificultad para lograr un embarazo, debe alertar una posible SOSPECHA DE ENDOMETRIOSIS. No dejar pasar esta oportunidad diagnóstica, será el desafío de todo ginecólogo, evitando retrasos promedios de diagnóstico, estimado en 7 años¹. Hasta hoy en día, el diagnóstico de certeza sigue siendo la cirugía con visualización de las lesiones y confirmación histopatológica (NIVEL DE EVIDENCIA 3)².

Ante una paciente sin diagnóstico quirúrgico y/o anatomopatológico de endometriosis, una vez completado el interrogatorio, examen físico y estudios complementarios, realizar el ejercicio e intentar definir grados de posibilidades o sospecha de que fenotipo(s) de endometriosis, que pueda llegar a tener la paciente, ayudará posteriormente, a seguir un algoritmo terapéutico para cada caso en particular (**ENDOMETRIOSIS SUPERFICIAL, OVARIACA o PROFUNDA**)³ (Ver Cuadro-Algoritmo). (Criterio de Buena Práctica/Opinión de Expertos)

Los síntomas principales de la endometriosis son: *DISMENORREA* (dolor pélvico menstrual), *DISPAREUNIA PROFUNDA* (dolor en la pelvis profunda durante o posterior al acto sexual) y *DOLOR PELVICO CRONICO NO CICLICO O ACICLICOS* (todo aquel dolor localizado desde el ombligo, pared abdominal anterior, pelvis anatómica, zona lumbosacra de la espalda o glúteos no relacionado a la menstruación de 6 meses o más de duración, generando invalidez suficiente para acudir por atención médica⁴. Si bien no existe una correlación directa del grado de invalidez de los síntomas, con la severidad de la enfermedad, siendo el dolor algo subjetivo y relativo en cada paciente, algunos autores como Bourdel y colaboradores proponen con escalas, objetivar la severidad de los síntomas en: No dolor, Leve, Moderada, Severa o en escalas numéricas del 1 al 10, siendo el 10 “el peor dolor posible”⁵. (Criterio de Buena Práctica/Opinión de Expertos OPINION)

Realizar evaluaciones de respuestas a tratamientos con seguimientos posteriores, implementando scores de Impresión Global Clínica o Diferencia Mínima Clínicamente Importante valorando en cada paciente: **mejorías, sin cambios o empeoramiento** de la enfermedad⁶, completarán el algoritmo de una buena práctica médica en el manejo integral de la endometriosis, ya

que al ser una enfermedad crónica y progresiva, la adhesión al tratamiento sostenida en el tiempo puede ayudar a obtener mejores resultados terapéuticos (Opinión de Expertos).



IMPRESIÓN GLOBAL CLÍNICA/SINTOMATOLÓGICA: MEJORÍA, SIN CAMBIOS O EMPEORAMIENTO

La sintomatología digestiva y urinaria puede asociarse a un endometriosis profunda, donde generalmente se manifiesta o acentúa en el periodo menstrual de forma cíclica. Se describe la Disquecia (dolor en acto de defecar), hematoquecia (sangrado al defecar) o Diarrea menstrual (aumento del número de deposiciones durante la menstruación) o Tenesmo con evacuaciones insatisfactorias más síntomas obstructivo, aunque este evento es muy poco frecuente.⁷ Al igual ocurre con los síntomas urinarios, como la DISURIA (dificultad para orinar), que puede estar acompañado de dolor suprapúbico que mejora con la micción, hematuria o microhematuria cíclica, polaquiuria, tenesmos, nocturia, urgencia miccional e infecciones.⁸

Dolores fuera de la pelvis, especialmente en *cicatrices (cesáreas)* nos hará sospechar de endometriosis extragenital (la más común, es la endometriosis de pared abdominal).⁹ Se describen hallazgos de focos endometriósicos, en otros órganos alejados a la pelvis (menos frecuentes) como cúpula diafragmática, pulmón, cerebro e hígado.¹⁰

Otro punto importante es la Subfertilidad primaria (nunca consiguió embarazo) o secundaria (haber concebido natural o artificialmente anteriormente) la cual obliga a indagar todos sus antecedentes actuales respecto a esta área.¹¹ NIVEL DE EVIDENCIA 3

Finalmente, dentro del abordaje inicial, realizar DIAGNOSTICO DIFERENCIALES, para definir si existen patologías concomitantes o no, como la ADENOMIOSIS y/o MIOMATOSIS pudiendo asociarse a SUA (Sangrado uterino anormal) o la antigua clasificación de hipermenorrea o menometrorragia (menstruaciones abundantes y/o mayores a 7 días). Malformaciones Uterinas especialmente en jóvenes adolescentes con fuerte sintomatología. Dolores pélvico o abdominal no cíclico asociado a síntomas digestivos, pueden estar relacionados con posibles Síndrome de Intestino Irritable (dispepsia, distensión abdominal, flatulencias, diarrea o constipación, donde el dolor abdominal mejora con las evacuaciones). Si existen antecedentes de constipación e insuficiencia venosa y proctorragia, descartar hemorroides y posibles fisuras anales. Respecto a los síntomas urinarios, se debe descartar síndrome de vejiga dolorosa o cistitis intersticial y algún trastorno del piso pélvico asociado con molestias o sensaciones de peso en la pelvis. Por último pensar en Enfermedad Inflamatoria Pélvica, adherencias en pacientes con o sin cirugías previas y posibles neuropatías por atrapamiento vascular o nervioso.¹²

EXAMEN FISICO DIRIGIDO Y REGLADO

Una vez completada la anamnesis de forma minuciosa, correlacionar los síntomas con el examen físico GINECOLOGICO de forma reglada y sistemática.

Primero: visión directa genitales externos y con un espejuelo descartar lesiones o nódulos rojos, azulados o hemorrágicos, en vagina, cuello o fondo de saco vaginales.

Segundo: examen abdominal localizando, cicatrices o puntos de dolor e irradiaciones.

Tercero: examen bimanual, con una mano en abdomen-pelvis y la otra, realizando el tacto vaginal de manera ordenada evaluar los siguientes aspectos: Tamaño y Posición del útero (anteroversion o retroversión forzada), movilidad, fijación y dolor asociado.

Cuarto: Palpar existencia o no de nódulos puntuales y dolorosos en vagina y fondo de saco vaginales, espacio RETROUTERINO o RETROCERVICAL (ubicación exquisita de lesiones endometriósicas profundas), ligamentos úterosacros afectados cuando están engrosados o endurecidos/fibrosados/acortados y dolorosos), masa pélvicas o anexiales con fijación.

Quinto: nódulos dolorosos o irregularidades en el tabique rectovaginal en toda su extensión donde puede complementarse con tacto rectal ante la fuerte sospecha sintomatología acompañante (Disquecia/rectorragia) de una posible endometriosis profunda infiltrativa. El tacto rectal se puede dejar para especialistas o proctólogos. (Opinión de expertos). Si bien el **examen físico** tiene menor sensibilidad que las imágenes, siempre debe ser la **primera línea** correlacionando la sintomatología. Se discute que la exactitud del examen físico es mayor durante la menstruación, pero con calidad baja de evidencia.

DIAGNOSTICO LABORATORIO

Dentro de los métodos complementarios en la evaluación diagnóstica de la enfermedad de endometriosis, existen una serie de estudios no invasivos o semi-invasivos. Dentro de los biomarcadores en endometriosis se encuentran varios pero al ser motivo de investigación y no contar con validación y niveles de evidencia, no nos detendremos en los mismos.

Finalmente, en sangre periférica el más estudiado y conocido a la fecha, es el marcador tumoral CA 125. Si bien no es específico de endometriosis (puede encontrarse elevado en cáncer

ovario, patologías pélvicas como miomas, adenomiosis, enfermedad pélvica inflamatoria, en fumadoras o embarazos) se presenta con baja sensibilidad para detectar estadios, severidad de la enfermedad o fenotipos clínicos.¹³ Sin embargo un valor de corte arriba de 35 UI/ml, dosado entre el 1ro y 3er día del ciclo menstrual, en comparación a otra fase del ciclo, como propone algunos autores¹⁴, puede orientar a favor, en la sospecha o probabilidad diagnóstica y manejo de esta enfermedad, pero de ninguna manera hace diagnóstico de certeza¹⁵. NIVEL DE EVIDENCIA 3

DIAGNOSTICO EN IMÁGENES

En actualidad el diagnóstico por imágenes de la endometriosis se basa en primera línea con la Ecografía Ginecológica transvaginal. Por otro lado, la Resonancia Magnética de Pelvis está adquiriendo un rol cada vez más importante. Estos dos métodos tienen validez y valor práctico para la endometriosis profunda y ovárica, no así para la superficial.¹⁶ Dentro de los métodos de diagnóstico de imágenes, el recurso humano especializado y tecnológico, puede estar limitado, por lo tanto quedará a criterio del médico, en seleccionados casos, el uso racional de métodos complementarios que tenga al alcance o su respectiva derivación a centros especializados en Endometriosis, para su diagnóstico y abordaje terapéutico especialmente, cuando la conducta sea quirúrgica (preoperatorios) (OPINION DE EXPERTOS).

ECOGRAFIA GINECOLOGICA TRANSVAGINAL

Para la ENDOMETRIOIS OVARICA, la imagen del endometrioma es casi patognomónica (vidrio esmerilado o imagen hipoecoica con ecos difusos) que clásicamente se define por ecografía transvaginal, recomendando los criterios o nomenclatura de la Grupo Internacional de Análisis de Tumores Ováricos, IOTA.¹⁷ Siempre se deberá tener criterio de manejo de masa anexiales, descartando principalmente la sospecha de malignidad, utilizando power doppler (valoración de la vascularización de la capsula y de proliferaciones papilares) en ecografistas entrenados y con experiencia, cuando se presentan endometriomas atípicos o lesiones ováricas en mujeres perimenopáusicas o postmenopáusicas, realizando seguimientos estrictos o manejos con ginecólogos oncólogos si existieran dudas de procesos neoplásicos.

