

	Pág.
ASPECTOS GENERALES .....	453
HISTORIA .....	453
INCIDENCIA .....	454
ETIOPATOGENIA .....	454
Menstruación retrógrada .....	455
Diseminación linfática, vascular y mecánica .....	455
Metaplasia celómica .....	456
Entorno hormonal .....	456
Alteraciones inmunológicas .....	456
Factores genéticos .....	456
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS .....	457
Fenotipo .....	457
Historia familiar .....	457
Anomalías genitales .....	457
Características menstruales .....	457
CLASIFICACIÓN .....	457
Sociedad Americana de Medicina Reproductiva .....	457
Endometriosis peritoneal superficial .....	459
Endometrioma .....	460
Lesiones infiltrantes profundas .....	460
ADENOMIOSIS .....	461
Aspectos generales .....	461
Diagnóstico .....	462
Tratamiento .....	463
ASPECTOS CLÍNICOS .....	463
Dolor .....	463
Sangrado uterino anormal .....	464
Infertilidad .....	464



	Pág.
DIAGNÓSTICO .....	464
Examen físico .....	464
Marcadores tumorales .....	464
Imagenología .....	465
Quirúrgico .....	465
Prueba terapéutica con anticoncepción hormonal .....	466
TRATAMIENTO .....	466
Aspectos generales .....	466
Tratamiento expectante .....	467
Médico .....	467
Quirúrgico .....	469
Médico-quirúrgico .....	473
CÁNCER Y ENDOMETRIOSIS .....	474
RESUMEN .....	474
REFERENCIAS .....	475



## ASPECTOS GENERALES

Desde el punto de vista médico, la endometriosis se define como el proceso patológico que cursa con presencia de tejido endometrial fuera de su localización normal dentro del útero. De acuerdo a su localización, la endometriosis puede ser genital, y extragenital cuando está presente en cualquier otra estructura del cuerpo como pelvis, intestino, pleura, ombligo, etc.

Es una enfermedad cruel aunque no maligna, a pesar de que las mujeres con historia de endometriosis tienen más tendencia a sufrir de cáncer de ovario que la población normal. Esta patología puede incapacitar a la mujer en su época reproductiva, 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 la vuelve infértil (Rodríguez-Armas, 2004).

Su etiopatogenia todavía es controversial, aunque la teoría más probable es la de implantación de las células del endometrio en la cavidad abdominal, por la salida 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 metaplasia celómica.

## HISTORIA

La mayoría de las enfermedades ginecológicas aparecen descritas de una u otra manera en casi todos los libros clásicos de los llamados padres de la ginecología: Hipócrates, Soranus, Aesculapius o en el Talmud, pero éste no es el caso con la endometriosis.

La primera referencia a esta enfermedad aparece en 1690, cuando el médico alemán Daniel Shroen describió la presencia de unas «úlceras» diseminadas por el abdomen, especialmente en la pelvis inferior, que aparecían sólo en mujeres en edad reproductiva (Sutton, 2006).

El porqué no se describió esta enfermedad tan frecuente antes de esa fecha, es algo que ha impresionado a los historiadores médicos. Si se asume que la etiología más frecuente de la enfermedad es por menstruación retrógrada, se pudiera afirmar que la endometriosis es una enfermedad de esta época, asociada a la mayor frecuencia menstrual de la mujer moderna, que difiere su deseo de embarazo hasta edades más avanzadas de su vida reproductiva y que tiene menos hijos que en épocas anteriores.

En el tiempo de los romanos, la edad típica del matrimonio y los primeros embarazos era alrededor de los 14 años, en algunos casos incluso antes. Luego del parto, venía el período de amenorrea típico de la lactancia que usualmente era prolongado, y al terminar ésta ocurrían algunas reglas hasta un nuevo embarazo, seguido de otro período de amenorrea. Si se considera que en esa época, el promedio de vida de la mujer era de 35 años, se puede decir que las veces que esa persona estuvo expuesta a menstruación retrógrada fueron escasas.

Hacia 1900, la ciencia médica logró llevar la edad promedio de vida a 45 años; aunque el número de embarazos también era mayor, sobre todo en mujeres de bajo nivel social, por lo que la exposición a menstruación retrógrada seguía siendo escasa. Sólo en niveles sociales altos se comenzó a practicar con efectividad la anticoncepción y con la disminución del número de embarazos la mujer tuvo una mayor exposición a menstruación retrógrada, de allí que en esa época la endometriosis se consideraba una enfermedad de las mujeres occidentales, de raza blanca y clase social elevada.

