

GINECOLOGÍA

ENDOMETRIOSIS (CLÍNICA, DIANÓSTICO Y TRATAMIENTO)

Ana Catalina González Rivera*

SUMMARY

The Endometriosis is the presence and growth of the mucus's glands and estromas' glands in the Uterus, in a heterotopic aberrant situation. It's cause is unknown and can create some theories. The statistics says that it is present in 3 to 10 % of all women in reproductive age, and in 25 to 35% of infertile women and 5 to 15 % of the laparotomies done in women in reproductive age. The typical findings are the implants in endometriosis, endometriomas and adherents. The most frequent place this disease is detected is the ovary, followed by the bottom of the sac, uterosacros's ligaments, posterior surfaces of the

uterus and widen ligaments and of course the rest of the pelvic peritoneum. A final diagnostic can be only done by laparoscopic or laparotomic, observing directly the implants. Inside of the therapeutic options are: anesthetic , hormonal and surgical.

DEFINICIÓN

La endometriosis es una patología benigna, pero en muchas mujeres, una enfermedad progresiva. (3,11) Por definición, la endometriosis es la presencia y el crecimiento de las glándulas y estroma de la mucosa del útero en una situación aberrante o heterotópica. (1,2,3,4,6,7,8,9,10,11,12,15)

ETIOLOGÍA

La causa de la endometriosis es incierta y puede implicar la menstruación retrógrada, la difusión vascular, metaplasia celómica, la predisposición genética, los cambios inmunológicos y hormonales. Además, cada vez hay más evidencia de que los factores ambientales también pueden jugar un papel, incluida la exposición a las dioxinas y otros perturbadores endocrinos. (3,11)

INCIDENCIA

La prevalencia de la endometriosis en la población femenina en general se ha sugerido es de

* Médico General.

6% a 10%.^(3,11) Se desconoce su frecuencia exacta ya que se requiere cirugía para su diagnóstico, pero se estima que está presente en 3 a 10% de todas las mujeres en edad reproductiva y en 25 a 35% de las mujeres infértiles.^(5,8,11) Se observa en 1 a 2% de mujeres sujetas a esterilización, en 10% de operaciones por histerectomía, en 16 a 31% de laparoscopias y en 53% de adolescentes con dolor pélvico suficientemente severo para justificar un examen quirúrgico.^(3,5,6) Además es la principal causa no obstétrica (mayor al 5%) de hospitalización en mujeres de 15 a 44 años.⁽³⁾ La edad media al diagnóstico es de 25 a 29 años, pero con frecuencia es mayor en mujeres que presentan infertilidad en lugar de dolor pélvico.^(8,12) La endometriosis en las adolescentes también se produce, la edad media de presentación es de 16 años. Alrededor del 50% de las mujeres menores de 20 años de edad que tienen dolor pélvico crónico o dispareunia tienen la enfermedad.⁽¹²⁾ Aproximadamente el 5% de los casos de endometriosis se observan en las mujeres posmenopáusicas, se ha sugerido que la terapia de reemplazo de estrógenos exógenos desempeña un papel en estos casos.⁽¹²⁾

PATOGENIA

La causa de endometriosis es desconocida. Las principales

teorías incluyen la menstruación retrógrada con transporte de células endometriales, metaplasia del epitelio celómico y diseminación hematogena o linfática de las células endometriales. Es probable que la causa sea una combinación de estas teorías.^(5,7,10,15) La teoría más popular es que el resultado de la endometriosis es la menstruación retrógrada. Sampson sugiere que la endometriosis pélvica secundaria a la implantación de células endometriales descama durante la menstruación. Estas células se unen al peritoneo pélvico y bajo la influencia hormonal crece como injertos homólogos. La endometriosis se descubre con más frecuencia en las zonas inmediatamente adyacentes a los orificios de las trompas o en las zonas dependientes de la pelvis.^(3,4,8,11,12) La teoría de la metaplasia celómica postula una transformación del epitelio peritoneal en el epitelio endometrial por mecanismos desconocidos. El aumento de la producción de estrógenos induce a estas células maduras de la superficie peritoneal o de ovario a someterse a la metaplasia en las células del endometrio en la pubertad. La metaplasia es un proceso relacionado con la edad, lo cual ocurre con frecuencia creciente con la edad avanzada; la endometriosis se produce principalmente durante los años reproductivos.^(3,8,12) La teoría de Halban sugiere