Avanzando en el diagnóstico, la presencia de endometriomas puede estar asociada hasta en un 40% con endometriosis profunda y adenomiosis en un 50%, por lo tanto ecografistas entrenados en endometriosis puede facilitar, ampliar una correcta y completa evaluación.¹⁸

En la ENDOMETRIOSIS PROFUNDA INTESTINAL (recto-sigmoidea) la **ecografía ginecológica transvaginal con preparación intestinal**, ayuda a eliminar la distorsión que genera el aire intestinal, logrando así, una mejor evaluación de las estructuras (medicación antiespasmódica, ayuno 6 horas y fosfato monosódico, 2 horas antes del estudio) como proponen GONCLAVES y col.¹⁹ Centros con curvas de aprendizaje completada, obtienen similares resultados que la resonancia, ofreciendo una película dinámica especialmente donde se evalúa movilidad uterina, signo de deslizamiento en procesos adherenciales, evaluación de puntos de dolor con el transductor, a un menor costo económico pero con la limitante de ser operadores-dependiente. El grupo Internacional de Análisis de Endometriosis Profunda, Grupo IDEA intenta describir un abordaje sistematizado para la realización de la ecografía ginecológica, en pacientes con sospecha de endometriosis, documentando de manera satisfactoria la detención de endometriosis profunda intestinal, no intestinal y ovárica.²⁰

RESONANCIA MAGNETICA DE PELVIS

Si bien la ecografía cada vez está tomando un rol más importante en el mundo en centros especializados, la RMN de pelvis tiene cada vez más preferencia, disponibilidad e interpretación en nuestro medio. Ante la sospecha clínica de endometriosis profunda, ante una ecografía ginecológica transvaginal no concluyente o dudosa, la RMN de pelvis puede ayudar a completar la evaluación diagnóstica de sospecha, especialmente si la paciente va a ser sometida a una cirugía.¹⁶ Se explicará a

la paciente brevemente en que consiste el estudio para evitar el factor sorpresas, miedos y molestias que puede generar este estudio cuando se indican bajo protocolos de endometriosis (preparación intestinal y uso de geles).

La sistematización de exploración para el diagnóstico de la endometriosis profunda a través de la RMN pelvis ha sido ampliamente estudiada y descrita a nivel mundial.²¹ En Centros de Imágenes con experiencia en Endometriosis, se solicita RESONANCIA MAGNETICA DE PELVIS (contraste de gadolinio EV no es de rutina, salvo que existan dudas en masa anexiales sospechosas de malignidad) en resonadores cerrados preferentemente, con alto campo magnético de 1.5 Tesla estándar o superior (3 TESLA) por aportar mayor definición en los tejidos. Preparación intestinal previa (ayuno, antiespasmódicos, enemol o supositorios de glicerina) para limpieza del contenido de colon distal y recto que pueden interferir con las imágenes. La colocación del gel neutro estéril de ecografía por vagina (50ml) y opcional en recto (150ml) con jeringas Boneau. Las especificaciones a solicitar a los técnicos y médico radiólogos serán imágenes ponderadas en T2 FAST Espin Echo (FSE) en planos axial, sagital y coronal, incluyendo secuencia de alta resolución, T2 STIR en plano axial, T1 Gradiente de ECO (GE) en plano axial y T1 GE con supresión grasa en plano axial. Espesor de corte de 5mm, con intervalos cada 3mm.²¹⁻²²

Se recomienda, si es posible, la lectura e interpretación de todas las imágenes en conjunto o en comunicación directa, con radiólogos con experiencia en el campo de las imágenes de la mujer y teniendo en cuenta los antecedentes clínicos e imagenológicos, ya que es un estudio OPERADOR-DEPENDIENTE (OPINION DE EXPERTOS).

RESUMIENDO:

La evidencia sugiere en 1ra línea ECOGRAFIA GINECOLOGICA TRANSVAGINAL y la RESONANCIA DE PELVIS en 2da línea.¹⁶ Ambos estudios en centros con experiencia y con protocolos validados para la pesquisa de endometriosis ya que son operadores dependientes. Presentan muy buena sensibilidad y especificidad siendo casi similares sin diferencias estadísticamente significativas en la evaluación de la endometriosis profunda y ovárica. La RMN de pelvis puede tener ventaja para detectar focos más alejados, observación de los parametrios, pared lateral, lesiones ováricas pequeñas y más en un preoperatorio de una posible endometriosis profunda.²² Quedará a criterio médico, el pedido de estos estudios según disponibilidad, accesos a ellos, lectura de las imágenes en conjunto al radiólogo y el uso racional en el balance de costo/beneficio del sistema de salud donde uno se desempeñe (OPINION DE EXPERTOS).

ENDOMETRIOSIS Y DOLOR

La endometriosis pelviana es una de las principales causa de dolor en la mujer. Es particularmente sospechoso cuando es secundario, persistente o progresivo.

El cuadro doloroso puede esquemáticamente presentarse como alguna de las Tres D:

- Dismenorrea
- Dolor pelviano crónico
- Dispareunia

Se deben agregar además los síntomas digestivos como la distensión abdominal y disquecia, y los urológicos como la disuria.

La dismenorrea es el dolor pelviano que se presentan exclusivamente durante el período menstrual. Está dividida en dos formas: primaria cuando no se detecta ninguna patología pelviana que la acompañe, y secundaria cuando se demuestra alguna patología pelviana. La causa más prevalente de esta última es la endometriosis. La coexistencia con un sangrado uterino anormal,

dispareunia, dolor no cíclico, cambios en la intensidad y duración del dolor, y hallazgos en el examen pelviano sugieren una patología subyacente.

El dolor pelviano crónico es una condición definida por su localización, duración, severidad y que no necesita estar presente todos los días para que se lo considere crónico como se describió previamente. Es un síndrome en el cual es probable que se detecte más de una patología. La historia de la paciente es crucial, por lo cual el diagnóstico debe comenzar por basarse en el interrogatorio y en el examen físico, que suelen ser más indicativos que los resultados de los exámenes complementarios. La presencia de dolor ventral y dorsal simultáneos sugiere una patología pelviana, mientras que si el dolor es sólo dorsal bajo es más indicativo de una causa musculoesquelética, urinaria alta u ortopédica. Asimismo, si la paciente localiza bien el dolor se debe sospechar una causa orgánica, mientras que la paciente con un dolor psicógeno no suele precisar con exactitud su localización. La endometriosis es una causa importante de dolor pelviano crónico y un hallazgo frecuente en el estudio de estas pacientes, pero no todas las pacientes con dolor pelviano crónico tienen endometriosis y no todas las pacientes con endometriosis padecen este síndrome. Asimismo, no hay una correlación directa entre el nivel de dolor y la gravedad de la enfermedad.

Se entiende por dispareunia al dolor genital recurrente o persistente asociado con la relación sexual. Puede ser introductoria (en el introito vaginal), o profunda (en el fondo de la vagina). La primera suele ser de origen funcional, psicógena, sexológica. La dispareunia fúndica se debe generalmente a una causa orgánica, donde la endometriosis profunda es la causa más frecuente.

Un síntoma asociado con frecuencia a la endometriosis y generalmente no valorado es el sangrado intermenstrual. En una cohorte de mujeres que consultaron por esterilidad, la presencia de sangrado de 2 o más días estuvo fuertemente asociado con endometriosis confirmada histológicamente. Fue un mejor predictor que la dismenorrea o dispareunia. Estuvo fuertemente asociado con los mayores estadios y con el fenotipo de vesículas rojas de endometriosis peritoneal.

En una paciente con un cuadro doloroso, el hecho que tenga endometriosis no descarta que pueda tener otra patología. Es más, es frecuente su asociación con el síndrome de cistitis intersticial, con el síndrome de intestino irritable y el síndrome mio-fascial del piso pelviano.

TRATAMIENTO DEL DOLOR

En las pacientes con dolor pelviano crónico de causa conocida, se procederá al tratamiento específico según su patología.

En los casos de causa no conocida, luego de excluir causas específicas u oncológicas se recurrirá a analgesia con antiinflamatorios no esteroides. Se pueden asociar con Paracetamol que no es un AINE y su acción analgésica central es sinérgica con la acción local de los AINE. La utilización de analgésicos opioides es un segundo nivel en caso de falla de los anteriores. Si no hay mejoría, ante el dolor de tipo cíclico, se recurrirá al tratamiento hormonal, con anticonceptivos, progestágenos, SIU con Levonorgestrel, agonistas de GNRH.

Una alternativa terapéutica primaria o complementaria es recurrir a la medicina tradicional china, que consiste en tratamientos basados en hierbas y acupuntura, asociado con modificaciones en pautas de conducta. Se han reportado similares resultados que terapéuticas tradicionales con menores efectos secundarios.

Ante la sospecha de dolor neuropático, o compresión nerviosa, es probable que la paciente persista con un dolor de intensidad máxima y que no responda a los tratamientos convencionales. Existen tratamientos médicos específicos (ej, pregabalina, u otros), nuevas terapias quirúrgicas de descompresión nerviosa y/o tratamientos de neuromodulación que consisten en el uso de un generador de pulsos eléctricos que estimulan los nervios sacros, implantado en la parte alta de la región glútea de la paciente. Se recomienda el manejo de estos pacientes en centros de referencia.

Si no diagnosticamos cambios en el estado de ánimo indicaremos antidepresivos tricíclicos, Gabapentin, Pregabalina, inhibidores de la recaptación de norepinefrina, pudiéndose también considerar el uso de opiodes. En caso de que sí verifiquemos cambios en el estado de ánimo consideraremos el empleo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

La realización de la ablación neuronal uterina laparoscópica (LUNA) ha mostrado pobres resultados como estrategia quirúrgica para disminuir el dolor, sobre todo a largo plazo, por lo que su uso no está recomendado. La neurectomía presacra resulta de utilidad sobre todo en caso de dolor medial; su uso tiene riesgos por lo que deber ser realizada por cirujanos entrenados (Ia-A).

INFERTILIDAD EN ENDOMETRIOSIS

La endometriosis se presenta en 6 a 15% de las mujeres en edad reproductiva y la asociación de infertilidad y endometriosis en 35 a 50%. Puede estar asociada a otras causas de infertilidad en 30 a 60 %, condicionando esto el algoritmo diagnóstico y terapéutico de la enfermedad. La accesibilidad y resultados de las técnicas de fertilización asistida han cambiado las estrategias de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

La Asociación Mundial de Endometriosis (WES) y la Fundación Mundial para la Investigación de la Endometriosis (WERF), realizaron un Consenso en donde se establecieron las prioridades y necesidades de investigación en la endometriosis en diferentes aspectos, desde el diagnóstico a lo terapéutico, en base a un análisis crítico de la bibliografía. Simultáneamente, otras asociaciones científicas como la American Society for Reproductive Medicine (ASRM), la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) , la Asociación Americana de Laparoscopia Ginecológica (AAGL) , el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y la Sociedad Europea de Cirugía Laparoscopia Ginecológica (ESGE) han realizado análisis similares publicando consensos parecidos. Se describirán los distintos tópicos relevantes asociados al diagnóstico y tratamiento de la endometriosis asociada a infertilidad.

Los sistemas de clasificación de la endometriosis propuestos hasta la actualidad han sido objeto de una reciente revisión crítica por parte de la Sociedad Mundial de Endometriosis. Las dos clasificaciones más utilizadas para el pronóstico de la fertilidad natural y tras tratamientos de reproducción asistida han sido la propuesta por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM, en su versión revisada) , y el Índice Pronóstico de Fertilidad en endometriosis (*Endometriosis Fertility Index, EFI*) publicado por Adamson. Existen otras clasificaciones que se detallarán más adelante.

