

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POST GRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Adaptación de Guía de Práctica Clínica (GPC)

ENDOMETRIOSIS

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

Autores: Dra. Narzisa Alejandra Cevallos Escobar

Dra. Paulina Lorena Parra Jumbo

Director de Tesis: Dr. Iván Cevallos Gallardo

Director Metodológico: Dr. Wilfrido León

Quito - 2017

AGRADECIMIENTO

Expresamos los más sinceros agradecimientos a todas las personas que aportaron con sus conocimientos para la realización de esta tesis.

Nuestro agradecimiento especial al Dr. Wilfrido León, nuestro director Metodológico, por su invaluable aporte y colaboración, quien nos apoyó siempre con la mejor predisposición y ánimo, aun cuando las cosas se pusieron difíciles.

Así también agradecemos de todo corazón al Dr. Iván Cevallos Gallardo, por su valiosa colaboración, que aún en la distancia, siempre estuvo presto en el momento que lo necesitáramos para lo que fuere necesario.

También debemos agradecer a Dios, que en su forma omnipotente está presente en todo lo que hacemos día a día, y sin su presencia no podríamos realizar nada en la vida.

Agradecemos también a los amigos y compañeros que de una u otra manera aportaron con la realización de esta tesis.

Gracias a todos y cada uno de ellos, y esperamos que este trabajo sacrificado de investigación y propuesta, sirva para las nuevas generaciones de médicos que se inclinen por esta especialización tan noble como es la Ginecología.

DEDICATORIA

Dedicamos este Trabajo a nuestros familiares.

A mis padres por su amor, apoyo, comprensión y colaboración en este largo camino, por guiar mis pasos siempre fomentando la responsabilidad y respeto en todo lo que hago, apoyando siempre mi vocación, y, a mis hermanos por su cariño y ejemplo de superación, por el apoyo que siempre me brindan.

A mi esposo por su gran apoyo y optimismo quien siempre me impulso a seguir adelante aun cuando las cosas se ponían más difíciles, por soportar mis días de cansancio, por mis jornadas ausentes del hogar en los tiempos de rotaciones hospitalarias en provincia.

Narzisa.

A mi madre, porque fuiste siempre un ejemplo de superación, eres el ángel que me cuida, me ampara, me guía desde el cielo.

A mi padre por su apoyo incondicional, consejos, comprensión, ayuda en los momentos difíciles.

A mi hija Gabrielita, tu afecto y tu cariño son los detonantes de mi felicidad, de mi esfuerzo, eres mi orgullo, me impulsas a superarme cada día, para ofrecerte siempre lo mejor. No es fácil, eso lo sé, pero tal vez si no te tuviera, no habría logrado tantas grandes cosas; te agradezco por ayudarme a encontrar el lado dulce y no amargo de la vida. Fuiste mi motivación más

grande para concluir con éxito este proyecto de vida.

A mi familia por todo el apoyo a lo largo de esta dura carrera, por haberme enseñado que la perseverancia y el carácter es la clave para poder lograr los objetivos propuestos.

Paulina.

ÍNDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	ii
DEDICATORIA	iii
ÍNDICE DE CONTENIDO	v
ÍNDICE DE CUADROS	ix
1. TÍTULO	10
2. LUGAR.....	10
3. AUTOR(ES)	10
4. RESUMEN	11
5. ABSTRACT	12
6. INTRODUCCIÓN	13
7. JUSTIFICACIÓN	19
8. OBJETIVOS.....	21
8.3 OBJETIVO GENERAL	21
8.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
9. METODOLOGÍA.	22
9.1. Detalle de la búsqueda.	22
9.2. CONSENSO DE CALIFICACIÓN INSTRUMENTO AGREE II	26
9.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	35
9.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	35
10. ASPECTOS BIOÉTICOS.	35
11. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	35
12. CRONOGRAMA DE TRABAJO.	36
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
14. GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA ADAPTADA.....	40
CONTENIDO	43
1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA... 44	
2. PREGUNTAS QUE RESPONDE ESTA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA 47	
3. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE-10) 48	
4. INTRODUCCIÓN	49

5. JUSTIFICACIÓN.....	54
6. OBJETIVOS.....	55
7. ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	56
7.1. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA:.....	56
8. TÉRMINOS UTILIZADOS EN ESTA GPC.	58
9. HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD.....	61
10. GRADACIÓN DE LA EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES	64
EL NIVEL DE EVIDENCIA CLÍNICA:.....	64
10.1. Niveles de evidencia.....	64
LOS GRADOS DE RECOMENDACIÓN:.....	65
10.2. Significado de los grados de recomendación (CEBM).	66
11. DEFINICIÓN	67
• EPIDEMIOLOGÍA:.....	67
• FACTORES DE RIESGO: (8)	67
- Otros factores de riesgo:.....	68
• DIAGNÓSTICO:.....	69
• ANTECEDENTES CLÍNICOS:	69
- Clínica más frecuente:	70
- Examen ginecológico:	71
• DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:	72
➤ Patologías ginecológicas:	72
➤ Patologías no ginecológicas:	72
• MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:.....	73
- Laparoscopia: (12).....	73
- Ultrasonido: (12).....	74
- Resonancia Magnética (RM):.....	75
- Biopsia:	76
- Uso de Marcadores para Endometriosis:	76
• CLASIFICACIÓN.....	77
Tabla 3. CLASIFICACIÓN DE LA ENDOMETRIOSIS (ASRM - Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción)	78
• TRATAMIENTO:	79

-	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:.....	79
-	Antiinflamatorios no esteroideos (AINES):.....	80
-	Anti-estrógenos:.....	80
-	Progestágenos:.....	81
-	Anticonceptivos hormonales combinados:.....	82
-	Análogos de GnRH:.....	83
-	Danazol:.....	84
-	Inhibidores de Aromatasa:.....	85
-	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:.....	85
-	Cirugía abdominal abierta:.....	86
-	Cirugía laparoscópica:.....	86
•	RECOMENDACIONES PARA CIRUGÍA DEFINITIVA:.....	88
-	Histerectomía.....	90
-	Prevención de adherencias después de la cirugía de endometriosis.....	91
-	Prevención Secundaria.....	91
-	Endometriosis extra genital.....	93
•	SEGUIMIENTO CLÍNICO: (12).....	94
-	Pacientes que deseen conservar su fertilidad:.....	94
-	Pacientes que tienen paridad satisfecha:.....	94
	12. RECOMENDACIONES Y EVIDENCIA DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA.....	96
•	ABORDAJE DE LA INFERTILIDAD EN LA ENDOMETRIOSIS:.....	98
-	Terapias hormonales para la infertilidad asociada a endometrios.	99
-	Cirugía para la infertilidad asociada a la endometriosis.....	99
-	Terapias hormonales como adyuvante de la terapia quirúrgica para el tratamiento de la infertilidad.....	101
•	MÉTODOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (MAR) EN MUJERES CON ENDOMETRIOSIS.....	102
➤	MAR para la infertilidad asociada a la endometriosis.....	102
-	Inseminación intrauterina.....	102
➤	Tecnología de Reproducción Asistida en mujeres con endometriosis	102
➤	Terapias médicas como un complemento al tratamiento con ART para la infertilidad.....	103

➤ La cirugía antes del tratamiento con ART para mejorar los resultados reproductivos	103
➤ La cirugía antes del tratamiento con ART en mujeres con endometrioma ovárico	104
➤ La cirugía antes del tratamiento con ART en mujeres con endometriosis profunda.	104
13. ABREVIATURAS	105
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	107
15. ANEXOS	112
ANEXO I. Algoritmo para la toma de decisiones en base a la necesidad principal de la paciente	112
ANEXO II. Manejo de pacientes con Sospecha de Endometriosis	113
ANEXO III. Manejo de Endometriosis confirmada.	114
ANEXO IV. Manejo del endometrioma.	115
ANEXO V. Clasificación de la Endometriosis.	116
ANEXO VI. Codificación CIE-10 (Diagnósticos)	117
ANEXO VII. Codificación CIE-09 (Procedimientos)	117
16. MEDICAMENTOS AVALADOS EN LA GPC	118
- Danazol.....	118
- Dienogest.....	120
- Dispositivo Intrauterino Hormonal (DIU – LNG).	125
- Letrozol	126
- Leuprolide (Leuprolida)	128
- Levonorgestrel + Etinilestradiol	129

ÍNDICE DE CUADROS

Tabla 1. Niveles de evidencia	64
Tabla 2. Significado de los grados de recomendación (CEBM).....	66
Tabla 3. CLASIFICACIÓN DE LA ENDOMETRIOSIS (ASRM - Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción.....	78
ANEXO I. Algoritmo para la toma de decisiones en base a la necesidad principal de la paciente	112
ANEXO II. Manejo de pacientes con Sospecha de Endometriosis	113
ANEXO III. Manejo de Endometriosis confirmada.	114
ANEXO IV. Manejo del endometrioma.....	115
ANEXO V. Clasificación de la Endometriosis.....	116
ANEXO VI. Codificación CIE-10 (Diagnósticos).....	117
ANEXO VII. Codificación CIE-09 (Procedimientos)	117
MEDICAMENTOS AVALADOS EN LA GPC	118
- Danazol.....	118
- Dienogest.....	120
- Dispositivo Intrauterino Hormonal (DIU – LNG).	125
- Letrozol	126
- Leuprolide (Leuprolida)	128
- Levonorgestrel + Etinilestradiol	129

1. TÍTULO

Adaptación de Guía de Práctica Clínica (GPC) de ENDOMETRIOSIS.

2. LUGAR

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

3. AUTOR(ES)

Dra. Narzisa Alejandra Cevallos Escobar. Médica egresada del postgrado de ginecología y obstetricia de la PUCE

Dra. Paulina Lorena Parra Jumbo. Médica egresada del postgrado de ginecología y obstetricia de la PUCE

Director de Tesis

Dr. Iván Cevallos Gallardo. Médico Gineco-Obstetra. Hospital Gineco Obstétrico de Nueva Aurora. "Luz Elena Arizmendi". Docente PUCE.

Director Metodológico

Dr. Wilfrido León. Médico Gineco-Obstetra. Docente PUCE

Línea de investigación en la que se circunscribe el proyecto

Enfermedades crónicas no transmisibles

Gestión de la atención médica

4. RESUMEN

El objetivo de la investigación está orientada hacia la formulación de una Adaptación de Guía de Práctica Clínica, que contribuya al mejoramiento de la atención sanitaria en cuanto al manejo de la Endometriosis.

La Endometriosis es una patología estrógeno-dependiente, crónica, proinflamatoria; que es responsable de los síntomas que la acompañan, siendo los más frecuentes el dolor pélvico crónico, la dismenorrea y la infertilidad; que mitigan la calidad de vida de la mujer que lo padece en el ámbito social, reproductivo y sexual. Su etiopatogenia todavía es controversial, a pesar de décadas de investigación.

Las pautas y pruebas en que se basa el diagnóstico son la historia clínica y el examen físico, sin embargo, el diagnóstico definitivo es por vía laparoscópica. En cuanto al tratamiento hay varias opciones, y por ser una de las enfermedades más enigmáticas y controversiales en ginecología, surge la necesidad de adaptar una Guía de Práctica Clínica que cubra nuestro contexto, organizativo y local, de acuerdo a las necesidades nacionales.

Se realizó una búsqueda sistemática de información en base a la mejor evidencia científica sobre el Manejo de la Endometriosis, desde el 2010 hasta el 2016. Se encontraron 292 publicaciones entre Guías de práctica clínica, Revisiones sistemáticas, Ensayos Clínicos Aleatorizados y artículos científicos, de los cuales 22 fueron guías de práctica clínica, las mismas que fueron evaluadas con el instrumento AGREE II, y se preseleccionaron 5; con un resultado final de 2, las que se utilizaron para la adaptación de esta guía.

PALABRAS CLAVE: Endometriosis, Manejo, Guía de Práctica Clínica.

5. ABSTRACT

The objective of the research is oriented towards the formulation of an Adaptation of Clinical Practice Guideline, which contributes to the improvement of health care in the management of Endometriosis

Endometriosis is an estrogen-dependent, chronic, proinflammatory pathology; which is responsible for the accompanying symptoms, being the most frequent chronic pelvic pain, dysmenorrhea and infertility; which mitigate the quality of life of the woman who suffers in the social, reproductive and sexual ambit. Its etiopathogenesis is still controversial, despite decades of research.

The guidelines and tests on which the diagnosis is based are the clinic history and physical exam, however, the definitive diagnosis is laparoscopic.

In terms of treatment there are several options, and for being one of the most enigmatic and controversial diseases in gynecology, the need arises to adapt a Guide to Clinical Practice that covers our context, organizational and local, according to national needs.

A systematic search for information was made based on the best scientific evidence on the Management of Endometriosis, from 2010 to 2016. We found 292 publications among Clinical Practice Guidelines, Systematic Reviews, Randomized Clinical Trials, and Scientific Articles of which 22 were clinical practice guidelines, the same as they were evaluated with the AGREE II instrument, and 5 were preselected; with a final result of 2, which were used for the adaptation of this guide. **KEYWORDS:** Endometriosis, Management, Clinical Practice Guide.

6. INTRODUCCIÓN

La endometriosis se define como el proceso patológico que cursa con la presencia de tejido endometrial en lugares aberrantes fuera del útero, que es responsable de los síntomas que la acompañan, e incluyen dolor pélvico crónico, dismenorrea y subfertilidad, que mitigan la calidad de vida de las mujeres de manera significativa. (1,2,4-6) Esta patología puede incapacitar a la mujer en época reproductiva, y llegar a afectar física y psíquicamente a las pacientes que la padecen, en el ámbito social, por los dolores intensos que suele sufrir durante la regla, en lo sexual por los dolores durante el coito, y en el reproductivo porque provoca infertilidad. (9-12,14)

La endometriosis es una patología estrógeno-dependiente, crónica, proinflamatoria. (1,2,4,9,11,13,14,16)

Existen tres formas básicas de presentación de la enfermedad, la endometriosis peritoneal superficial o tipo I, la endometriosis ovárica o tipo II y la endometriosis profunda o tipo III (1,6,9,10,12).

De acuerdo a su localización, la endometriosis puede ser genital, o, extra genital cuando está presente en cualquier otra estructura del cuerpo, como la pelvis, el intestino, la pleura, el ombligo, entre otras (1,2,4). Los sitios más frecuentes donde se encuentran las lesiones son, en orden de frecuencia: Ovarios, Fondo de Saco de Douglas, Ligamento ancho, ligamento útero-sacro y más frecuentemente en el lado izquierdo de la pelvis (9). Es una enfermedad compleja, aunque no maligna, a pesar de que las mujeres con historia de endometriosis tienen mayor tendencia a sufrir de cáncer de ovario que la población general femenina (1,2,4,6,12).

La clasificación de la endometriosis se realiza en base a la propuesta por la Sociedad Americana de Fertilidad (ASRM), que establece 4 estadios:

- Estadio I - Mínimo
- Estadio II - Leve
- Estadio III - Moderado
- Estadio IV - Severo

Esta clasificación se basa en la localización de los implantes, diámetro, profundidad y densidad de las adherencias determinadas por vía laparoscópica (6,9,11,13).

Su etiopatogenia todavía es controversial, a pesar de décadas de investigación, la etiología y fisiopatología de la endometriosis aún no se han dilucidado, aunque la teoría más probable es la de implantación de células del endometrio en la cavidad abdominal, por la salida retrograda del flujo menstrual por las trompas, aunque no explica otras localizaciones de la endometriosis fuera de la pelvis; de allí que también es posible la diseminación linfática, vascular y mecánica, además de la posibilidad de la metaplasia celómica. (1,2,4,9,11,13,14,16)

Es muy difícil estimar la incidencia real de la enfermedad, ya que el diagnóstico de certeza solo es posible mediante la verificación histológica. (9-14) No obstante, se calcula que afecta al menos a un 10% de las mujeres en edad reproductiva en todo el mundo, y esta proporción asciende al 30-50% si consideramos a las mujeres en ese mismo rango de edad, que presenten problemas de infertilidad-esterilidad o dolor pélvico crónico. (1,2,4,6,9,14,15)

En Canadá, el costo económico directo e indirecto de la endometriosis asciende a 1,8 mil millones de dólares, y se eleva a 20 mil millones de dólares en los Estados Unidos. (2)

Existen descritos muchos factores de riesgo para el desarrollo de endometriosis:

- Factores relacionados con la reproducción y la menstruación: Menarquia precoz o Menopausia tardía, Duración prolongada del período menstrual o Volumen menstrual abundante, Antecedentes de falta de lactancia en partos previos.
- Mayor prevalencia entre los 35 y los 45 años de edad.
- Factores fisiológicos o farmacológicos.
- Factores asociados con el fenotipo de la mujer: Sobrepeso y Obesidad, Color de piel (blanca) y Cabello (claro).
- Factores relacionados con estilos de vida: Actividad física, consumo de tabaco, alcohol, consumo de cafeína.
- Factores ambientales, exposición a dioxina y compuestos Bifenilpoliclorados (PCB).
- Factores genéticos
- Antecedente familiar: poligénico y multifactorial. Anomalías “müllerianas”. Infertilidad (6,9,12).

La base para el diagnóstico clínico, es indagar sobre las características, intensidad, localización, frecuencia del dolor y la presencia de factores de riesgo. Las mujeres con endometriosis tienen menos gestaciones, más riesgo de abortos y embarazos ectópicos previos, en comparación con mujeres

infértiles sin endometriosis. El diagnóstico de Endometriosis desde el inicio de los síntomas hasta su determinación puede demorar entre siete y ocho años (6,9,12,14).

En cuanto al examen ginecológico se puede evidenciar un aumento de la sensibilidad pélvica, la presencia de un útero blando, fijo en retroversión, ligamentos útero-sacros doloroso al tacto vaginal u ovarios agrandados en el examen bimanual, es recomendable realizar la evaluación ginecológica durante la menstruación, pero muchas mujeres rechazan la exploración durante el ciclo menstrual (6,9,11,12).

Los síntomas que guían hacia la sospecha de endometriosis son: la dismenorrea (que no cede con el tratamiento habitual), el dolor pélvico crónico, la dispareunia intensa, la disquecia cíclica con o sin rectorragia, y la infertilidad (1,14,15). La intensidad de los síntomas no siempre tiene relación con la extensión anatómica de la enfermedad. En general los síntomas suelen ser más intensos durante el periodo menstrual y se mitigan tras la menopausia y durante el periodo de gestación (6,9,10,12,13).

El papel de las hormonas, las células inmunitarias, y la señalización de citoquinas se ponen como parte de las opciones diagnosticas (2,4,5,15).

Existen varios marcadores séricos para la endometriosis, dentro de los cuales se utilizan: CA-125, CA 19-9, anticuerpos endometriales, factor de necrosis tumoral (TNF), glicodelina A (GdA) o proteína endometrial asociada con progesterona (PAEP), anticuerpos endometriales, anticuerpos anti anhidrasa e Interleucina-6, que no tienen la especificidad ni la sensibilidad requerida por lo que en general no se recomienda utilizarlos. (6,9-12,20)

En cuanto al diagnóstico diferencial de la endometriosis debemos tomar en cuenta las causas del dolor, sean de origen ginecológicas y no ginecológicas.

Patologías ginecológicas:

- Síndrome de congestión pélvica o Enfermedad Pélvica Inflamatoria
- Tuberculosis y Salpingitis
- Embarazo ectópico
- Dismenorrea atípica
- Adenomiosis o Miomatosis

Patologías no ginecológicas:

- Tumores vesicales o Cistitis ureteral, intersticial y por radiación
- Síndrome uretral
- Cáncer de colon o Constipación
- Síndrome de colon irritable o Enfermedad inflamatoria intestinal
- Alteraciones músculo-esqueléticas
- Dolor abdominal miofascial
- Dolor crónico coccígeo
- Fibromialgia o Neuralgias
- Dolor periparto (6,9,12,14).

El diagnóstico definitivo de endometriosis se basa en la inspección visual de la pelvis por laparoscopia, siendo la prueba de oro para el diagnóstico en la actualidad (6-15). aunque el diagnóstico definitivo se realiza por histología.

La laparoscopia se debe realizar en pacientes con las siguientes características:

- Dolor pélvico mayor de seis meses de duración

- Dismenorrea y dispareunia profunda
- Infertilidad
- Engrosamiento y nodularidad de los ligamentos útero-sacros
- Obliteración del fondo de saco
- Dolor a la palpación anexial y masa anexial
- Malformaciones congénitas del aparato genital (6,9-12,15).

La ultrasonografía transvaginal tiene poco valor en el diagnóstico de la endometriosis peritoneal, sin embargo, es útil en el abordaje de los endometriomas ováricos. La sensibilidad y especificidad del estudio es de 83 y 98% respectivamente. Se debe realizar una ultrasonografía pélvica en las siguientes situaciones:

- Paciente con sospecha clínica de endometriosis.
- Paciente a quien se le practicarán procedimientos quirúrgicos por endometriosis (laparoscopia y/o laparotomía).
- Sospecha de masa pélvica. (6,9-14).