que la endometriosis a distancia se produce a través de la infiltración vascular o linfática de células viables de endometrio. Esta teoría explica las lesiones de endometriosis raras que ocurren en sitios extrapélvicos (por ejemplo, el cerebro, pulmón), pero no explica la lesión pélvica más común.^(3,8,12) Se han descrito influencias genéticas en el desarrollo de la endometriosis. Estudios realizados han encontrado que 7 a 9% de las parientes femeninas de primer grado de pacientes con endometriosis se diagnostican con enfermedad, lo que representa un índice significativamente mayor que 1 a 2% de control.^(5,8)

PATOLOGÍA

Los hallazgos típicos son los implantes de endometriosis, endometriomas, y las adherencias.⁽¹²⁾ Los implantes endometriósicos son más notables durante la fase secretora tardía del ciclo menstrual. Mayores focos de endometriosis inician una respuesta inflamatoria, con áreas de hemorragia, fibrosis y la formación de adherencias.⁽¹²⁾ Los implantes más pequeños (y supuestamente los más tempranos) son lesiones petequiales rojas aterciopeladas sobre la superficie peritoneal. Con su crecimiento ulterior, se acumulan dentro de la lesión residuos semejantes a los menstruales, lo cual le da un aspecto

quístico, pardo oscuro, azul oscuro o negro. La superficie peritoneal circundante se engruesa y cicatriza. Estos implantes en “quemadura de pólvora” alcanzan un tamaño típico de 5 a 10 mm de diámetro. Con la progresión de la enfermedad, aumenta el número y tamaño de las lesiones y se pueden desarrollar adherencias extensas.

^(1,3,5,6,10) La distribución de las lesiones, también muestra un patrón característico. Es posible que se presenten lesiones solitarias, pero los implantes múltiples son lo más común.^(3,5) El sitio más frecuente de la enfermedad es el ovario (aproximadamente la mitad de todos los casos), está involucrado en dos de cada tres mujeres con endometriosis, seguido por el fondo de saco, ligamentos uterosacros, superficies posteriores del útero y de los ligamentos anchos, y el resto del peritoneo pélvico.^(3,5,6,11,12,14) Los ganglios linfáticos pélvicos están implicados en el 30% de los casos. El cuello del útero, vagina y vulva son otras posibles ubicaciones pélvicas.⁽¹¹⁾ Aproximadamente el 10% al 15% de las mujeres con enfermedad avanzada tienen lesiones que afectan al recto-sigmoides. Dependiendo de la cantidad de cicatrices asociadas, la endometriosis del intestino puede ser difícil de diferenciar considerablemente de una neoplasia primaria del intestino grueso. La endometriosis se pue-

den encontrar en una amplia variedad de sitios, incluyendo el ombligo, las áreas de las incisiones quirúrgicas anteriores de la pared anterior del abdomen o el perineo, la vejiga, uréter, riñón, pulmón, brazos, piernas, e incluso las del tracto urinario masculino.^(9,11)

FISIOPATOLOGÍA

La endometriosis muestra una predisposición hereditaria multifactorial.⁽³⁾ Se está de acuerdo con que el dolor pélvico se produce antes de la menstruación, por lo que se piensa que dicho dolor es debido a la estimulación por estrógeno y progesterona durante el ciclo menstrual, se estimula el crecimiento de tejido del implante, en la misma forma que el endometrio. Los implantes aumentan de tamaño y pueden presentar cambios secretorios y hemorragia; sin embargo los tejidos fibróticos que los rodean, impiden la expansión y el escape de líquido hemorrágico que se presenta en el útero. El dolor se presenta por presión e inflamación dentro y alrededor de la lesión, por tracción de adherencias relacionadas con las lesiones, por el número de implantes y su proximidad a nervios y otras estructuras sensibles y por el efecto de masa de las lesiones grandes.