Hay que tener en cuenta que más del 50% de las pacientes con endometriosis presentan una infertilidad asociada. Entre los factores etiológicos de la infertilidad asociada a la endometriosis se han postulado:

- 1- La distorsión anatómica de la pelvis secundaria a la generación de adherencias que esta patología conlleva.
- 2- Posibles alteraciones en la calidad ovocitaria asociadas al componente inflamatorio de la enfermedad
 - Esterilidad por foliculogénesis inadecuada
 - Por compromiso de células de la granulosa
 - Alteración de todo el folículo
 - Baja reserva ovárica

- Baja calidad ovocitaria
- Posibles alteraciones a nivel endometrial que podrían afectar a la implantación embrionaria
- 3- Disminución de la reserva ovárica como consecuencia de varios factores como:
 - la presencia de quistes endometriósicos que pueden afectar al parénquima ovárico sano adyacente,
 - daño iatrogénico, como consecuencia de la lesión del tejido ovárico sano adyacente durante la cirugía de los endometriomas e incluso la isquemia asociada a la devascularización ovárica que algunas cirugías de la endometriosis pueden ocasionar.
 - Los endometriomas se asocian con menor cantidad de ovocitos
 - Los endometriomas se asocian con peor calidad de ovocitos
 - La calidad y cantidad de ovocitos es peor a más severidad de la enfermedad
- Disminución de las tasas de fertilización
- Alteración del normal desarrollo del embrión y peor calidad embrionaria

Desde el punto de vista Diagnóstico de infertilidad en la paciente con endometriosis debemos realizar los mismos estudios que en una pareja que no padece la enfermedad.

- Laboratorio Hormonal basal con FSH, LH, estradiol, Prolactina, TSH, Glucemia, Insulinemia, Ca 125, y Hormona Antimülleriana
- Cultivos de flujo y Serología de pareja para ETS, Hepatitis, TORCH y HIV
- Ecografía basal con conteo de folículos antrales
- Histerosalpingografía
- Evaluación Andrológica con Espermograma y evaluación de Morfología
- Es recomendable en este tipo de pacientes una entrevista Psicológica para evaluar el impacto de la enfermedad sobre el deseo de gestación y eventualmente brindar apoyo y contención desde esta área

En cuanto al momento de abordaje de la infertilidad esto puede ser:

1. Como consecuencia de una sospecha clínica o ecográfica de Endometriosis
2. Como consecuencia de un diagnóstico quirúrgico de Endometriosis
3. En pacientes con cirugías iterativas, endometriosis recurrente o recidivante
4. En pacientes con deseo de embarazo sin pareja

Como hemos dicho en varias oportunidades en este consenso debemos adecuar a medida de cada paciente las posibilidades diagnósticas y terapéuticas, esta guía nos brinda una orientación de los pasos que deberíamos seguir y ponemos énfasis en algunas conclusiones determinadas por niveles de evidencia médica que creemos son de interés sobre este tema en particular.

El tratamiento quirúrgico recomendable es La escisión o ablación de las lesiones endometriósicas peritoneales y la adhesiolisis, sugiere con alto nivel de evidencia que la remoción quirúrgica de las lesiones mejora la fertilidad espontánea en los estadios mínimo y leve (I-A).

Hay bajo nivel de evidencia que sugiere que es mejor la destrucción de las lesiones mediante electrocoagulación, láser o metodología similar que la escisión quirúrgica.

No hay aún evidencia suficiente como para poder recomendar o contraindicar la cirugía en los estadios moderados y severos, pero hay consenso en que debe realizarse al encontrar esta patología en pacientes que buscan fertilidad (GPP).

La repetición de la cirugía aporta menores resultados que la primera cirugía (estudios observacionales) y en cuanto a la cirugía luego del fracaso de dos o más procedimientos de fertilización in vitro, sus resultados aún no muestran sustento con evidencia firme (III-B).

En la quistectomía del endometrioma con alto nivel de evidencia se ha demostrado que con técnica cuidadosa e identificando el plano de clivaje y realizada con la intencionalidad de preservar al máximo el parénquima ovárico restante, es mejor a los fines de mejorar la fertilidad y con menor recurrencia que la apertura, drenaje y coagulación del lecho del endometrioma (I-A), por otra parte se recomienda el control de hemostasia mediante sutura que mediante el uso de electrocoagulación, bipolar o monopolar. Esto puede ser discutido en los casos en los que se realizará una fertilización in vitro, pese a que mejora el acceso al ovario en el momento de la captación ovocitaria y disminuye las posibilidades de infecciones posteriores a esa intervención.

La disminución de la reserva ovárica ha sido relacionada con la cirugía, su calidad o bien con una causa intrínseca aún desconocida de la presencia de la enfermedad tanto en el ovario afectado como en ambos ovarios.

En endometriosis profunda infiltrante la evidencia disponible es de baja calidad (estudios observacionales), además es una cirugía compleja, no exenta de efectos colaterales severos, que requieren alto grado de especialización y entrenamiento para ser llevadas a cabo de manera segura. Con evidencia de alta calidad se demostró que estas cirugías no mejoran las tasas de embarazo al realizar procedimientos de fertilización in vitro y sólo producen un mayor uso de gonadotropinas para lograr una menor cantidad de ovocitos al momento de la punción/aspiración folicular (I-A).

No existe evidencia de alta calidad que haya demostrado la utilidad de ninguno de los tratamientos médicos antes o después de la cirugía, cuando el objetivo es mejorar la fertilidad. Por lo tanto, no se recomiendan los tratamientos médicos coadyuvantes de la cirugía de la endometriosis por infertilidad (I-A).

La estimulación ovárica en los tratamientos de Fertilización Asistida ha demostrado, si bien con baja evidencia, que con diferentes esquemas de tratamiento se logran ventajas frente a la conducta expectante.

El agregado de inseminación intrauterina requiere que el factor masculino sea normal o leve, que las trompas estén permeables y que haya suficiente reserva ovárica, de cualquier manera la evidencia es baja y en general si es factible las técnicas de alta complejidad nos dan mejores resultados en este tipo de pacientes.

La fertilización in vitro está indicada en todos los estadios de la endometriosis. Hay revisiones sistemáticas de estudios que han comparado la efectividad de la fertilización in vitro en las pacientes portadoras de endometriosis vs. otras causas de infertilidad y demostrado la utilidad del tratamiento en contra de la conducta expectante con alta calidad de evidencia (I-A) .

No hay evidencias de que los tratamientos de fertilización in vitro aumenten el riesgo de recurrencia de la enfermedad.

Con evidencia de moderado nivel, hay trabajos que sugiere que la supresión ovárica mediante la prescripción de análogos de GnRH durante un período de 3 a 6 meses se pueden aumentar las probabilidades de lograr el embarazo en estas pacientes. Para el Comité de la ASRM esto es efectivo en los casos moderados y severos.

La quistectomía del endometrioma antes de la FIV puede disminuir la respuesta ovárica sin mejorar las tasas de embarazo, sin embargo, las recomendaciones de ESHRE sugieren remover los endometriomas mayores a 4 cm a fin de confirmar histológicamente la benignidad del tumor, disminuir las posibilidades de una infección posterior a la punción/aspiración folicular, mejorar el acceso a los folículos en el momento de la punción/ aspiración y posiblemente aumentar la calidad de la respuesta ovárica (Ib-A).

La Biblioteca Cochrane demostró que el tratamiento de los endometriomas previo a la FIV independientemente de la técnica quirúrgica empleada no varía el número de ovocitos recuperados ni las tasas de embarazo vs. el no tratamiento. Ningún esquema de estímulo ovárico ha podido demostrar superioridad sobre otros en el tratamiento de estas pacientes.

La adenomiosis, especialmente cuando aumenta el espesor de la zona de unión endometrio/miometrio (como puede demostrarse por resonancia nuclear magnética), afecta los resultados de estos tratamientos, como se demostró con moderada calidad de evidencia

Cuando se emplean ovocitos donados, las tasas de embarazo demostrado con evidencia de moderada calidad, muestran idénticos resultados que en las pacientes sin endometriosis. Sin embargo, cuando se donaron ovocitos de pacientes con endometriosis a pacientes sin endometriosis, las tasas de embarazo fueron menores con evidencia de moderada calidad.

PRESERVACION DE LA FERTILIDAD EN ENDOMETRIOSIS

La preservación de la fertilidad si bien fue concebida para pacientes oncológicos, la misma se extendió rápidamente a patologías no neoplásicas, permitiendo a estos pacientes oncológicos y con enfermedades crónicas que afectan la fertilidad, tener una opción válida para lograr llegar a la ansiada meta de un embarazo.

La demanda se ha incrementado dramáticamente y genera uno de los máximos desafíos a resolver en los próximos años en la Medicina Reproductiva.

La endometriosis como patología crónica, que requiere cirugía, a veces en varias oportunidades, con resecciones importantes de tejido ovárico y de otros órganos, tiene hoy importantes evidencias de casi 20 años, de un gran impacto en la reserva ovárica y en la calidad ovocitaria.

El desarrollo de las Técnicas de Fertilización Asistida, el trabajo interdisciplinario y colaborativo con centros de excelencia, han permitido desarrollar técnicas preventivas como la Criopreservación de Tejido Ovárico y Ovocitos permitiendo en forma diferida, luego de los tratamientos y con un tiempo adecuado libre de enfermedad, acceder a la posibilidad de un embarazo con sus propias gametas.

Criopreservación: Se refiere a la refrigeración de células y tejidos a temperaturas bajo cero con el fin de detener toda actividad biológica para luego en el futuro, ser utilizado.

Vitrificación: La vitrificación es el proceso de criopreservación utilizando altas concentraciones de crioprotector y enfriamiento ultra rápido para solidificar la célula en un estado similar al vidrio sin la formación de hielo.

Las indicaciones de Criopreservación son las siguientes:

- Pacientes que recibirán quimioterapia y/o radioterapia (Cáncer)
- Pacientes para trasplante de médula ósea o de células madre
- Pacientes con Leucemia, Linfoma Hodgkin y No Hodgkin
- Cáncer de Mama
- Pacientes que requieran Trasplante de Órganos y/o Transplantadas
- Pacientes para ooforectomía por patologías benigna de ovario o endometriosis
- Pacientes con indicación de ooforectomía bilateral profilaxis (genética x BRCA)
- Edad, postergación de la maternidad
- Pacientes con Sarcomas
- Pre-púberes con indicación de utilización de gonadotóxicos o RX
- Síndromes genéticos que impliquen FOP (FRA X, Turner)
- Enfermedades Autoinmunes (con indicación de utilización de QT)
- Pacientes con Antecedentes de Menopausia Precoz
- Pre-púberes con indicación de utilización de gonadotóxicos o RX

Las Técnicas posibles de Realizar son:

1. Criopreservación de Ovocitos
2. Criopreservación de Tejido Ovárico
3. Criopreservación de Embriones

CRIOPRESERVACIÓN DE EMBRIONES

- Mejor opción para una mujer adulta con pareja estable o con donante
- Actualmente es el único método establecido de preservación de la fertilidad para las mujeres con cáncer (Comité de Ética de la ASRM 2005, Donnez 2006).

