

TEMA 8 : ENDOMETRIOSIS .

CONCEPTO Y GENERALIDADES :

La endometriosis es la presencia de endometrio de caracteres normales, tanto a nivel estrómic como glandular, por fuera de la cavidad uterina. Es una enfermedad descrita histológicamente por vez primera en 1860 por Rokitansky y denominada como endometriosis en 1921 por Sampson. Es específica de mujeres y monas, no existiendo en otras especies.

Posee un comportamiento como el cáncer, en el sentido de que se propaga, invade, recidiva y metastatiza por vías canalicular, linfática y hemática, pero no es maligna.

Se han descrito raros casos, de muerte por la misma, debidos a la obstrucción por afectación de uréteres e intestino.

CLASIFICACIÓN :

Cabe considerar clásicamente dos tipos, de significado completamente distinto:

1.- **Endometriosis interna** o **ADENOMIOSIS**: Es la presencia de endometrio en el espesor del miometrio.

2.- **Endometriosis externa** o **ENDOMETRIOSIS** (propiamente dicha): El foco de endometrio se encuentra por fuera de la cavidad uterina y miometrio. Descrita en todos los órganos excepto bazo:

-La afectación ovárica es la más frecuente (52%).

-Siguen las localizaciones tubárica (12.8) y peritoneal (16%) (sobre todo en porciones más declives; fondo de saco de Douglas (26%), ligamentos útero-sacos (60%), etc). Con menor frecuencia se ve afectado el paquete intestinal (7-12%) y peritoneo vesical (15%).

-Localizaciones más raras dentro del aparato genital las constituyen el cuello uterino, vagina, tabique recto-vaginal y vulva.

-Son raras también las localizadas en cicatrices de heridas laparatómicas, episiorrafias, etc.

-Excepcionalmente se ha descrito en espesor de recto-sigma, vejiga urinaria, pared abdominal, ombligo, conducto inguinal, triángulo de Scarpa, pulmón, hígado, timo, ojo, etc.

FRECUENCIA :

Clínicamente se sospecha en el 1% de las mujeres.

La frecuencia en piezas de biopsias / autopsias es de un 15-20%.

En laparoscopias para esterilización tubárica se observa en un 2.5-8% de las mismas.

En pacientes sometidas a laparoscopias o laparotomías por motivo ginecológico se halla en un 15-50%.

En pacientes con esterilidad se diagnostica entre un 25-70%.

FACTORES EPIDEMIÓLGICOS :

Edad: Al ser una patología hormonodependiente excepcionalmente se da en la prepubertad y desaparece tras la menopausia. Es más frecuente entre los 30 y 40 años, aunque no infrecuente a edades más precoces.

El caso más precoz descrito lo fue en una paciente de 10 años y medio.

En la postmenopausia solo aparecen menos del 5 % de las endometriosis, la mayoría con tratamiento hormonal sustitutivo o por producción endógena de estrógenos. La endometriosis en paciente de mayor edad descrita lo fue en una mujer de 76 años.

Raza: Más frecuente en las mujeres asiáticas que en las blancas y en éstas más que en la raza negra.

Incidencia familiar: Frecuentes casos de aparición familiar (herencia poligénica multifactorial).

Status socioeconómico: Más frecuente en estratos sociales altos; mujer con profesión liberal, trabajo intelectual, en puestos de responsabilidad; soltera o casada sin hijos: Se considera una "enfermedad de las ejecutivas" o "yuppies". Se discute si este factor viene condicionado por el mejor control y seguimiento médico de estas pacientes.

El perfil psicológico de las mujeres endometriósicas, según Kistner (1975) sería: Angustiada, inteligente, interactiva, egocéntrica y perfeccionista.

Factores gineco/obstétricos: Es más frecuente asociada a:

- Antecedentes de cesárea, legrados y endometritis.
- Miomos y tumoraciones anexiales.
- Malformaciones genitales. En mujeres menores de 17 años suelen asociarse frecuentemente malformaciones müllerianas con obstrucción cervical o vaginal.
- Hiperplasias endometriales.
- Nuliparidad o primigestación a edad avanzada.
- Anovulación.
- Largos periodos de anticoncepción no hormonal.
- Mujeres sometidas al DES en su vida intrauterina.
- Uso de tampones vs. compresas (?).