⁽⁵⁾ Es una observación común que la ocurrencia e intensidad del dolor por la endometriosis tienen

poca relación con la cantidad y distribución de la enfermedad. El dolor intenso de las pacientes con endometriosis se relaciona con las lesiones infiltrativas profundas y se cree que la intensidad del dolor tal vez dependa del grado de invasión.^(3,5,8,9) La endometriosis de grado moderado y severo, está acompañada de adherencias pélvicas que distorsionan la anatomía pélvica, evitan la posición tubo-ovárica normal y encierran al ovario. Los implantes pueden destruir el tejido ovárico y tubario, aunque la oclusión de las trompas es poco común. Sin embargo, la endometriosis mínima o leve, en la cual la anatomía pélvica es totalmente normal, también puede causar infertilidad, pero el mecanismo mediante por el cual sucede se desconoce.⁽⁵⁾ Las tres características histológicas fundamentales de la endometriosis son glándulas ectópicas endometriales, estroma endometrial ectópico, y hemorragia en los tejidos adyacentes.^(3,4,11)

HALLAZGOS CLÍNICOS

La infertilidad, dismenorrea y dispareunia son las principales molestias presentes.^(2,5,6,7,8,12,14) Los síntomas clásicos de la endometriosis son dolor pélvico cíclico e infertilidad. El dolor pélvico crónico generalmente se presenta como la dismenorrea

secundaria o dispareunia (o ambos) y es el síntoma cardinal de la endometriosis.^(1,3,9,11) La dismenorrea secundaria comienza generalmente 36 a 48 horas antes del inicio de la menstruación. Aproximadamente un tercio de las pacientes con endometriosis son asintomáticas.^(11,13) La dismenorrea secundaria es un componente común de dolor que varía de un dolor sordo al dolor pélvico severo. Puede ser unilateral o bilateral y puede irradiarse a la espalda baja, las piernas y la ingle. Las pacientes a menudo se quejan de pesadez pélvica o una percepción de que sus órganos internos están hinchados.^(3,11) La dispareunia asociada a la endometriosis se describe como un dolor profundo en la pelvis. La causa de este síntoma parece ser la inmovilidad de los órganos pélvicos durante la actividad coital o la presión directa sobre las áreas de la endometriosis en los ligamentos úterosacos. El dolor agudo, con experiencia durante la penetración profunda, puede continuar durante varias horas después del coito.^(3,11) El sangrado anormal es un síntoma observado en un 15% a 20% de las mujeres con endometriosis. Las quejas más frecuentes son las manchas premenstruales y menorragias. Por otro lado, los pacientes con endometriosis a menudo tienen disfunción ovulatoria. Aproximadamente el 15% de las mujeres con endometriosis

tienen anovulación.^(3,11) Menos común pero aún problemático son los síntomas resultantes de la endometriosis que influyen en el aparato digestivo y urinario. Dolor cíclico abdominal, estreñimiento intermitente, diarrea, frecuencia urinaria, disuria, hematuria, etc. Obstrucción intestinal e hidronefrosis pueden ocurrir. Una manifestación clínica poco frecuente de la endometriosis es el hemotórax espontáneo o el derrame pleural sanguinolento ocurrido durante la menstruación. La ascitis masiva es un síntoma poco frecuente de la endometriosis, pero es importante porque el proceso de la enfermedad inicialmente se disfraza de carcinoma de ovario.^(3,11) El examen pélvico revela nódulos blandos en el fondo de saco vaginal posterior y dolor al mover el útero. Éste puede estar fijo y en retroversión a causa de adherencias en el fondo de saco y se pueden sentir masas en los anexos debido a la presencia de endometriomas.

^(3,5,7,8,9,11,12)

DIAGNÓSTICO

La presencia o ausencia de los clásicos antecedentes, síntomas, exámenes o resultados de laboratorio, no pueden confirmar ni descartar la endometriosis.⁽¹⁴⁾ El diagnóstico final de la endometriosis, sólo puede hacerse con laparoscopia o laparotomía, observando directamente los im-