Limitaciones

- Número limitado de embriones disponible para transferencia posterior.
- La demanda de fecundación in vitro impide el tratamiento cuando no poseen pareja.

CRIOPRESERVACIÓN DE OVOCITOS

- Los ovocitos son células frágiles al daño durante el enfriamiento (Donnez 2006).
- Opción útil de preservación para las mujeres jóvenes que no tienen una pareja masculina y no desean utilizar espermatozoides de donantes (Donnez, 2006).

CRIOPRESERVACIÓN DE TEJIDO OVÁRICO

CUANDO APLICARLO

- Podría ser beneficioso cuando una paciente ha tenido una o más cirugías previas, antecedente de ooforectomía, o disminución de la reserva ovárica.
- En pacientes que no cuentan con posibilidades de realizar Criopreservación de óvulos
- En Pacientes adolescentes con los antecedentes anteriormente mencionados.

RECOMENDACIONES (Fasgo 2010)

1. Informar a cualquier paciente potencialmente expuesto a cirugías previas por Endometriosis que pueda dañar su fertilidad acerca de este riesgo
2. Ofrecer criopreservación de tejido ovárico a todas las pacientes mujeres pre-puberales y postpuberales cuya fertilidad pueda ser deteriorada por actuales o futuros tratamientos.
3. Ofrecer criopreservación de embriones a todas las pacientes mujeres post-puberales cuya fertilidad pueda ser deteriorada por actuales o futuros tratamientos.
4. Informar a los padres de niñas o a mujeres adultas cuyos úteros recibirán una dosis de terapia radiante, acerca de los riesgos en futuros embarazos.
5. No hay necesidad de espera en la búsqueda de un embarazo a mujeres luego del tratamiento quirúrgico.

La aspiración de ovocitos inmaduros durante un ciclo natural podría ser una alternativa útil cuando las gonadotropinas están contraindicadas, realizando posteriormente maduración in vitro.

Sin embargo en mujeres, las opciones son limitadas, más complejas, costosas e invasivas. La criopreservación de embriones concebidos mediante ciclos de Fertilización in Vitro (FIV), es una posibilidad que puede ofrecerse a estas pacientes, ya que requiere estimulación ovárica controlada durante algunas semanas.

Además no es una opción válida para mujeres prepuberales ni pacientes postpuberales sin pareja estable, debido a la necesidad de contar con muestras de semen para la fertilización. En estas pacientes, la criopreservación de ovocitos mediante técnicas de vitrificación para su posterior maduración in vitro, es una opción válida, si bien en la actualidad las tasas de embarazo conseguidas mediante esta técnica aún no se equiparan a las obtenidas mediante la criopreservación de embriones.

Una alternativa posible, es la criopreservación de tejido ovárico. Dicho procedimiento puede efectuarse durante una cirugía por patología o bien con la exclusiva indicación de la extracción de tejido ovárico, con el fin de reimplantar posteriormente, dicho tejido en la cavidad pelviana (o en un sitio heterotópico para recuperación de ovocitos y posterior FIV), una vez que la paciente se encuentre en un periodo de remisión o libre de enfermedad. Esta técnica permitiría a las mujeres concebir naturalmente con sus propios óvulos, y retrasar el embarazo hasta el momento en que se encuentren en una relación estable.

Además, el injerto de este tejido ovárico produce el restablecimiento de la función hormonal ovárica, principal fuente de esteroides sexuales en la mujer, lo que anularía la necesidad de terapia de reemplazo hormonal en pacientes sin neoplasias hormonodependientes.

CLASIFICACION DE LA ENDOMETRIOSIS:

En la actualidad la clasificación aceptada más utilizada de endometriosis a nivel mundial es la propuesta por la Sociedad Americana de medicina Reproductiva (ASRM), sin embargo esta clasificación definida EFI por su sigla en inglés, índice de fertilidad en endometriosis sólo abarca la arista de reproducción dejando de lado las otras áreas de la patología.²³

(a) REVISED AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS 1985

Patient's Name _____ Date: _____

Stage I (Minimal) 1-5 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____
 Stage II (Mild) 6-15 Recommended Treatment _____
 Stage III (Moderate) 16-40 _____
 Stage IV (Severe) > 40 _____
 Total _____ Prognosis _____

ENDOMETRIOSIS		< 1 cm	1 - 3 cm	> 3 cm
Peritoneum	Superficial	1	2	4
	Deep	2	4	6
Ovary	R Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
	L Superficial	1	2	4
	Deep	4	16	20
POSTERIOR CULDESAC OBLITERATION		Partial 4		Complete 40
ADHESIONS		< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
Ovary	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
Tube	R Filmy	1	2	4
	Dense	4	8	16
	L Filmy	1	2	4
	Dense	4*	8*	16

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

Additional Endometriosis: _____

Associated Pathology: _____

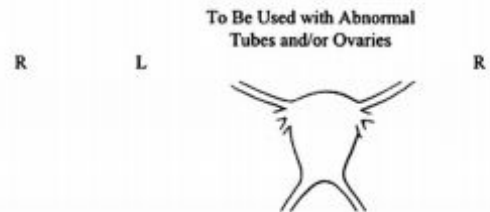
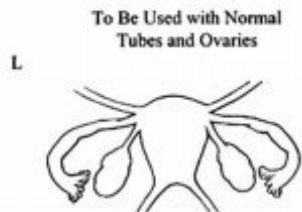


Figure 1 Proposed Toolbox for Surgical Classification for Endometriosis.
 a: Revised American Society for Reproductive Medicine scoring system for all women with endometriosis. Reprinted with permission from Elsevier

(c)

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI) SURGERY FORM

LEAST FUNCTION (LF) SCORE AT CONCLUSION OF SURGERY

Score	Description	Left	Right
4	= Normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	= Mild Dysfunction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	= Moderate Dysfunction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	= Severe Dysfunction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	= Absent or Nonfunctional	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

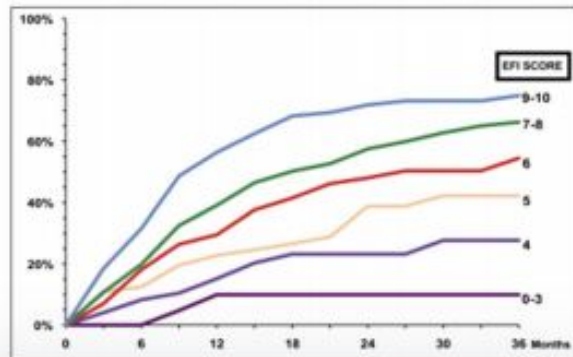
To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.

Lowest Score	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	=	<input type="text"/>
	Left		Right		LF Score

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)

Historical Factors			Surgical Factors				
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points		
Age	If age is \leq 35 years	2	LF Score	If LF Score = 7 to 8 (high score)	3		
	If age is 36 to 39 years	1		If LF Score = 4 to 6 (moderate score)	2		
	If age is \geq 40 years	0		If LF Score = 1 to 3 (low score)	0		
				AFS Endometriosis Score			
Years Infertile	If years infertile is \leq 3	2	If AFS Endometriosis Lesion Score is $<$ 16	1			
	If years infertile is $>$ 3	0	If AFS Endometriosis Lesion Score is \geq 16	0			
Prior Pregnancy	If there is a history of a prior pregnancy	1	AFS Total Score	If AFS total score is $<$ 71	1		
	If there is no history of prior pregnancy	0		If AFS total score is \geq 71	0		
Total Historical Factors			Total Surgical Factors				
EFI = TOTAL HISTORICAL FACTORS + TOTAL SURGICAL FACTORS:			<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
			Historical		Surgical		EFI Score

ESTIMATED PERCENT PREGNANT BY EFI SCORE



Si bien no está estandarizado su uso, en este consenso se quiere nombrar el score Enzian, ya que es una clasificación que brinda una descripción morfológica de la endometriosis con infiltración profunda. El nombre de esta clasificación proviene del Hotel Enzian en donde se desarrolló la clasificación.²⁴ Esta clasificación está basada en imágenes obtenidas a través de RMN. La mayor sensibilidad y especificidad de ENZIAN es en focos del tabique rectovaginal y lesiones en vagina.²⁵ Una tercera clasificación creada en 2016 UBESS (Sistema de puntuación basado en ultrasonido para endometriosis) pretendía predecir la dificultad operatoria según lo obtenido vía ecográfica, sin embargo el resultado fue pobre.²⁶

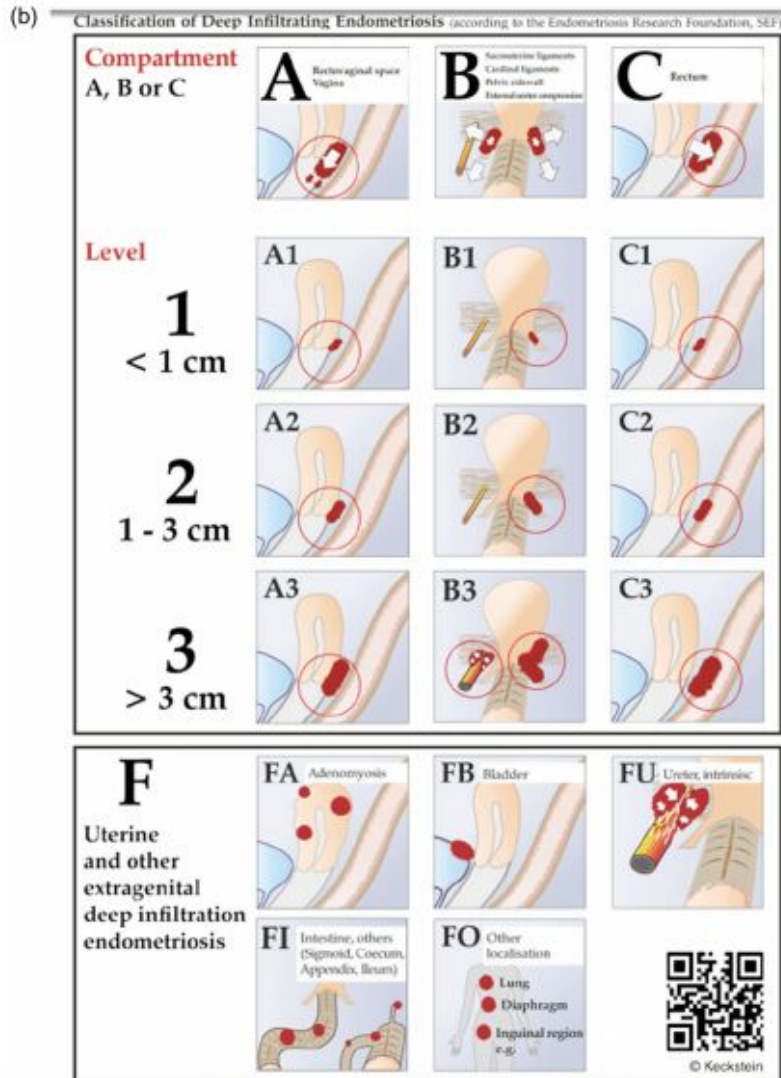


Figure 1 Continued

En cuarto lugar, existe el score ENDIRECT que se encuentra fundamentado en un cuestionario, examen digital y con espéculo, imágenes por ultrasonido y RMN. Cada variable suma puntos, obteniendo una sensibilidad y especificidad del 100% para compromiso de endometriosis en rectosigmo.²⁷

TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRIOSIS:

El tratamiento multidisciplinario es de elección, combinando terapias médicas y quirúrgicas, agregando apoyo psicosocial, actividad física, terapias alternativas, etc. Las decisiones terapéuticas dependerán de la edad de la paciente, extensión de la enfermedad y severidad de los síntomas y, si lo hubiera, el compromiso de la función urinaria o digestiva.