Riesgo reducido:

- Ejercicio físico de >7 horas a la semana.
- Tabaquismo.
- Anticoncepción hormonal.

ETIOPATOGENIA :

Existen varias teorías, probablemente todas ellas ciertas, para explicar separadamente la producción de endometriosis y adenomiosis.

1) ADENOMIOSIS:

a) **Teoría de los restos wolffianos.** Éstos habrían quedado en el espesor del miometrio.

b) **Teoría de SNOO:** Defiende la existencia de los "gonadoblastos", como células indiferenciadas pluripotenciales, que originarían el aparato genital femenino. Si en la mujer adulta éstas se diferencian en sentido miometrial originarían los miomas, si lo hacen en sentido endometrial aparecerían los focos de adenomiosis.

c) **Teoría de COOLEY:** La adenomiosis se produciría por invasión endometrial en el miometrio de forma directa, hematológica o linfática.

2) ENDOMETRIOSIS (EXTERNA):

- a) **Teoría del transporte endometrial a distancia.** Puede ser:
- +Vía hemática: Explicaría las formas pulmonares.
 - +Vía linfática: Explicaría las localizaciones retroperitoneales y femorales (Scarpa).
 - +Vía canicular (teoría de SAMPSON): Esta teoría de la "menstruación

retrógrada" es una de las más aceptadas en la actualidad. Según ella el endometrio descamado en la menstruación pasaría, junto a la sangre menstrual, a la cavidad abdominal a través de las trompas, Esto presupone dos hechos:

- La realidad confirmada de la menstruación retrógrada.
- La capacidad del endometrio descamado de reimplantarse y

desarrollarse:

En monas se ha cosido el cuello uterino haciéndolo abocar a cavidad abdominal, para que menstruase allí, produciéndose una endometriosis experimental.

La inyección intraperitoneal de sangre menstrual se ha mostrado también capaz de producir la endometriosis.

El implante de endometrio en la cámara anterior del ojo de una mona demuestra su implantación y las variaciones hormonales cíclicas.

+Transporte directo: De forma sobre todo yatrógena, el transporte de un fragmento endometrio microscópico a una zona cruenta, haría que se implantara allí. Esto explicaría las endometriosis en heridas laparotómicas, episiorrafias, así como los implantes cervicales post-electrocoagulación.

b) **Teoría de la metaplasia celómica** (R. MEYER): El epitelio celómico posee la capacidad de diferenciarse en todos los tipos de tejidos en que se diferenció en su etapa embrionaria (los conductos de Wolff y Müller tienen este origen). Así pues, si embriológicamente el epitelio celómico fue capaz de dar lugar al endometrio, también podrá hacerlo en la vida extrauterina.

Pero tiene inconvenientes: No se ha podido demostrar la capacidad de diferenciación del peritoneo maduro; la endometriosis no se distribuye uniformemente en toda la cavidad peritoneal, sino que suele circunscribirse a la pelvis; los procesos metaplásicos aumentan con la edad, pero la endometriosis se limita a la vida reproductiva. Esta la teoría tomaría fuerza si se atribuye a una metaplasia inducida por estrógenos.

c) **Teoría inductora**: Es una teoría mixta. La metaplasia celómica viene inducida por acción del epitelio endometrial normal, es decir por la menstruación retrógrada. Si se coloca endometrio separado del epitelio celómico por una membrana semipermeable, se desarrolla una endometriosis a partir del segundo.

Pero estas teorías por sí solas son incapaces de explicar por qué en unas mujeres se produce la endometriosis y otras no ante las mismas circunstancias. El transporte endometrial, independientemente del modo que se produzca, requiere unos factores permisivos para su implantación y desarrollo de la endometriosis. Estos **factores permisivos** pueden ser de los siguientes tipos:

***Factores hormonales**: Los estrógenos no parecen necesarios para la producción del implante, pero sí para su mantenimiento. El desarrollo dispar de distintos focos podría relacionarse por su diferente concentración de receptores hormonales.