La Resonancia Magnética no se recomienda para el diagnóstico de endometriosis, pero tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 98% para la detección de Endometriomas, y se debe realizar ante la sospecha de endometriosis recto vaginal o de la vejiga. (9-14)

No se recomienda realizar biopsias de rutina para la confirmación del diagnóstico de endometriosis por laparoscopia, sólo se debe tomar biopsias en lesiones dudosas o sospechosas de malignidad. (12)

El tratamiento varía según la presentación de síntomas en la mujer, del deseo de embarazo, extensión de la enfermedad y su edad. Existen varias

alternativas de tratamiento: el tratamiento hormonal, los fármacos analgésicos y el tratamiento quirúrgico. El tratamiento debe individualizarse en función de las características de la paciente; en ocasiones habrá que realizar un abordaje simultáneo de las diferentes terapias. Las progestinas, el danazol, los anticonceptivos orales combinados, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, y los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) se pueden utilizar como tratamiento inicial del dolor en mujeres con sospecha de endometriosis, sin embargo, las recurrencias son altas luego de suspender el medicamento. Las pacientes con endometriosis grave con infiltraciones profundas siempre deben ser tratadas por un especialista con experiencia. (1,2,5,6,9-14,16)

7. JUSTIFICACIÓN

En el Ecuador no se cuenta con una guía propia de manejo de la endometriosis, que permita una conducta estandarizada de la misma, ya que esta patología representa un problema para la mujer en edad reproductiva, económicamente activa, ya que puede generar ausentismo laboral, además de un gran impacto físico, emocional, social y cultural por la sintomatología que produce y al estar relacionado con la infertilidad femenina.

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el Ecuador, la Endometriosis generó 613 egresos hospitalarios en el año 2014, con un promedio de estada de 1.4 días, de las cuales 233 corresponden al grupo de edad entre 25 y 34 años, y 203 al grupo de edad entre 35 y 44 años. Y de

estos casos las provincias con mayor incidencia fueron Guayas con 155 mujeres, seguido de Pichincha con 112 y Manabí con 55. (3)

Se reconoce que siempre hay un subregistro o sub diagnóstico, puesto que el diagnóstico definitivo de la endometriosis se alcanza al realizar una laparoscopia o laparotomía en busca del origen de síntomas sin causa específica, como son el dolor pélvico crónico, dismenorrea severa o infertilidad femenina (1), que en nuestro país son responsables de ingresos hospitalarios importantes, tal como lo refleja el INEC del 2014, registrando 4838 egresos hospitalarios por trastornos no inflamatorios del ovario, trompas de falopio y ligamento ancho, con un predominio entre los 25 y 44 años (1445 y 1194 respectivamente), en tanto que los egresos hospitalarios a consecuencia de la enfermedad pélvica de causa no uterina fue de 866 mujeres con una estada hospitalaria de 4 días, siendo el grupo más representativo entre los 25 y 34 años, con 321 egresos, seguido de 193 egresos entre los 35 y 44 años. Así también se evidencia un grupo importante de egresos a consecuencia de infertilidad femenina con un total de 626 mujeres, de las cuales 299 están dentro del grupo de edad entre los 35 y 44 años, y un número similar (295) entre los 25 y 34 años. Además, se reportó 151 egresos hospitalarios por dismenorrea, con similares porcentajes en todos los rangos de edad. (3)

Dado el tiempo restringido que tiene el clínico y la gran cantidad de información existente, es importante el desarrollo de una guía de endometriosis, que permita asistir al médico en establecer mejores criterios diagnósticos y terapéuticos, adaptados al ámbito nacional, basados en la

mejor evidencia científica disponible, y en base a la actualización de guías internacionales, para normar un manejo estandarizado de las pacientes.

8. OBJETIVOS

8.3 OBJETIVO GENERAL

Adaptar una guía de práctica clínica que constituya una herramienta de apoyo para mejorar el manejo de la endometriosis, basada en la mejor evidencia médica disponible, para proveer una aproximación razonable al diagnóstico, evaluación y tratamiento, que contribuya en forma temprana y adecuada a disminuir la morbilidad femenina vinculada a esta patología.

8.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la búsqueda de Guías de Práctica Clínica de Endometriosis existentes en sistemas de bases de datos bibliográficos y metabuscadores; organismos elaboradores de GPC; bibliotecas virtuales, Biblioteca de salud reproductiva de la OMS, estudios en PubMed y Tripdatabase.
- Aplicar el instrumento AGREE II a todos los documentos pre-seleccionados.
- Seleccionar las guías de práctica clínica que mejor puntuación tengan.
- Seleccionar la guía(s) de práctica clínica que mejor se apliquen a nuestra realidad para su adaptación según la normativa del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

9. METODOLOGÍA.

En la primera etapa, se realizó una búsqueda sistemática de la información, mediante una revisión de la evidencia científica disponible sobre el Manejo de la Endometriosis, desde el 01 de enero del 2010 hasta julio del 2016.

Se utilizaron las palabras claves: Endometriosis más “Guía”, “Guía de Práctica Clínica”, “Recomendaciones”, “Consenso” para los documentos en castellano, y “Guideline”, “Clinical Practice Guideline”, “Recommendations”, “Consensus”, “Management”, para los documentos en inglés.

Se realizó la búsqueda en tres componentes:

1. Bases de datos bibliográficas y meta-buscadores: Medline, LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), Tripdatabase, Fistera.

2. Organismos compiladores de GPC, registros o ClearingHouse: NICE (National Institute for Clinical Excellence) NGC (National Guideline Clearinghouse); o Guía Salud –España

3. Organismos elaboradores de GPC: NICE, GIN, SING

Además, en Bibliotecas virtuales: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Biblioteca de salud reproductiva de la OMS.

9.1. Detalle de la búsqueda.

➤ Medline-PUBMED-NCBI: **GUÍAS**

("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guidelines"[All Fields]) AND ("endometriosis"[MeSH Terms] OR

"endometriosis"[All Fields]) AND ("loattrfull text"[sb] AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/07/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

- Revisiones Sistemáticas:

("endometriosis"[MeSH Terms] OR "endometriosis"[All Fields]) AND (systematic[sb] AND "loattrfull text"[sb] AND ("2010/01/01"[PDAT]: "2016/07/27"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

➤ **LILACS: GUÍAS**

(consenso endometriosis AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS")))

-Revisiones Sistemáticas:

(endometriosis AND (instance:"regional") AND (fulltext:("1") AND db:("LILACS") AND limit:("humans" OR "female" OR "adult" OR "adolescent") AND year_cluster:("2012" OR "2010") AND type:("article"))).

➤ **SCIELO: Revisiones Sistemáticas**

endometriosis AND ta_cluster:("Rev. Bras. Ginecol. Obstet." OR "Rev. Assoc. Med. Bras." OR "Rev. chil. obstet. ginecol." OR "Rev Colomb Obstet Ginecol" OR "Acta Cir. Bras." OR "Rev. peru. ginecol. obstet." OR "Sao Paulo Med. J." OR "Arch. Esp. Urol." OR "Rev Cubana Obstet Ginecol" OR "Rev Obstet Ginecol Venez") AND year_cluster:("2012" OR "2010" OR "2015" OR "2011" OR "2014" OR "2013" OR "2016") AND ac:("Health Sciences" OR "Biological Sciences" OR "Human Sciences") AND wok_subject_categories:("obstetrics & gynecology" OR "medicine, general & internal" OR "medicine, research & experimental" OR "reproductive biology") - See more at: http://search.scielo.org/?q=endometriosis&lang=pt&count=15&from=1&output=site&sort=&format=summary&fb=&content_only=&page=1&filter%5Bta_clu

ster%5D%5B%5D=Rev.+Bras.+Ginecol.+Obstet.&filter%5Bta_cluster%5D%5B%5D=Rev.+Assoc.+Med.+Bras.&filter%5Bta_cluster%5D%5B%5D=Rev.+chil.+obstet.+ginecol.&filter%5Bta_cluster%5D%5B%5D=Rev+Colomb+Obstet+Ginecol&filter%5Bta_cluster%5D%5B%5D=Acta+Cir.+Bras.&filter%5Bta_cluster%5D%5B%5D=Rev.+peru.+ginecol.+obstet.&filter%5Bta_cluster%5D%5B%5D=Sao+Paulo+Med.+J.&filter%5Bta_cluster%5D%5B%5D=Arch.+Esp.+Urol.&filter%5Bta_cluster%5D%5B%5D=Rev+Cubana+Obstet+Ginecol&filter%5Bta_cluster%5D%5B%5D=Rev+Obstet+Ginecol+Venez&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2012&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2010&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2015&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2011&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2014&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2013&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2016&filter%5Bac%5D%5B%5D=Health+Sciences&filter%5Bac%5D%5B%5D=Biological+Sciences&filter%5Bac%5D%5B%5D=Human+Sciences&filter%5Bwok_subject_categories%5D%5B%5D=obstetrics+%26+gynecology&filter%5Bwok_subject_categories%5D%5B%5D=medicine%2C+general+%26+internal&filter%5Bwok_subject_categories%5D%5B%5D=medicine%2C+research+%26+experimental&filter%5Bwok_subject_categories%5D%5B%5D=reproductive+biology#sthash.mhzZsv1o.dpuf.

- Se realizó una búsqueda, selección y evaluación crítica de la evidencia.
- La selección se basó en las recomendaciones AGER (Recomendaciones con Alto Grado de Evidencia y Fuerza de recomendación).

-Se consideró para el proceso de adaptación a las Revisiones Sistemáticas (RS) y Guías de Práctica Clínica producidas en otros países, especialmente las de organismos realizadores de GPC como el NICE, GIN o SIGN, que cumplen con las Recomendaciones AGER, correspondientes a mujeres con Endometriosis.

Se encontraron **292** publicaciones entre Guías de práctica clínica, Revisiones sistemáticas, Ensayos Clínicos Aleatorizados y artículos científicos relacionados al manejo de la endometriosis, de esta selección se eliminó los artículos repetidos, obteniendo un resultante de **205**, de los cuales **22** fueron guías de práctica clínica, **153** constituyen revisiones sistemáticas y **30** entre ensayos clínicos y artículos científicos.

-Se sometió a todas las guías encontradas a evaluación con las recomendaciones AGER y se eliminó a las que no cumplían con este requerimiento, así también a las guías que presentaban dificultad para manejar el idioma, las mismas que no correspondían al idioma español o inglés; de las cuales se preseleccionaron **5 guías de endometriosis**.

En una segunda etapa, las guías preseleccionadas fueron evaluadas por varios revisores, utilizando el instrumento AGREE II y una combinación de criterios basados en la evidencia y consenso de expertos, que examinó la calidad de las guías, y se evaluó el rigor metodológico y la transparencia con que se hayan elaborado.

9.2. CONSENSO DE CALIFICACIÓN INSTRUMENTO AGREE II
GUÍAS PRESELECCIONADAS.

**Management of women
with endometriosis**

Guideline of the European Society of Human
Reproduction and Embryology

Europa – 2014

EVALUADOR	CALIFICACIÓN INSTRUMENTO AGREE II
Evaluador 1	99 %
Evaluador 2	93 %
Evaluador 3	97 %
Evaluador 4	98 %
Evaluador 5	89 %
Evaluador 6	89 %
CALIFICACIÓN CONSENSO	94 %

EVALUADORES		1	2	3	4	5	6
DOMINIO	ÍTEMS	PUNTUACIÓN					
Dominio 1	1.1	7	6	7	6	7	7
	1.2	7	7	7	7	7	7
	1.3	7	7	7	7	7	7
Dominio 2	2.4	7	7	7	7	5	4
	2.5	7	7	6	7	7	7
	2.6	7	7	6	7	7	7
Dominio 3	3.7	7	7	7	7	7	7
	3.8	7	6	7	7	7	7
	3.9	7	6	6	7	7	7
	3.10	7	7	7	7	7	7
	3.11	7	7	7	7	7	7
	3.12	7	7	7	7	4	4
	3.13	7	6	7	7	1	1
Dominio 4	3.14	7	6	7	7	7	7
	4.15	7	7	7	7	7	7
	4.16	6	7	7	7	7	7

	4.17	7	7	7	7	7	7
Dominio 5	5.18	7	5	6	5	7	7
	5.19	7	5	7	7	7	7
	5.20	7	5	7	7	1	3
	5.21	7	6	7	7	4	3
Dominio 6	6.22	7	7	7	7	7	7
	6.23	7	7	7	7	7	7

COMENTARIO

Dominio 1

Suficiencia

Dominio 2

2.4.-El grupo que desarrolla la guía **No** incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes. Solo cuenta con especialistas en ginecología y médicos en formación, además de un representante de las pacientes.

Dominio 3

3.12.- **No** Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.

3.13.- La guía **No** ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.

Dominio 4

Suficiencia

Dominio 5

5.18.-Se describe los facilitadores para la aplicación de la guía, pero **No** las barreras.

5.20.-**No** se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.

5.21.-La guía **No** ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.

Dominio 6

Suficiencia.

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC-BE)
GPC-BE 57 "Manejo de la Endometriosis"
Edición 2014; págs. 84
IGSS, Guatemala.



Guatemala- 2014

EVALUADOR	CALIFICACIÓN INSTRUMENTO AGREE II
Evaluador 1	100 %
Evaluador 2	96 %
Evaluador 3	94 %
Evaluador 4	92 %
Evaluador 5	89 %
Evaluador 6	85 %
CALIFICACIÓN CONSENSO	92.6 %

EVALUADORES		1	2	3	4	5	6
DOMINIO	ÍTEMS	PUNTUACIÓN					
Dominio 1	1.1	7	7	7	7	7	7
	1.2	7	7	7	6	7	7
	1.3	7	7	7	7	7	7
Dominio 2	2.4	7	7	7	7	4	5
	2.5	7	6	5	5	5	4
	2.6	7	7	7	7	7	7
Dominio 3	3.7	7	7	7	7	7	7
	3.8	7	7	6	6	7	7
	3.9	7	7	5	5	7	7
	3.10	7	7	7	6	7	7
	3.11	7	7	7	7	7	7
	3.12	7	7	7	7	7	7
	3.13	7	7	7	5	4	1
	3.14	7	5	1	4	1	1
Dominio 4	4.15	7	7	7	7	7	7
	4.16	7	7	7	7	7	7
	4.17	7	7	7	7	7	7
Dominio 5	5.18	7	5	6	6	4	5
	5.19	7	7	7	7	7	7
	5.20	7	6	7	5	7	7
	5.21	7	6	6	7	6	6
Dominio 6	6.22	7	7	7	7	7	7
	6.23	7	7	7	7	7	7

COMENTARIO

Dominio 1

Suficiencia

Dominio 2

2.4.-El grupo que desarrolla la guía **No** incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.

2.5.-Se han tenido en cuenta los puntos de vista de la población diana (pacientes, público, etc.) en forma implícita, no claramente.

Dominio 3

3.9.- Se describe de forma general las limitaciones de la evidencia científica, no describe las fortalezas. No incluye los sesgos de los estudios utilizados en el cuerpo de la evidencia.

3.13.- La guía **No** ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.

3.14.-La guía **No** incluye procedimientos para su actualización, no describe si se realizara actualizaciones, el tiempo o los criterios para la misma.

Dominio 4

Suficiencia

Dominio 5

5.18.-La guía **No** describe claramente los factores facilitadores y las barreras para su aplicación.

Dominio 6

Suficiencia



México- 2012

EVALUADOR	CALIFICACIÓN INSTRUMENTO AGREE II
Evaluador 1	100 %
Evaluador 2	93 %
Evaluador 3	90 %
Evaluador 4	94 %
Evaluador 5	93 %
Evaluador 6	93 %
CALIFICACIÓN CONSENSO	93.8 %

EVALUADORES		1	2	3	4	5	6
DOMINIO	ÍTEMS	PUNTUACIÓN					
Dominio 1	1.1	7	7	7	7	7	7
	1.2	7	7	7	7	7	7
	1.3	7	7	6	7	7	7
Dominio 2	2.4	7	6	7	7	7	7
	2.5	7	5	5	4	5	2
	2.6	7	7	7	7	7	7
Dominio 3	3.7	7	7	7	7	7	7
	3.8	7	7	7	7	7	7
	3.9	7	7	5	7	6	7
	3.10	7	7	6	6	7	7
	3.11	7	7	7	7	7	7
	3.12	7	7	7	7	7	7
	3.13	7	7	7	7	4	4
3.14	7	7	7	7	7	7	
Dominio 4	4.15	7	7	7	7	7	7
	4.16	7	7	7	7	7	7
	4.17	7	7	7	7	7	7
Dominio 5	5.18	7	5	5	5	6	6
	5.19	7	6	5	7	7	7
	5.20	7	5	6	5	6	7

	5.21	7	6	5	7	4	5
Dominio 6	6.22	7	7	7	7	7	7
	6.23	7	7	6	7	7	7
COMENTARIO							
<p>Dominio 1 Suficiencia</p> <p>Dominio 2 2.5.- No describe si se ha tomado encuesta el punto de vista de la población diana. No se describe la estrategia utilizada en los pacientes para conocer sus preferencias en tal o cual tratamiento, no se indica si se realizó algún tipo de encuesta, ni como esta información influye en la formulación de recomendaciones.</p> <p>Dominio 3 3.9.- No se describe en la guía sobre las fortalezas y limitaciones de la evidencia de forma detallada. No describe sobre sesgos de la evidencia, ni como el grupo evaluador utilizo esta información.</p> <p>3.13.- No hay revisión de revisores expertos externos en la actualización 2012, solo en la guía 2009 en la que se basa la actual guía.</p> <p>Dominio 4 Suficiencia</p> <p>Dominio 5 5.18.- No se describe factores facilitadores, ni barreras para la aplicación de la misma, tampoco describe los métodos usados para buscar información sobre los factores facilitadores y barreras para implementar las recomendaciones, en forma clara, se detallan como parte de los anexos.</p> <p>5.21.- No ofrece criterios para monitorizar y/o realizar auditoria en forma explícita.</p> <p>Dominio 6 Suficiencia.</p>							

Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud (SNS)

España- 2013

EVALUADOR	CALIFICACIÓN INSTRUMENTO AGREE II
Evaluador 1	93 %
Evaluador 2	92 %
Evaluador 3	88 %
Evaluador 4	90 %
Evaluador 5	91 %
Evaluador 6	91 %
CALIFICACIÓN CONSENSO	90.8 %

EVALUADORES		1	2	3	4	5	6
DOMINIO	ÍTEMS	PUNTUACIÓN					
Dominio 1	1.1	6	7	7	7	7	7
	1.2	7	7	7	7	7	7
	1.3	7	7	7	6	7	7
Dominio 2	2.4	7	7	7	7	7	7
	2.5	5	6	7	7	7	7
	2.6	7	7	6	5	7	7
Dominio 3	3.7	6	7	7	7	7	7
	3.8	6	7	7	7	7	7
	3.9	5	7	6	7	7	7
	3.10	6	7	5	7	4	5
	3.11	7	7	7	7	7	7
	3.12	7	7	7	7	4	5
	3.13	7	7	7	7	4	1
	3.14	5	6	1	4	1	1
Dominio 4	4.15	7	7	7	7	5	5
	4.16	7	7	7	7	7	7
	4.17	7	7	7	7	7	7
Dominio 5	5.18	6	5	7	7	7	7
	5.19	7	7	7	7	7	7
	5.20	6	5	7	6	4	5
	5.21	6	6	7	7	7	7
Dominio 6	6.22	7	7	7	7	7	7
	6.23	7	5	1	3	7	7

COMENTARIO

Dominio 1

Suficiencia

Dominio 2

Suficiencia

Dominio 3

3.10.- No se describe claramente los métodos utilizados para formular las recomendaciones, no se describe el proceso, que técnica se utilizó, ni como esta pudo influenciar o no en las recomendaciones.

3.12.- No hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.

3.13.- La guía **No** ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.

3.14.- La guía **No** incluye procedimientos para su actualización, no describe si se realizara actualizaciones ni el tiempo o los criterios para la misma.

Dominio 4

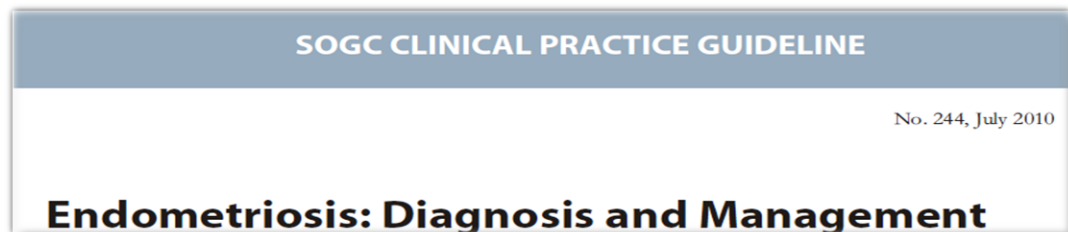
4.15.-Las recomendaciones No son específicas, son ambiguas en varias de las recomendaciones.

Dominio 5

5.20.-No se han considerado las posibles implicaciones de aplicación de las recomendaciones sobre los recursos explícitamente, solo hace referencia en las derivaciones.

Dominio 6

6.23.- No se describe ni se registra los conflictos de interés del grupo formador de la guía, pero se debe considerar que es la guía es elaborada por el sistema nacional de salud de España, por tanto, no tiene conflicto de intereses.