Al encarar un tratamiento debemos ante todo tener en claro los objetivos a lograr en cada paciente tales como aliviar el dolor, mantener o restablecer la fertilidad, reducir las lesiones

endometriósicas en cualquiera de sus localizaciones, evitar o postergar las recurrencias. El objetivo final es, en definitiva, mejorar la calidad de vida de las pacientes que padecen esta enfermedad.

Se recomienda priorizar el tratamiento médico por sobre el tratamiento quirúrgico, reservando este último para los casos de fracaso del primero, endometriomas mayores a 5 cm, y cuando hay compromiso intestinal o urinario.

ASPECTOS PSICOLÓGICOS DEL DOLOR

Es frecuente encontrar trastornos psicosociales asociados en pacientes con dolor pélvico crónico tales como depresión, ansiedad, personalidades con dificultades de adaptación y dinámicas familiares negativas. Factores culturales y creencias personales también se pueden manifestar en conductas de mala adaptación que aumentan el dolor.

La depresión está asociada con una menor tolerancia al dolor y disminuye la capacidad de cumplir con las recomendaciones médicas. La ansiedad interfiere con la habilidad de la paciente para concentrarse y comprender la información. Asimismo la ansiedad puede llevar a un aumento de espasmos musculares, a evitar la actividad y asumir una hipervigilancia del dolor. Una disminución de la autoestima es un resultado final que acompaña estos procesos.

Las dificultades de adaptación junto a los factores culturales, familiares y personales llevan a una percepción distorsionada del dolor y de la incapacidad, acompañada de una vivencia de desesperanza. Si el entorno familiar no es contenedor o capaz de facilitar conductas adaptativas se constituye en un factor desfavorable.

Estas comorbilidades psicosociales favorecen el desarrollo de un síndrome de dolor pélvico crónico luego de un cuadro de lesión aguda y que el paciente aproveche beneficios secundarios de su dolor. Asimismo se asocian con pobres estrategias de adaptación, uso aberrante de drogas analgésicas y falla en el uso de estrategias terapéuticas.

Es entonces fundamental identificar estos trastornos psicosociales para poder abordarlos adecuadamente. Una falla en el tratamiento de estos aspectos probablemente lleve a un fracaso del manejo del dolor pélvico crónico. Debe establecerse una alianza con el paciente desarrollando estrategias motivacionales y técnicas conductuales, favoreciendo una visualización de sus dificultades adaptativas para ayudarla a corregirlas. Para esto es necesario un psicoterapeuta entrenado en dolor pélvico crónico y que se sienta cómodo con este tipo de pacientes.

No se recomienda el uso de benzodiazepinas para el tratamiento del componente depresivo o la ansiedad en estas pacientes.

INDICACIONES DE TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento médico, puede ser usado como alternativa inicial o post cirugía, presentándose cada vez más como una opción importante en el manejo de la enfermedad. Sus indicaciones pueden ser el tratamiento empírico (ante la sospecha de la enfermedad pero sin un diagnóstico de certeza), en espera de cirugía, para prolongar el tiempo libre de dolor, para prevenir la recurrencia, o ante la contraindicación del tratamiento quirúrgico.

El Comité de Práctica de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva en el año 2008 estableció que "La endometriosis debería ser vista como una enfermedad crónica, que requiere un plan de tratamiento prolongado a lo largo de la vida, maximizando el uso del tratamiento médico y

evitando repetir procedimientos quirúrgicos”. En una posterior declaración del 2014 remarcó que “La endometriosis debería ser vista primariamente como una enfermedad médica, con un respaldo quirúrgico. Las pacientes en las que se presume la enfermedad, deben ser tratadas médicamente, reservando la cirugía para los grandes endometriomas, enfermedad palpable, falla en la respuesta al tratamiento médico, intolerancia a la hormonoterapia o con recurrencia de los síntomas de cirugías previas. Las múltiples cirugías deben ser evitadas en la medida de lo posible, por riesgo de adherencias o disminución de la reserva ovárica”. Se agrega la esterilidad o la paciente con deseo reproductivo inmediato como indicación de cirugía. En base a este criterio de que el tratamiento médico debe ser prolongado, las drogas empleadas deben cumplir con las condiciones necesarias para ser administradas por largo tiempo.

El tratamiento médico de la endometriosis no debe realizarse en las mujeres con deseo inmediato de fertilidad, ya que su uso no mejora los resultados y demora la llegada del embarazo buscado.

OPCIONES DE TRATAMIENTO MÉDICO

Los anticonceptivos combinados, si bien no tienen una indicación precisa en el tratamiento de la endometriosis, su utilización está ampliamente recomendada para el tratamiento del dolor, reducción de los endometriomas y prevención de recidiva anatómica de la enfermedad (Ib-A).²⁸ Pueden administrarse por cualquiera de las vías disponibles: oral, vaginal, inyectable o transdérmica. La vía vaginal resultaría más efectiva cuando hay lesiones rectovaginales. El uso de los anticonceptivos combinados puede ser cíclico o continuo. Los resultados son semejantes con ambos modos de administración y en la elección debe ser tenida en cuenta la preferencia de la paciente. Se recomienda el uso de bajas dosis estrogénicas, o preparados con estradiol ya que tiene menor potencia estrogénica que el etinilestradiol. Pueden ser usados en forma prolongada. Su uso estaría particularmente indicado cuando la dismenorrea es el síntoma principal, la endometriosis es superficial o la paciente ha presentado un endometrioma menor a 5 cm (IV-C).²⁹ Todos los anticonceptivos combinados, orales, anillos vaginales, podemos utilizarlos en formato de rango extendido, sin placebos o días de descanso y de esta manera mantener a la paciente en amenorrea y con una mejor calidad de vida.

Los gestágenos deben ser considerados como tratamiento de primera línea en la mejoría del dolor y prevención de recidivas, con menores efectos adversos. Tienen una acción central ya que disminuyen la función ovárica a niveles mínimos de producción estrogénica, suficientes para la salud de la mujer. Ejercen además un efecto periférico directo sobre la endometriosis, con una acción antiproliferativa, antiinflamatoria y antiangiogénica. Sus efectos secundarios más frecuentes son mareos, aumento de peso, retención hídrica y, sobre todo, sangrado irregular. Debe advertirse a las pacientes que el sangrado irregular, frecuente al principio del tratamiento, suele disminuir o desaparecer dentro de los dos primeros meses de tratamiento. Los recomendados son el desogestrel 75 mg/día, acetato de noretisterona 2.5mg/día y dienogest 2 mg/día, administrados en forma continua (Ib-A).³⁰ El dienogest es el que tiene propiedades más efectivas sobre la endometriosis y sus síntomas (IIa-B).³¹ El uso de gestágenos está recomendado particularmente en caso de lesiones infiltrantes o cuadros dolorosos severos (IV-C0).³² Tienen un impacto positivo sobre la densidad mineral ósea. La acción anovulatorio ha sido demostrada para el desogestrel y el dienogest a las dosis recomendadas.

El SIU-LNG es una alternativa eficaz de segundo nivel de elección.

Los antigonadotróficos (Danazol y Gestrinona) y los análogos agonistas de GnRh son recomendados como recursos de tercera línea por sus efectos secundarios, en casos de intolerancia o fracaso de los anteriores. Los análogos deben ser administrados por períodos reducidos de

tiempo y con un complemento (add-back) de tibolona o de bajas dosis de estrógenos para prevenir los síntomas carenciales y proteger la densidad mineral ósea (IV-C).³³

El uso de otras opciones tales como antagonistas de GnRh, inhibidores de la aromatasa, moduladores selectivos del receptor de la progesterona, resveratrol, epigallocatequina del te verde, antiangiogénicos y cannabinoides son todavía objeto de investigación y su aplicación clínica no está aún bien establecida.

El tratamiento médico de la endometriosis no debe realizarse en las mujeres con deseo inmediato de fertilidad, ya que su uso no mejora los resultados y demora la llegada del embarazo buscado.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

La Cirugía es el "Gold Standard" en el tratamiento efectivo para casi todos los síntomas y localizaciones de endometriosis.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que: "la endometriosis debe verse como una enfermedad crónica que requiere un plan de manejo durante la vida reproductiva con el objetivo de maximizar el uso del tratamiento médico y evitar procedimientos quirúrgicos repetidos".³⁴

Por lo tanto, las decisiones de tratamiento deben ser individualizadas y considerar la presentación clínica (p. Ej., Dolor, infertilidad, masa, obstrucción), gravedad de los síntomas, extensión y ubicación de la enfermedad, deseos reproductivos, edad de la paciente, efectos secundarios de los medicamentos, tasas de complicaciones quirúrgicas y costo.

Las desventajas de la cirugía incluyen el riesgo de lesión (especialmente intestino, vejiga, uréter, nervios pélvicos), la posible reducción de la reserva ovárica (p. Ej., Después de la extirpación del quiste ovárico) y la formación de adherencias además de los riesgos quirúrgicos habituales.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN RELACIÓN AL SÍNTOMA

DOLOR

Las terapias para el dolor pélvico relacionado con la endometriosis incluyen analgésicos, tratamientos hormonales e intervención quirúrgica, y a menudo se utiliza un enfoque combinado. La cirugía y la supresión ovárica dan los mejores resultados en pacientes con dolor.³⁵

La intervención quirúrgica proporciona un diagnóstico histopatológico, permite la evaluación de quistes o masas pélvicas con características relacionadas con la malignidad y reduce el dolor al destruir los Implantes endometriales.³⁶⁻³⁷

Aunque la extensión de la enfermedad no se correlaciona con la gravedad de los síntomas, las mujeres con una enfermedad más extensa pueden presentar mayor alivio del dolor con el tratamiento quirúrgico que las mujeres con una enfermedad menos extensa.³⁸⁻³⁹ La mayoría de las mujeres logran un alivio inicial del dolor después de la cirugía.⁴⁰⁻⁴¹

Si bien el tratamiento quirúrgico reduce el dolor, casi el 20 por ciento de los pacientes se someterá a una cirugía repetida dentro de dos años debido a los síntomas recurrentes.⁴² El riesgo de recurrencia de los síntomas se estima en un 40 por ciento a los 10 años de seguimiento.⁴³⁻⁴⁴ Por todo esto el tratamiento medico de Prevencion secundaria es de gran utilidad para reducir el riesgo de recurrencia.