plantes.^(2,4,5,8,9,12) La biopsia de los implantes seleccionados da la confirmación del diagnóstico.^(3,6,11) Sin embargo, a veces el patólogo puede ser incapaz de encontrar elementos glandulares y el estroma endometrial en las muestras de biopsia.⁽¹¹⁾ La Escala revisada de la American Fertility Society (RAFS) para la clasificación de la endometriosis cuantifica la gravedad con base en la característica de las lesiones, las adherencias consecuentes, los quistes ováricos, la cicatrización y la retracción, la fijación de las estructuras pélvicas y la obliteración del fondo de saco.⁽³⁾ Detección de la aromatasa P-450 de proteína en muestras de biopsia de endometrio correlaciona fuertemente con la presencia de endometriosis o adenomiosis, con una sensibilidad de 91% y una especificidad del 100%.⁽¹²⁾ Los niveles séricos de antígeno de cáncer-125 (CA-125) se han utilizado como un marcador para la endometriosis. CA-125 elevan los niveles en la mayoría de los pacientes con endometriosis y aumenta de forma gradual, en etapas avanzadas. Sin embargo, los ensayos de los niveles séricos de CA-125 tienen una baja especificidad, ya que también aumentan con otras condiciones de la pelvis, como miomas, enfermedad inflamatoria pélvica aguda, y el primer trimestre del embarazo.^(7,8,11,12)

TRATAMIENTO

Las opciones terapéuticas son dictadas por los deseos de fertilidad futura de la paciente, sus síntomas, la etapa de la enfermedad y, hasta cierto grado, por su edad. ⁽⁵⁾

- **Observación:** En las pacientes asintomáticas, las que tienen molestias leves o las mujeres infértiles con endometriosis mínima o leve, el tratamiento expectante puede ser apropiado, y muchos informes han encontrado que tiene tanto éxito como las terapéuticas médica o quirúrgica. ^(3,5,6,7,8)
- **Terapéutica analgésica:** Incluyen antiinflamatorios no esteroideos y fármacos inhibidores de la prostaglandina sintetasa. ⁽⁵⁾ Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen el tratamiento de primera línea usado con mayor frecuencia para la endometriosis. Los AINE son analgésicos que inhiben las ciclooxigenasas (COX), con la consiguiente inhibición de la producción de prostaglandinas y el alivio de los cólicos. ⁽²⁾
- **Tratamiento hormonal:** El objetivo es interrumpir los ciclos de estimulación y sangrado del tejido endometriósico. ^(4,5,6)
- **Anticonceptivos orales:** Casi siempre se emplean productos monofásicos y se prescribe una píldora por día en forma continua durante 6 a 12 meses.

Su uso se considera supresor y no curativo. Establece un estado de “pseudoembarazo”. El índice de embarazo después de suspender el tratamiento puede ser hasta de 50% ^(4,5,8) Las normas actuales indican que se puede dar un tratamiento empírico con un anticonceptivo oral, sin realizar previamente una laparoscopia de diagnóstico, para tratar los síntomas de dolor que sugieren endometriosis. ⁽⁴⁾

- **Agentes progestacionales:** Causan transformación decidual en el tejido endometriósico. Puede prescribirse: acetato de medroxiprogesterona 10-30 mg al día VO, acetato de megestrol 40 mg al día o acetato de medroxiprogesterona 150 mg IM cada 3 meses. ^(5,7,8) El sistema intrauterino de levonorgestrel (DIU-LNG) constituye un medio alternativo de administración de los progestágenos. El levonorgestrel es una 19-nortestosterona que induce decidualización y alteración del ciclo endometrial y del tejido endometriósico. ⁽¹⁾
- **Danazol:** El recurso fundamental para el tratamiento de pseudomenopausia, un andrógeno débil, que es un derivado isoxazol de la etiniltestosterona alfa-17 (etisterona). Actúa a nivel hipotalámico inhibiendo la liberación de gonadotropina,

lo que inhibe el brote de LH y FSH a mediados del ciclo. Además inhibe las enzimas de la síntesis de esteroides en el ovario, se crea un ambiente hipoestrogénico, y junto con sus efectos androgénicos, impide el crecimiento del tejido endometriósico. Se logra el alivio del dolor hasta en 90% de las pacientes que lo toman. ^(3,5,8,12,15) Después de 4-6 semanas de tratamiento, se observa amenorrea e inhibición de la ovulación. Se utiliza a una dosis de 400-800 mg/día VO por 6 a 9 meses. ⁽³⁾