***Factores de crecimiento y angiogénicos**: Procedentes de las propias células endometrióticas o tejidos circundantes, sobre todo macrófagos y líquido peritoneal. Se han visto implicados :

- Favorecedores del crecimiento celular : Mitógenos (EGF, TGF α y FGF) y factores de crecimiento derivados de los macrófagos (MDFG).
- Inhibidores del crecimiento: TGF β .
- Factores angiogénicos: EGF, TGF β , FGF y TNF α .

***Disfunción inmunitaria**:

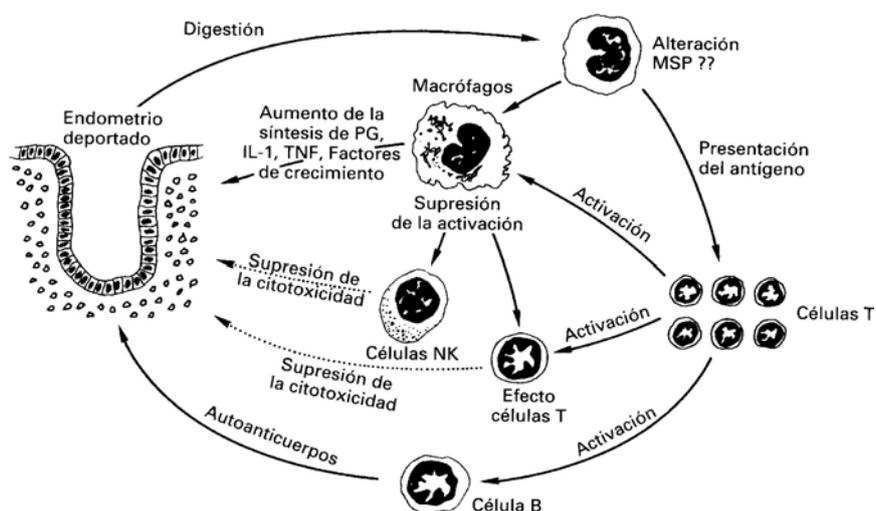
- El autoantígeno de las células endometriales podría ser diferente en

las mujeres endometriósicas o una actividad alterada de los monocitos interpretarlo como diferente.

-Se produce así una anormal activación de los macrófagos que producirán factores de crecimiento, TNF, IL-1 y prostaglandinas en lugar de factores supresores. Paralelamente inhiben la actividad de las NK (*natural killer*) suprimiéndose así la citotoxicidad.

-El antígeno, distorsionado o presentado como distorsionado por los monocitos, induciría una respuesta diferente del clon de células T, que directamente suprimirían la citotoxicidad e indirectamente reforzarían la anómala activación de los macrófagos con producción de más factores estimuladores e inhibición de la citotoxicidad de los NK y otras poblaciones celulares.

-Por su parte las células B producirían autoanticuerpos que actuarían de forma indiscriminada sobre las células endometriales. Éstos podrían influir en la implantación ovular condicionando fenómenos de esterilidad e infertilidad, aumento de inmunoglobulinas y diferentes autoanticuerpos (daño tisular en otros órganos), tendencia a la recurrencia familiar, etc. Todo ello apunta a una especial enfermedad autoinmunitaria.



ANATOMÍA PATOLÓGICA :

1) Macroscópica:

-En la **adenomiosis** se aprecia un útero más blando, globuloso y congestivo.

-A nivel **peritoneal** se aprecian puntos gris-azulados o amarrados de distintos tamaños, imágenes “en quemadura de pólvora”; también placas blanquecinas, petequias rojizas, áreas “en llama” o vesículas claras. A veces, particularmente a nivel ligamentario, forman como nódulos fibrosos que, al disecarlos o abrirse, muestran un contenido líquido negruzco. En todos los casos se aprecia una marcada tendencia a la formación de adherencias alrededor de los focos y, a veces, reacción inflamatoria local.