Los factores de riesgo para el dolor persistente o recurrente incluyen la escisión incompleta de la endometriosis, el drenaje del quiste ovárico (en comparación con la escisión de la capsula) y la conservación ovárica.⁴⁵

La enfermedad avanzada es menos probable que se extirpe completamente en el momento de la cirugía y, por lo tanto, es más probable que se asocie con síntomas recurrentes. Como ejemplo,

en un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico, las mujeres con enfermedad en estadio III a IV tuvieron una tasa de recurrencia más alta que las mujeres con enfermedad en estadio I a II a los dos años (14 versus 6 por ciento, respectivamente).⁴⁶

Consideramos la cirugía en mujeres con lo siguiente:

1. Dolor persistente a pesar del tratamiento médico
2. Contraindicaciones o rechazo del tratamiento médico
3. Necesidad de un diagnóstico tisular de endometriosis
4. Exclusión de malignidad en una masa anexial
5. Obstrucción del intestino o tracto urinario y lesiones de nervios pélvicos

Normalmente evitamos la cirugía en mujeres con lo siguiente:

1. Mujeres con dolor pélvico evaluado de forma incompleta
2. Mujeres con dolor pélvico persistente después de cirugías repetidas
3. Mujeres acercándose a la menopausia

Los síntomas de la endometriosis pueden ceder con la menopausia. El hecho de proceder o no con la cirugía en estas pacientes depende de la evaluación de la calidad de vida de cada una en comparación con los beneficios de evitar la cirugía.

CIRUGÍA CONSERVADORA VERSUS CIRUGÍA DEFINITIVA:

La cirugía conservadora implica la escisión o ablación de lesiones endometriósicas con la intención de preservar el útero y la mayor cantidad de tejido ovárico que sea posible.

La cirugía conservadora es la opción de primera línea para la mayoría de las mujeres que planean el tratamiento quirúrgico de la endometriosis porque preserva la fertilidad, la producción de hormonas y se ha documentado la eficacia a corto plazo.

La cirugía laparoscópica conservadora redujo el dolor general (73 versus 21 por ciento) en comparación con la laparoscopia diagnóstica. La reducción del dolor fue similar para la escisión laparoscópica en comparación con la ablación laparoscópica.⁴¹

La desventaja de la cirugía conservadora es que la tasa de síntomas recurrentes es mayor en comparación con la cirugía definitiva (histerectomía con o sin ooforectomía). La tasa de reoperación parece aumentar con el tiempo para la cirugía conservadora, mientras que permanece relativamente estable para la cirugía definitiva.⁴³⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁴⁹

No son recomendables la ablación laparoscópica del nervio uterino (LUNA) al igual que la neurectomía presacra (NPS) dado sus escasos resultados y alto riesgo de complicaciones (incluido el hematoma presacro y la disfunción de la vejiga y / o el intestino) y de hacerla solo debe realizarse por cirujanos expertos.⁵⁰

La escisión laparoscópica (cistectomía) para los endometriomas ováricos se prefiere a la ablación laparoscópica (drenaje y coagulación) cuando sea posible para minimizar la recurrencia de los síntomas y la recurrencia del endometrioma, aunque se debe tener cuidado para minimizar el daño al tejido ovárico normal circundante y consecuente disminución de la reserva ovárica.⁵¹

A pesar de que la mayoría de los quistes achocolatados son de naturaleza predominantemente endometriósica, la cistectomía sistemática realizada por cirujanos altamente experimentados ha demostrado reducir el volumen ovárico.⁵²

El uso de tratamiento médico a corto plazo antes o después de la cirugía, no ha demostrado resultados beneficiosos por lo que su uso no es recomendado.

La Histerectomía quedaría reservada para las mujeres con síntomas persistentes y molestos de Adeniosis o Endometriosis complejas, con gran bloqueo pelviano, sin deseos de fertilidad y con fallas reiteradas de tratamientos médicos y quirúrgicos conservadores.

En referencia a la Ooforectomía las mujeres que se beneficiarían con ella incluyen aquellas con enfermedad anxial extensa y aquellas para quienes los riesgos de reoperación superan los riesgos de la menopausia prematura. La ooforectomía probablemente aumenta la eficacia de la cirugía definitiva, pero también se acompaña de los problemas de calidad de vida y los posibles efectos adversos para la salud de la menopausia prematura. Por lo que se reserva como opción en casos determinados.

No hay datos que establezcan un corte basado en la edad para la ooforectomía. Se debe aconsejar a todas las mujeres sometidas a cirugía definitiva sobre los riesgos y beneficios de la ooforectomía y tratar de evitar la ooforectomía en mujeres menores de 40 años.

La razón para la extirpación del ovario es que la endometriosis es una enfermedad dependiente de los estrógenos. La extirpación de ambos ovarios crea un estado posmenopáusico y, en teoría, reduce el dolor pélvico causado por la endometriosis. Se aconseja a estas mujeres que la menopausia quirúrgica resultará de una ooforectomía bilateral, y estos síntomas se deben equilibrar con los síntomas de dolor de la endometriosis. También debemos tener presente en aquellas pacientes obesas la conversión periférica de estrógenos que podría ser una de las causas de fallas de la ooforectomía o también la capacidad aromatasa del tejido endometriósico ectópico que en un 40% puede generar sus propios estrógenos. Para el tratamiento del dolor, la extirpación de los ovarios parece ser más efectiva que la conservación de los ovarios para reducir los síntomas relacionados con la endometriosis.⁴²⁻⁵³

LAPROSCOPIA VERSUS LAPAROTOMÍA:

La laparoscopia y la laparotomía son igualmente eficaces en el tratamiento del dolor relacionado con la endometriosis.³⁶

La cirugía laparoscópica generalmente se prefiere a la laparotomía porque se asocia con una mejor visualización quirúrgica, menos dolor, menor estancia hospitalaria, recuperación más rápida y mejores resultados cosméticos.⁵⁴⁻⁵⁵

El abordaje laparoscópico se utiliza para la mayoría de los procedimientos para el tratamiento de la endometriosis, independientemente de la gravedad de la enfermedad. Una de las grandes ventajas de la laparoscopia es que nos permite visualizar el abdomen superior permitiendo identificar lesiones a nivel hepático y/o diafrágico.

PREPARACIÓN PREOPERATORIA

Consentimiento informado y asesoramiento preoperatorio: la discusión sobre el consentimiento informado preoperatorio incluye una revisión de los riesgos y beneficios del procedimiento planificado en comparación con los riesgos y beneficios de las opciones de tratamiento alternativos. Se debe informar a los pacientes que existe una alta tasa de éxito a corto plazo, pero el riesgo de recurrencia de los síntomas aumenta con el tiempo, es fundamental la información en las localizaciones de endometriosis profunda, o en localizaciones vesicales, intestinales u otras menos frecuentes, de todas las complicaciones e interurrencias que pueden ser factores que incrementen la morbilidad, en particular para las mujeres sometidas a cirugía conservadora.⁴²

El tema del entrenamiento quirúrgico laparoscópico apropiado se considera vital, al igual que el equipamiento adecuado y los elementos necesarios para una eventual complicación, ureteral, vesical, intestinal deben estar disponibles en quirófano al momento de la cirugía, de no contar con los mismos debe considerar derivar a la paciente a un centro de mayor complejidad.

Las primeras operaciones tienden a producir una mejor respuesta que los procedimientos quirúrgicos posteriores, con mejorías del dolor a los 6 meses en la región del 83% para los primeros procedimientos de escisión versus el 53% para los segundos procedimientos

Por lo tanto, debe evitarse un número excesivo de procedimientos laparoscópicos repetidos. ya que se ha demostrado que la primera intervención quirúrgica definitiva produce el mayor beneficio.⁵⁶

Se han llevado a la cirugía diferentes enfoques para la endometriosis profunda. El dilema es que la resección incompleta puede reducir los resultados sintomáticos.⁵⁷ Pero que las intervenciones radicales aumentan el riesgo de complicaciones mayores como las lesiones ureterales y rectales.⁵⁸

Todavía faltan pruebas para guiar el mejor abordaje quirúrgico de la endometriosis profunda. Si la enfermedad incluye la endometriosis intestinal, las opciones quirúrgicas para el intestino incluyen la resección superficial, la escisión del disco o la escisión segmentaria y anastomosis. En lugar de realizar inicialmente una cirugía de intestino, el enfoque óptimo es considerar primero el tratamiento médico.

La cirugía intestinal solo debe realizarse sobre la base de una toma de decisiones compartida después de una consideración exhaustiva de los riesgos frente a los beneficios, idealmente después de consultas multidisciplinarias que incluyen el suministro de información para las mujeres sobre las posibles complicaciones de la cirugía.

Lo que está claro es que se requiere experiencia quirúrgica altamente especializada en cirugía para la endometriosis profunda y se debe realizar solo en centros especializados.

ENDOMETRIOSIS EN ADOLESCENCIA:

Se desconoce la prevalencia de la endometriosis en la población general. Se han informado prevalencias del 25, 38 y 47% en poblaciones adolescentes con dolor pélvico crónico sometidas a laparoscopia sin tratamiento previo para el dolor.⁵⁹⁻⁶⁰⁻⁶¹

Esta prevalencia aumenta entre 50% al 70% cuando laparoscopia diagnóstica se practicó cuando hubieron fracasado los tratamientos médicos para el dolor.⁶²⁻⁶³⁻⁶⁴

EPIDEMIOLOGÍA:

Se ha reportado que dos tercios de las pacientes adultas con endometriosis, comenzaron sus síntomas antes de los 20 años.⁶⁵

Si bien se ha supuesto que para que aparezca la endometriosis hace falta varios años de menstruación, esta afirmación no es correcta porque se ha documentado endometriosis sintomáticas antes de la menarca o muy poco después de la misma.⁶⁶⁻⁶⁷

Con respecto a la predisposición genética, en un trabajo sobre 123 pacientes con endometriosis confirmada histológicamente, fue significativamente más probable que sus parientes en primer grado padecieran endometriosis que los parientes de las pacientes controles (7 contra 1%).⁶⁸

La distribución por estadios en adolescencia es de 76% para el estadio I y II y 20 % Estadio III y IV. En este último grupo solo un 1.15% correspondió a una Endometriosis profunda del tabique rectovaginal.⁶⁹

ENDOMETRIOSIS PROFUNDA EN ADOLESCENTE:

Para el tratamiento de la endometriosis profunda se requieren cirujanos ginecólogos avezados con competencia para realizar cirugías intestinales colorectales y urológicas (cirujanos pelvianos).