- **Agonistas GnRH:** Con su administración continua se suprime la secreción de gonadotropinas, lo que elimina la esteroidogénesis ovárica y suprime los implantes endometriales. En la mayoría de los casos, el dolor se alivia para el segundo o tercer mes de tratamiento. Se pueden administrar como acetato de leuprolida 3.75 mg IM una vez al mes, nafarelina 200 mg BID intranasal o como goserelina 3.75 mg SC una vez al mes. Su uso se limita a 6 meses por los efectos adversos del estado hipoestrogénico, sobre todo la pérdida de densidad mineral ósea. ^(1,3,4,5,7,12,13)
- **Tratamiento quirúrgico:** El tratamiento quirúrgico se divide en las operaciones conservadora y definitiva. La

cirugía conservadora consiste en la resección o la destrucción de los implantes de endometrio, la lisis de adherencias, y los intentos de restaurar la anatomía pélvica normal. La cirugía definitiva consiste en la extirpación de ambos ovarios, el útero, y todos los focos visibles ectópicos de la endometriosis. (6,8,11,13)

RESUMEN

La endometriosis es la presencia y el crecimiento de las glándulas y estroma de la mucosa del útero en una situación aberrante o heterotópica. Su causa es incierta y puede implicar diferentes teorías. Se estima que está presente en 3 a 10% de todas las mujeres en edad reproductiva, en 25 a 35% de las mujeres infértiles y en el 5% a 15% de laparotomías realizadas en mujeres en edad reproductiva. Los hallazgos típicos son los implantes de endometriosis, endometriomas, y las adherencias. El sitio más frecuente de la enfermedad es el ovario, seguido por el fondo de saco, ligamentos uterosacros,

superficies posteriores del útero y de los ligamentos anchos, y el resto del peritoneo pélvico. La infertilidad, dismenorrea y dispareunia son las principales molestias presentes. El diagnóstico final sólo puede hacerse con laparoscopia o laparotomía, observando directamente los implantes. Dentro de las opciones terapéuticas están la terapia analgésica, el tratamiento hormonal y finalmente el tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abou-Setta AM, Al-Inany HG, Farquhar CM. Dispositivo intrauterino de liberación de levonorgestrel (DIU-LNG) para la endometriosis sintomática después de la cirugía (Cochrane review) In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, CD005072
2. Allen C, Hopewell S, Prentice A. Fármacos antiinflamatorios no esteroides para el dolor en mujeres con endometriosis (Cochrane review) In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, CD004753
3. Benson, Pernoll, Manual de Obstetricia y Ginecología, 10ª Edición, Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2003, páginas, 817-829
4. Davis L, Kennedy SS, Moore J, Prentice A. Anticonceptivos orales combinados modernos para el dolor asociado a la endometriosis (Cochrane review) In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, CD001019
5. DeCherney A, Nathan L. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos, 8ª Edición, Editorial Manual Moderno, 2003, Capítulo 40, páginas 851-859.
6. Diccionario de Medicina Mosby, Editorial Océano, páginas 458-460
7. Ferri, Ferri's Clinical Advisor 2010, 1ª Edición, Mosby 2009, Editorial Elsevier
8. Ferri, Consultor Clínico Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Interna, 1ª Edición, Editorial Harcourt/ Océano, Páginas 156-157
9. Harrison, Principios de Medicina Interna, 15ª Edición, Volumen II, Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2002, página 2536
10. Hughes E, Brown J, Collins J, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Supresión de la ovulación para la endometriosis (Cochrane review) In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, CD000155
11. Katz, Comprehensive Gynecology, 5ª Edición, Capítulo 19, Mosby 2007, Editorial Elsevier
12. Kosekoc E, Endometriosis, Clínicas de ultrasonido, Volumen 3, número 3, Julio 2008, Saunders, Editorial Elsevier
13. Rakel & Bope, Conn's Currente Therapy 2009, 1ª Edición, 2008, Saunders, Editorial Elsevier
14. Robbins, Manual de Patología Estructural y Funcional, 6ª Edición, Editorial McGraw- Hill Interamericana, 2000, páginas 474, 573.
15. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol para el dolor pélvico asociado a la endometriosis (Cochrane review) In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, CD000068