Otro factor que debe haber contribuido a no conocer la enfermedad, es que la endometriosis necesita de una intervención quirúrgica para el diagnóstico y la primera laparotomía la realizó Ephraim McDowell (1771-1830), el día de navidad de 1809 en Danville, Kentucky, EE.UU. Así que la única forma de diagnosticarla antes de esa fecha era mediante la autopsia, que rara vez se practicaba.

La primera mención con el término de endometriosis la hizo el patólogo alemán Frederich Daniel von Recklinghausen (1833-1910), en 1885, y la primera descripción patológica la hizo el anatomopatólogo Kart Freiherr von Rokitansky (1804-1878), nacido en el imperio austríaco, hoy República Checa, más conocido en la especialidad por haber descrito el síndrome de Rokitansky-Küstner-Hauser (Sutton, 2006b).

En los siguientes años aparecieron menciones de la enfermedad que señalaban que se formaba de los conductos de Wolf, que se podía originar por metaplasia celómica, etc. Llamaba mucho la atención el comportamiento similar al del cáncer, al poderse diseminar en la forma de metástasis, sin ser de naturaleza maligna. En 1921, John Albertson Sampson (1873-1946) (fig. 18-1), médico norteamericano que practicaba en Albany, Nueva York, comenzó una serie de publicaciones sobre la enfermedad (Sampson 1921), y en los



siguientes años, desarrolló la teoría de la menstruación retrógrada como la etiología más probable de la endometriosis (Sampson, 1927) y otras hipótesis para explicar los endometriomas, su presentación clínica, etc.



Figura 18-1.  
John Albertson Sampson.

Luego de su publicación, su teoría dio origen a un debate que persiste aún en nuestros días, debido a que no justifica la presencia de endometriosis en lugares distantes de la pelvis como son el ombligo, los ganglios linfáticos, el diafragma, la pleura, etc., la cual ha sido explicada por la teoría de la metaplasia celómica descrita por primera vez por Iwanhoff, en 1898, y ratificada por Meyer, en 1903 (Sutton, 2006b).

En el transcurso de los años, se han desarrollado nuevas alternativas diagnósticas por imagenología, nuevas técnicas quirúrgicas por laparoscopia y posibilidades de tratamiento médico; sin embargo, aún en la actualidad, la endometriosis sigue siendo una enfermedad enigmática a la cual se le dedica un gran esfuerzo de investigación, para tratar de conocerla mejor y poder ofrecer una alternativa efectiva de diagnóstico y tratamiento. En lo que va del milenio, el número de publicaciones sobre el tema, en la literatura científica, ha sido de 3.037, sólo superado por las de fertilización in vitro con 5.772 (PubMed, 2005).

Lo que hace enigmática a esta enfermedad es que tenga 16 formas clínicas de presentación, necesite de una cirugía para hacer el diagnóstico, que se hayan realizado 17 clasificaciones (actualmente se está trabajando en la número 18) y se hayan publicado 10 teorías que tratan de explicar su etiopatogenia.

## INCIDENCIA

La incidencia real de la enfermedad es desconocida por lo difícil que resulta hacer el diagnóstico. Se estima que del 7% al 10% de las mujeres tiene endometriosis y alrededor del 50% de las mujeres premenopáusicas presentan evidencia de la enfermedad (Wheeler, 1989; Vigano et al., 2004). Con una prevalencia de 38% (rango 20-50%) en pacientes infértiles (Rawson, 1991; Strathy et al., 1982; Verkauf, 1987) y de entre 71% y 87% en mujeres con dolor pélvico (Carter, 1994; Martin and Ling, 1999). En Venezuela se ha señalado una incidencia variable entre un 13,3% (Yabur, 1986) y un 24% (Rodríguez-Armas, 1972).

Esta frecuencia, aparentemente elevada de la enfermedad, se debe a que ahora se hace un mejor diagnóstico porque antes existían lesiones en la pelvis que no se consideraban endometriosis, pero actualmente se sabe que son debidas a la enfermedad.

## ETIOPATOGENIA

La endometriosis es la enfermedad de las teorías, y del análisis de la literatura se han conseguido las siguientes, algunas de las cuales se analizan en detalle:

- Teoría de la menstruación retrógrada.
- Teoría de la metástasis linfática.
- Teoría de la metástasis vascular.
- Teoría de la extensión directa.
- Teoría uterotubárica.
- Teoría de la inducción.
- Teoría de la metaplasia celómica.
- Teoría de los restos celulares de Müller.
- Teoría compuesta.



## Menstruación retrógrada

Es la teoría más aceptada y difundida desde la primera descripción de la enfermedad (Sampson, 1921a), la cual sugiere el mecanismo de implante retrógrado de fragmentos de endometrio que atraviesan las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal durante la menstruación (Sampson, 1927). Esta teoría se sustenta por la mayor frecuencia de lesiones endometriósicas en las estructuras cercanas a la parte distal de la trompa.