-A nivel **ovárico** puede apreciarse desde un pequeño punteado granuloso de color frambuesa en superficie, a la formación de grandes masas quísticas, conteniendo sangre antigua de color amarrado, por lo que reciben el nombre de "quistes de chocolate", a cuyo alrededor se aprecia con frecuencia un marcado cuadro adherencial. Estos endometriomas pueden crecer por hemorragias sucesivas en su interior hasta tamaños considerables de hasta 10 ó más cm.

-A nivel **cervical** se aprecian punteados azulados, marrones o rojizos, a veces con tendencia a la hemorragia y ulceración superficial.

-A nivel de **vulva** y **vagina** suele manifestarse como nódulos azulados con frecuentes variaciones cíclicas.

-En **otras localizaciones** también se aprecian nodulaciones más o menos fibróticas y punteados marrones o rojizos con tendencia a la ulceración y sangramiento.

2) Microscópica:

-En la **adenomiosis** se aprecian glándulas endometriales, acompañadas por su estroma en el espesor miometrial. Ocasionalmente faltan las glándulas, existiendo tan solo el componente estrómico; este cuadro se conoce como **estromatosis**, mostrando frecuentemente una tendencia a la invasión linfática, por lo que algunos lo consideran una forma de sarcoma de bajo potencial de malignidad.

-La **endometriosis externa** en la mayoría de los casos muestra la presencia ectópica de un endometrio normal con sus componentes glandular y estrómico, que frecuentemente es funcional, sufriendo los típicos cambios de proliferación, secreción y descamación. La tensión del contenido de los "quistes ováricos de chocolate" puede llegar a atrofiar el epitelio y no poder identificar las glándulas endometriales; en estos casos el diagnóstico, al margen de por su característico aspecto macroscópico, se realiza observando un estroma endometrial fibroso con abundantes macrófagos cargados de hemosiderina y grasa.

La malignización es muy rara (<1%).

CLÍNICA :

Si bien la endometriosis una no posee una clínica específica, hay algunos aspectos que nos permiten orientar su diagnóstico:

a) **Dismenorrea secundaria**: Es bastante típica de los procesos endometriósicos la aparición de dismenorrea tras algunos años de haber desaparecida ésta. Además, a diferencia de las formas esenciales, tras el dolorimiento inicial se produce otro más intenso los últimos días de la menstruación y es progresiva.

En las adolescentes con dismenorrea intensa la endometriosis puede estar presente hasta en un 50% de casos.

b) **Algias pélvicas**: Pueden aparecer dolores también fuera de las reglas, en general discretos y continuos, aunque a veces presentan crisis de agravamiento. Frecuentemente irradian a región sacrocoxígea y cara interna de los muslos.

Suelen relacionarse con la profundidad de las lesiones y responden a la efectividad de los tratamientos hormonales.

Rara vez, por la rotura de un "quiste de chocolate", puede llegar a producirse un cuadro de abdomen agudo.

c) **Dispareunia**: Aparece como coitalgia durante todo el acto sexual y persistente tras el mismo. Es referida habitualmente a los fondos vaginales.

d) **Alteraciones menstruales y fenómenos hemorrágicos**: La destrucción de tejido ovárico puede producir desde pequeñas alteraciones en su ciclo hasta la anovulación (aunque se especula si como causa o consecuencia). Esto, junto a la hiperemia genital asociada, conduce a la frecuente aparición de menometrorragias. La endometriosis cervical asocia también con frecuencia la aparición de dolicomenorreas en forma de spottings los días anteriores a la menstruación.

e) **Esterilidad e infertilidad**: Se da en un 30% de mujeres con endometriosis. Varios factores implican a la endometriosis entre las causas de esterilidad:

-Destrucción y alteración de la función ovárica con incluso anovulación e insuficiencia de cuerpo amarillo.

-Formación de adherencias pélvicas severas con distorsión e incluso obstrucción tubárica.

-Sustancias producidas por el endometrio ectópico o células inmunitarias:

Los macrófagos producen una alteración de las características del líquido peritoneal que puede interferir en la motilidad y supervivencia de los espermatozoides, maduración folicular, expulsión y maduración del ovocito, fecundación, desarrollo y transporte de las primeras etapas del embrión.