Canada-2010

EVALUADOR	CALIFICACIÓN INSTRUMENTO AGREE II
Evaluador 1	92 %
Evaluador 2	91 %
Evaluador 3	82 %
Evaluador 4	84 %
Evaluador 5	79 %
Evaluador 6	82 %
CALIFICACIÓN CONSENSO	85 %

EVALUADORES		1	2	3	4	5	6
DOMINIO	ÍTEMS	PUNTUACIÓN					
Dominio 1	1.1	7	7	7	7	7	7
	1.2	7	7	7	6	7	7
	1.3	7	6	6	6	6	7
Dominio 2	2.4	6	6	7	7	3	4
	2.5	5	6	5	6	7	7
	2.6	7	7	6	4	4	7
Dominio 3	3.7	6	7	7	6	5	4
	3.8	6	7	6	5	7	7
	3.9	7	7	5	6	7	7
	3.10	7	7	6	5	7	7
	3.11	7	7	7	6	6	7
	3.12	6	7	7	7	7	7
	3.13	6	6	5	3	4	1
3.14	5	6	1	1	1	1	
Dominio 4	4.15	7	7	7	7	7	7
	4.16	7	7	7	7	7	7
	4.17	7	7	7	7	7	7

Dominio 5	5.18	6	7	5	5	4	4
	5.19	6	7	5	6	5	5
	5.20	6	5	3	3	5	4
	5.21	5	5	2	7	1	1
Dominio 6	6.22	7	7	7	7	7	7
	6.23	7	5	6	7	7	7

COMENTARIO

Dominio 1

Suficiencia

Dominio 2

2.4.-El grupo que desarrolla la guía **No** incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes, solo cuenta con ginecólogos.

2.5.-lo describe si se realizó algún tipo de procedimiento que tome en cuenta la opinión de los pacientes, sus preferencias o inquietudes al realizar la guía.

2.6.-No describe los usuarios diana a quienes va dirigida la guía, solo se sobre entiende que es al personal de salud a nivel nacional que a diario se enfrenta a esta patología.

Dominio 3

3.7.- Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia, pero **Solo** en Medline y Cochrane.

3.13.-En la guía se menciona quien realizo la revisión externa, pero no describe detalladamente como se lo hizo.

3.14.- No se describe el procedimiento para la actualización de la guía, ni el tiempo en el que se deba actualizar.

Dominio 4

Suficiencia

Dominio 5

5.18.-La guía **No** se describe los factores facilitadores, ni barreras para la aplicación de la misma, no cuenta con orientación para el manejo por el especialista.

5.19.-No se describe claramente como la guía y sus recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica clínica.

5.20.-No se describe claramente como la aplicación de recomendaciones tiene implicación en los recursos.

5.21.-No se describe criterios para monitorizar o realizar auditoria de la guía, no hay seguimiento de ninguna índole.

Dominio 6

Suficiencia

- Las Guías que mejor puntuaron fueron la: Europea, la Mexicana y la Guatemalteca, sin embargo se consideró a la guía Guatemalteca sobre la Mexicana por el año de edición; obteniendo como resultado final para la adaptación de esta guía, **2 Guías de Práctica Clínica** de Endometriosis, que se citan a continuación:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC-BE)
GPC-BE 57 “Manejo de la Endometriosis”
Edición 2014; págs. 84
IGSS, Guatemala.



Guatemala 2014.

Management of women with endometriosis

Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology

Europea 2014.

Adopción y adaptación de Recomendaciones AGER. Las recomendaciones adoptadas son recomendaciones de alto grado (equivalente al A o B según la clasificación de CEBM y SIGN) identificando la evidencia de más elevada calidad.

Evaluación de la aplicabilidad de las recomendaciones AGER. Las recomendaciones se han aplicado considerando el Contexto Local de la población diana.

Consenso de Recomendaciones AGER. Se enlisto las recomendaciones más relevantes según los niveles de evidencia y fuerza de recomendación.

Reformulación de Recomendaciones AGER. Se reformularon las recomendaciones según el caso, de acuerdo a las recomendaciones AGER.

Revisión Externa de Recomendaciones AGER. Dada la necesidad, previa la publicación de la guía.

Reformulación y aprobación final de la adaptación de GPC. Dependiendo del reporte a la Aprobación de la Adaptación de la Guía de Endometriosis por parte del MSP.

9.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Guías de práctica Clínica, Revisiones sistemáticas, Ensayos clínicos controlados aleatorizados; literatura tomada en cuenta desde el año 2010.

9.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluirá los estudios observacionales de cohorte, caso control, resúmenes, ensayos no publicados, conferencias y cartas de editores, y, las publicaciones previas al año 2010.

10. ASPECTOS BIOÉTICOS.

Por ser una Adaptación de Guía de Práctica Clínica no requiere consentimiento informado.

11. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.

RECURSOS NECESARIOS: El financiamiento de esta investigación corresponde a fuentes internas de las autoras, que cubren los gastos de la búsqueda y selección de artículos, así como la organización e interpretación de los resultados con la respectiva elaboración del informe de presentación.

12. CRONOGRAMA DE TRABAJO.

En lo referente a la organización del tiempo para realizar las actividades pautadas, se representan mediante el siguiente esquema:

CRONOGRAMA DE TRABAJO	Julio y Agosto 2016	Septiembre a diciembre 2016	Enero 2017	Febrero y marzo 2017	Abril y mayo 2017
Elaboración y Aprobación del Protocolo	X				
Revisión de fuentes primarias y secundarias		X			
Selección de Artículos para la Adaptación			1 - 15		
Calificación de artículos seleccionados con instrumento AGREE II			16 - 31		
Adaptación de la Guía de Práctica Clínica (Elaboración de la Tesis)				X	
Entrega y Disertación de la Tesis					X

Fuente: Dra. Narzisa Cevallos, Dra. Paulina Parra, 2016-2017.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1) Aller J. Fisiología, diagnóstico y tratamiento: Endometriosis. En: Pagés G, Aller J, editores. INFERTILIDAD. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 2012. Primera edición. p. 453-474.
- 2) Soo Hyun A, Monsanto S, Miller C, Singh S, Thomas R, Tayade C. Pathophysiology and Immune Dysfunction in Endometriosis. BioMed Research International, 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/795976>.
- 3) Lugmaña G. Anuario de Estadísticas Hospitalarias: Egresos y Camas 2014. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC).
- 4) Robert S. Schenker, Overview of the Treatment of endometriosis, Julio 2015. Update.
- 5) Robert S. Schenker, Endometriosis: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis, Julio 2015. Update.
- 6) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2013). Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud (SNS). Madrid, España: SNS.
- 7) González A. ENDOMETRIOSIS (Clínica, diagnóstico y tratamiento). Revista Médica De Costa Rica y Centroamérica. 2010; LXVII (593):317-322.
- 8) Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham FG. ENDOMETRIOSIS. En: Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham FG, editores. Williams Gynecology. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 2009. p. 225 - 243.

- 9) Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)-Subgerencia de Prestaciones en Salud-Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC-BE). GPC-BE 57 “Manejo de la Endometriosis”. Edición 2014; págs. 84. IGSS, Guatemala.
- 10) Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014 Mar;29(3):400-12. doi:10.1093/humrep/det457.
- 11) Endometriosis: Diagnosis and Management, J Obstet and Gynaecol Can 2010 July; 32(7):S1- S33.
- 12) Sistema Nacional de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la Endometriosis. México: Secretaria de Salud; 21/marzo /2013.
- 13) SEGO. Endometriosis. Prog Obstet Ginecol. 2014; 57(9):436-444
- 14) The American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Endometriosis. Green Book, Practice Bull 2010 July; 114:223-36.
- 15) Gupta D, Hull ML, Fraser I, Miller L, Bossuyt PMM, Johnson N, et al. Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Database of Syst Rev 2016, Issue 4. Art. No.: CD012165. DOI: 10.1002/14651858.CD012165.
- 16) Derouich S, Attia L, Slimani O, Bouzid A, Mathlouthi N, Ben Temim R, et al. Médical treatment of endometriosis. La Tunisie Medicale - 2015; 93 (07): 407-41.

- 17) Esandi ME, De Luca M, Chapman E, Schapochnik N, Bernztein R, Otheguy L. Guía para la adaptación de guías de práctica clínica. Ortiz Z., Ministerio de Salud de la Nación Argentina, ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA, Buenos Aires. Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, 2007.
- 18) Grupo de trabajo sobre Actualización de GPC. Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico, Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud – I+CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2007/02-01
- 19) The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. 2009. <http://www.g-i-n.net/document-store/adapteresource-toolkit-guideline-adaptation-version-2>.
- 20) AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument. [Online].; 2009. <http://www.agreetrust.org>.

14. GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA ADAPTADA.

ENDOMETRIOSIS

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPC)

ADAPTACIÓN

2017

Autoridades

Dr. Antonio Domínguez. Decano de la Facultad de Medicina. PUCE.

Dr. Edison Chávez. Director del Postgrado de Ginecología y Obstetricia
PUCE.

Edición general

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Equipo de redacción y autores

Dr. Wilfrido León V, Gineco-obstetra. Docente PUCE

Dr. Iván Cevallos Gallardo. Gineco-obstetra. Docente PUCE

Dra. Narzisa Alejandra Cevallos Escobar. Médica egresada del Posgrado de
Ginecología y Obstetricia PUCE

Dra. Paulina Lorena Parra Jumbo. Médica egresada del Posgrado de
Ginecología y Obstetricia PUCE

Equipo de revisión y validación

Dr. Antonio Domínguez. Decano de la Facultad de Medicina. PUCE.

Dr. Edison Chávez. Director del Postgrado de Ginecología y Obstetricia
PUCE.

Dr. Wilfrido León V. Gineco-obstetra. Docente PUCE

Dr. Iván Cevallos Gallardo. Gineco-obstetra. Docente PUCE

Dra. María Belén Vozmediano Santamaría. Médica egresada del postgrado de Ginecología y Obstetricia PUCE

Dra. Silvana Maricela Iza Guayasamín. Médica egresada del postgrado de Ginecología y Obstetricia PUCE

Dra. Claudia Elizabeth Bohórquez Hernández. Médica egresada del postgrado de Ginecología y Obstetricia PUCE

Dra. Cristina Gabriela Castellanos Quiroga. Médica egresada del postgrado de Ginecología y Obstetricia PUCE.

CONTENIDO

1. Descripción General de la Guía de Práctica Clínica
2. Preguntas que responde esta Guía Práctica Clínica
3. Clasificación Internacional de Enfermedades 10 (CIE-10)
4. Introducción
5. Justificación
6. Objetivos
7. Aspectos Metodológicos
8. Términos utilizadas en esta Guía de Práctica Clínica
9. Historia natural y pronóstico de la enfermedad
10. Gradación de la evidencia y recomendaciones
11. Definiciones
12. Evidencias y Recomendaciones
13. Abreviaturas
14. Referencias Bibliográficas
15. Anexos
16. Medicamentos avalados por esta Guía de Práctica Clínica

1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.

Título de la Guía	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENDOMETRIOSIS
Organización desarrolladora	Pontificia Universidad Católica del Ecuador
Código- CIE 10	<p>(N80.0) Endometriosis del útero</p> <p>(N80.1) Endometriosis del ovario</p> <p>(N80.2) Endometriosis de la trompa uterina</p> <p>(N80.3) Endometriosis del peritoneo pélvico</p> <p>(N80.4) Endometriosis del tabique recto vaginal y de la vagina</p> <p>(N80.5) Endometriosis del intestino</p> <p>(N80.8) Otras endometriosis</p> <p>(N80.9) Endometriosis, no especificada</p>
Categoría de la GPC	<ul style="list-style-type: none"> - Primer nivel de atención: captación de las pacientes y diagnóstico inicial. - Segundo y tercer nivel de atención: confirmación del diagnóstico, tratamiento farmacológico y/o quirúrgico. -Tercer nivel de atención: tratamiento quirúrgico de complicaciones, tratamiento de patología asociada a endometriosis (infertilidad, etc.)

<p>Profesionales a quién va dirigida</p>	<p>Esta guía está dirigida al amplio grupo de profesionales involucrados en la atención directa de la salud sexual y reproductiva, en los diferentes niveles de atención del Sistema Nacional de Salud (entidades públicas, privadas, autónomas y comunitarias del sector salud), tales como: médicos generales, médicos familiares, médicos Gineco-obstetras y obstetrices.</p>
<p>Otros usuarios potenciales</p>	<p>Médicos generales, médicos familiares, médicos Gineco-obstetras y personal médico en formación.</p> <p>Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en el planeamiento, gerencia y dirección de unidades de salud.</p>
<p>Población Blanco</p>	<p>Mujeres en edad reproductiva</p>
<p>Intervenciones y acciones consideradas</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico y Tratamiento oportuno de Endometriosis. - Referencia oportuna al siguiente nivel de atención según la necesidad.
<p>Impacto Esperado</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuir la morbilidad femenina y prevenir las consecuencias de la endometriosis a través del diagnóstico precoz de patologías asociadas tales como: dismenorrea primaria, dismenorrea secundaria, hemorragia uterina anormal, dispareunia, infertilidad, etc. - Impacto a través de referencia justificada al tercer nivel de atención, para manejo adecuado y oportuno de endometriosis complicada.

<p>Metodología</p>	<p>Esta guía fue elaborada mediante la metodología ADAPTE (1), calificando las guías preseleccionadas mediante el instrumento AGREE II (2), adaptando la guía a partir de:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)- Subgerencia de Prestaciones en Salud-Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC-BE). GPC-BE 57 “Manejo de la Endometriosis”. Edición 2014; págs. 84. IGSS, Guatemala. 2) Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE Guideline: Management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014 Mar; 29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457. <p>El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares y reuniones de consenso de la guía, para su adaptación al contexto nacional.</p> <p>Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el período 2010-2016, con énfasis en el uso de Guías de Práctica Clínica y revisiones sistemáticas.</p>
<p>Validación</p>	<p>Validación del protocolo de búsqueda y GPC a adaptarse.</p> <p>Método de validación de la GPC: revisión por pares.</p>
<p>Fuente de financiamiento</p>	<p>Pontificia Universidad Católica del Ecuador – PUCE</p>

Conflicto de Interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflicto de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
Actualización	A partir de la fecha de edición cada 3 años, o según avances científicos en el tema.

2. PREGUNTAS QUE RESPONDE ESTA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

1. ¿Cuál es la definición de endometriosis?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la presencia de endometriosis?
3. ¿Cuál es la frecuencia de la endometriosis en el medio?
4. ¿Cuáles son los signos y síntomas de la endometriosis?
5. ¿Cuál es la localización más frecuente de las lesiones endometriósicas?
6. ¿Cómo se realiza el diagnóstico clínico, de laboratorio y de imagen de la endometriosis?
7. ¿Cómo se realiza la estadificación y clasificación de la endometriosis?
8. ¿Cuáles son las pautas terapéuticas para el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la endometriosis?
9. ¿Cómo se realiza el seguimiento de la paciente con endometriosis?
10. ¿Cuál es el abordaje general de la paciente con endometriosis que desea conservar su fertilidad?

3. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES (CIE-10)

(N80) Endometriosis

- (N80.0) Endometriosis del útero
- (N80.1) Endometriosis del ovario
- (N80.2) Endometriosis de la tuba uterina
- (N80.3) Endometriosis del peritoneo pélvico
- (N80.4) Endometriosis del tabique recto vaginal y de la vagina
- (N80.5) Endometriosis del intestino
- (N80.8) Otras endometriosis
- (N80.9) Endometriosis, no especificada

4. INTRODUCCIÓN

La endometriosis se define como el proceso patológico que cursa con la presencia de tejido endometrial en lugares aberrantes fuera del útero, lo que produce una amplia gama de síntomas, difícilmente identificables en las primeras consultas, que incluyen dolor pélvico crónico, dismenorrea y subfertilidad, que mitigan la calidad de vida de las mujeres de manera significativa. (3,4,6-8) Esta patología puede incapacitar a la mujer en época reproductiva, y llegar a afectar física y psíquicamente a las pacientes que la padecen, en el ámbito social, por los dolores intensos que suele sufrir durante la regla, en el sexual por los dolores durante el coito, y en el reproductivo porque provoca infertilidad. (11-14,16)

La endometriosis es una patología estrógeno-dependiente, crónica, proinflamatoria. (3,4,6,11,13,15,16,18)

La clasificación de la endometriosis según la Sociedad Americana de Fertilidad (ASRM), establece 4 estadios: Estadio I – Mínimo, Estadio II – Leve, Estadio III – Moderado, Estadio IV – Severo. (8,11,13,15)

De acuerdo a su localización, la endometriosis puede ser genital, o extra genital como en la pelvis, el intestino, la pleura, el ombligo, entre otras. (3,4,6)

Los sitios más frecuentes donde se encuentran las lesiones son, en orden de frecuencia: ovarios, fondo de saco de Douglas, ligamento ancho, ligamento útero-sacro y más frecuentemente en el lado izquierdo de la pelvis. (11) Es una enfermedad compleja, aunque no maligna, a pesar de que las mujeres con historia de endometriosis tienen mayor tendencia a sufrir de cáncer de ovario que la población general femenina. (3,4,6,8,14)

Su etiopatogenia todavía es controversial, aunque la teoría más probable es la de implantación de células del endometrio en la cavidad abdominal, por la salida retrógrada del flujo menstrual por las trompas uterinas, aunque no explica otras localizaciones de la endometriosis fuera de la pelvis; de allí que también es posible la diseminación linfática, vascular y mecánica, además de la posibilidad de la metaplasia celómica. (3,4,6,11,13,15,16,18)

Es muy difícil estimar la incidencia real de la enfermedad, ya que el diagnóstico de certeza es mediante la histológica. (11-16) No obstante, se calcula que afecta al menos a un 10% de las mujeres en edad reproductiva en todo el mundo, y esta proporción asciende al 30-50% si consideramos a las mujeres en ese mismo rango de edad, que presenten problemas de infertilidad-esterilidad o dolor pélvico crónico. (3,4,6,8,11,16,17)

Se han descritos muchos factores de riesgo para el desarrollo de endometriosis tales como la reproducción y la menstruación, la edad (Mayor entre los 30 y los 45 años), fármacos, factores asociados con el fenotipo de la mujer, con el estilo de vida, factores ambientales, factores genéticos, y antecedentes familiares. (8,11,13,22)

La base para el diagnóstico clínico, es indagar sobre las características, intensidad, localización, frecuencia del dolor y la presencia de factores de riesgo. Las mujeres con endometriosis tienen menos gestaciones, más riesgo de abortos y embarazos ectópicos previos. El diagnóstico de endometriosis desde el inicio de los síntomas hasta su determinación puede demorar entre siete y diez años, lo que agrava la patología y puede convertirla de endometriosis superficial a una profunda, que conlleva a mayores complicaciones.

(8,11,14,16)

El examen ginecológico puede evidenciar un aumento de la sensibilidad pélvica, la presencia de un útero blando, fijo en retroversión, ligamentos útero-sacros doloroso al tacto vaginal u ovarios agrandados en el examen bimanual, es recomendable realizar la evaluación ginecológica durante la menstruación, pero muchas mujeres rechazan la exploración durante el ciclo menstrual.

(8,11,13,14)

Los síntomas que hacen sospechar endometriosis son: la dismenorrea (que no cede con el tratamiento), el dolor pélvico crónico, la dispareunia intensa, disquecia (dolor al defecar) cíclica con o sin rectorragia, y la infertilidad.

(3,16,17) La intensidad de los síntomas no siempre tiene relación con la extensión anatómica de la enfermedad. En general los síntomas suelen ser más intensos durante el periodo menstrual y se mitigan tras la menopausia y en el periodo gestacional. (8,11,12,14,15)

En cuanto al diagnóstico diferencial de endometriosis debemos tomar en cuenta que las causas del dolor sean de origen ginecológicas o no ginecológicas. (8,11,14,16)

El diagnóstico definitivo de endometriosis se basa en la inspección visual de la pelvis por laparoscopia, siendo la prueba de oro para el diagnóstico en la actualidad (8-17), aunque el diagnóstico definitivo se realiza por histología.

La laparoscopia se debe realizar en pacientes con dolor pélvico crónico (mayor de seis meses), dismenorrea y dispareunia profunda, infertilidad, engrosamiento y nodularidad de los ligamentos útero-sacros, entre otros.