Todas las mujeres en edad fértil, con trompas permeables, durante y después de la regla tienen sangre menstrual dentro de la cavidad abdominal (fig. 18-2), lo cual se considera un fenómeno fisiológico, al punto que se ha sugerido considerar a la endometriosis como una «condición fisiológica» y dejar la denominación «enfermedad endometriósica» para la situación patológica de lesiones infiltrantes y endometriomas (Koninckx et al., 1994).

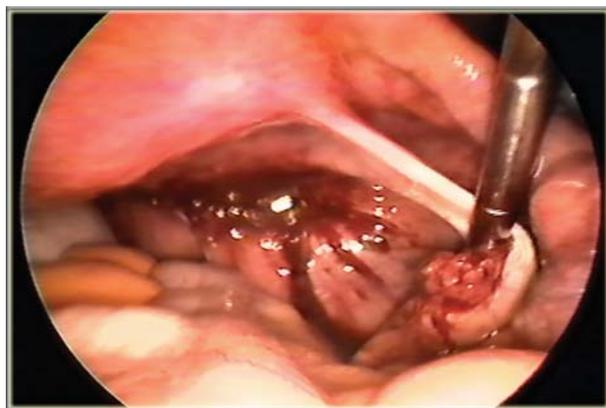


Figura 18-2.  
Laparoscopia durante una regla con sangre menstrual en cavidad.

Las mujeres con más tendencia a endometriosis son aquellas que reúnen una serie de condiciones que hacen más probable y abundante la caída de sangre menstrual en la cavidad abdominal, tales como estenosis cervical, útero en retroversión forzada, ciclos cortos, reglas abundantes, reglas prolongadas, inicio temprano de menarquia, menor número de embarazos, entre otras (Barbieri, 1990; Missmer and Cramer, 2003).

Afortunadamente, para la gran mayoría de las mujeres, el organismo tiene un sistema inmunológico celular compuesto por macrófagos y linfocitos, que remueven ese tejido endometrial; por lo que se considera que solamente desarrollan endometriosis las mujeres con alteraciones en este sistema (Oral and Arici, 1997).

## Diseminación linfática, vascular y mecánica

Como la teoría anterior no explica la presencia de endometriosis en sitios distantes de la pelvis, se han postulado otras hipótesis que explican el desarrollo de endometriosis por trasplante o diseminación de fragmentos o células endometriales mediante mecanismos de extensión linfática, vascular, de penetración o iatrogénica.

Se sabe que la adenomiosis es la consecuencia de la invasión del endometrio en el tejido conectivo entre las capas musculares del útero. Se han encontrado fragmentos de células endometriales en los vasos sanguíneos y linfáticos que drenan el útero, lo cual explica la presencia de la enfermedad en zonas distantes como intestino, apéndice, pleura, etc. (Ueki, 1991).

Esta última se suele asociar a neumotórax catamenial que se manifiesta en la forma de un neumotórax espontáneo, el cual coincide con el ciclo menstrual (Peikert et al., 2005) y que rara vez se asocia con ascitis (Bedaiwy and Falcone, 2003).

La frecuencia de endometriosis en la herida de pacientes operadas de cesárea es sumamente baja, con una incidencia de 0,1% a 0,2% (Pathan et al., 2005; Khammash et al., 2003). También se ha señalado endometriosis de la episiorrafia, con una frecuencia de 0,2% (Márquez y col., 1995; Hernández Valencia y col., 2005), y en la vejiga, con una frecuencia del 1% (García González y col., 1997).

Otros sitios anatómicos en los que se ha encontrado la enfermedad son las paredes vaginales (fig. 18-3A) (Azzena et al., 1996) y el cuello del útero (fig. 18-3B) (Phadnis et al., 2005).



A: vaginal.



B: cervical.

Figura 18-3.  
Endometriosis.

### Metaplasia celómica

Esta teoría se basa en la capacidad totipotencial del epitelio celómico de convertirse en diversos tipos de células, las cuales, bajo ciertas circunstancias de «irritación», podrían dar origen a las típicas lesiones endometriósicas intraperitoneales (Suginami, 1991).

### Entorno hormonal

Existe una evidente relación entre la presencia de endometriosis y los estrógenos. No se ha descrito la enfermedad en niñas antes de la menarquia, y los casos poco frecuentes en mujeres postmenopáusicas se han relacionado con la terapia de reemplazo hormonal (Goh and Hall, 1992).

Se ha señalado que aquellas condiciones como menarquia precoz, índice elevado de masa corporal, hábito tabáquico y exposición intrauterina a dietilestilbestrol pueden alterar los niveles de estrógenos y favorecer la supervivencia de las células endometriósicas (Missmer and Cramer, 2003). Además, es bien conocido que los implantes de células endometriósicas tienen receptores de los esteroides sexuales, que se estimulan con los estrógenos pero se atrofian con los andrógenos (Witz, 2003).