Dada la gran extensión geográfica de nuestro país, la inadecuada distribución de recursos humanos y la falta de cobertura universal por seguro de salud de la población que impide la derivación de todos los casos que lo necesitan a centros de la complejidad requerida, es que debería fomentarse la constitución de equipos quirúrgicos multidisciplinarios locales, integrados por cirujanos ginecólogos, cirujanos generales colo-rectales y urólogos para las resoluciones de la patología quirúrgica ginecológica compleja. Como lo es la endometriosis profunda y el carcinoma de ovario avanzado. (Nivel de evidencia IV-C si lo recomendamos como FASGO).

ADENOMIOSIS

Respecto al impacto en la Fertilidad no existen estudios apropiados que analicen el impacto de la endometriosis en la gestación espontánea.⁷⁰ La presencia de adenomiosis diagnosticada o sospechada por ecografía transvaginal (ETV) y/o resonancia magnética nuclear (RMN) debe considerarse un factor de riesgo para la obtención de un embarazo por FIV, ya que reduce la probabilidad de embarazo clínico y nacido vivo, y aumenta la de aborto precoz (Evidencia fuerte).^{71, 72, 73}

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

El diagnóstico de certeza es histológico, sin embargo puede realizarse por ETV y RMN, ya que no siempre se dispone de histología. La RMN es la mejor técnica diagnóstica, aunque los trabajos de correlación son antiguos.^{74, 75} La ETV presenta una buena correlación con la RMN⁷⁶ y con la histología.⁷⁷ La correlación ETV-histología cuando combina todos los criterios diagnósticos tiene una sensibilidad de 83.8 y una especificidad de 63.9.⁷⁸ Si a los criterios ecográficos se le agrega el *question mark* se alcanza una sensibilidad del 92% y una especificidad del 88% (Estudio único: *question mark form of uterus*).⁷⁹

En una paciente con sospecha clínica de adenomiosis (dismenorrea, sangrado uterino anormal, dolor pelviano central) debe indicarse en primera instancia una ETV (Evidencia fuerte). La RMN debe reservarse para dudas diagnósticas o ante la presencia de patología concomitante, como miomas (Evidencia débil).⁷⁶

TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento médico puede ser efectivo sólo para controlar los síntomas, pero nunca con criterio curativo. La frecuente coexistencia de endometriosis y la falta de estudios controlados hacen que la distinta eficacia de los medicamentos no esté evaluada. El tratamiento dependerá fundamentalmente de la sintomatología y de la edad de la paciente (Opinión de expertos).

El tratamiento con agonistas GnRH, aunque podría tener beneficios, no debería indicarse como terapia única con el objetivo de mejorar la fertilidad (Evidencia débil).^{80, 81, 82, 83}

El Dienogest podría tener efecto beneficioso sobre los síntomas aunque restan estudios prospectivos (Evidencia débil, casos reportes).^{84, 85, 86}

El DIU con levonorgestrel podría tener efecto beneficioso para el control de síntomas con mejora en la calidad de vida. (Evidencia débil).^{87, 88, 89, 90}

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Definitivo

La histerectomía total (laparoscópica, laparotómica o vaginal) es el tratamiento definitivo de la adenomiosis, pero debe realizarse de manera conjunta el tratamiento de la endometriosis profunda asociada (Opinión de expertos). La histerectomía subtotal no está indicada por la posibilidad de persistencia y recidiva de la enfermedad (Opinión de expertos).

Conservador

La mayor radicalidad de resección se asocia con mejor control de síntomas y menor recurrencia, pero debe considerarse la necesidad de conservar un útero apto para un embarazo (Opinión de expertos).

Clasificación de Grimbizis GF, 2014:

- Adenomiectomía total (Escisión completa de adenomiomas focales)
- Adenomiectomía parcial (Citoreducción)
- Técnicas no escisionales o combinadas

Adenomiectomía total

La técnica de reconstrucción con triple flap (Técnica de Osada) demostró una reducción importante de la dismenorrea y el sangrado uterino, con 53.8% de embarazos a término sin rotura uterina (Evidencia débil).⁹¹ El rendimiento global de las distintas técnicas es de 49.1% de embarazos, 38.6% de nacidos vivos y 27.6% de abortos.⁹²

Adenomiectomía parcial

La tasa de éxito es de 38.5% embarazos, 31.3% nacidos vivos, 16.2% aborto.⁹²

La resección histeroscópica está indicada en el tratamiento de la adenomiosis quística (subtipo A1: adenoma quístico submucoso o intramural y subtipo A2: lesión polipoide quística)^{93, 94, 95}; y del adenoma polipoide atípico.^{96, 97, 98}

La cirugía conservadora no debería ofrecerse como tratamiento de primera línea para mejorar la fertilidad en pacientes con deseo reproductivo. Puede indicarse en pacientes con clínica asociada refractaria al tratamiento médico o ante fracasos repetidos en tratamientos de reproducción asistida (Evidencia fuerte).^{92, 99, 100}

La combinación de cirugía conservadora y agonistas se asoció a mayor tasa de embarazos espontáneos en comparación con agonistas sólo (Evidencia débil)⁷³

Técnicas no escisionales

- Ablación térmica con ultrasonido focalizado por RMN o radiofrecuencia
- Embolización arterial uterina
- Ligadura bilateral laparoscópica de arterias uterinas
- Electrocoagulación miometrial laparoscópica
- Otras

Las distintas opciones de técnicas no escisionales no deberían ofrecerse como una opción de tratamiento conservador en pacientes con adenomiosis sintomática y deseo gestacional. (Evidencia fuerte)^{101, 102, 103}

En conclusión, creemos que el presente Consenso sobre una enfermedad tan compleja, con tan diversas formas de presentación, como es la endometriosis, y basado en la mejor evidencia disponible y adaptada a nuestra realidad, será de utilidad, interés y gran beneficio para los profesionales que brindan atención a las mujeres en edad reproductiva afectadas por esta enfermedad. Esto permitirá brindar elementos para mejorar tanto la metodología diagnóstica como terapéutica de estas pacientes, contribuyendo a optimizar la calidad de vida como los costos que demanda el diagnóstico tardío y su tratamiento.

Bibliografía

1. Dunselman GA et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014 ;29(3):400-12
2. Arruda MS, Petta CA, Abrao MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms of diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Human Reprod.* 2003; 18(4):756-59
3. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril.* 1997 Oct;68(4):585-96
4. Steege JF et al. Dolor Pélvico Crónico. *Obstet Gynecol* 2014;124:616-29
5. Bourdel N et al. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Hum Reprod Update.* 2015 Jan-Feb;21(1):136-52.
6. Gerlinger C et al. Defining a minimal clinically important difference for endometriosis-associated pelvic pain measured on a visual analog scale: analyses of two placebo-controlled, randomized trials. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:138.
7. Tuech JJ, Roman H. Worrying About Postoperative Functional Outcomes in Young Women With Colorectal Endometriosis: That's It!. *Dis Colon Rectum* 2018; 61: 149–150
8. Berlanda N et al. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv.* 2009 Dec;64(12):830-42.
9. Alvaro Lopez-Soto et al. Cutaneous endometriosis: Presentation of 33 cases and literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 221 (2018) 58–63.
10. Menni K et al. Extragenital endometriosis: assessment with MR imaging. A pictorial review. *Br J Radiol.* 2016;89(1060):20150672
11. Somigliana E et al. Management of Endometriosis in the Infertile Patient. *Semin Reprod Med.* 2017 Jan;35(1):31-37.
12. Falcone T y Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet Gynecol* 2018;131:557–71
13. Fassbender A, Vodolazkaia A, Saunders P, Lebovic D, Waelkens E, De Moor B, et al. Biomarkers of endometriosis. *Fertil Steril.* 2013;99(4):1135–45.
14. Abrao MS et al. The use of biochemical markers in the diagnosis of pelvic endometriosis. *Human Reproduction* vol.12 no.II pp.2523-2527, 1997.
15. Dorian F et al. Noninvasive diagnosis of endometriosis: Review of current peripheral blood and endometrial biomarkers. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 50 (2018) 72e83.

16. Manejo de la paciente con Endometriosis durante la Edad Fertil. <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/manejoEndometriosis.pdf>.
17. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16(5):500–5.
18. Charles Chapron et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Human Reproduction*, Vol.32, No.7 pp. 1393–1401, 2017
19. Goncalves OM et al. Transvaginal ultrasound for diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 104 (2009) 156–160.
20. Guerriero S, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 318–332
21. Di Paola V, et al. Detection and localization of deep endometriosis by means of MRI and correlation with the ENZIAN score. *European Journal of Radiology* 84 (2015) 568–574
22. Tiscornia P. Correlación entre RMN pelvis para endometriosis y hallazgos quirúrgicos. Grupo Endometriosis Sanatorio Allende. Córdoba. Argentina. Tesis Doctoral
23. Tomassetti C, Bafort C, Meuleman C, Welkenhuysen M, Fieuws S, D'Hooghe T. Reproducibility of the Endometriosis Fertility Index: a prospective inter-/intra-rater agreement study. *BJOG*. 2019 Jul 18. doi: 10.1111/1471-0528.15880. [Epub ahead of print]
24. Dietmar Haas, Radek Chvatal, Alwin Habelsberger, Wolfgang Schimetta, Wolfgang Wayand, Andreas Shamiyeh, Peter Oppelt. Preoperative planning of surgery for deeply infiltrating endometriosis using the ENZIAN classification. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 166 (2013) 99–103.
25. Burla L, Scheiner D, Samartzis EP, Seidel S, Eberhard M, Fink D, Boss A, Imesch P. The ENZIAN score as a preoperative MRI-based classification instrument for deep infiltrating endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Jul;300(1):109-116. doi: 10.1007/s00404-019-05157-1. Epub 2019 Apr 12.
26. Chattot C, Huchon C, Paternostre A, Du Cheyron J, Chouillard E, Fauconnier A. ENDORECT: a preoperative score to accurately predict rectosigmoid involvement in patients with endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2019 Apr 3;2019(2):hoz007. doi: 10.1093/hropen/hoz007. eCollection 2019.
27. Chaabane S, Nguyen Xuan HT, Paternostre A, Du Cheyron J, Harizi R, Mimouni M, Fauconnier A. Endometriosis: Assessment of the Ultrasound-Based Endometriosis Staging System score (UBESS) in predicting surgical difficulty. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2019 Mar;47(3):265-272. doi: 10.1016/j.gofs.2018.12.003. Epub 2019 Jan 26.
28. Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, Khan KS, Johnson NP. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD001896.
29. Harada T, Kosaka S, Elliesen J, Yasuda M, Ito M, Momoeda M. Ethinylestradiol 20 mg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen for the management of endometriosis-associated pelvic pain: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2017;108:798e805.