Aumento de PG F_{2α} y E₂: Alteran la motilidad tubárica, unión de gametos y transporte ovular.

La existencia de anticuerpos antiendometriales puede alterar el normal proceso de implantación y desarrollo embrionarios, condicionando una mayor incidencia de abortos.

-Frecuente utilización de técnicas quirúrgicas mutilantes.

f) **Sintomatología asociada a localizaciones especiales:**

-La afectación de la **vejiga urinaria** puede dar lugar a cuadros de tenesmo y hematuria en forma de menuria, requiriéndose en estos casos el diagnóstico diferencial con el síndrome de Youssef (menuria asociada a fístula vesico-uterina).

-A nivel **intestinal** puede provocar cuadros de tenesmo rectal y rectorragias, cuadros de diarrea alternante con estreñimiento y, rara vez, cuadros obstructivos completos.

-A nivel **pulmonar** puede producir hemoptisis, dolor torácico, derrame pleural o neumotórax.

g) **Síntomas inespecíficos:** La astenia y anorexia, ocasionalmente asociadas, difícilmente puede achacarse directamente a esta enfermedad.

DIAGNÓSTICO :

1) **Anamnesis:** Puede ser orientativa, a través de:

- Dismenorrea secundaria.
- Algias pélvicas.
- Metrorragias y trastornos menstruales.
- Esterilidad.

2) **Inspección:** Por ella podremos diagnosticar los focos vulvares, así como mediante especuloscopia los vaginales y cervicales (estos últimos con una imagen colposcópica relativamente característica).

A nivel extragenital pueden verse lesiones dérmicas superficiales o la endometriosis umbilical, que simula una hernia estrangulada.

3) **Tacto bimanual** (vaginal o vagino-rectal):

- En la adenomiosis se palpará un útero globuloso, blando y sensible.
- Pueden palparse los quiste ováricos, frecuentemente fijos y sensibles.
- Frecuentemente el útero es fijo en retroversión.
- Induración y sensibilidad de ligamentos útero-sacros.
- En casos muy evolucionados puede apreciarse una "pelvis congelada", requiriendo el diagnóstico diferencial con las neoplasias, EPI y TBC genital extensa. En general la movilidad de los órganos pelvianos se ve reducida por las adherencias.

-Pueden palparse a veces nódulos dolorosos en el tabique recto-vaginal, que son sugerentes sobre todo de endometriosis o de neoplasia.

4) **Analítica:** El marcador analítico que frecuentemente se ve elevado en casos de endometriosis es el CA 12.5. Sin aplicación clínica pueden observarse aumentos del PP 14 y

anticuerpos antiendometriales.

5) **HSG**: Sirve para evaluar la permeabilidad y rigidez tubáricas, pero no para el diagnóstico.

A veces se observa el contorno de la cavidad uterina con bordes “en borla” o “en nebulosa” (*signo de Dionisi*) en casos de adenomiosis. También en la adenomiosis se aprecia ectasia de contraste generalizada o localizada en los cuernos uterinos o la segmentación rígida en línea quebrada.

6) **Ecografía**: Permite sospechar el cuadro, aunque no da el diagnóstico definitivo. La ecografía poco dice en las lesiones pequeñas, lesiones englobadas tras adherencias o para la evaluación de los implante peritoneales.

Puede resultar útil en la evaluación de los endometriomas y, aunque existen imágenes sugerentes, como quistes con un punteado grisáceo difuso interior que se acumula más hacia las zonas declives, no son patognomónicas.

En otras ocasiones se aprecian quistes anexiales rara vez puros sino, más frecuentemente, como tumoraciones sólido-quísticas, de imagen más o menos bizarra y frecuentemente múltiples e irregulares.

En la adenomiosis, la ecografía vaginal, puede demostrar nódulos aislados redondeados e irregulares hipoeoicos, sin mapa vascular con Doppler. También en las formas difusas múltiples núcleos de <3 mm o aumentos difusos de la ecorrefringencia miometrial.