### Alteraciones inmunológicas

La enfermedad se considera como un trastorno inmunológico (Startaseva, 1980; Steele et al., 1984), que puede ser comparado con el que ocurre cuando existe una infección. Por un lado, está la capacidad de las células del endometrio de proliferar y crecer y, por otro, la capacidad del organismo de destruir esas células. Cuando aumenta la cantidad de tejido por implantarse y proliferar o disminuye la capacidad del organismo de destruirlo, se produce la endometriosis (Missmer and Cramer, 2003). Se ha señalado que tanto la inmunidad celular como la humoral pueden estar alteradas en pacientes con endometriosis (Startaseva, 1980; Steele et al., 1984).

Como en las mujeres con tendencia a la endometriosis el sistema inmunológico no funciona de manera adecuada (Dmowski et al., 1981), al final de cada menstruación quedan células endometriales en la pelvis y durante los próximos ciclos menstruales ocurre lo siguiente:

- Las células que se quedaron del ciclo anterior, se implantan, son estimuladas por los estrógenos y proliferan en su localización ectópica.
- En la siguiente menstruación, caen nuevas células, que se unen a las que se multiplicaron.
- Eventualmente, el número de células llega a tal magnitud que cuando ocurre la menstruación hay sangrado intrauterino, como ocurre todos los meses, pero también sangran las células implantadas en diversas partes del cuerpo. Como ese sangrado interno es anormal, se producen todas las alteraciones típicas de la enfermedad como dolor, adherencias, etc.

### Factores genéticos

Existe evidencia de que los factores genéticos están implicados en la patogénesis de la endometriosis, basada en la observación de que la enfermedad ocurre más frecuentemente en mujeres con antecedentes familiares (Kennedy et al., 1998; Simpson et al., 1980). La evidencia actual señala que la endometriosis se hereda como una alteración genética similar a la de la diabetes y el asma, en las que un número de genes interactúan entre ellos para darle a la persona la susceptibilidad a la enfermedad, la cual aparece sólo en casos de factores de riesgo como la obesidad en los pacientes diabéticos, los alérgenos en los asmáticos y la menstruación retrógrada en las mujeres con endometriosis (Story and Kennedy, 2006).



## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Los avances en la comprensión de la epidemiología de la endometriosis están retrasados en comparación con otras enfermedades debido a los problemas metodológicos relacionados con la definición de la enfermedad, lo difícil del diagnóstico y la selección de grupos controles. Las estimaciones del predominio de la enfermedad en poblaciones varían desde el 4%, en mujeres con esterilización quirúrgica, hasta el 50% en adolescentes con dismenorrea severa (Cramer and Missmer, 2002).

### Fenotipo

Se ha tratado de sugerir un fenotipo típico de las pacientes con endometriosis (Cramer and Missmer, 2002), como el de una mujer con edad comprendida entre 25 y 35 años, alta y delgada, de raza blanca, preferiblemente oriental (Arumugam and Templeton, 1992), que toma cafeína y alcohol y que no fuma ni hace ejercicios (el fumar y el ejercicio se asocian a menos posibilidad de endometriosis) (Boyden, 1993). De bajo nivel socioeconómico (Houston, 1984) e historia de menarquia precoz con dismenorrea severa e inhabilitante, de ciclos cortos, reglas abundantes, nuliparidad, con útero en retroversoflexión y con malformaciones congénitas müllerianas.

### Historia familiar

El primer trabajo científico donde se señala el aumento de la frecuencia de endometriosis en mujeres con antecedentes familiares data de 1943 (Goodall, 1943), y desde entonces han aparecido distintos estudios al respecto (Frey, 1957; Ranney, 1971). Las pacientes con historia de familiares en primer grado con endometriosis tienen siete veces más posibilidades de desarrollar la enfermedad en comparación con el grupo control y el 15% de las mujeres con endometriosis tienen una hermana o una madre con la enfermedad (Moen and Magnus, 1993).

Las pacientes con historia familiar de endometriosis tienen una mayor tendencia a sufrir grados más severos de la enfermedad; sin embargo, no se ha encontrado un patrón mendeliano sino que se trata de una herencia poligénica de tipo multifactorial (Malinak, 1980).

### Anomalías genitales

Los factores anatómicos, como anomalías uterinas congénitas que producen obstrucción del flujo menstrual, se asocian con un aumento en la incidencia de endometriosis (Schifrin and Erez, 1973), al igual que ocurre en mujeres con el útero en retroversoflexión for-

zada. De hecho, en estudios de mujeres con duplicación del tracto genital y obstrucción en el cuello de uno de los dos sistemas, se ha encontrado que la severidad de la enfermedad es mucho mayor en el lado obstruido (Olive and Henderson, 1987).