30. Vercellini P , Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Dridi D, Somigliana E. Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Aug;51:68-91.
31. Cosson M, Querleu D, Donnez J, Madelenat P, Konincks P, Audebert A, et al. Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study. *Fertil Steril* 2002;77:684–92.
32. Morotti M, Sozzi E, Remorgida V, Venturini PL, Ferrero S. Dienogest in women with persistent endometriosis-related pelvic pain during norethisterone acetate treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Dec;183:188-92.
33. Manejo de la paciente con endometriosis durante la edad fértil. Guía de práctica clínica basada en la evidencia 2018. Carrera M, Dominguez JA, Perez Milan F, Gris JA, Caballero M, Alvarez C, Puente JM, Segura C, Ricciarelli E, Iniesta S, Munoz T, Garcia-Velasco JA.
34. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril* 2014; 101:927
35. Brown J, Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;3:CD009590.
36. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29:400.
37. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD001300
38. Parazzini F , Bertulesi C, Pasini A, et al. Determinants of short term recurrence rate of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121:216.
39. Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, et al. Post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom-recurrence
40. (Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD001300
41. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD011031
42. Shakiba K, Bena JF , McGill KM, et al. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1285
43. Wheeler JM, Malinak LR. Recurrent endometriosis: incidence, management, and prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:247.
44. Taylor E, Williams C. Surgical treatment of endometriosis: location and patterns of disease at reoperation. *Fertil Steril* 2010; 93:57.
45. Rizk B, Fischer AS, Lotfy HA, et al. Recurrence of endometriosis after hysterectomy. *Facts Views Vis Obgyn* 2014; 6:219.
46. Parazzini F , Bertulesi C, Pasini A, et al. Determinants of short term recurrence rate of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121:216
47. Vercellini P , Crosignani PG, Abbiati A, et al. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update* 2009; 15:177.
48. Weir E, Mustard C, Cohen M, Kung R. Endometriosis: what is the risk of hospital admission, readmission, and major surgical intervention? *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12:486.
49. Soliman AM, Du EX, Yang H, et al. Retreatment Rates Among Endometriosis Patients Undergoing Hysterectomy or Laparoscopy. *J Womens Health (Larchmt)* 2017.
50. Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, Khan KS, Johnson NP. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD001896
51. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD004992.

52. Biacchiardi CP, Piane LD, Camanni M, Deltetto F, Delpiano EM, Marchino GL, Gennarelli G, Revelli A. Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons. *Reprod Biomed Online* 2011; 23:740–746
53. Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, et al. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 1995; 64:898.
54. Chapron C, Fauconnier A, Goffinet F , et al. Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynaecologic pathology. Results of a meta-analysis. *Hum Reprod* 2002; 17:1334.
55. Crosignani PG, Vercellini P , Biffignandi F , et al. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertil Steril* 1996; 66:706.
56. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004;82:878–884
57. Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O, Daguati R, Pasin R, Crosignani PG. Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis: is surgery worthwhile? *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1303–1310.
58. Koninckx PR, Timmermans B, Meuleman C, Penninckx F. Complications of CO2-laser endoscopic excision of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1996;11:2263–226
59. Vercellini P, Fedele L, Arcaini L, Bianchi S, Rognoni MT, Candiani GB; Laparoscopy in the diagnosis of chronic pelvic pain in adolescent women. *J Reprod Med.* 1989;34(10):827.) Nivel de evidencia III-B.
60. Kontoravdis A, Hassan E, Hassiakos D, Botsis D, Kontoravdis N, Creatsas G; Laparoscopic evaluation and management of chronic pelvic pain during adolescence. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1999;26(2):76.) Nivel de evidencia III-B.
61. Goldstein DP, De Cholnoky C, Emans SJ; Adolescent endometriosis. *J Adolesc Health Care.* 1980;1(1):37. Nivel de evidencia III-B.
62. Laufer MR. Gynecologic Pain: Dysmenorrhea, Acute and Chronic Pelvic Pain, Endometriosis, and Premenstrual Syndrome. In: “Pediatric & Adolescent Gynecology”, 6th ed, Emans SJ, Laufer MR (Eds), Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2012. p.238.) Nivel de evidencia III-B.
63. Reese KA, Reddy S, Rock JA; Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience. (PUBMED) *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1996;9(3):125.) Nivel de evidencia III-B.
64. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ; Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1997;10(4):199.) Nivel de evidencia III-B.
65. Ballweg ML; Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe. *PubMed. J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003;16(3 Suppl):S21.
66. Laufer MR; Premenarcheal endometriosis without an associated obstructive anomaly: Presentation, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril.* 2000;74:S15.) (Goldstein DP, deCholnoky C, Leventhal JM, Emans SJ; New insights into the old problem of chronic pelvic pain. *J Pediatr Surg.* 1979;14(6):675. *PubMed*). Nivel de evidencia III-B.
67. Yamamoto K, Mitsuhashi Y, Takaike T, Takase K, Hoshiai H, Noda K; Tubal endometriosis diagnosed within one month after menarche: a case report. *Tohoku J Exp Med.* 1997;181(3):385. *PubMed*. Nivel de evidencia III-B.

68. Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC Jr; Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;137(3):327. PubMed) Nivel de evidencia III-B.
69. Smorgick, N; As-Sanie, S; Marsh CA; Smith, YR; Quint EH; Advanced Stage Endometriosis in Adolescents and Young Women. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* Volume 27, Issue 6, De diciembre de 2014, páginas 320-323) Nivel de evidencia III-B.
70. Martinez Serrano MJ, Martinez Román S, Pahisa J, Balasch J, Carmona F; Intestinal surgery performed by gynecologists. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 94 (2015) 954–959. Nivel de evidencia IIa-B
71. Vercellini P, Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis, *Human Reproduction*, Vol.29, No.5 pp. 964–977, 2014
72. Dueholm, M. *Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after in vitro fertilization and surgery.* (2017). *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(6), 715–726.
73. Younes G, Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis, *Fertility and Sterility*® Vol. 108, No. 3, (2017)
74. Reinhold C, Diffuse Adenomyosis: Comparison of Endovaginal US and MR Imaging with Histopathologic Correlation, *Radiology* 1996; 199:151-158
75. Dueholm M, Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis, *FERTILITY AND STERILITY* VOL. 76, NO. 3, SEPTEMBER 2001
76. Rita Champaneria, Parveen Abedin, Jane Daniels, Moji Balogun & Khalid S. Khan (2010) Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 89:11, 1374-1384
77. Luciano DE, Three-dimensional ultrasound in diagnosis of adenomyosis: histologic correlation with ultrasound targeted biopsies of the uterus. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013 Nov-Dec;20(6):803-10
78. Di Donato, N., Bertoldo, V., Montanari, G., et. Al. Question mark form of uterus: a simple sonographic sign associated with the presence of adenomyosis. 2015. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 46(1), 126–127.
79. Ballester M, Belghiti J, Zilberman S, et. Al. Surgical and clinical impact of extraserosal pelvic fascia removal in segmental colorectal resection for endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014 Nov-Dec;21(6)
80. Wang PH, Treatment of infertile women with adenomyosis with a conservative microsurgical technique and a gonadotropin-releasing hormone agonist, *FERTILITY AND STERILITY* VOL. 73, NO. 5, MAY 2000
81. Huang BS, Fertility outcome of infertile women with adenomyosis treated with the combination of a conservative microsurgical technique and GnRH agonist: Long-term follow-up in a series of nine patients, *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 51 (2012) 212e216
82. Ozaki T, Live birth after conservative surgery for severe adenomyosis following magnetic resonance imaging and gonadotropin-releasing hormone agonist therapy., *International Journal of Fertility and Women's Medicine* [01 Sep 1999, 44(5):260-264]
83. Park, C. W., Choi, M. H., Yang, K. M., & Song, I. O. (2016). Pregnancy rate in women with adenomyosis undergoing fresh or frozen embryo transfer cycles following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, 43(3), 169.
84. Hirata T, Dienogest reduces proliferation, aromatase expression and angiogenesis, and increases apoptosis in human endometriosis, *Gynecol Endocrinol*, Early Online: 1–5 2014

85. Nagata C, Risk factors of treatment discontinuation due to uterine bleeding in adenomyosis patients treated with dienogest, *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 38, No. 4: 639–644, April 2012
86. Yamanaka A, et al.. Progesterone and synthetic progestin, dienogest, induce apoptosis of human primary cultures of adenomyotic stromal cells. *Eur J Obstet Gynecol* (2014)
87. Ozdegirmenci, O., Kayikcioglu, F., Akgul, M. A., Kaplan, M., Karcaaltincaba, M., Haberal, A., & Akyol, M. (2011). Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. *Fertility and Sterility*, 95(2), 497–502.
88. Fedele L, Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia levonorgestrel-releasing intrauterine device, *FERTILITY AND STERILITY@*, Vol. 63, No. 3, September 1997
89. Kelekci S, Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis, *Contraception* 86 (2012) 458–463.
90. Cho S, Nam A, Kim H, et al. Clinical effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine device in patients with adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:373.e1-373.e7.
91. Osada, H., Silber, S., Kakinuma, T., Nagaishi, M., Kato, K., & Kato, O. (2011). Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis. *Reproductive BioMedicine Online*, 22(1), 94–99.
92. Tan, J., Moriarty, S., Taskin, O., Allaire, C., Williams, C., Yong, P., & Bedaiwy, M. A. (2018). Reproductive Outcomes after Fertility-Sparing Surgery for Focal and Diffuse Adenomyosis: A Systematic Review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 25(4), 608–621.
93. Brosens, I., Gordts, S., Habiba, M., & Benagiano, G. (2015). Uterine Cystic Adenomyosis: A Disease of Younger Women. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 28(6), 420–426.
94. Gordts S , Hysteroscopic diagnosis and excision of myometrial cystic adenomyosis, *Gynecological Surgery* volume 11, pages273–278 (2014)
95. Struble, J.andres, Reid, S., & Bedaiwy, M. A. (2016). Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 23(2), 164–185.
96. Mazur MT, Atypical polypoid adenomyomas of the endometrium, *The American Journal of Surgical Pathology* [01 Jul 1981, 5(5):473-482]
97. Jiang, Q.-Y., Wang, L., & Wu, R.-J. (2013). A multiple perspectives on atypical polypoid adenomyoma of uterus. *Gynecological Endocrinology*, 29(7), 623–625.
98. Heatley, M. K. (2006). Atypical polypoid adenomyoma: a systematic review of the English literature. *Histopathology*, 48(5), 609–610.
99. Younes, G., & Tulandi, T. (2018). Conservative Surgery for Adenomyosis and Results: A Systematic Review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 25(2), 265–276.
100. Grimbizis, G. F., Mikos, T., & Tarlatzis, B. (2014). Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertility and Sterility*, 101(2), 472–487.e8.
101. Dueholm, M. (2018). Minimally invasive treatment of adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*.
102. De Bruijn, A. M., Smink, M., Lohle, P. N. M., Huirne, J. A. F., Twisk, J. W. R., Wong, C., ... Hehenkamp, W. J. K. (2017). Uterine Artery Embolization for the Treatment of Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 28(12), 1629–1642.e1.
103. Alvi, F. A., Glaser, L. M., Chaudhari, A., Tsai, S., & Milad, M. P. (2017). New paradigms in the conservative surgical and interventional management of adenomyosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 29(4), 240–248.