(8,11-14,17)

La ultrasonografía transvaginal tiene poco valor en el diagnóstico de la endometriosis peritoneal, sin embargo, es útil en el abordaje de los endometriomas ováricos, y se debe realizar en paciente con sospecha clínica de endometriosis, en pacientes que se les practicarán procedimientos quirúrgicos por endometriosis, o, sospecha de masa pélvica. (8,11-16)

La Resonancia Magnética no se recomienda para el diagnóstico de endometriosis. (11-16)

No se recomienda realizar biopsias de rutina para la confirmación del diagnóstico de endometriosis por laparoscopia, sólo se debe tomar biopsias en lesiones dudosas o sospechosas de malignidad. (14)

El papel de las hormonas, las células inmunitarias, y la señalización de citoquinas se ponen como parte de las opciones diagnósticas. (4,6,7,17)

Existen varios marcadores séricos para la endometriosis, dentro de los cuales se utilizan: CA-125, CA 19-9, anticuerpos endometriales, factor de necrosis tumoral (TNF), glicodelina A (GdA) o proteína endometrial asociada con progesterona (PAEP), anticuerpos endometriales, anticuerpos anti anhidrasa e Interleucina-6, que no tienen la especificidad ni la sensibilidad requerida por lo que en general no se recomienda utilizarlos. (8,11-14,22)

El tratamiento varía según la presentación de síntomas en la mujer, del deseo de embarazo, extensión de la enfermedad y su edad. Existen varias alternativas de tratamiento: el tratamiento hormonal, los fármacos analgésicos y el tratamiento quirúrgico. El tratamiento debe individualizarse en función de las características de la paciente; en ocasiones habrá que realizar un abordaje simultáneo de las diferentes terapias. Las progestinas, el danazol, los

anticonceptivos orales combinados, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, y los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) se pueden utilizar como tratamiento inicial del dolor en mujeres con sospecha de endometriosis, sin embargo, las recurrencias son altas luego de suspender el medicamento. Las pacientes con endometriosis grave con infiltraciones profundas siempre deben ser tratadas por un especialista con experiencia. (3,5,7,8,11-16,18)

5. JUSTIFICACIÓN

Esta patología representa un problema para la mujer en edad reproductiva, económicamente activa, ya que puede generar ausentismo laboral, además de un gran impacto físico, emocional, social y cultural por la sintomatología que produce y al estar relacionado con la infertilidad femenina.

Se reconoce, que siempre hay un subregistro o sub diagnóstico, puesto que el diagnóstico definitivo de la endometriosis se alcanza al realizar una laparoscopia o laparotomía en busca del origen de síntomas sin causa específica, como el dolor pélvico crónico, la dismenorrea severa o la infertilidad femenina (3), que en nuestro país son responsables de ingresos hospitalarios importantes, tal como lo refleja el INEC del 2014, registrando 4838 egresos hospitalarios por trastornos no inflamatorios del ovario, trompas de falopio y ligamento ancho, con un predominio entre los 25 y 44 años, en tanto que los egresos hospitalarios a consecuencia de enfermedad pélvica de causa no uterina fue de 866 mujeres con una estada hospitalaria de 4 días, siendo más frecuente entre los 25 y 34 años de edad. Así también, se evidencia un grupo importante de egresos hospitalarios a consecuencia de infertilidad femenina constituyendo un total de 626 mujeres. Además, se reportó 151 egresos por dismenorrea, similar en todos los grupos de edad (5)

Se ha realizado esta GPC para asistir al médico en establecer mejores criterios diagnósticos y terapéuticos, adaptados al ámbito nacional, basados en la mejor evidencia científica disponible, y en base a la actualización de guías internacionales, para normar un manejo estandarizado de las pacientes.

6. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Constituir una herramienta de apoyo para el manejo de la endometriosis, basada en la mejor evidencia médica disponible, para proveer una aproximación razonable al diagnóstico, evaluación y tratamiento, que contribuya en forma temprana y adecuada a disminuir la morbilidad femenina vinculada a esta patología.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir la definición, etiopatogenia, cuadro clínico y diagnóstico de la endometriosis de manera sistemática.
2. Establecer el tratamiento farmacológico y quirúrgico de la endometriosis.
3. Establecer el seguimiento adecuado de las pacientes con diagnóstico de endometriosis.
4. Conocer las posibles opciones terapéuticas en caso de infertilidad como consecuencia de la endometriosis.

7. ASPECTOS METODOLÓGICOS

7.1. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA:

Se realizó una búsqueda sistemática de la información, mediante una revisión de la evidencia científica disponible sobre el Manejo de la Endometriosis, desde el 01 de enero del 2010 hasta julio del 2016.

Se realizó la búsqueda en tres componentes:

1. Bases de datos bibliográficas y meta-buscadores: Medline, LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), Tripdatabase, Fisterra.
2. Organismos compiladores de GPC, registros o ClearingHouse: NICE (National Institute for Clinical Excellence) NGC (National Guideline Clearinghouse); o Guía Salud –España.
3. Organismos elaboradores de GPC: NICE, GIN, SING.

Además, en Bibliotecas virtuales: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Biblioteca de salud reproductiva de la OMS, BVS.

- Se realizó la búsqueda dirigida a Guías de Práctica Clínica sobre endometriosis, las cuales fueron calificadas por el grupo de desarrollo utilizando el método AGREE II, para determinar qué GPC cuenta con una alta recomendación, y fue considerada como base para realizar la presente guía.
- La selección se basa en las recomendaciones AGER (Recomendaciones con Alto Grado de Evidencia y Fuerza de recomendación).

Se utilizaron las palabras claves: Endometriosis más “Guía”, “Guía de Práctica

Clínica”, “Recomendaciones”, “Consenso” para los documentos en castellano, y “Guideline”, “Clinical Practice Guideline”, “Recommendations”, “Consensus”, “Management”, para los documentos en inglés.

Se encontraron aproximadamente 292 publicaciones entre Guías de práctica clínica, Revisiones sistemáticas, Ensayos Clínicos Aleatorizados y artículos científicos relacionados al manejo de la endometriosis, de donde se preseleccionaron 20 guías para su evaluación.

8. TÉRMINOS UTILIZADOS EN ESTA GPC.

Add-back: Terapia para contrarrestar los efectos indeseables de la supresión estrogénica, tales como el uso de terapia hormonal sustitutiva de forma aislada o en combinación con bifosfonatos u otros agentes antirresortivos. (28)

Adherenciolisis: Proceso quirúrgico que se realiza para la remoción de adherencias (bandas de tejido parecido al de las cicatrices que se forman dentro del organismo), ya sea por procesos infecciosos y/o inflamatorios. (28)

Anomalías Mülllerianas: Las anomalías útero-vaginales o mülllerianas son un grupo de patologías congénitas que se originan por un defecto del desarrollo, fusión o canalización de los conductos de Müller en la etapa embrionaria, y excepcionalmente pueden deberse a una alteración adquirida. (28)

Cirugía reproductiva: Los procedimientos quirúrgicos realizados para diagnosticar, conservar, corregir y/o mejorar la función reproductiva. (27)

Código ATC: Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química, es un índice de sustancias farmacológicas y medicamentos, organizados según grupos terapéuticos. El código recoge el sistema u órgano sobre el que actúa, el efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química del fármaco. (28)

Difenil-dioxina: Compuestos químicos que se producen a partir de procesos de combustión que implican al cloro. (28)

Dismenorrea: Dolor pélvico durante el ciclo menstrual. (28)

Dispareunia: Dolor al momento de las relaciones sexuales. (28)

Disquecia: Defecación dolorosa o difícil. (28)

Disuria: Dolor al orinar. (28)

Embarazo Ectópico: Embarazo en el que el óvulo fecundado se implanta fuera del útero, especialmente en la trompa de Falopio. (28)

Endometriosis: Es una patología ginecológica crónica de causa desconocida caracterizada por la presencia de tejido endometrial (epitelio glandular y estroma), funcionalmente activo, fuera de la cavidad uterina, que induce una reacción inflamatoria crónica (15).

Endometrioma: Quiste lleno de sangre que se desarrolla cuando el tejido de la endometriosis está en el ovario; una paciente con endometrioma tiene endometriosis grave o de estadio IV. También se denomina solenoma. (28)

Estimulación ovárica controlada (COS): Es el tratamiento farmacológico en el cual las mujeres son estimuladas para inducir el desarrollo de múltiples folículos ováricos para obtener ovocitos en la aspiración folicular (27).

Fertilización in vitro (FIV): Un procedimiento de técnica de reproducción asistida que implica la fecundación extracorpórea (27).

Hematuria: presencia de sangre en la orina. (28)

Histerectomía: Resección quirúrgica del útero. (28)

Infertilidad (definición clínica): Una enfermedad del sistema reproductivo definida por la imposibilidad de lograr un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección (27).

Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI): Un procedimiento en el cual se inyecta un único espermatozoide en el citoplasma del ovocito (27).

Medicamentos para Reproducción asistida (MAR): Medicamentos utilizados para la inducción de la ovulación, la estimulación ovárica controlada, la ovulación desencadenada, los procedimientos de reproducción asistida, intrauterina, intracervical, intravaginal, la inseminación con semen de la pareja o donante. (27)

Metaplasia: Cambio de un epitelio normal por otro epitelio normal. (28)

Menarquía: Inicio del ciclo menstrual, primer sangrado menstrual. (28)

Menopausia: Cese de los períodos menstruales. (28)

Ooforectomía: Resección quirúrgica de uno o ambos ovarios. (28)

Omentectomía: Resección quirúrgica del epiplón. (28)

Salpingostomía: Resección quirúrgica de las Trompas de Falopio. (28)

Tecnología de reproducción asistida (ART): Tratamientos o procedimientos que incluyen la manipulación in vitro de ambos cigotos humanos o de embriones con el propósito de establecer un embarazo. Incluye la fertilización in vitro y transferencia de embriones, la transferencia intratubárica de gametos, la transferencia intratubárica de cigotos, la transferencia de embriones, gametos a las trompas y congelación de embriones, ovocitos y donación de embriones, y subrogación gestacional. (27)

9. HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD.

La etiología de la endometriosis no está claramente definida, se han desarrollado varias teorías que intentan explicar la patogenia de la enfermedad, aunque ninguna ha sido concluyente. Se ha reportado la predisposición genética, la exposición a toxinas ambientales, la respuesta a factores hormonales y alteraciones inmunológicas que contribuyen en su conjunto a la patogénesis de la enfermedad. (3,4,6,11,13,15,16,18)

Dentro de las teorías planteadas se consideran:

- Teoría de la menstruación retrógrada (teoría de la implantación): John Sampson en 1927, propone que el tejido endometrial puede fluir retrógradamente de la cavidad uterina por las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal.
- Teoría de la metaplasia celómica: Propone que en respuesta a procesos inflamatorios y hormonales el epitelio de la serosa peritoneal sufre una metaplasia que origina los implantes endometriósicos, que explicaría en parte los casos en hombres, mujeres pre púberes y la implantación en sitios poco usuales.
- Teoría de la metástasis linfática y hematógena: Sampson y Halban (1920), proponen que la diseminación de la endometriosis se da por vía linfática o hematógena, con lo que se daría respuesta a los casos de implantaciones ectópicas poco comunes.
- Teoría de la inducción o de las Células toti potenciales: Propone que, a

consecuencia de alteraciones bioquímicas, inmunológicas y/u hormonales se induce la diferenciación de los tejidos a células endometriales.

- Teoría de los restos embrionarios: Von Recklinghausen (1980), es explicada por la diferenciación que sufren las células embrionarias (Müller) que al ser activadas por factores o estímulos específicos pueden originar implantes endometriósicos. (22)

La endometriosis superficial peritoneal es poco conocida, en relación a la evolución, aunque se cree que no se trata de una enfermedad progresiva.

Se han reportado regresiones de los implantes peritoneales en una cuarta parte de las pacientes y no hay variación de los mismos hasta un 40% de los casos en segundas cirugías de pacientes no tratadas en la cirugía previa. Se podría esperar que en las lesiones superficiales con un componente epitelial-glandular mayor al conectivo-fibroso, presenten una total o casi total desaparición de las lesiones al llegar la menopausia. El riesgo de malignidad de la endometriosis es muy bajo. En aquellas pacientes con endometriosis ovárica y transformación a un cáncer ovárico, el subtipo histológico frecuentemente encontrado es el carcinoma de células claras y el subtipo endometrioide. (8)

La endometriosis, en su variante profunda, puede convertirse en enfermedad crónica evolutiva. (8)

La mayoría de mujeres diagnosticadas con endometriosis profunda y síntomas, son intervenidas quirúrgicamente, razón por la cual, la progresión a

largo plazo de la enfermedad es poco conocida. Además, muchas de estas mujeres reciben tratamiento hormonal supresor de la ovulación que puede interferir con la velocidad de progresión de la enfermedad. Hay estudios realizados que valoraron la progresión de lesiones de endometriosis del tabique recto vaginal, evidenciando progresión de la enfermedad y/o aparición de síntomas dolorosos, y una parte de estas pacientes recibió tratamiento quirúrgico antes de una posible obstrucción intestinal severa o una hidronefrosis uní o bilateral con la consecuente insuficiencia renal. Por la falta de experiencia en el manejo quirúrgico de la endometriosis profunda, durante el mismo acto quirúrgico, las pacientes pueden recibir tratamientos quirúrgicos en los que no se extirpa todo el tejido endometriósico. (12) Estas cirugías incompletas a menudo son causa del requerimiento de otras cirugías ya que no se consigue la desaparición de los síntomas de estas pacientes, lo que conlleva un riesgo quirúrgico mayor en las siguientes cirugías, debido a los síndromes adherenciales y a una gran desestructuración de la anatomía, que producen desesperación y frustración en la paciente, que debe convivir con síntomas dolorosos intensos por muchos años. Es por esto, que para la atención de los casos de endometriosis profunda de gran complejidad es necesario contar con un equipo multidisciplinario, que incluya profesionales ginecólogos, urólogos, de cirugía digestiva, entre otros. (8)

Hay literatura científica que refiere una disminución transitoria de los implantes endometriales durante el embarazo y el postparto, en este subgrupo de pacientes con endometriosis del tabique recto vaginal. (8)

10. GRADACIÓN DE LA EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES

¿En qué consiste la Medicina Basada en Evidencia?

En este documento, el lector encontrará, la calidad de la evidencia y/o el grado de recomendación. Las recomendaciones se encuentran sustentadas por evidencia calificada. Para la evidencia y recomendación se colocó la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación.

EL NIVEL DE EVIDENCIA CLÍNICA:

Es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia, asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación, se especifica al margen derecho de las páginas. (Tabla N° 1)

Tabla No. 1* (30)

10.1. Niveles de evidencia

Grados de recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	- Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios, con homogeneidad.
	1b	- Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	- Eficacia demostrada por estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)

B	2a	- Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad.
	2b	- Estudio de cohorte individual o ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	- Investigación de resultados en salud (Outcomes research***), estudios ecológicos.
	3a	- Revisión sistemática de estudios caso-control con homogeneidad.
	3b	- Estudios de caso control individuales.
C	4	- Series de casos estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D	5	- Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología.

*Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.

**All or none (Todos o ninguno): Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

*** Outcomes research: Hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

LOS GRADOS DE RECOMENDACIÓN:

Son criterios que surgen de la experiencia de expertos en base al nivel de

evidencia; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales.

- ✓ Este símbolo representa un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de trabajo de la guía acuerda. En general, son aspectos prácticos de los que se quiere hacer énfasis, y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica. Estos puntos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto, se encuentra al margen izquierdo de las páginas. (Tabla No. 2)

Tabla No. 2 (30)

10.2. Significado de los grados de recomendación (CEBM).

Grado de Recomendación	Significado
A	- Extremadamente recomendable.
B	- Recomendable favorable.
C	- Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	- Ni se recomienda ni se desaprueba (Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología).
✓	- Indica un consejo de Buena Práctica Clínica sobre el cual el Grupo de Desarrollo acuerda.

11. DEFINICIÓN

La endometriosis es definida como la presencia de glándulas endometriales y estroma (tejido endometrial) fuera de la cavidad endometrial y de la musculatura uterina. (11-15)

- **EPIDEMIOLOGÍA:**

La endometriosis se considera una enfermedad que afecta entre el 7-10% de las mujeres en edad reproductiva, y representa el 40-60% de mujeres con dolor pélvico, y hasta el 20 al 40% de pacientes con subfertilidad. La incidencia máxima se observa entre los 30 y 45 años de edad. (15)

En mujeres asintomáticas, la prevalencia de la enfermedad se encuentra entre 15 y 30%. (8)

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el Ecuador, la Endometriosis generó 613 egresos hospitalarios en el año 2014, con un promedio de estada de 1.4 días, de las cuales 38% corresponden al grupo de edad entre 25 y 34 años, y 33% al grupo de edad entre 35 y 44 años. (5)

- **FACTORES DE RIESGO: (8)**

Existen descritos muchos factores de riesgo para el desarrollo de endometriosis, dentro de los cuales se han estudiado aspectos de la reproducción y del ciclo menstrual, el fenotipo de la mujer, estilos de vida, estímulos ambientales y genéticos.

Estos factores de riesgo se pueden agrupar de la siguiente manera:

- **Factores relacionados con la reproducción y la menstruación**

- ✓ Menarquia precoz
- ✓ Menopausia tardía
- ✓ Duración prolongada del período menstrual
- ✓ Volumen menstrual abundante
- ✓ Antecedentes de falta de lactancia en partos previos

- **Factores asociados con el fenotipo de la mujer**

- ✓ Sobrepeso y obesidad
- ✓ Color de piel (blanca) y cabello (claro)

- **Factores relacionados con estilos de vida**

- ✓ Actividad física mínima o nula
- ✓ Consumo de alcohol
- ✓ Consumo de cafeína

- **Factores ambientales**

- ✓ Exposición a dioxina y compuestos Bifenil - poli clorados (PCB)

- **Factores genéticos**

- **Otros factores de riesgo:**

- Edad reproductiva: La prevalencia de la enfermedad es mayor entre los 30 y 45 años, debido al déficit fisiológico de los esteroides sexuales es excepcional antes de la pubertad o después de la menopausia. Los factores fisiológicos o farmacológicos que inducen hipoestrogenismo se contraponen a la progresión de la endometriosis. (15-22)
- Antecedente familiar: El riesgo de los descendientes en primera línea

de familias con endometriosis es 7 veces superior. Sin embargo, se postula que el patrón de herencia es poligénica y multifactorial (diabetes, hipertensión o Asma). (22)

- Anomalías “müllerianas”: Las anomalías del aparato genital que producen obstrucción del flujo menstrual, aumento de menstruación retrógrada y del flujo, que se asocian con aumento del riesgo. (23)

- **DIAGNÓSTICO:**

- **Diagnóstico clínico:**
- **Examen físico:**

- **ANTECEDENTES CLÍNICOS:**

Un factor de riesgo importante para endometriosis es el antecedente de la enfermedad de la madre o hermana, siendo 6 a 7 veces más prevalente. (8)	3a
El consumo de anticonceptivos orales combinados (ACOS) disminuye el riesgo de endometriosis, en comparación a las que no utilizan ACOS. (11)	3a

Se debe interrogar sobre las características, intensidad, localización, frecuencia del dolor y la presencia de factores de riesgo.

- **Clínica más frecuente:**

<p>Se continúa considerando que las manifestaciones clínicas más frecuentes de la endometriosis son la dismenorrea, dolor pélvico crónico, la dispareunia, nódulo en el ligamento útero-sacro y masa anexial. (16)</p>	<p>1b</p>
<p>Los síntomas de la endometriosis pueden ser muy diversos, estos pueden incluir: dismenorrea, dispareunia, disuria, disquecia, dolor lumbar bajo y dolor pélvico crónico (de 6 meses de duración). (16)</p>	<p>1c</p>
<p>Debe considerarse el diagnóstico de endometriosis en los casos que la paciente presente dolor abdomino - pélvico (OR=5.2), dismenorrea (OR= 8.1), hipermenorrea (OR= 4) y dispareunia (OR=6). (16)</p>	<p>3b</p>
<p>La endometriosis profunda es detectada con mayor certeza cuando el examen clínico se realiza durante la menstruación. (14)</p>	<p>3b</p>
<p>Los sitios en donde más frecuentemente se encuentran las lesiones son, en su orden de frecuencia: ovarios, fondo de saco de Douglas, ligamento ancho, ligamento útero-sacro y más frecuente en el lado izquierdo de la pelvis. (11)</p>	<p>2b</p>

✓	<p>Se debe considerar el diagnóstico de Endometriosis en mujeres en edad reproductiva con síntomas clínicos no ginecológicos (disquecia, disuria, hematuria, sangrado rectal, dolor de hombro). (12)</p>
---	--

- **Examen ginecológico:**

	<p>El hallazgo de un aumento de la sensibilidad pélvica, la presencia de un útero fijo en retroversión, ligamentos útero-sacros doloroso al tacto u ovarios agrandados en el examen bimanual, son hallazgos sugestivos de endometriosis, se recomienda realizar la evaluación Ginecológica durante la menstruación. (14)</p>	3b
✓	<p>Se recomienda realizar examen clínico en todas las mujeres con sospecha de endometriosis, aunque el examen vaginal puede ser inapropiado para adolescentes y/o mujeres que no han tenido relaciones sexuales. En tales casos, el examen rectal puede ser útil para el diagnóstico de la endometriosis. (12)</p>	
C	<p>Se puede considerar el diagnóstico de endometriosis profunda en las mujeres con induración (dolorosa) y/o nódulos en el tabique recto vaginal, encontrados durante el examen clínico, o nódulos vaginales visibles en la parte posterior del fondo de saco vaginal. (12)</p>	

C	Se puede considerar el diagnóstico de endometrioma ovárico en las mujeres con masas anexiales detectadas durante el examen clínico. (12)
----------	--

- **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:**

El diagnóstico diferencial de endometriosis debe orientarse a causas ginecológicas y no ginecológicas del dolor. (14)	1b
---	-----------

Ante la sospecha de endometriosis deben descartarse las siguientes patologías:

- **Patologías ginecológicas:**

- ✓ Síndrome de congestión pélvica o Enfermedad Pélvica Inflamatoria o Tuberculosis y Salpingitis
- ✓ Embarazo ectópico
- ✓ Dismenorrea atípica
- ✓ Adenomiosis
- ✓ Miomatosis

- **Patologías no ginecológicas:**

- ✓ Tumores vesicales
- ✓ Cistitis ureteral, intersticial y por radiación

- ✓ Síndrome uretral o Cáncer de colon o Constipación
- ✓ Síndrome de colon irritable
- ✓ Enfermedad inflamatoria intestinal o Alteraciones músculo esqueléticas
o Dolor abdominal miofascial
- ✓ Dolor crónico coccígeo
- ✓ Fibromialgia
- ✓ Neuralgias
- ✓ Dolor periparto. (14)

- **MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:**

<p>Para un diagnóstico definitivo de endometriosis la inspección visual de la pelvis por laparoscopia es el método de referencia, a menos que la enfermedad sea visible en la vagina o en alguna otra parte, aunque el diagnóstico definitivo se realiza por histología. (16)</p>	<p>1a</p>
---	------------------

- **Laparoscopia: (12)**

La laparoscopia es actualmente la prueba de oro para el diagnóstico de la endometriosis. Se debe practicar laparoscopia diagnóstica ante la sospecha de endometriosis, en particular a pacientes con las siguientes características:

- Dolor pélvico mayor de seis meses de duración
- Dismenorrea y dispareunia intensa

- Infertilidad
- Engrosamiento y nodularidad de los ligamentos útero-sacos
- Obliteración del fondo de saco
- Dolor a la palpación anexial y masa anexial
- Malformaciones congénitas del aparato genital.