### Características menstruales

Se ha encontrado relación entre las variables de endometriosis y patrón menstrual. Pacientes con períodos cortos (menores de 27 días), menstruaciones prolongadas (más de 8 días) y abundantes tienen un riesgo mayor que el resto de la población (Cramer, 1984; Matorras 1995).

Clásicamente, se acepta que la dismenorrea está asociada a la endometriosis, pero al igual que la infertilidad parece más bien una consecuencia que una causa. Todas las condiciones que disminuyen o elimine la menstruación disminuyen la endometriosis como embarazo, lactancia, análogos GnRH, anticonceptivos orales, endoceptivos, implantes subdérmicos, etc.

## CLASIFICACIÓN

### Sociedad Americana de Medicina Reproductiva

Se han propuesto alrededor de 17 clasificaciones de la endometriosis con el fin de uniformar los criterios en trabajos de investigación, determinar el pronóstico, comunicarse con otros médicos, planear el tratamiento según el estadio, etc. (Sutton, 2006b). Desafortunadamente, la clasificación no se correlaciona bien con la posibilidad de embarazo que tiene una paciente infértil.

La clasificación original de la Asociación Americana de Medicina Reproductiva (ASMR), antigua Asociación Americana de Fertilidad, fue actualizada en 1996 (ASRM, 1997) y asigna puntos según la severidad de la endometriosis, basada en el tamaño y profundidad de los implantes y la magnitud de las adherencias.

La clasificación necesita una gráfica especial, parte de la cual aparece en la figura 18-4, donde el cirujano determina el tamaño de las lesiones de endometriosis en el peritoneo y/o el ovario y si las lesiones son superficiales o profundas. También si existe obliteración parcial o completa de fondo de saco de Douglas, las características de las adherencias que rodean las trompas y/o el ovario, el grado en que cubren las estructuras y si son laxas o densas.



Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Estado I (mínimo) 1-5 Estado II (leve) 6-15

Estado III (moderado) 16-40 Estado IV (severo) >40

Total: \_\_\_\_\_

Laparoscopia  Laparotomía  Fotografía

Tratamiento recomendado: \_\_\_\_\_

Pronóstico: \_\_\_\_\_

Endometriosis		< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm
	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	6
<b>D</b>	Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
<b>I</b>	Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
Obliteración fondo de saco posterior		PARCIAL 4		COMPLETA 40
Adherencias		<1/3 compromiso	1/3-2/3 compromiso	>x2/3 compromiso
<b>D</b>	Tenues	1	2	4
	Densas	4	8	16
<b>I</b>	Tenues	1	2	4
	Densas	4	8	16
<b>D</b>	Tenues	1	2	4
	Densas	4	8	16
<b>I</b>	Tenues	1	2	4
	Densas	4	8	16

**D:** derecho. **I:** izquierdo.

\* Si el extremo fimbriado de la trompa uterina está completamente comprometido, cambie la asignación del puntaje a 16.

Anote la apariencia de los tipos de implante superficiales como Rojo (R), rojo-rosado, en llamas, implantes vesiculares, vesículas transparentes, Blanco (B), opacas, defectos peritoneales, amarillo-café, o negro (N), depósitos de hemosiderina, azul. Anote el porcentaje del total como R\_%, B\_% y N\_%. El total debe ser igual a 100%.

Endometriosis adicional: \_\_\_\_\_

Patología asociada: \_\_\_\_\_

Figura 18-4.  
Clasificación de la endometriosis de la ASRM.



Una vez que se termina el procedimiento diagnóstico (laparoscopia o laparotomía), el cirujano llena la gráfica que está en la misma hoja (no mostrada en la figura) y se suman los puntos obtenidos. De acuerdo a la puntuación, se le asignan a la paciente uno de los siguientes estadios:

- Estadio I: enfermedad mínima, 1 a 5 puntos.
- Estadio II: enfermedad leve, 6 a 15 puntos.
- Estadio III: enfermedad moderada, 16 a 40 puntos.
- Estadio IV: enfermedad severa, más de 40 puntos.

La endometriosis también se puede subdividir en tres grandes categorías de acuerdo a la localización y tipo de lesiones.

### Endometriosis peritoneal superficial

Es la clásica lesión que está diseminada por la superficie del peritoneo, aunque en ocasiones está debajo del peritoneo y puede no verse. Las lesiones tienen varias formas de presentación dependiendo del tiempo de duración. Al principio, las lesiones son claras (blancas, amarillo-marrón) (figs. 18-5 y 18-6) y luego evolucionan hasta formar lesiones oscuras (rojas, azul-negro) (figs. 18-7 y 18-8). Las lesiones claras son poco activas, las rojas son las más activas y las que producen más síntomas y las clásicas azul-negro o en «ojo de perdiz» son lesiones inactivas y adquieren ese color por la presencia de hemosiderina degenerada.