7) **Resonancia magnética nuclear**: Es la técnica más sensible y específica de diagnóstico por la imagen, ya que sí es capaz de identificar los implantes peritoneales, aunque las imágenes no sean específicas. Su papel primordial es la identificación de lesiones ocultas detrás de adherencias y la evaluación de la respuesta a los tratamientos médicos.

En la adenomiosis pueden diferenciarse las formas difusas y las locales.

No es habitual su aplicación en el esquema diagnóstico, pues no es rentable económicamente.

8) **Laparoscopia – laparotomía**: La endometriosis es frecuentemente diagnosticada en el transcurso de una laparoscopia realizada en pacientes con algias pélvicas o esterilidad; así como puede resultar el hallazgo de una laparotomía exploradora en casos de abdomen agudo o subagudo.

9) **Diagnóstico ad juvantibus**: La seguridad diagnóstica depende de la confirmación histopatológica, pero no siempre es posible ni está indicada. Es frecuente que algunos tratamientos médicos se realicen ante sospechas clínicas y exploratorias. Si en tres meses no existe respuesta a un tratamiento adecuado de la endometriosis debe de cuestionarse esta hipótesis y verificarse el diagnóstico adecuadamente.

PRONÓSTICO :

Rara vez la endometriosis representa un riesgo vital, excepción hecha de los casos mencionados de obstrucción ureteral o intestinal, por otra parte anecdóticos.

No obstante; tiene una **importante incidencia negativa en la esfera reproductiva**, favoreciendo la esterilidad y los embarazos ectópicos.

Por ello la *Sociedad Americana de Fertilidad* realizó una clasificación en 1979 (modificada en 1985) mediante un sistema de puntuación atendiendo a las afectaciones peritoneal, ovárica y tubárica, según la cual la gradación de la endometriosis sería:

Estadio I (ligera) : 1-5 puntos.

Estadio II (moderada) : 6-15 puntos.

Estadio III (grave) : 16-40 puntos.

Estadio IV (extensa) : >40 puntos.

PUNTUACION PARA VALORAR LA ENDOMETRIOSIS PELVIANA

Laparoscopia Fecha interv.
 Laparotomía Fecha interv.

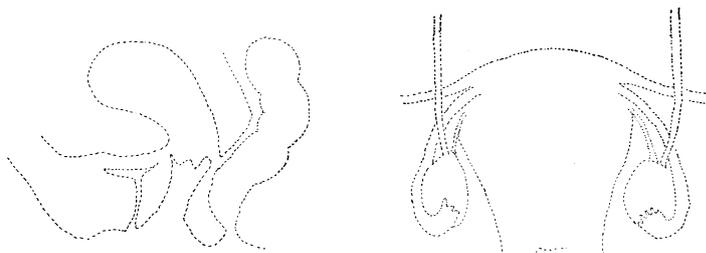
PERTONEO	ENDOMETRIOSIS	< 1 cm.	1 - 3 cm.	> 3 cm.
	Superficial	1	2	4
Profundo	2	4	6	
OVARIO	D. superficial	1	2	4
	Profundo	4	16	20
	I. superficial	1	2	4
	Profundo	4	16	20
OBLITERACION DE DOUGLAS		Parcial 4	Total 40	
OVARIO	ADHERENCIAS	Ocupan < 1/3	Ocupan 1/3--2/3	Ocupan > 2/3
	D. laxas	1	2	4
	Firmes	4	8	16
	I. laxas	1	2	4
	Firmes	4	8	16
TROMPA	D. laxas	1	2	4
	Firmes	4*	8*	16
	I. laxas	1	2	4
	Firmes	4*	8*	16

FUENTE: The American Fertility Society, 1985.
 * Si las fimbrias tubáricas están completamente afectadas, asignar 16 puntos.