La laparoscopia sin embargo puede ser un método insuficiente para aclarar la dimensión real de las lesiones profundas y las lesiones no visibles.

- **Ultrasonido: (12)**

Practicar ultrasonografía pélvica en las siguientes situaciones:

- Paciente con sospecha clínica de endometriosis.
- Paciente a quien se le practicarán procedimientos quirúrgicos por endometriosis (laparoscopia y/o laparotomía).
- Sospecha de masa pélvica.

<p>La ultrasonografía, tiene poco valor en el diagnóstico de la endometriosis peritoneal, sin embargo, es útil en el abordaje de los endometriomas ováricos (masa anexial). La sensibilidad y especificidad del estudio es de 83 y 98% respectivamente. Por lo que se recomienda como estudio rutinario en el abordaje de la endometriosis, en especial para el diagnóstico de endometriomas. (12)</p>	<p>2a</p>
--	------------------

A	En las mujeres con síntomas y signos de la endometriosis rectal, la ecografía transvaginal es útil para identificar o descartar endometriosis rectal. (12)
D	Los médicos deben ser conscientes de que la utilidad de la ecografía 3D para diagnosticar endometriosis recto vaginal no está bien establecida. (12)

- **Resonancia Magnética (RM):**

A	La RM puede utilizarse para el diagnóstico de la enfermedad recto vaginal y se puede programar de forma más adecuada la vía de acceso quirúrgico y el tipo de cirugía, provee un valor limitado como instrumento diagnóstico de endometriosis, a pesar de su alto poder de resolución, las características de las lesiones hacen difícil la diferenciación del tejido graso circundante, tiene poca especificidad, y su utilización en nuestro medio no se encuentra justificada por razones adicionales de costo-beneficio y accesibilidad. (24)
----------	---

A partir de la evidencia, se puede concluir que las técnicas de imagen son útiles para estimar el alcance de la enfermedad en mujeres con endometriosis

profunda. Estas técnicas deben ser sensibles en lugar de específicas en el diagnóstico de endometriosis. (12)

✓	Se recomienda evaluar el uréter, la vejiga y afectación del intestino por imágenes adicionales, si hay una sospecha basada en la historia o examen físico de endometriosis profunda, en preparación para su manejo ulterior. (12)
---	---

- **Biopsia:**

No se recomienda la toma de biopsias de rutina para la confirmación del diagnóstico de endometriosis. Es recomendable solo tomar biopsias a aquellas lesiones dudosas o sospechosas de malignidad. Las posibles complicaciones como sangrado y lesiones a estructuras vitales no justifican la biopsia de rutina, solo si el laparoscopista es experimentado en la identificación de las lesiones endometriósicas. (14)

- **Uso de Marcadores para Endometriosis:**

Existen varios marcadores séricos para la endometriosis, dentro de los cuales se utilizan algunos como: CA-125, CA 19-9, anticuerpos endometriales, factor de necrosis tumoral (TNF), glicodelina A (GdA) o proteína endometrial asociada con progesterona (PAEP), anticuerpos endometriales, anticuerpos anti anhidrasa e Interleucina-6. (22)

<p>Aunque no es específico, de todos estos marcadores el más utilizado es el Ca 125, que es un antígeno de la superficie celular expresado por derivados del epitelio celómico. Los valores del Ca 125 suelen estar elevados en las mujeres con endometriosis avanzadas, pero también pueden observarse cifras elevadas al principio del embarazo, durante la menstruación, en mujeres con inflamación pélvica o leiomiomas. Puede estar elevado en la endometriosis, aunque comparado con la laparoscopia no tiene valor como prueba diagnóstica, ya que su sensibilidad del 20-50% y especificidad del 85%. (14-24)</p>	<p>2b</p>
<p>A</p>	<p>Se recomienda NO utilizar biomarcadores en tejido endometrial, fluidos menstruales o uterinos para diagnosticar endometriosis. (12)</p>
<p>A</p>	<p>Se recomiendan NO utilizar biomarcadores inmunológicos, incluyendo CA-125, en el plasma, orina o suero, para el diagnóstico de endometriosis. (12)</p>

No está recomendado realizar medición de Ca 125 como método único para el diagnóstico de endometriosis. (24)

- **CLASIFICACIÓN**

La clasificación de la endometriosis se realiza en base a la propuesta por la Sociedad Americana de Fertilidad (ASRM), que establece 4 estadios:

- Mínimo - Estadio I
- Leve - Estadio II
- Moderado - Estadio III
- Severo - Estadio IV

Esta clasificación se basa en el tamaño y la localización de los implantes, así como de las adherencias que presenta, sin embargo, ha sido cuestionada ya que no toma en consideración aspectos como la morfología de las lesiones, su actividad biológica y la extensión en cuanto a profundidad. Además, no correlaciona adecuadamente el grado de dolor, presentación clínica y severidad de la afección histopatológica. (12) (Tabla 3)

Tabla 3. CLASIFICACIÓN DE LA ENDOMETRIOSIS (ASRM - Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción)

Estadio I (mínimo) = 1-5

Estadio III (moderado) = 16-40

Estadio II (leve) = 6-15

Estadio IV (severo) = > 40

Peritoneo	Endometriosis		< 1 cm	1–3 cm	>3 cm
	Superficial	Profunda	1	2	4
Ovario	Derecho	Superficial	1	2	4
		Profunda	4	16	20
Ovario	Izquierdo	Superficial	1	2	4
		Profunda	4	16	20
Fondo de saco posterior Douglas			Parcial 4	Completa 40	

	Adherencias		<1/3 incluido	1/3-2/3 incluido	>2/3 incluido
	Ovario	Derecha	Débiles Firmes	1 4	2 8
Izquierda		Débiles Firmes	1 4	2 8	4 16
Trompas	Derecha	Débiles Firmes	1 4	2 8	4 16
	Izquierda	Débiles Firmes	1 4	2 8	4 16

Fuente: Duque A, Ordoñez D, Muñoz-Galigo E. Endometriosis. En: Bajo A JM., Lailla V JM., Xercavins M J., editores. Fundamentos de Ginecología (SEGO). España: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (S.E.G.O.); 2009. p. 255-263. (**ANEXO I**).

- **TRATAMIENTO:**

- **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:**

El tratamiento farmacológico busca conseguir los siguientes beneficios:
Suprimir los síntomas, eliminar la endometriosis visible, controlar la progresión de la enfermedad y evitar las lesiones que produzcan infertilidad. (19)

A-B	Prescribir el tratamiento hormonal [anticonceptivos hormonales (nivel B), progestágenos (nivel A), anti- progestágenos (nivel A), o agonistas de la GnRH (nivel A)] como una de las opciones, ya que reduce el dolor asociado a la endometriosis. (12)
------------	--

✓	Se recomienda aconsejar a las mujeres con síntomas que se presume es debido a la endometriosis, a tratarlas empíricamente con una analgesia adecuada, anticonceptivos hormonales combinados o progestágenos. (12)
✓	Se recomienda tomar en cuenta las preferencias de la paciente, efectos secundarios, la eficacia, costos, y la disponibilidad al elegir un tratamiento hormonal para el dolor asociado a la endometriosis. (12)

- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINES):**

Este tipo de medicamentos pueden utilizarse como primera línea de tratamiento en el manejo de dismenorrea y dolor pélvico. (16)	1a
---	-----------

Indistintamente del AINEs a utilizar, debe considerarse los efectos secundarios que pueden provocar como: úlcera gástrica, enfermedad cardiovascular, y, los efectos sobre la fertilidad como es el caso de inhibir la ovulación. (12) Si la paciente no responde al tratamiento con AINEs, debe ser referida a una unidad de mayor complejidad para estudios detallados. (21)

- **Anti-estrógenos:**

Es conocida la estrógeno dependencia de la endometriosis, por lo que se han propuesto tratamientos que inhiban los efectos de los estrógenos, por lo menos en periodos de 6 meses. (12)

- **Progestágenos:**

Por su efecto anti proliferativo producen la decidualización del tejido endometrial seguido por atrofia. Una reciente revisión Cochrane concluye que los gestágenos como el dienogest son un buen tratamiento para el dolor asociado a la endometriosis cuando se administran en pauta continua. (29)

<p>La gestrinona es tan eficaz como otros tratamientos médicos como Danazol o los análogos de la GnRH, aunque se asocia con un incremento de los bochornos. (29)</p>	<p>1a</p>
<p>Pueden utilizarse opciones como los combinados de Estradiol con Noretisterona o bien el acetato de Medroxiprogesterona a dosis de 150 mg/mes por un periodo de 12 meses. Dentro de los efectos secundarios están: oligomenorrea, hirsutismo leve, entre otros. (29)</p>	<p>1a</p>
<p>El Dienogest es un progestágeno derivado de la 19 nortestosterona, es una progestina sin actividad estrogénica, antiestrogénica o androgénica, aunque sí tiene propiedades antiandrogénicas. Suele indicarse solo o combinarse con Etinilestradiol (30 mcg) y Dienogest (2 mg) en dosis bajas. Se ha documentado reducción del dolor asociado a endometriosis alrededor al 75% en los casos, además se ha documentado que modifica moderadamente las concentraciones de estrógenos, por lo que disminuye el riesgo de alteraciones en la densidad mineral ósea, al usarse por periodos prolongados. (26)</p>	<p>1a</p>

- **Anticonceptivos hormonales combinados:**

El uso de ACOS combinados se considera por costo beneficio una de las primeras líneas de tratamiento, en cualquiera de sus posologías, aunque no está exenta de efectos secundarios.

<p>Entre los ACOS combinados, se prefiere los de dosis media con gestágenos de segunda generación a los más modernos, con dosis más bajas de estrógenos. No hay diferencia de una pauta convencional sobre otra en la que se tomen de manera continuada, sin descanso. Ambas opciones son posibles, aunque las pautas continuas alargadas trimestrales o semestrales suelen mejorar la calidad de vida de las pacientes. (15)</p>	<p>1a</p>
<p>Los anticonceptivos combinados después de un tratamiento quirúrgico conservador de la endometriosis son una buena opción porque disminuye la recurrencia de los endometriomas y sobre todo la dismenorrea. La eficacia es mayor cuando se utilizan a largo plazo (más de 24 meses). (19-23)</p>	<p>2a</p>
<p>B</p>	<p>Prescribir un anticonceptivo hormonal combinado, ya que reduce la dispareunia asociada a la endometriosis, dismenorrea y dolor no menstrual. (12)</p>

C	Considerar el uso continuo de una píldora anticonceptiva oral combinada en mujeres que sufren de dismenorrea asociada a endometriosis. (12-19)
C	Considerar el uso de un anillo anticonceptivo vaginal o un parche transdérmico (estrógeno/progestina) para reducir la dismenorrea asociada a endometriosis, la dispareunia y dolor pélvico crónico. (12-19)

- **Análogos de GnRH:**

<p>Los análogos de la GnRH han demostrado buenos resultados en la reducción del dolor asociado a la endometriosis, aunque no son superiores al tratamiento con anticonceptivos hormonales combinados. El problema que presentan, son sus efectos secundarios: bochornos, sequedad vaginal y fundamentalmente osteopenia. Una vez suspendido el tratamiento la tasa de recurrencias a los 5 años es del 37% en estadios iniciales y del 74% en la enfermedad avanzada. No obstante, cuando el tratamiento con análogos ha demostrado mejorar los síntomas de estas mujeres, puede utilizarse la terapia Add-back (terapia para contrarrestar los efectos indeseables de la supresión estrogénica) con suplementos de calcio, bifosfonatos o tibolona. (12-19)</p>	1a
--	-----------

A	Usar agonistas de la GnRH (nafarelina, leuprolida, buserelina, goserelina o triptorelina), como una de las opciones para reducir el dolor asociado a la endometriosis, aunque la evidencia es limitada respecto a la dosis o la duración del tratamiento. (12)
----------	--

Un agonista de la GnRH con terapia hormonal (noretindrona, 5 mg) o con un DIU de Levonorgestrel podría ser considerado como una opción de tratamiento de segunda línea para reducir el dolor y el volumen menstrual. (13-16)

El tratamiento con análogos de la GnRH durante tres meses es tan efectivo para la mejoría del dolor como 6 meses. El uso de agonistas de la GnRH con tratamiento Add-back protege de la pérdida mineral ósea a nivel lumbar durante el tratamiento y hasta 6 meses después. (19)

- **Danazol:**

El Danazol inhibe la secreción de gonadotropinas, la esteroidogénesis e incrementa el aclaramiento del estradiol y la progesterona. La dosis empleada es de 400 mg al día (200 mg cada 12 horas) que puede incrementarse hasta 800 mg diarios. Es poco utilizado por sus efectos secundarios: aumento de peso, retención de líquidos, acné, hirsutismo, sofocos, atrofia vaginal, reducción mamaria, reducción de la libido, náusea. (12)

- **Inhibidores de Aromatasa:**

<p>La supresión de la función ovárica por 6 meses reduce el dolor asociado a la endometriosis, de tal manera que todos los medicamentos son efectivos, solo se observan diferencias en sus efectos secundarios y el costo. (12)</p>	<p>1a</p>
<p>Es importante recordar que como no se afecta ningún mecanismo biológico primario de desarrollo de la enfermedad, luego de terminar el tratamiento es común que los síntomas recurran. (12)</p>	<p>3b</p>
<p>Los medicamentos como Letrozol, pueden ser efectivos, pero también se asocian a una disminución de la densidad mineral ósea. (12)</p>	<p>3b</p>
<p>B</p>	<p>En las mujeres con dolor de la endometriosis recto vaginal refractaria a otros tratamientos médicos o quirúrgicos, los médicos pueden prescribir inhibidores de la aromatasa en combinación con píldoras anticonceptivas orales, progestágenos, o análogos de GnRH, ya que reducen el dolor asociado a la endometriosis. (12)</p>

- **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:**

Este tratamiento se fundamenta en conceptos quirúrgicos, mediante las técnicas de cirugía convencional abdominal abierta o cirugía video

laparoscópica.

- **Cirugía abdominal abierta:**

El abordaje abdominal, es el que más se ha utilizado por diversas razones entre las que se mencionan el factor económico y el hecho de no necesitar un entrenamiento especial para el personal médico-quirúrgico, sin embargo, deben considerarse mayores riesgos de infecciones y una recuperación postoperatoria más prolongada. La laparotomía y la laparoscopia son igualmente eficaces en el tratamiento del dolor asociado a endometriosis. (12)

- **Cirugía laparoscópica:**

El abordaje laparoscópico es el de elección, ya que brinda una buena exposición del campo operatorio y ofrece una recuperación postoperatoria más rápida, sin embargo, los buenos resultados dependen muchas veces de la pericia del cirujano y a la disponibilidad de equipo para realizar el procedimiento. (12)

A	Cuando se identifica la endometriosis en la laparoscopia, se recomienda a los médicos realizar una cirugía operativa para la endometriosis, ya que esto es eficaz para reducir el dolor asociado a la endometriosis, es decir, "ver y tratar". (12)
----------	---

La laparoscopia Operativa (escisión / ablación) es más eficaz para el tratamiento del dolor pélvico asociado con todas las etapas de la endometriosis, en comparación con la laparoscopia diagnóstica solamente.

La escisión de las lesiones, pueden ser preferentes con respecto a la posibilidad de recuperar muestras para histología. Además, las técnicas ablativas son poco probable que sean adecuadas para las formas avanzadas de endometriosis. (12)

<p>Todas las opciones laparoscópicas de tratamiento (láser, escisión, ablación del nervio uterino-LUNA) tienen similar efecto para manejo del dolor pélvico asociado a endometriosis. (12)</p>	<p>1a</p>
<p>A</p>	<p>Realizar la ablación laparoscópica del nervio uterosacro (LUNA) como un procedimiento adicional para la cirugía conservadora para reducir el dolor asociado a la endometriosis. (12)</p>
<p>C</p>	<p>Se puede considerar tanto la ablación como la escisión de la endometriosis peritoneal para reducir el dolor asociado a la endometriosis. (12)</p>
<p>La histología positiva confirma el diagnóstico de endometriosis; la histología negativa no lo excluye. Para el diagnóstico de la enfermedad con presentación sólo peritoneal: la inspección visual es generalmente adecuada pero la confirmación histológica de por lo menos una lesión es lo ideal. En casos de endometriomas ováricos (> 3cm de diámetro), y en endometriosis profunda, la histología se debe obtener para identificar endometriosis y para excluir los casos raros de malignidad. (12)</p>	<p>4</p>

La laparoscopia por lo general se asocia con menos dolor, menor estancia hospitalaria, recuperación más rápida y un mejor resultado estético, por lo tanto, se prefiere a la cirugía abierta. Si la experiencia relevante con la laparoscopia no está disponible, el paciente debe ser remitido a un centro de experiencia. (12)

- **RECOMENDACIONES PARA CIRUGÍA DEFINITIVA:**

Las recomendaciones para cirugía definitiva en casos de pacientes con fertilidad satisfecha, dolor pélvico severo, endometriosis moderada-severa y endometriosis recurrente son:

- Practicar histerectomía y/o salpingo-ooforectomía bilateral.
- Evaluar riesgo-beneficio de la ooforectomía bilateral e informar a la paciente ampliamente para obtener su consentimiento informado.
- Iniciar terapia de sustitución hormonal tres meses después de la cirugía en caso de practicarse la ooforectomía bilateral. (12)

✓	Se recomienda iniciar terapia de sustitución hormonal seis meses después de la cirugía ovárica radical de acuerdo a la sintomatología manifestada por la paciente, considerando los efectos secundarios que la supresión estrogénica representa, y teniendo como otra opción la terapia no hormonal. (11)
---	---

La remoción del tejido ovárico se basa en el riesgo de recurrencia de dolor al

preservar el tejido ovárico (6.5 veces) y en una nueva intervención quirúrgica posterior (8.1 veces). Por lo que debe brindarse un buen plan educacional a la paciente para que ella determine si decide o no la autorización de realizar la ooforectomía bilateral.