Figura 18-5.  
Lesiones blancas de endometriosis.



Figura 18-6.  
Lesiones amarillo-marrón de endometriosis.

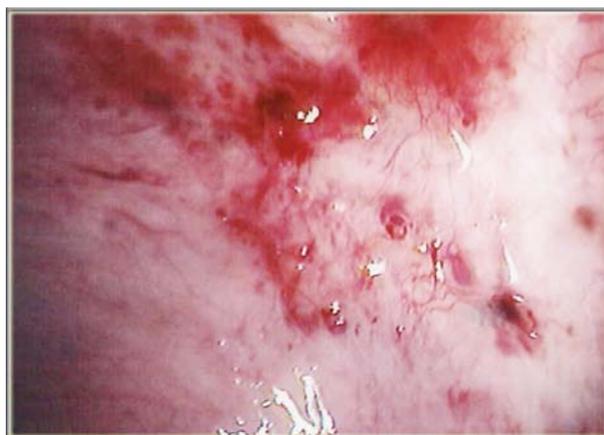


Figura 18-7.  
Lesiones rojas de endometriosis.



Figura 18-8.  
Lesiones azul oscuro de endometriosis.



Asimismo, pueden ser planas, polipoides, vesiculares, diverticulares y tener o no una reacción de retracción del tejido circundante con la formación de adherencias o sin ella.

Estas lesiones son las que más se corresponden con la teoría de la menstruación retrógrada de Sampson, y ha sido avalada por trabajos que han demostrado la presencia de sangre menstrual en el 90% de las mujeres con trompas normales sometidas a laparoscopia durante la menstruación, en comparación con un 15% de las mujeres con trompas obstruidas (Halme et al., 1984).

Sin embargo, no todas las mujeres desarrollan endometriosis, de allí que haya factores predisponentes como la presencia de moléculas celulares que favorecen las adherencias y que son más abundantes en mujeres con endometriosis, la capacidad de las células de invadir el tejido después de haberse adherido y la falla de la respuesta inmunológica del organismo para eliminar esos implantes (Story and Kennedy, 2006).

## Endometrioma

Este término se reserva para la presencia de tejido endometrial dentro del ovario. Durante la menstruación, el tejido sangra dentro de la cavidad del ovario y la sangre se va acumulando y adquiere un color marrón oscuro similar al del chocolate, de allí la denominación de «quiste de chocolate» como también se le conoce.

*Patogénesis.* Existen varias teorías que tratan de explicar la presencia de tejido endometrial dentro del ovario y que se analizan a continuación:

- La primera hipótesis sobre la patogénesis del endometrioma fue propuesta en 1957 (Hughesdon, 1957) y señala que las células endometriales que están sobre la superficie del ovario se invaginan en el órgano para luego proliferar en los ciclos menstruales sucesivos hasta que el tejido comienza a sangrar y se forma el quiste de chocolate. Esta teoría es consistente con el hecho de que los endometriomas son más frecuentes en el ovario izquierdo debido a la presencia del colon que, cuando se adhiere a los anexos, disminuye la circulación de la sangre menstrual y favorece la implantación de las células endometrióticas (Story and Kennedy, 2006). Esta teoría explica la mayoría de los endometriomas y se caracteriza, desde el punto de vista quirúrgico, por que 90% de las pacientes presentan adherencias fuertes al ligamento ancho en el sitio donde comenzó la invaginación (Sutton, 2006b).

- La teoría de Sampson (Sampson, 1921), según la cual, las células endometrióticas pueden entrar a través de la superficie rota durante la ovulación. Esta teoría ha sido confirmada recientemente en un trabajo donde, mediante ultrasonido pélvico seriado, se evaluaron los ovarios desde la condición de folículo hasta la aparición del endometrioma (Jain and Dalton, 1999).
- La tercera teoría implica la formación del endometrioma a expensas de la capacidad del tejido ovárico de sufrir una metaplasia celómica (Nisolle, 2002) y explica esos endometriomas que se ven en ovarios totalmente libres de adherencias.

*Diagnóstico.* El endometrioma es posiblemente la única forma de endometriosis que no requiere de cirugía para hacer el diagnóstico porque presenta un aspecto particular cuando se realiza la ecosonografía transvaginal y, aunque las lesiones son bastante características, el diagnóstico no es totalmente seguro (ver cap. 14).