TOTAL

ENDOMETRIOSIS ADICIONAL
 PATOLOGIA ASOCIADA
 FIRMA DEL MEDICO

Est. I (mínimo) 1-5
 Est. II (medio) 6-15
 Est. III (moderado) 16-40
 Est. IV (severo) 40



Quizás actualmente tenga mayor interés la clasificación francesa denominada FOATI (F. Foco; O: Ovario; A: Adherencias; T: Trompas; I: Inflamación), que incluye a la inflamación dentro del sistema de puntuación:

Foco (implante)	Ovario	Adherencias	Trompas	Inflamación
0 No existe	0 Normal	0 Ausencia	0 Normal	Implante + ó x
1 < 1 cm	1 < 1 cm	1 Movilidad de trompas y ovarios conservada	1 Oclusión parcial	Ovario + ó x
2 de 1 a 5 cm	2 de 1 a 3 cm	2 Movilidad parcial de trompa y/u ovario	2 Oclusión total	Adherencia + ó x
3 > 5 cm	3 de 3 a 5 cm	3 Ausencia de movilidad de trompa y/u ovario	3 Bilateral o multifocal	Trompas + ó x
	4 > 5 cm	4 Douglas ocupado		x = histología dudosa o no comprobada

Su **tendencia recidivante** además hace que, con frecuencia, se requieran soluciones quirúrgicas radicales en mujeres jóvenes.

TRATAMIENTO :

Debe ser completamente *individualizado*, atendiendo a:

- Edad de la paciente.
- Deseos de descendencia.
- Tamaño, extensión y localización de los focos.

1) Tratamiento quirúrgico: Es el tratamiento fundamental de entrada, si bien el que mejor hay que individualizar. Se puede realizar una cirugía conservadora o agresiva:

a) **Cirugía conservadora:** En mujeres jóvenes, con focos relativamente poco extensos e intención reproductiva. La introducción de nuevos tratamientos médicos permite utilizar estas técnicas con un mayor margen de garantías.

En ella se extirpan el mayor número de focos endometriósicos que sea posible. Si se requiere se extirpan en cuña los posibles focos ováricos, se electrocoagulan o fulguran los pequeños focos peritoneales (procurando no lesionar el uréter, ni estructuras arteriales), etc. En general cabe conservar la anatomía pélvica al máximo posible.

Puede realizarse por vía translaparoscópica.

Posteriormente se requiere un ciclo de tratamiento médico adyuvante por lo menos 3-6 meses y posteriormente reevaluar los resultados mediante RMN, ecografía, laparoscopia o incluso laparotomía a modo de "second look". Conseguida la curación clínica se recomienda la pronta gestación que, además de ser la meta deseada, se constituye en una forma ideal de tratamiento endocrino durante 9 meses, aunque este hecho no esté admitido por todos.

Cabe esperar un 8-15% de recidivas con este tipo de tratamiento conservador.

b) **Cirugía agresiva:** Para endometriosis extensas y mujeres con hijos. Se practica una histerectomía abdominal con doble anexectomía y eventual apendicectomía. Puede resultar complicada por el cuadro adherencial asociado, favoreciéndose las lesiones yatrógenas intestinales, urológicas, vasculares, etc.

No importa que pueda quedar algún foco endometriósico, pues la exéresis ovárica anula el ambiente hormonal para el mantenimiento de los mismos, que se atrofiarán.

2) Tratamiento médico: Puede emplearse en tres sentidos:

-Como adyuvante tras la cirugía para evitar recidivas, eliminando focos microscópicos. Es la indicación fundamental.

-Como terapia primaria en casos leves que no quieran intervenir o que sean meramente sospechados por la clínica.

-Como terapia de mantenimiento en espera de intentar la gestación.

Para el mismo se puede emplear:

a) **Andrógenos:** Se usó la **metil-testosterona** a dosis de 5-10 mg/día, con relativamente buenos resultados, pero con los desagradables efectos virilizantes.

b) **Estroprogestágenos:** Los estrógenos aislados estarían contraindicados, pues favorecería el desarrollo de la endometriosis. Hasta finales de la década de los 70 se administraban asociados a los progestágenos en forma de píldoras anticonceptivas, buscando el efecto de éstas en la atrofia del endometrio. Era el único tratamiento del que hasta entonces se disponía. Hoy pasan a un segundo plano, empleándose tan solo como tratamiento de mantenimiento en espera de intentar la gestación o en casos de sospecha clínica en mujeres jóvenes.

c) **Géstagenos**: Buscan la secreción continua de los focos endometriales, que conduzca a su decidualización y atrofia. Pueden usarse por vía parenteral u oral:

+Vía parenteral:

-Acetato de **medroxiprogesterona**: 150 mg/semana (Depo-Progevera 150 mg[®]).