Luego de la cirugía, en jóvenes a quienes se les realizó ooforectomía bilateral la administración de Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) debe ser considerada para evitar los efectos deletéreos de la carencia de estrógenos a largo plazo. (12)

<p>La recurrencia del dolor luego de la cirugía se presenta después de 2 años, en el 66% de las pacientes, la recurrencia del dolor es común. (16)</p>	<p>1a</p>
<p>A</p>	<p>Al realizar la cirugía en mujeres con endometrioma ovárico, se debe realizar una cistectomía en lugar de drenaje y de coagulación, la cistectomía reduce el dolor asociado a la endometriosis. (12)</p>
<p>B</p>	<p>Se debe considerar la realización de cistectomía en lugar de vaporización con láser de CO2 en las mujeres con endometrioma ovárico, debido a una menor tasa de recurrencia del endometrioma (12).</p>

- **Histerectomía.**

✓	<p>Considerar la histerectomía con extirpación de los ovarios y todas las lesiones de endometriosis visibles, en las mujeres que han completado su familia y no han respondido a los tratamientos más conservadores. Las mujeres deben ser informadas de que la histerectomía no necesariamente va a curar los síntomas o la enfermedad. (12)</p>
---	---

Parece posible y efectiva la cirugía para la endometriosis profunda, pero se asocia con tasas de complicaciones importantes, sobre todo cuando se requiere una cirugía intestinal. La tasa de complicaciones intra operatorias total reportadas es del 2,1% y la tasa global de complicaciones post-operatorias es del 13,9% (9,5% menores, y un 4,6% de complicaciones mayores). (12)

B	<p>Se debe realizar la extirpación quirúrgica de la endometriosis profunda, ya que reduce el dolor asociado a la endometriosis y mejora la calidad de vida. (12)</p>
✓	<p>Se recomienda referir a las mujeres con sospecha o diagnóstico de endometriosis profunda a un centro de experiencia, que ofrezca todos los tratamientos disponibles en un contexto multidisciplinario. (12)</p>

- **Prevención de adherencias después de la cirugía de endometriosis.**

B	Utilizar celulosa oxidada regeneradora durante la laparoscopia operatoria para endometriosis, ya que evita la formación de adherencias. (12)
A	No prescribir tratamiento hormonal preoperatorio para el dolor para mejorar el resultado de la cirugía en mujeres con endometriosis. (12)
A	No prescribir tratamiento hormonal adyuvante en mujeres con endometriosis para el dolor asociado a la endometriosis después de la cirugía, ya que no mejora el resultado de la cirugía para el dolor. (12)
✓	Se recomienda que los médicos distingan claramente el tratamiento hormonal adyuvante a corto plazo (<6 meses) del tratamiento hormonal de largo plazo (> 6 meses) después de la cirugía; este último está dirigido a la prevención secundaria. (12)

- **Prevención Secundaria.**

Se define como intervenciones para prevenir la recurrencia de los síntomas, dolor (Dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico no menstrual) o la recurrencia de la enfermedad (recurrencia de lesiones de endometriosis documentadas, por ultrasonido para el endometrioma ovárico o por laparoscopia para todas

las lesiones de endometriosis) a largo plazo (más de 6 meses después de la cirugía). Esto es distinto de la terapia hormonal adyuvante postoperatoria, dentro de los 6 meses después de la cirugía. (12)

<p>A</p>	<p>En endometriomas (≥ 3 cm), realizar una cistectomía ovárica, en lugar de drenaje y electrocoagulación, para la prevención secundaria de la dismenorrea asociada a la endometriosis, la dispareunia y dolor pélvico no menstrual. (12)</p>
<p>A</p>	<p>Después de una cistectomía para endometrioma ovárico en mujeres que no buscan la concepción inmediata, prescribir anticonceptivos hormonales combinados para la prevención secundaria de endometrioma. (12)</p>
<p>A</p>	<p>En las mujeres operadas de la endometriosis; prescribir el uso post-operatorio de un LNG-IUS o un anticonceptivo hormonal combinado durante al menos 18-24 meses, como una de las opciones para la prevención secundaria de la dismenorrea asociada a la endometriosis, pero no para el dolor pélvico no menstrual o dispareunia. (12)</p>

✓	Se afirma que hay un papel para la prevención de la recurrencia de los síntomas dolorosos de la enfermedad y en las mujeres tratadas quirúrgicamente por endometriosis. La elección de la intervención depende de la preferencia de la paciente, costo, la disponibilidad y los efectos secundarios. Para muchas intervenciones que podrían ser considerados aquí, hay datos limitados. (12)
---	--

- **Endometriosis extra genital.**

La endometriosis extra genital puede afectar a diferentes tejidos y partes del cuerpo fuera del tracto genital. El dolor es el síntoma más común, a pesar de una amplia gama de síntomas que pueden manifestarse. La evidencia de los resultados de las diferentes opciones para tratar la endometriosis extra genital es limitado y publicada principalmente en informes de casos que resultan en recomendaciones Nivel D. (12)

D	Se puede considerar la extirpación quirúrgica de la endometriosis extra genital sintomática, cuando sea posible, para aliviar los síntomas (12).
D	Cuando el tratamiento quirúrgico es difícil o imposible, se puede considerar el tratamiento médico de la endometriosis extra genital para aliviar los síntomas. (12)

- **SEGUIMIENTO CLÍNICO: (12).**

Para el seguimiento de la paciente con endometriosis debe tomarse en consideración en primer lugar, si la paciente está bajo:

- Tratamiento médico
- Tratamiento quirúrgico

Considerar si la paciente desea alguna de las siguientes opciones:

- Conservar la fertilidad
- Tiene paridad satisfecha

Ya con estas consideraciones, se debe programar una secuencia de seguimientos y controles que se enfoquen en lograr los objetivos básicos para los dos tipos de pacientes.

- **Pacientes que deseen conservar su fertilidad:**

En el caso de la paciente con tratamiento médico o postquirúrgico que desee embarazo; el seguimiento debe ir encaminado a determinar la recurrencia de dolor pélvico, sintomatología de reactivación de implantes y procurar el embarazo a la mayor brevedad posible.

- **Pacientes que tienen paridad satisfecha:**

Si por el contrario se trata de una paciente con tratamiento médico o postquirúrgico que no desea conservar la fertilidad, el seguimiento debe

enfocar en prevenir las recurrencias y los efectos secundarios de las carencias estrogénicas a largo plazo, para lo cual se debe implementar profilaxis para la enfermedad osteoporótica, enfermedad cardiovascular y un adecuado control de lípidos, triglicéridos y colesterol.

En todo caso debe procurarse que las citas de control sean entre 6 a 12 meses, y practicar los estudios rutinarios como: densitometrías óseas, Papanicolaou, entre otros.

A todas las pacientes con diagnóstico de endometriosis, se les debe brindar apoyo psicológico y el acceso a terapias alternativas como, manejo de estrés y ansiedad, manejo de dolor, terapias de relajación. (12)

12. RECOMENDACIONES Y EVIDENCIA DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA.

La supresión ovárica para la reducción del dolor por endometriosis debe ser de por lo menos 6 meses. (12)	1a
Es importante que luego de la supresión ovárica, al discontinuar el tratamiento no se altera ningún proceso fisiológico, por lo que es muy probable que en un tiempo posterior los síntomas recurran. (12)	3b
Los anticonceptivos orales combinados, deben considerarse como la primera línea de tratamiento asociado a endometriosis. (25)	3b
El uso de Agonistas de la GnRH con terapia hormonal de respaldo o DIU con Levonorgestrel deben ser considerados como una segunda línea terapéutica en el tratamiento de la endometriosis. (25)	1a
El DIU con Levonorgestrel (DIU-LNG) puede ser considerado como segunda línea de tratamiento para el dolor asociado a endometriosis, además su uso disminuye la recurrencia del dolor pélvico posterior en casos de manejo quirúrgico. (OR 0.14, IC 95% 0.02 a 0.75). (20)	1a

<p>En el tratamiento de la endometriosis leve o con sintomatología sugestiva de la enfermedad asociado a dolor pueden utilizarse los anticonceptivos hormonales combinados (ACOS), tomando en cuenta que, si el malestar persiste por más de 3 meses de uso, esos deben ser retirados. (16)</p>	<p>1b</p>
<p>El acetato de Medroxiprogesterona 100 mg/día es más efectivo para reducir el dolor pélvico asociado a endometriosis luego de 12 meses de tratamiento. (OR 0.70, IC 95% -8.61 a 5.39; p = 0.00001). (29)</p>	<p>1a</p>
<p>Los inhibidores de la aromatasa, como el Letrozol, son efectivos, aunque se asocian a disminución de la densidad mineral ósea. (12)</p>	<p>3b</p>

La supresión de la función ovárica con análogos de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH) y Danazol durante 6 meses reduce el dolor pélvico y las lesiones asociados a endometriosis. (12)

En casos de endometriosis severa, el tratamiento médico es insuficiente. En los casos que el tratamiento médico no da resultado, la opción quirúrgica definitiva se indica, en particular en los casos de pacientes que no desean fertilidad futura. (16)

La laparoscopia terapéutica (ablación de lesiones) disminuye el dolor pélvico asociado a endometriosis, comparado con la laparoscopia diagnóstica. (12)	1a
En mujeres con endometriosis, que son candidatas a fertilización in vitro (FIV), el uso supresivo de agonistas GnRH más terapia hormonal por 3 a 6 meses se asocia a mejores tasas de embarazo. (OR 4,28, IC 95% 2.00 a 9.15). (25)	1a

En casos de recurrencia de dolor pélvico, falla en el tratamiento médico y en casos de paridad satisfecha, la opción más viable de tratamiento puede ser la Histerectomía Abdominal Total con salpingo-ooforectomía bilateral y resección de los implantes visibles. (12)

En todos los casos que se realice una cirugía por endometriosis en las que se conservará la fertilidad de la paciente, debe realizarse la resección de las lesiones endometriósicas y adherenciolisis. (12)

- **ABORDAJE DE LA INFERTILIDAD EN LA ENDOMETRIOSIS:**

En las pacientes con diagnóstico de endometriosis que deseen conservar la fertilidad, debe brindárseles el tratamiento primario para reducir el impacto de la enfermedad sobre la fertilidad misma. Luego de esto deber brindarse el plan educacional adecuado discutiendo con la paciente cuál de todas las

opciones para tratamiento de infertilidad es la más adecuada, de acuerdo a su condición y considerar la indicación de consultar con médico especialista en reproducción (Infertólogo) para la elección final del método de Reproducción Asistida más conveniente. (11)

- **Terapias hormonales para la infertilidad asociada a endometriosis.**

La supresión de la función ovárica (por medio de anticonceptivos, progestágenos, danazol o análogos hormonales GnRH) para mejorar la fertilidad en una endometriosis mínima o leve no es eficaz y no se debería ofrecer para esta indicación. La evidencia publicada no hace comentarios sobre una enfermedad más grave. (12)

A	En las mujeres infértiles con endometriosis, no prescribir un tratamiento hormonal para la supresión de la función ovárica para mejorar la fertilidad. (12)
----------	---

- **Cirugía para la infertilidad asociada a la endometriosis.**

En las mujeres con endometriosis mínima o leve, en resumen, la evidencia, de una revisión Cochrane, muestra que la cirugía laparoscópica es más efectiva que la laparoscopia diagnóstica para mejorar las tasas de embarazo en curso. La eficacia comparativa de las diferentes técnicas quirúrgicas no está tan bien estudiada. (12)

A	En las mujeres infértiles con endometriosis Etapa I/II de la AFS/ASRM, se debe realizar cirugía laparoscópica (extirpación o ablación de las lesiones de endometriosis) incluyendo adherencias, en lugar de realizar únicamente la laparoscopia diagnóstica, para aumentar las tasas de embarazo en curso. (12)
C	En las mujeres infértiles con endometriosis Etapa I/II de la AFS/ASRM, se puede considerar vaporización con láser de CO2, en lugar de electrocoagulación mono polar, puesto que la vaporización con láser se asocia con tasas más altas acumulativas de embarazos espontáneos. (12)

En las mujeres con endometriosis moderada a severa, no existen estudios controlados que comparen los resultados reproductivos después de la cirugía y después de la conducta expectante. (12)

A	En las mujeres infértiles sometidas a cirugía de endometrioma ovárico; realizar escisión de la cápsula del endometrioma, en lugar de drenaje y electrocoagulación de la pared del endometrioma, para aumentar las tasas de embarazos espontáneos. (12)
----------	--

<p>B</p>	<p>En las mujeres infértiles con endometriosis estadio III/IV de la AFS/ASRM, considerar la cirugía laparoscópica, en lugar del manejo expectante, para aumentar las tasas de embarazos espontáneos. (12)</p>
<p>✓</p>	<p>Se recomienda que los médicos aconsejen a las mujeres con endometrioma con respecto a los riesgos de pérdida de la función ovárica después de la cirugía y la posible pérdida del ovario. La decisión de proceder con la cirugía se debe considerar cuidadosamente si la mujer ha tenido una cirugía anterior del ovario. (12)</p>

- **Terapias hormonales como adyuvante de la terapia quirúrgica para el tratamiento de la infertilidad.**

<p>A</p>	<p>En las mujeres infértiles con endometriosis; no se debe recetar tratamiento hormonal adyuvante después de la cirugía para mejorar las tasas de embarazos espontáneos. (12)</p>
<p>✓</p>	<p>En las mujeres infértiles con endometriosis, se recomienda no prescribir el tratamiento hormonal adyuvante antes de la cirugía para mejorar las tasas de embarazo espontáneo, ya que se carece de pruebas adecuadas. (12)</p>

- **MÉTODOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (MAR) EN MUJERES CON ENDOMETRIOSIS.**

La Organización Mundial de la Salud y el ICMART (Comité Internacional de Evaluación de Tecnología de Reproducción Asistida) utilizan las mismas definiciones para los términos MAR y tecnología de reproducción asistida (ART). (12)

- **MAR para la infertilidad asociada a la endometriosis.**

- **Inseminación intrauterina**

C	En las mujeres infértiles con estadio I/II AFS/ASRM de la endometriosis, se puede realizar inseminación intrauterina con estimulación ovárica controlada, en lugar de manejo expectante, ya que aumenta las tasas de natalidad. (12)
C	En las mujeres infértiles con endometriosis Etapa I/II de la AFS/ASRM, considerar la realización de la inseminación intrauterina con estimulación ovárica controlada dentro de los 6 meses después del tratamiento quirúrgico, ya que las tasas de embarazo son similares a los obtenidos en la infertilidad inexplicada. (12)

- **Tecnología de Reproducción Asistida en mujeres con endometriosis**

Las tasas de embarazo después de la FIV / ICSI es menor en los pacientes con estadio III y IV de la endometriosis en comparación con aquellos con factor tubárico. (12)

C	No aumenta la tasa de recurrencia de la endometriosis después de la estimulación ovárica controlada para la FIV/ICSI en las mujeres infértiles con endometriosis, los médicos pueden ofrecer el tratamiento con ART después de la cirugía. (12)
✓	Se recomienda el uso de ART para la infertilidad asociada a endometriosis, especialmente si la función de las trompas se ve comprometida o si hay infertilidad por factor masculino, y/u otros tratamientos han fallado. (12)

➤ **Terapias médicas como un complemento al tratamiento con ART para la infertilidad.**

B	Los médicos pueden prescribir agonistas de la GnRH durante un periodo de 3-6 meses antes del tratamiento con ART para mejorar las tasas de embarazo clínico en mujeres infértiles con endometriosis. (12)
---	---

➤ **La cirugía antes del tratamiento con ART para mejorar los resultados reproductivos**

C	En las mujeres infértiles con endometriosis Fase I/II de la AFS/ASRM de la realizó laparoscopia antes del tratamiento con ART, los médicos pueden considerar la extirpación quirúrgica completa de la endometriosis para mejorar la tasa de nacidos vivos, aunque el beneficio no está bien establecido. (12)
---	---

➤ **La cirugía antes del tratamiento con ART en mujeres con endometrioma ovárico**

A	En las mujeres infértiles con endometrioma más de 3 cm no hay evidencia de que la cistectomía antes del tratamiento con ART mejora las tasas de embarazo. (12)
✓	En las mujeres con endometriomas de más de 3 cm, se recomienda a los médicos considerar antes de la cistectomía solamente ART para mejorar el dolor asociado a la endometriosis o la accesibilidad de los folículos. (12)

➤ **La cirugía antes del tratamiento con ART en mujeres con endometriosis profunda.**

C	La eficacia de la extirpación quirúrgica de las lesiones nodulares profundas antes del tratamiento con ART en mujeres con infertilidad asociada a la endometriosis no está bien establecida en relación con el resultado reproductivo. (12)
----------	---

13. ABREVIATURAS

AFS: Sociedad Americana de Fertilidad

ART: Tecnología de Reproducción Asistida

ASM: Sociedad Americana de Fertilidad.

ASRM: Sociedad Americana de Medicina Reproductiva

AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos.

CI: Intervalo de confianza

COS: Estimulación ovárica controlada

DIU: Dispositivo Intrauterino.

DIU-LNG: Dispositivo intrauterino Liberador de Levonorgestrel.

ECA: ensayo controlado aleatorio

FDA: Agencia de Alimentos y Medicamentos.

FIV-IVF: Fertilización in vitro

GnRH: Hormona liberadora de Gonadotropina

GnRH_a: Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina

✓ : punto de buena práctica

ICSI: Inyección intracitoplasmática de espermatozoides

LUNA: Ablación laparoscópica del nervio uterosacro.

MAR: Medicamentos de reproducción asistida

Mcg: Microgramos.

MPA: Acetato de Medroxiprogesterona

RM: Imagen de resonancia magnética

SOGC: Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología.

TRH: Terapia de reemplazo hormonal

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1) The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. 2009. <http://www.g-i-n.net/document-store/adapteresource-toolkit-guideline-adaptation-version-2>.
- 2) AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument. [Online].; 2009. <http://www.agreetrust.org>.
- 3) Aller J. Fisiología, diagnóstico y tratamiento: Endometriosis. En: Pagés G, Aller J, editores. INFERTILIDAD. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 2012. Primera edición. p. 453-474.
- 4) Soo Hyun A, Monsanto S, Miller C, Singh S, Thomas R, Tayade C. Pathophysiology and Immune Dysfunction in Endometriosis. BioMed Research International, 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/795976>.
- 5) Lugmaña G. Anuario de Estadísticas Hospitalarias: Egresos y Camas 2014. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC).
- 6) Robert S. Schenker, Overview of the Treatment of endometriosis, Julio 2015. Update.
- 7) Robert S. Schenker, Endometriosis: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis, Julio 2015. Update.
- 8) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2013). Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud (SNS). Madrid, España: SNS.
- 9) González A. ENDOMETRIOSIS (Clínica, diagnóstico y tratamiento). Revista Médica De Costa Rica y Centroamérica. 2010; LXVII (593):317-

322.

- 10) Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham FG. ENDOMETRIOSIS. En: Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham FG, editores. Williams Gynecology. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 2009. p. 225 - 243.
- 11) Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)-Subgerencia de Prestaciones en Salud-Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia (GPC-BE). GPC-BE 57 "Manejo de la Endometriosis". Edición 2014; págs. 84. IGSS, Guatemala.
- 12) Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014 Mar;29(3):400-12. doi:10.1093/humrep/det457.
- 13) Endometriosis: Diagnosis and Management, J Obstet and Gynaecol Can 2010 July; 32(7): S1- S33.
- 14) Sistema Nacional de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la Endometriosis. México: Secretaria de Salud; 21/marzo /2013.
- 15) SEGO. Endometriosis. Prog Obstet Ginecol. 2014; 57(9):436-444
- 16) The American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Endometriosis. Green Book, Practice Bull 2010 July; 114:223-36.
- 17) Gupta D, Hull ML, Fraser I, Miller L, Bossuyt PMM, Johnson N, et al. Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of

- endometriosis. Cochrane Database of Syst Rev 2016, Issue 4. Art. No.: CD012165. DOI: 10.1002/14651858.CD012165.
- 18) Derouich S, Attia L, Slimani O, Bouzid A, Mathlouthi N, Ben Temim R, et al. Médical treatment of endometriosis. *La Tunisie Medicale* - 2015; 93 (07): 407-41.
- 19) Duque A, Ordoñez D, Muñoz-Galigo E. Endometriosis. En: Bajo A JM., Laila V JM., Xercavins M J., editores. *Fundamentos de Ginecología (SEGO)*. España: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (S.E.G.O.); 2009. p. 255-263.
- 20) Abou-Setta A, G Al-Inany H, Farquhar C. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database of Syst Rev* 2006, October 18(4): CD005072. DOI: 10.1002/14651858.CD005072.pub2.
- 21) Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2009, April 15(2):CD004753. DOI: 10.1002/14651854.CD004753.pub3.
- 22) Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y Tratamiento de endometriosis. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(11):697-710.
- 23) Crosignani P, Oliva D, Bergqvist A, Luciano, A. Avances en el Tratamiento de la endometriosis: una actualización para los médicos. *Hum Reprod Update* 2006;12(2):179-189.
- 24) Fernández J, Ruiz M, Rodríguez A. Diagnóstico y clasificación de la endometriosis. *Actualización Obstetricia y Ginecología* 2008.