La paciente puede tenerlo como manifestación única o puede ocurrir en presencia de las otras variedades de presentación. El tamaño del endometrioma no se relaciona con otras formas de endometriosis, así que se pueden conseguir endometriomas de gran tamaño en ausencia de formas superficiales o profundas peritoneales (Kaya et al., 2005).

*Tratamiento.* Los endometriomas de ovario han sido tratados de diversas maneras: mediante punción transvaginal, fulguración del lecho del endometrioma, cistectomía, etc., las cuales se discuten más adelante. También es importante la relación de los endometriomas con el cáncer de ovario como se analiza al final de este capítulo.

## Lesiones infiltrantes profundas

Las lesiones infiltrantes del tabique rectovaginal también se llaman adenomiomas y se caracterizan por la presencia de tejido muscular liso con islas de tejido endometrial diseminadas.

Se pueden extender hacia adelante e incluir al cuello del útero, hacia atrás hacia la cara anterior del recto, lateralmente hacia los ligamentos uterosacros y en casos menos frecuentes, a los ligamentos anchos (fig. 18-9) (Garry and Hart, 2006). Otra forma de lesión infiltrante es la adenomiosis, que es la invasión del músculo uterino por tejido endometrial y se analiza más adelante.

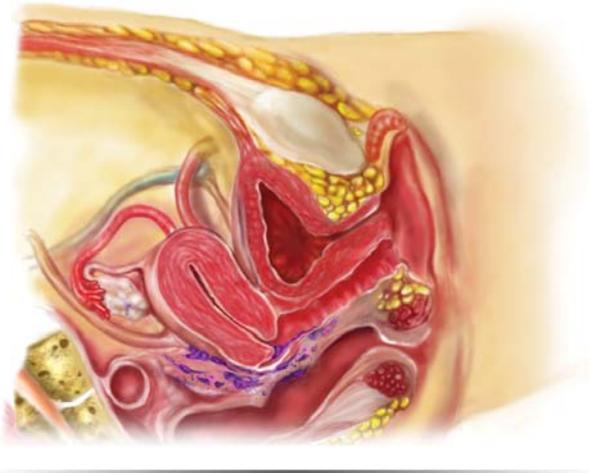


Figura 18-9.  
Lesiones infiltrantes profundas.

Las lesiones infiltrantes profundas se han clasificado en tres tipos (Koninckx and Martin, 1992) (fig. 18-10):

- Tipo I: que son lesiones cónicas donde la parte más grande está expuesta hacia la cavidad peritoneal y resultan de la infiltración de una lesión superficial.
- Tipo II: cuando las lesiones están cubiertas por adherencias y es causada por retracción.
- Tipo III: cuando la parte más extensa de la lesión está debajo de la superficie del peritoneo y es debida a metaplasia local.



Figura 18-10.  
Laparoscopia con lesiones severas del fondo de pelvis posterior.

## ADENOMIOSIS

### Aspectos generales

La adenomiosis, antiguamente llamada endometriosis uterina, se debe diferenciar de los llamados adenomiomas, que son estructuras similares a los miomas pero no están bien separados del miometrio y contienen tejido endometrial.

Es una enfermedad típica de edades avanzadas de la vida reproductiva y aproximadamente el 80% de los casos ocurren en mujeres entre los 40 y 50 años de edad y el 90% en nulíparas (Garry and Hart, 2006). La incidencia señalada en mujeres con síntomas menstruales varía entre 5% y 70%, principalmente porque es una enfermedad de difícil diagnóstico, el cual con frecuencia se realiza mediante la evaluación anatomopatológica de piezas de histerectomía (Bird et al., 1972).



Figura 18-11.  
Infiltración del endometrio dentro del músculo uterino.

La adenomiosis se asocia frecuentemente con miomas, endometriosis, salpingitis ístmica nodosa y cáncer de endometrio, por eso es difícil saber si los síntomas están relacionados con la enfermedad o con la patología coexistente. Los síntomas clásicos de la adenomiosis son:



- Hipermenorrea asociada a la pérdida de la efectividad del músculo uterino de obliterar las arterias durante la menstruación.
- Dismenorrea progresiva ocasionada por el aumento de la contractilidad uterina ante la presencia de ese tejido extraño, al edema pseudodecidual y la liberación de prostaglandinas.
- Dispareunia debido al choque del pene con el cuello uterino que moviliza el útero grande y sensible.
- Trastornos de la reproducción, especialmente infertilidad y aborto temprano (Olive et al., 1982).

### Diagnóstico

Tradicionalmente, el diagnóstico de adenomiosis se hacía durante el estudio anatomopatológico de la pieza de histerectomía; sin embargo, los avances en técnicas diagnósticas han permitido hacerlo con mayor precisión. Las alternativas disponibles son las siguientes:

*Estudios bioquímicos.* El marcador sérico CA-125 está elevado en pacientes con esta patología porque se ha demostrado su presencia en el epitelio glandular de las capas musculares de la adenomiosis (Kijima et al., 1987). Cuando se combina con la determinación de antifosfolípidos y otros anticuerpos se puede correlacionar con la enfermedad en el 93% de los casos (Fraser et al., 2006).