+Vía oral:

-Acetato de **medroxiprogesterona** (Progevera[®]).

-Acetato de **noretisterona** (Primolut-Nor[®]).

-**Linestrenol** (Orgametril[®]).

-**Progesterona** (Progeffik[®], Utrogestan[®]).

Una de las pautas por vía oral que tuvo mayor predicamento en su momento es la que busca la llamada "pseudogestación", que se logra administrando:

10 mg/día la primera semana.

20 mg/día las dos semanas siguientes.

30 mg/día durante los tres meses siguientes.

40 mg/día hasta completar 6-9 meses de tratamiento.

Constituyen una buena alternativa si otros tratamientos no son posibles o como terapia de mantenimiento.

d) **Danazol** (Danatrol[®]): Es un derivado isoxazol de la 17 α -etiniltestosterona. Provoca un ambiente hipoprogéstágeno hipoestrogénico por acciones múltiples sobre el pico de secreción de FSH y LH (no sobre sus valores basales), acción directa sobre el ovario y posible acción directa también sobre los focos endometriósicos.

Se usa a dosis de 200 a 800 (como media 600) mg/día en periodos de al menos 3-6 meses.

Asocia efectos secundarios semejantes a una pseudomenopausia; Amenorrea, acaloradas, dispareunia, aumento de vello, voz ronca, rash cutáneo, etc.

Junto a los dos siguientes tratamientos es de los más efectivos sobre la clínica de la endometriosis (50-100%), pero no sobre la fertilidad. Sus efectos perduran unos 6 meses al abandonar el tratamiento.

e) **Gestrinona** (Nemestran[®]): Es un 19-noresteroide triénico con actividad antiprogéstágena y débilmente androgénica, que actúa inhibiendo la síntesis y liberación de las gonadotrofinas hipofisarias y secundariamente la producción esteroidea del ovario. Se emplea a dosis de 2.5 mg dos veces a la semana (ocasionalmente hasta 3 veces a la semana) por periodos de 3 a 6 meses. Sus efectos secundarios son semejantes a los del danazol, pero generalmente más larvados. También su eficacia es algo menor.

f) **Agonistas de la Gn-RH**: Inhiben la secreción hipofisaria de gonadotrofinas provocando la auténtica "pseudomenopausia". Se emplean durante 3-6 meses:

+ **Buserelina** (Suprefact[®]): Por vía i.m. (en ampollas de 1 mg) o intranasal (0.1 mg por pulsación) varias veces al día o en implantes (Suprefact Depot[®]).

+ **Leuprorelina** (Ginecrin Depot[®], Procrin Depot[®]): A dosis diarias subcutáneas de 1 mg, o dosis depot de 7.5 mg intramuscular cada cuatro semanas.

+ **Triptorelina** (Decapeptyl[®]): A dosis i.m. de 3.75 mg cada cuatro semanas.

+ **Goserelina** (Zoladex Depot[®]): A dosis subcutánea de 3.6 mg cada cuatro semanas.

En la actualidad, por su efectividad y relativamente menor intensidad de sus efectos secundarios, las formas depot se constituyen en la principal forma de tratamiento médico de la endometriosis.

Al cabo de un año de finalizar el tratamiento aún quedan un 50% de pacientes libres de síntomas.

3) Tratamiento del dolor:

a) **AINE's**: Pueden mejorar en un grado muy limitado la dismenorrea y algias pélvicas.

b) **Neurectomía presacra**: Ablación de nervios útero-sacros en casos de dolor intenso con mala respuesta a tratamiento médico. Efectos completos y duraderos.

4) Radioterapia: En la actualidad prácticamente en desuso. Se empleaba cuando fallaban o no podían aplicarse los anteriores tratamientos.