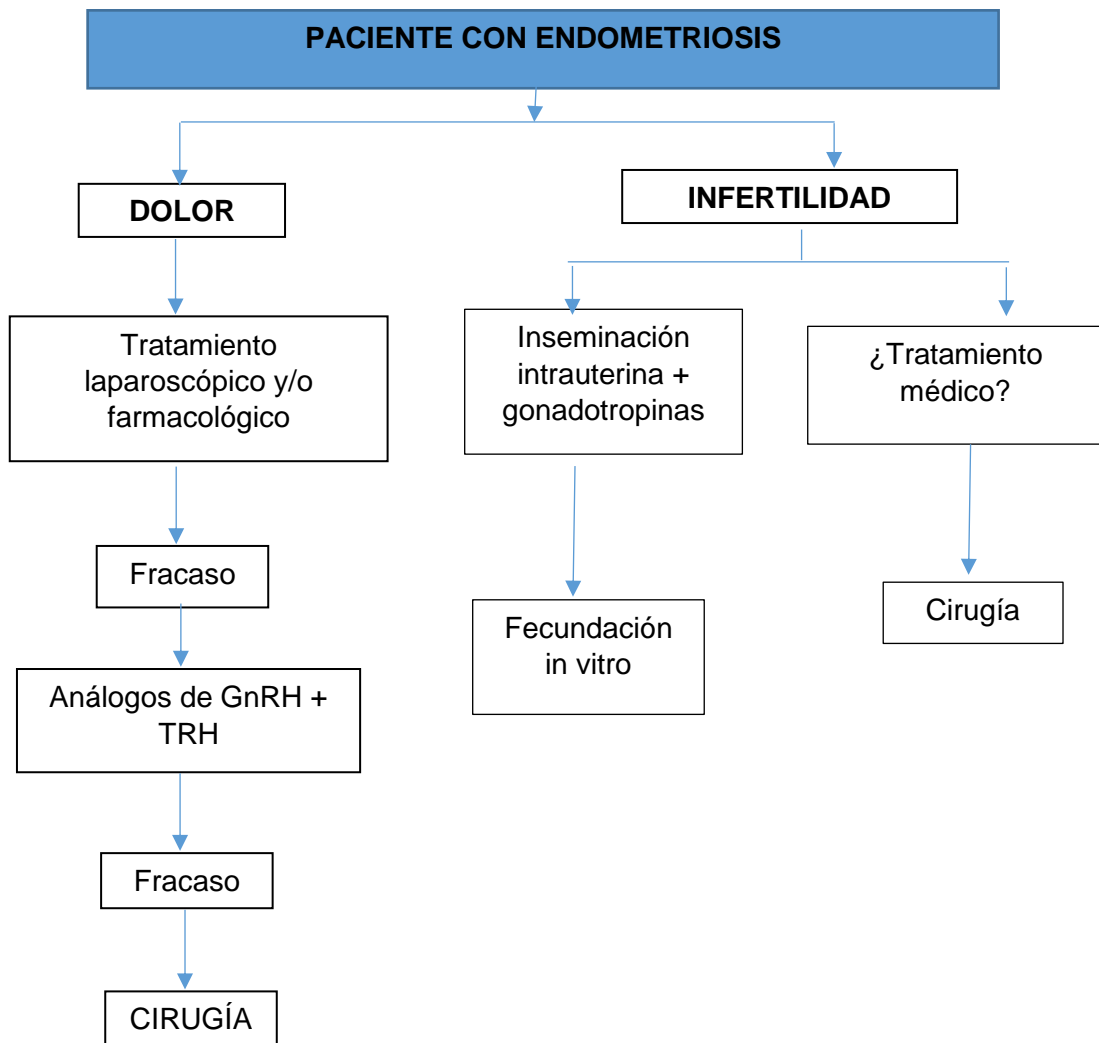
- 25) Díaz-Yamal I, Sanabria-Gaitán A. Tratamiento de la endometriosis I y II: Revisión de la Literatura. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2008; 59(3):223-230.
- 26) Schindler A. Dienogest en el Tratamiento a largo Plazo de la endometriosis. *Revista internacional de salud de la mujer* 2011; 3 175-185.
- 27) Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive T and World Health O. The International. Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology. *Human reproduction* 2009; 24: 2683-2687.
- 28) Andreoli TE, Behrman RE, Bhattacharya B, Borer WZ, Canellos GP, Flye W, et al. DORLAND Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. 30th ed. SAUNDERS, editor. Madrid: Elsevier; 2005.
- 29) De Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2012, Mar 14;(3):CD002122. DOI. 10.1002/14651858.CD002122.pub2.
- 30) Mella Sousa M, Zamora P, Mella Laborde M, Ballester J, Uceda P. Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev. S. And. Traum. y Ort.*, 2012;29(1/2):59-72.
- 31) Esandi ME, De Luca M, Chapman E, Schapochnik N, Bernztein R, Otheguy L. Guía para la adaptación de guías de práctica clínica. Ortiz Z., Ministerio de Salud de la Nación Argentina, ACADEMIA NACIONAL

DE MEDICINA, Buenos Aires. Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, 2007.

32) Grupo de trabajo sobre Actualización de GPC. Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico, Plan de calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud – I+CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2007/02-01

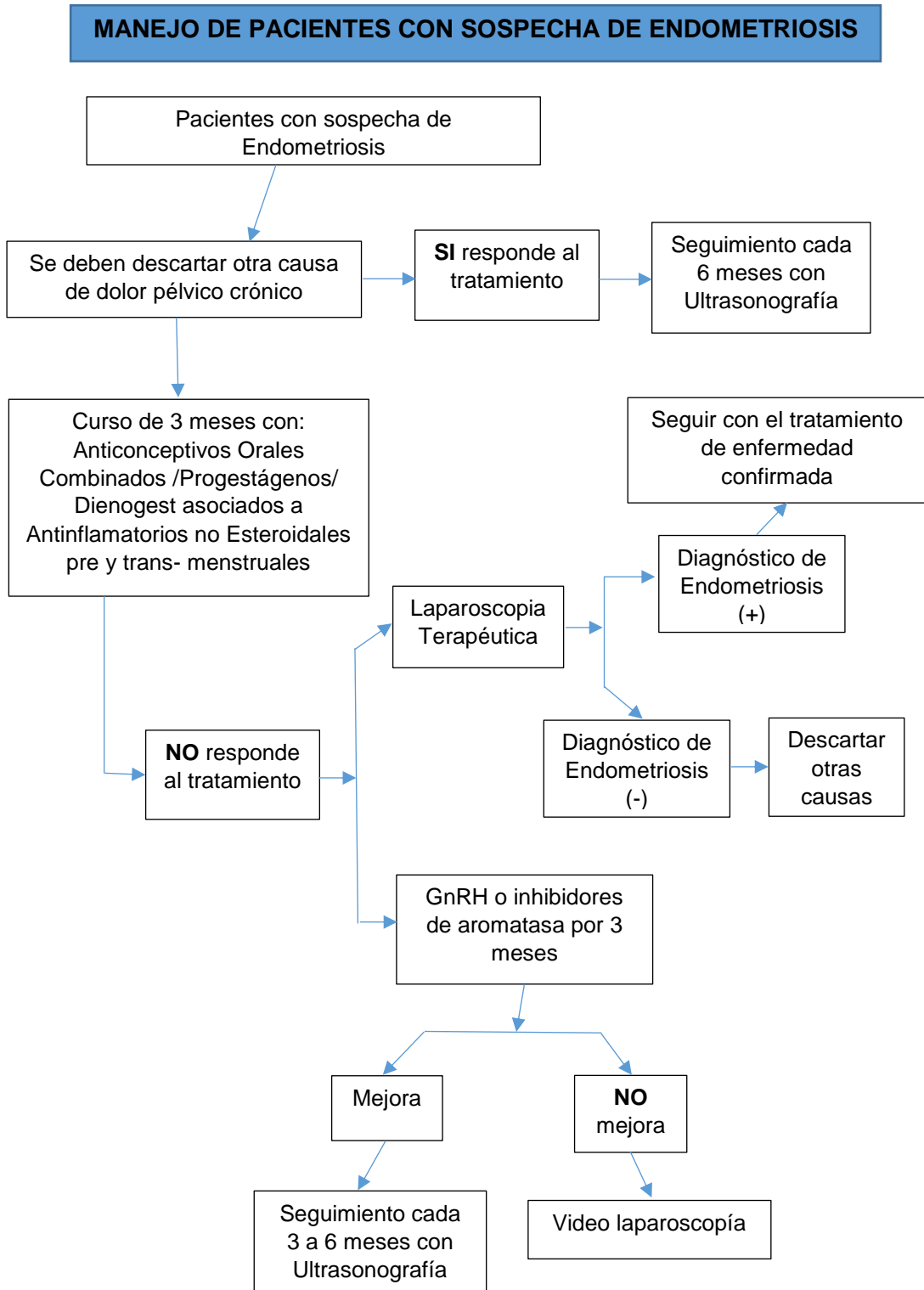
15. ANEXOS

ANEXO I. Algoritmo para la toma de decisiones en base a la necesidad principal de la paciente



Fuente: ACOG 2004

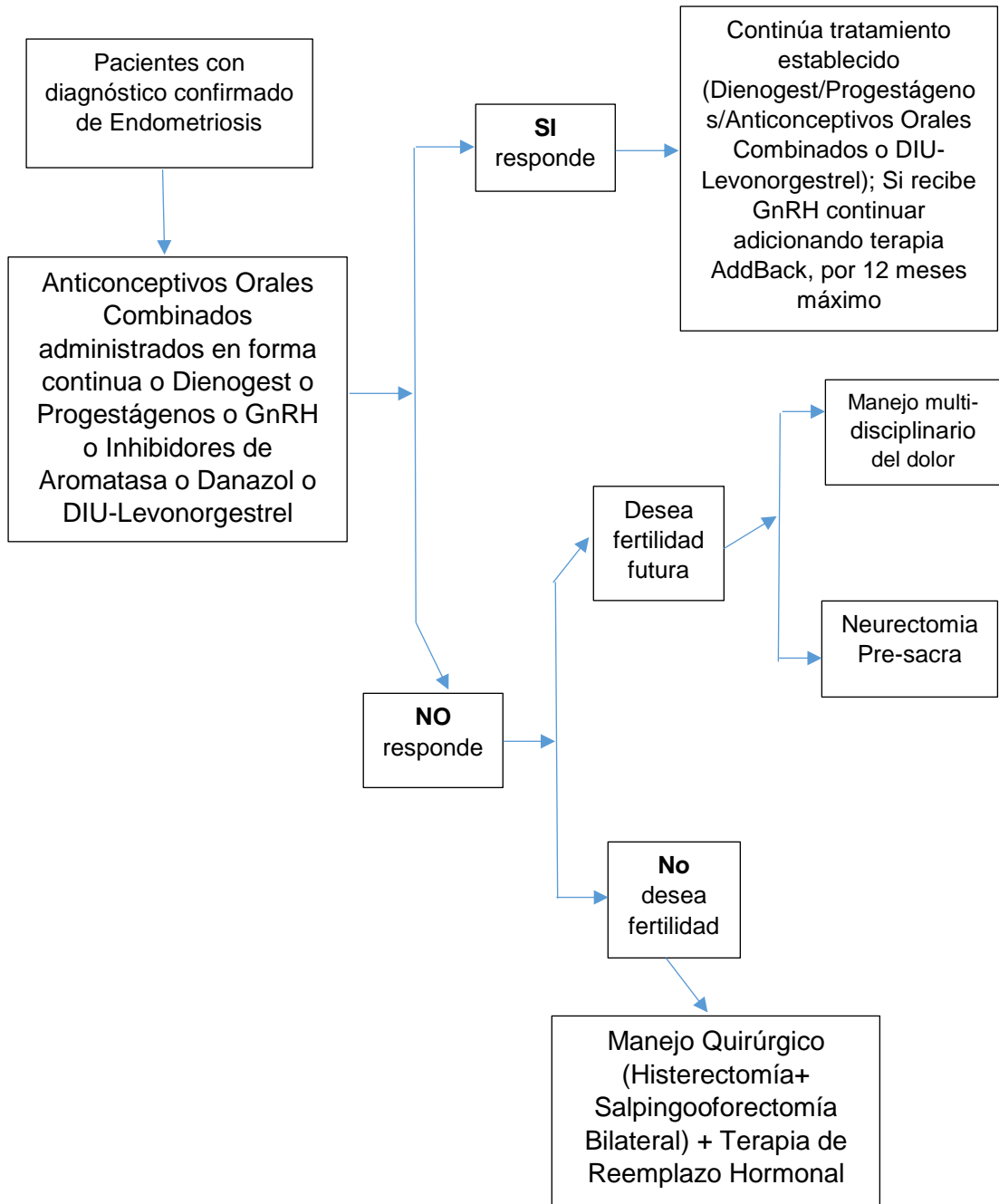
ANEXO II. Manejo de pacientes con Sospecha de Endometriosis



FUENTE: Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología, Vol. 18, N.º 1, Enero – marzo 2013 (Modificada IGSS 2014).

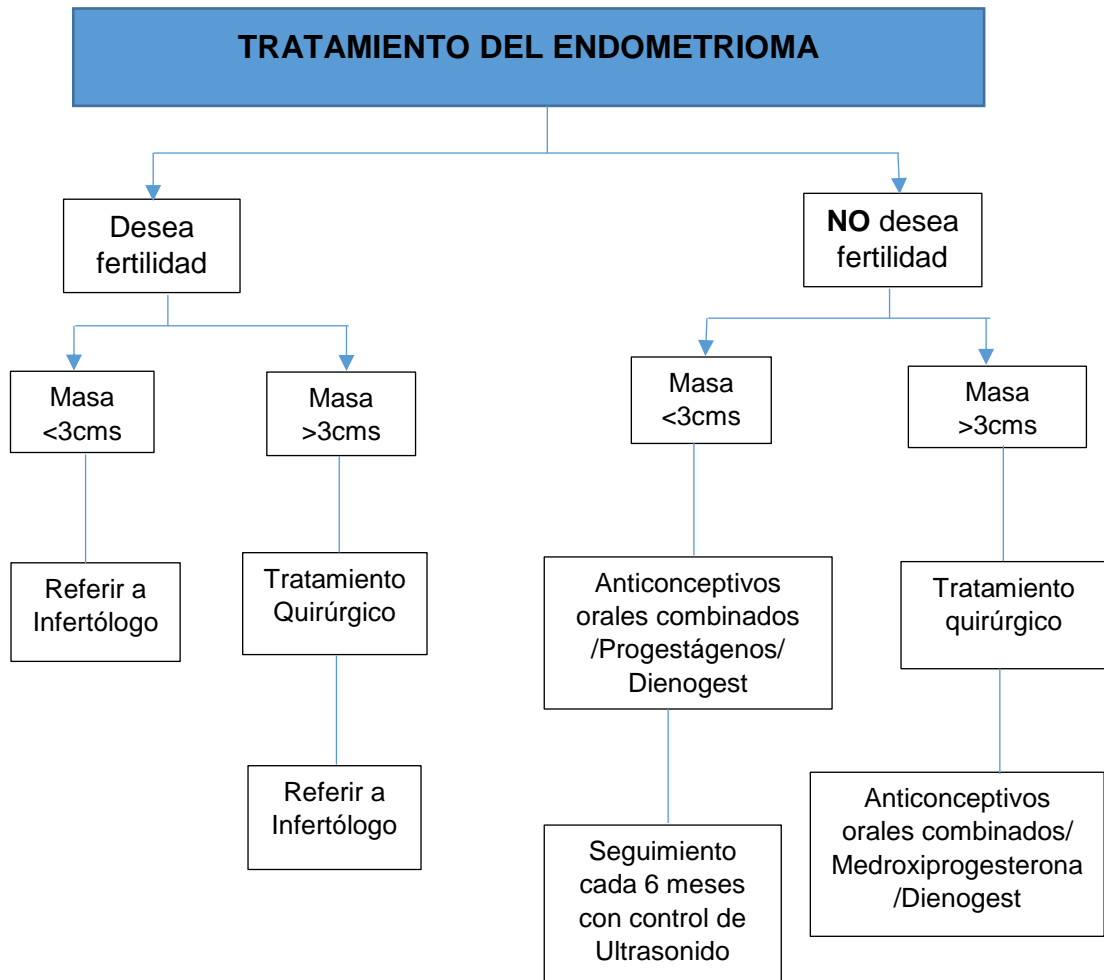
ANEXO III. Manejo de Endometriosis confirmada.

MANEJO DE PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS CONFIRMADA



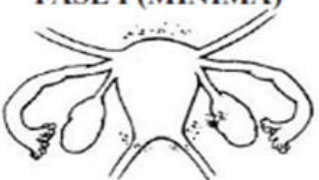





FUENTE: Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología, Vol. 18, N.º 1, Enero – marzo 2013 (Modificada IGSS 2014).

ANEXO IV. Manejo del endometrioma.



FUENTE: Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología, Vol. 18, N.º 1, Enero – marzo 2013 (Modificada IGSS 2014)

ANEXO V. Clasificación de la Endometriosis.

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

ANEXO VI. Codificación CIE-10 (Diagnósticos)

Código	Descripción	Sinónimo
N80	Endometriosis	Endometriosis
N80.0	Endometriosis de útero	Endometriosis uterina
N80.1	Endometriosis del ovario	Endometriosis ovárica
N80.2	Endometriosis de la Trompa	Endometriosis de anexos
N80.3	Endometriosis Peritoneal	Endometriosis pélvica
N80.4	Endometriosis del tabique recto vaginal y de la vagina	Endometriosis perineal
N80.5	Endometriosis del Intestino	Endometriosis intestinal
N80.6	Endometriosis de la cicatriz cutánea	Endometriosis cutánea
N80.7	Otras Endometriosis	
N80.9	Endometriosis no especificada	

ANEXO VII. Codificación CIE-09 (Procedimientos)

Código	Descripción	Sinónimo
54.21	Laparoscopia	Video laparoscopia
54.5	Lisis adherencia peritoneo	Adherenciolisis
65.3	Ooforectomía unilateral	
65.5	Ooforectomía bilateral	
66.4	Salpingectomía unilateral total	
66.5	Salpingectomía bilateral total	
68.30	Histerectomía Supra cervical Laparoscopia	Histerectomía Supra cervical laparoscópica
68.40	Histerectomía abdominal total	Histerectomía abdominal Total
68.5	Histerectomía vaginal	Histerectomía vaginal

16. MEDICAMENTOS AVALADOS EN LA GPC

- Danazol

CÓDIGO NDC	0527-1368-01
Indicación avalada en esta guía	Está indicado para el tratamiento de la endometriosis susceptible de gestión hormonal. Enfermedad fibroquística de la mama. En angioedema hereditario, para la prevención de ataques de angioedema de todos los tipos (cutánea, abdominal, de la laringe) en hombres y mujeres.
Forma farmacéutica y concentración	Cáps. 50 mg Cáps. 100 mg Cáps. 200 mg
Dosis	<p>- Para el tratamiento de la endometriosis leve: Adultos-En un primer momento, de 200 a 400 miligramos (mg), divididos en dos dosis, por lo menos durante 3 a 6 meses y hasta 9 meses. Su médico puede ajustar la dosis según sea necesario y tolerado.</p> <p>- Para el tratamiento de endometriosis moderada a severa: Adultos-En un primer momento, a 800 miligramos (mg) por día, divididos en dos dosis, por lo menos durante 3 a 6 meses y hasta 9 meses. Su médico puede ajustar la dosis según sea necesario y tolerado.</p> <p>- Para el tratamiento de la enfermedad fibroquística de la mama: Adultos-100 a 400 miligramos (mg) por día, divididos en dos dosis. Su médico puede ajustar la dosis según sea necesario y tolerado.</p>
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe suspender si se presenta cualquiera de los eventos adversos clínicamente significativos y en particular si existe evidencia de: papiledema, cefalea, alteraciones visuales u otros signos y síntomas de aumento de la presión intracraneal. Ictericia o alguna otra manifestación de alteración hepática significativa. Trombosis o tromboembolismo. • El riesgo de exposición prolongada a esteroides 17-alquilados, incluyendo adenoma hepático benigno, peliosis hepática y carcinoma hepático, debe ser tomado en cuenta cuando se utiliza DANAZOL, el cual está químicamente relacionado con estos compuestos. • Debe tenerse particular cuidado en aquellos pacientes con:

	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad hepática o renal. - Hipertensión u otras enfermedades cardiovasculares. - Cualquier estado que pueda ser exacerbado por retención de líquidos. - Policitemia. - Epilepsia. - Alteraciones de lipoproteínas. - Historia de marcada reacción androgénica a tratamiento previo con esteroides gonadales. - Migraña. • Es aconsejable un monitoreo estrecho en tratamientos prolongados (> 6 meses) o cursos de tratamiento repetidos, se recomienda realizar ultrasonografía hepática bianual, y monitoreo de laboratorio periódico de la función hepática y serie hemática.
Contraindicaciones	<p>No debe administrarse a pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sangrado genital anormal sin diagnosticar. - Marcada insuficiencia hepática, renal o cardíaca. - El embarazo. - La lactancia materna. - Porfiria: Puede inducir la actividad de la sintetiza de ALA y por lo tanto metabolismo de la porfirina. - Tumores Dependientes de andrógenos. - Trombosis activa o enfermedad tromboembólica y la historia de este tipo de eventos. - Hipersensibilidad a danazol.
Efectos adversos	<p>Los siguientes eventos se han reportado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Efectos androgénicos que incluyen aumento de peso, acné y seborrea, hirsutismo leve, edema, pérdida de cabello, cambio de voz, ronquera, dolor de garganta. Hipertrofia del clítoris, rara. <p>Otros posibles efectos endocrinos son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos menstruales y amenorrea. Aunque la hemorragia cíclica y la ovulación por lo general remiten en el plazo de 60-90 días después de la interrupción de la terapia, la amenorrea persiste en ocasiones. - Enrojecimiento, sudoración, sequedad e irritación vaginal, reducción del tamaño del pecho, pueden reflejar disminución de estrógenos. - Se han reportado nerviosismo y labilidad emocional. - En el varón pueden ocurrir alteraciones en el semen. - Disfunción hepática, con enzimas elevadas en suero y/o ictericia reversible. Se han reportado ictericia colestásica, púrpura hepática, y adenoma hepático. <p>Las siguientes reacciones se han reportado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alérgicas: urticaria, prurito y en raras ocasiones, congestión nasal - Efectos del SNC: dolor de cabeza, nerviosismo y

	<p>labilidad emocional, mareos y desmayos, depresión, fatiga, trastornos del sueño, temblor, parestesias, debilidad, alteraciones visuales, y rara vez, hipertensión intracraneal benigna, ansiedad, cambios en apetito, escalofríos, y raramente convulsiones, síndrome de Guillan-Barre.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinal: gastroenteritis, náusea, vómitos, estreñimiento, y raramente pancreatitis y peliosis esplénica. - Musculo esquelético: calambres, espasmos musculares o dolores, dolor en las articulaciones, con bloqueo articular, hinchazón de las articulaciones, dolor de espalda, de cuello o de las extremidades, y rara vez, el síndrome del túnel carpiano, que puede ser secundaria a la retención de líquidos. - Genitourinario: hematuria, amenorrea prolongada después de la terapia. - Hematológica: aumento en los glóbulos rojos y plaquetas. Eritrocitosis reversible, leucocitosis o policitemia. Eosinofilia, leucopenia y trombocitopenia. - Piel: erupciones (purpura maculo papular, vesicular, papular, petequias), y rara vez, sensibilidad al sol, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme. - Otros: aumento de las necesidades de insulina en diabéticos, cambio en la libido, infarto de miocardio, palpitaciones, taquicardia, elevación de la presión arterial, neumonitis intersticial, y rara vez, cataratas, sangrado de las encías, fiebre, dolor pélvico, secreción del pezón. <p>Uso en embarazo: Categoría X.</p>
Uso en la lactancia	- Contraindicado durante la lactancia.

- **Dienogest**

CÓDIGO NDC	022.252
Indicación avalada en esta guía	<ul style="list-style-type: none"> - Está indicado para el tratamiento de la endometriosis confirmada. - Está indicado para el manejo del dolor pélvico asociado con la endometriosis.
Forma farmacéutica y concentración	Comprimidos. Dienogest micronizado 2 mg

<p style="text-align: center;">Dosis</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Debe tomarse un comprimido vía oral diario sin interrupciones, tomado preferentemente a la misma hora cada día, con un poco de líquido, si es necesario. El comprimido puede tomarse con o sin alimentos. Los comprimidos deben tomarse de manera continuada, independientemente de la hemorragia vaginal. Al terminarse un envase, el siguiente debe iniciarse sin interrupción. - El tratamiento puede iniciarse en cualquier día del ciclo menstrual. Previa interrupción de cualquier anticonceptivo hormonal. En el caso de requerirse un método anticonceptivo, deben usarse métodos no hormonales (por ejemplo, métodos de barrera). - Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido: La eficacia puede disminuir en caso de olvido en la toma de comprimidos, vómitos y/o diarrea (si se producen en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido). En caso de olvido de toma de uno o más comprimidos, la paciente deberá tomar un solo comprimido tan pronto como se acuerde; después, continuará al día siguiente, tomando el comprimido a su hora habitual. Asimismo, si el comprimido no se absorbe debido a vómitos o diarrea, debe reemplazarse por otro comprimido. - Pacientes con insuficiencia hepática: Está contraindicado en las pacientes con enfermedad hepática grave, presente o pasada. - Pacientes con insuficiencia renal: No hay información que sugiera la necesidad de un ajuste de la posología en las pacientes con insuficiencia renal.
<p style="text-align: center;">Precauciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Durante el tratamiento, se recomienda a los pacientes usar métodos hormonales anticonceptivos (por ejemplo, método de barrera) si la anticoncepción es necesaria. Los métodos hormonales anticonceptivos no deben utilizarse en combinación con Dienogest. • Fumar cigarrillos aumenta el riesgo de efectos adversos graves en los vasos sanguíneos y el corazón. <p>Densidad Mineral Ósea Los pacientes con un mayor riesgo de osteoporosis deben realizar una cuidadosa valoración riesgo – beneficio antes de comenzar el tratamiento porque los niveles de estrógeno endógeno están moderadamente disminuidos durante el tratamiento con Dienogest.</p> <p>Carcinogénesis y mutagénesis El riesgo de tener cáncer de mama diagnosticado en las usuarias de la píldora sólo de progestina, no aportan pruebas de causalidad. Los exámenes regulares de mama deben realizarse en</p>

	<p>pacientes que utilizan Dienogest. Cualquier irregularidad o anomalía de la mama debe ser investigado adecuadamente (mamografía o ultrasonido).</p> <ul style="list-style-type: none"> • En casos raros, los tumores benignos y, aún más raramente, tumores malignos del hígado han sido reportados en usuarios de sustancias hormonales, como Dienogest. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a que amenazan la vida con hemorragias intra abdominales. <p>Sistema Cardiovascular</p> <p>Existe poca evidencia de una asociación entre preparados sólo de progestina y un mayor riesgo de infarto de miocardio o tromboembolismo cerebral. El riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrales más bien se relaciona con el aumento de la edad, hipertensión y fumar.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En las mujeres con hipertensión arterial, el riesgo de accidentes cerebrovasculares puede aumentar ligeramente por los preparados sólo de progestina. • Aumento del riesgo de tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar) asociada con el uso de preparados sólo de progestina. Sobre todo, en pacientes con factores de riesgo que incluyen una historia personal positiva o familiar (TEV en hermano o padres a una edad elativamente temprana), la edad, la obesidad, la inmovilización prolongada, la cirugía mayor o trauma mayor. En los casos de inmovilización prolongada, es aconsejable suspender el uso de Dienogest (en el caso de cirugía, por lo menos 4 semanas antes) y no reanudar el tratamiento hasta 2 semanas después de recuperar la movilidad por completo. • El incremento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio debe ser considerado. <p>El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si se sospecha o hay síntomas de eventos trombóticos arterial o venoso.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si la hipertensión sostenida clínicamente significativa se desarrolla durante el uso de Dienogest, se recomienda interrumpir el tratamiento y tratar la hipertensión. <p>Función Pancreática</p> <p>Dienogest puede inducir resistencia periférica a la insulina e intolerancia a la glucosa. Las mujeres diabéticas, especialmente aquellas con antecedentes de diabetes mellitus gestacional, deben ser cuidadosamente observadas durante el tratamiento.</p> <p>Psiquiátrico</p> <p>Los pacientes que tienen un historial de depresión deben ser cuidadosamente observados. Dienogest debe suspenderse si se produce depresión clínicamente relevante o si la depresión preexistente se agrava durante el tratamiento.</p> <p>Sistema Reproductor/Función Sexual</p>
--	--

	<p>Aunque la ovulación es inhibida en la mayoría de los pacientes durante el tratamiento, no está destinado para uso como anticonceptivo. El ciclo menstrual vuelve a las características de pre-tratamiento dentro de los 2 meses después de la interrupción del tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los embarazos que se producen entre los usuarios de los preparados de progestina sólo para la anticoncepción tienen más probabilidades de ser ectópicos que los embarazos entre las usuarias de los anticonceptivos orales combinados. Por lo tanto, en mujeres con antecedentes de embarazo extrauterino o una alteración en la función de la trompa de Falopio, el uso de Dienogest debe considerarse sólo después sopesar cuidadosamente los beneficios contra los riesgos. • Los folículos ováricos persistentes (a menudo referido como quistes ováricos funcionales) pueden ocurrir. La mayoría de estos folículos son asintomáticos, aunque algunos pueden ir acompañado de dolor pélvico. <p>Cambios en la menstruación</p> <p>La hemorragia uterina, en mujeres con adenomiosis o leiomioma uterina (fibroides), pueden agravarse. Si el sangrado es abundante y continúa en el tiempo, este puede conducir a anemia grave en algunos casos, en los que la interrupción debe considerarse.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los efectos progestágenos sobre el endometrio mediante la reducción de los niveles de estrógeno puede dar lugar a la reducción del grosor endometrial y a un endometrio atrófico durante el tratamiento. • El sangrado vaginal anormal (prolongado y/o abundante) debe ser investigado a fondo por ecografía pélvica, biopsia endometrial o histeroscopia. <p>Piel</p> <p>La recurrencia de ictericia colestásica y/o prurito que ocurrió por primera vez durante el embarazo o con el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender el tratamiento.</p>
<p>Contraindicaciones</p>	<p>No debe utilizarse en presencia de cualquiera de las condiciones que se indican a continuación. En caso de que aparezca alguna de estas condiciones durante el uso, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conocimiento o sospecha de embarazo. • Enfermedad tromboembólica venosa activa • Enfermedad arterial y cardiovascular, pasada o presente (por ejemplo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad isquémica del corazón). • Diabetes mellitus con afectación vasculares. • Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa, mientras los valores de la función hepática no regresan a la normalidad.

	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos). • Conocimiento o sospecha de tumores malignos dependientes de hormonas sexuales. • Sangrado vaginal anormal no diagnosticado. • Cualquier lesión ocular que surge de la enfermedad oftálmica vascular, tales como la pérdida parcial o completa de la visión o defecto en el campo visual. • Antecedentes o presencia de migraña con aura focal. • Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
<p>Efectos adversos</p>	<p>- Las reacciones adversas son más frecuentes durante los primeros meses después del inicio del tratamiento con Dienogest y remiten con el tratamiento continuado. En las pacientes que toman Dienogest se han notificado las siguientes reacciones adversas.</p> <p>Mayor frecuencia: cefalea (9,0%), molestias en las mamas (5,4%), estado de ánimo deprimido (5,1%) y acné (5,1%). Además, la mayoría de las pacientes tratadas sufre cambios en el patrón de su sangrado menstrual.</p> <p>Menor frecuencia (> 1%).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos Metabólicos y Nutricionales: Aumento de peso - Trastornos Psiquiátricos: Depresión, Trastorno del sueño, Nerviosismo, Pérdida de la libido - Trastornos del Sistema Nervioso: Dolor de cabeza, Migraña - Trastornos Gastrointestinales: Náuseas, Dolor abdominal - Trastornos de la piel y Tejido Subcutáneo: Acné, Alopecia - Trastornos del Aparato Reproductor y las Mamas: Molestias en las mamas, Quiste de ovario, Sangrado uterino/vaginal incluyendo manchas de sangre - Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Astenia, Irritabilidad - Cambios en el patrón de sangrado: como aparición de manchado, sangrado prolongado (38,3%), sangrado irregular (35,2%), sangrado poco frecuente (27,2%), sangrado normal (19,7%), sangrado frecuente (13,4%) y amenorrea (1,7%). <p>Menos Comunes (< 1%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos del Sistema Circulatorio y Linfático: Anemia. - Trastornos Metabólicos y Nutricionales: Incremento del apetito. - Trastornos Psiquiátricos: Ansiedad, depresión, alteración del humor, cambios de humor. - Trastornos del Sistema Nervioso: Desequilibrio del sistema nerviosos autónomo, alteración de la atención. - Trastornos de la Vista: Ojo seco.

	<ul style="list-style-type: none"> - Trastornos del Oído y el Laberinto: Tinitus. - Trastornos Cardíacos: Palpitaciones, Trastorno no específico del sistema circulatorio. - Trastornos Gastrointestinales: Malestar abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, inflamación gastrointestinal, vómitos. - Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo: Dermatitis, piel seca, onicoclasia, reacción de foto sensibilidad, trastorno de la pigmentación, prurito. - Trastornos del Tejido Conectivo y Musculo esquelético: Dolor de espalda, dolor de huesos, sensación de pesadez en las extremidades, espasmos musculares, dolor en las extremidades. - Trastorno Renal y Urinario: Infección del trato urinario. - Trastornos del Aparato Reproductor y de las Mamas: Endurecimiento del seno, bultos en las mamas, enfermedad fibroquística de la mama, secreción genital, bochornos, dolor pélvico, candidiasis vaginal, sequedad vulvo vaginal. - Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Edema. - Uso en embarazo: Categoría X.
Uso en la lactancia	<ul style="list-style-type: none"> - Contraindicado durante la lactancia.

- **Dispositivo Intrauterino Hormonal (DIU – LNG).**

CÓDIGO ATC	Z30 -1 CIE 10
Indicación avalada en esta guía	<ul style="list-style-type: none"> • Anticoncepción intrauterina temporal bajo los criterios médicos de elegibilidad de métodos anticonceptivos (OMS) • Indicaciones particulares para el DIU hormonal: o Menorragia idiopática. o Hiperplasia endometrial sin atipias. o Miomatosis Uterina. • Alternativa a la histerectomía en pacientes con miomatosis uterina, hasta tener las condiciones quirúrgicas adecuadas o en mujeres jóvenes que desean preservar su fertilidad. • Para tratar la endometriosis (Uso no aprobado por FDA).
Forma farmacéutica y concentración	- Sistema de liberación intrauterino de polietileno en forma de T, que contiene 52 mg de Levonorgestrel.

Dosis	- Método anticonceptivo, con la capacidad de liberar en forma continua un componente hormonal (Levonorgestrel 20ug/día). Su uso puede ser por 5 años.
Precauciones	- Uso con precaución en mujeres que presenten enfermedad cardíaca congénita o enfermedad valvular del corazón con riesgo de endocarditis infecciosa. Cuando se inserte o se retire el DIU-LNG a estas pacientes debe administrarse profilaxis antibiótica.
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo o sospecha del mismo. • Cáncer de mama actual o pasado • Similares al DIU-Cu. • Tumores dependientes de progestágenos • Cáncer cervical y cáncer de endometrio en espera de tratamiento • Cáncer de ovario • EPI actual o recurrente • Cervicitis purulenta o infección actual por clamidia o gonorrea • SIDA • Enfermedad hepática activa o tumor hepático. Ictericia. • Anomalías uterinas congénitas o adquiridas
Efectos adversos	<p>Se debe considerar la retirada del sistema en caso de existencia o aparición por primera vez de alguna de las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Migraña, migraña focal con pérdida asimétrica de visión u otras alteraciones que indiquen isquemia cerebral transitoria - Cefaleas de intensidad excepcionalmente grave - Ictericia - Marcado incremento de la presión sanguínea - Enfermedades arteriales graves tales como ictus o infarto de miocardio - Tromboembolismo venoso agudo. <p>Uso en embarazo: Categoría X.</p>
Uso en la lactancia	- Uso con criterio durante la lactancia.

- Letrozol

CÓDIGO ATC	L02BG04
-------------------	----------------

Indicación avalada en esta guía	<ul style="list-style-type: none"> - Usado para tratar la endometriosis (Uso no aprobado por FDA). - Uso en mujeres con cáncer de mama receptores hormonales positivos.
Forma farmacéutica y concentración	<ul style="list-style-type: none"> - Sólido oral 2.5 mg
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - La dosis recomendada es una tableta de 2,5 mg administrada una vez al día, sin tener en cuenta las comidas. Mujeres con cáncer de mama receptores hormonales positivos. - Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas (oncólogos-hematólogos) con experiencias en su manejo y disponer de adecuadas facilidades para tratamiento inmediato de las complicaciones. - Consultar los protocolos de uso específicos de acuerdo con las características y estadios de la neoplasia.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - El uso de Letrozol aumenta el riesgo de osteoporosis - Administra con precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática, considerar administrar el medicamento cada 48 horas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: diaforesis, dolor óseo, artralgias, mialgias, rubor facial súbito, dispepsia, náusea, tos, fatiga, diaforesis, disnea, dolor torácico, dorso lumbalgia, hipertensión arterial, exantemas, infección, hipercolesterolemia, alopecia, osteoporosis, fracturas, síndrome tipo influenza. Poco frecuentes: Constipación, diarrea, mastalgia. IVU, hipercalcemia, cefalea, debilidad, vómito.</p> <p>Raros: Reacciones anafilácticas, tromboembolias, infarto del miocardio, ACV, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, cáncer endometrial, aumento de las transaminasas, aumento de bilirrubinas, visión borrosa.</p> <p>Uso en embarazo: Categoría X.</p>
Uso en la lactancia	<ul style="list-style-type: none"> - Contraindicado durante la lactancia

- **Leuprolide (Leuprolida)**

CÓDIGO ATC	L02AE02
Indicación avalada en esta guía	Endometriosis, pubertad central precoz, cáncer de mama. Cáncer de próstata
Forma farmacéutica y concentración	- Líquido parenteral 3.75 mg - 11.25 mg - Sólido parenteral 3.75 mg - 11.25 mg
Dosis	- Debe ser utilizado exclusivamente por un equipo de especialistas con experiencia en su manejo. (Oncólogo y Hematólogo) - Consultar los protocolos de uso específico de acuerdo con las características y estadio de la neoplasia. - Dosis será calculada según protocolo, por superficie corporal y/o kg de peso.
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Puede agravar patologías psiquiátricas. - Puede desarrollar depresión o empeorarla. - Puede ocurrir obstrucción del tracto urinario. - Hematuria. - Enfermedad cardiovascular. - En mujeres que son tratadas con este medicamento puede presentar alteraciones <ul style="list-style-type: none"> ● menstruales. - Si se usa el medicamento por más de 6 meses se ha reportado disminución de la densidad ósea. - Se ha reportado empeoramiento del control de glicemia en varones. - Durante el periodo inicial de tratamiento del cáncer de próstata los síntomas pueden agravarse. - Se ha reportado convulsiones con su uso. - Los hombres que se encuentran recibiendo el tratamiento tienen un riesgo incrementado de presentar diabetes, infarto miocárdico, hemorragia cerebral o muerte súbita. <ul style="list-style-type: none"> ● En mujeres la duración del tratamiento no debe exceder un año.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, hipersensibilidad a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o sus antagonistas, sangrado vaginal no diagnosticado.

Efectos adversos	<p>Frecuentes: Cambios cardiovasculares o isquemia, fatiga, dolor, edema periférico, diaforesis, cefalea, vaginitis, depresión, labilidad emocional, dolor generalizado, dispepsia, edema, cambios peso corporal, mareos, ginecomastia, insomnio, disfunción sexual, desordenes urogenitales, parestesias, desordenes neuromusculares, astenia.</p> <p>Poco frecuente: Anafilaxia, pérdida de la densidad ósea, depresión, ideas suicidas, convulsiones, hepatotoxicidad, DM, obstrucción ureteral, compresión medular, hemorragia cerebral, muerte súbita, prolongación del intervalo QT.</p> <p>Uso en el embarazo: Categoría X.</p>
Uso en la lactancia	- No amamantar durante la administración de este medicamento.

- **Levonorgestrel + Etinilestradiol**

CÓDIGO ATC	G03AA07
Indicación avalada en esta guía	Endometriosis, acné severo que no responde a antibióticos orales, con manifestaciones de androgenización (ej. Hirsutismo, seborrea).
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 150 mcg + 30 mcg
Dosis	La mujer que reciba esta asociación no debe estar embarazada. Las tabletas deben ser tomadas siempre a la misma hora
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> -El tabaquismo incrementa el riesgo de presentar un evento cardiovascular especialmente en mujeres mayores de 35 años y con un consumo diario mayor a 15 unidades. -Hiperlipidemia: se puede elevar los niveles de LDL. -Descontinuar en presencia de ictericia o función renal disminuida. -Retención de fluidos. -Se sugiere una interconsulta con el oftalmólogo en pacientes portadores de lentes de contacto que presenten alteraciones visuales. -Descontinuar 4 semanas antes de una cirugía mayor o una inmovilización prolongada.

	<p>–Se recomienda iniciar el tratamiento a las 3 semanas de parto vaginal y a las 6 semanas de cesárea, para disminuir el riesgo de tromboembolismo.</p> <p>–Enfermedad inflamatoria intestinal.</p> <p>–La eficacia anticonceptiva disminuye con un peso corporal mayor a 90 kg.</p> <p>–Las pacientes infectadas con VIH pueden recibir este tipo de anticoncepción a menos que el tratamiento incluya Ritonavir.</p>
Contraindicaciones	<p>Tromboflebitis, antecedente de trombosis venosa profunda, tromboembolia, ACV, síndrome coronario, valvulopatías con probabilidad trombogénica, ritmo cardiaco trombogénico, cirugía mayor o inmovilización prolongada, diabetes con afección vascular, cefalea con compromiso neurológicos, hipertensión no controlada, cáncer de mama, carcinoma endometrial, ictericia relacionada con el medicamento, embarazo, hipersensibilidad al fármaco.</p>
Efectos adversos	<p>Frecuentes: cambios en el patrón menstrual, cefalea, mareo, náusea, sensibilidad en los senos, cambios en el peso, cambios de humor, acné, dolor abdominal. Hirsutismo.</p> <p>Aumento de la presión arterial.</p> <p>Poco frecuentes: Tromboembolismo. HTA severa. Ictericia colestática. Enfermedad de la vesícula biliar. Depresión. Demencia. Anafilaxia.</p> <p>Reacciones anafilactoideas. Alteraciones de la libido en más o en menos. Exacerbación de asma, cambios en la libido.</p> <p>Raros:</p> <p>Daño hepático, tumoraciones hepáticas, retención de fluidos, hiperlipidemia, desórdenes visuales, lupus.</p> <p>Seguridad en el embarazo: Categoría X</p>
Uso en la lactancia	<p>- Una pequeña cantidad de esteroides se excretan en la leche. Los estrógenos afectan la cantidad y calidad de la leche. Uso con precaución durante este periodo.</p>