*Histerosalpingografía.* Es un buen método de diagnóstico cuando las lesiones son evidentes. Se aprecian como pequeñas imágenes en forma de espículas que terminan en unos pequeños sacos que sobresalen del borde de la cavidad uterina y que varían de 1 a 4 mm (fig. 18-12). En las lesiones pequeñas el método tiene un porcentaje de error de 75% (Fraser et al., 2006).



Figura 18-12.  
HSG con adenomiosis.

*Ultrasonografía.* Las imágenes ecográficas son la de aumento de tamaño del útero, engrosamiento de la pared posterior y presencia de lesiones econegativas de 5 a 7 mm en forma de «panal de abejas», que interrumpen el patrón ecográfico normal del músculo uterino (Reinhold et al., 1996) (fig. 18-13). El diagnóstico diferencial es con los miomas uterinos con los cuales puede coexistir con frecuencia. A veces la adenomiosis puede estar bien circunscrita y el diagnóstico diferencial con un mioma es difícil. La sensibilidad de este método es del 76-87% y la especificidad de un 71-99% (Fraser et al., 2006).

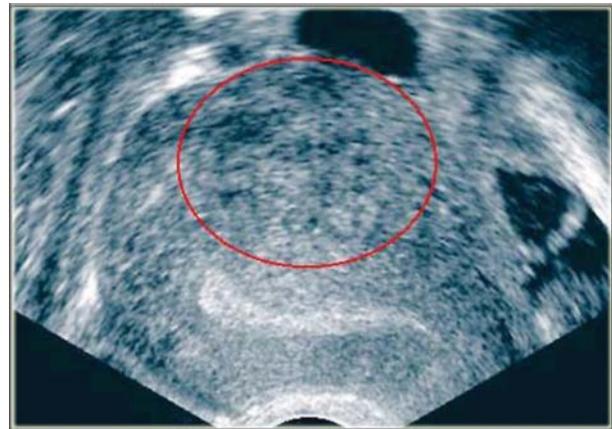


Figura 18-13.  
Imagen ultrasonográfica de adenomiosis.

*Resonancia magnética nuclear.* Es uno de los métodos más precisos con una sensibilidad de 86-88% y una especificidad de 100% (Reinhold et al., 1998). En las imágenes uterinas de las mujeres en edad reproductiva se pueden apreciar tres tipos:

- Endometrio normal que se puede ver como una franja de alta intensidad.
- Inmediatamente debajo se aprecia una franja de baja intensidad llamada zona de unión, que representa al miometrio subendometrial y ocupa un tercio del miometrio.
- El miometrio que tiene una señal de intensidad intermedia.

En los casos de adenomiosis se aprecia un incremento del tamaño de la zona de unión. Un aumento por encima de 12 mm es muy sugestivo de la enfermedad, mientras que una zona de unión menor de 8 mm generalmente la descarta. En el miometrio se pueden observar imágenes de alta intensidad que corresponden al endometrio ectópico con glándulas quísticas



dilatadas o zonas de hemorragia (Bazot et al., 2001) (fig. 18-14).

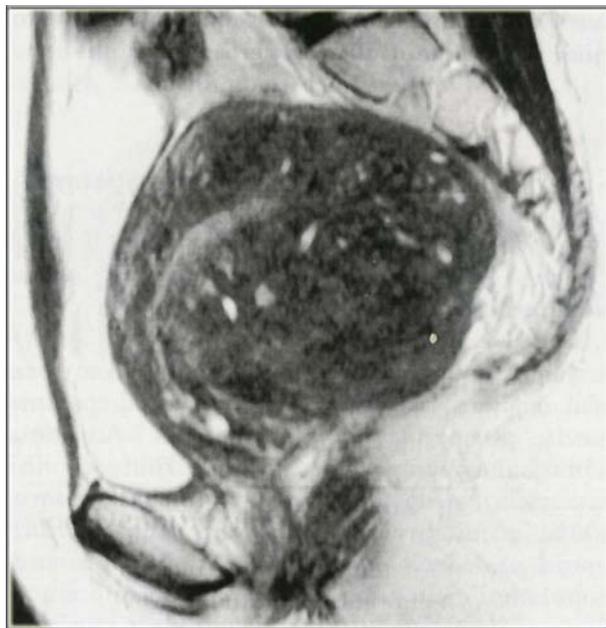


Figura 18-14.  
RMN con adenomiosis.

**Diagnóstico quirúrgico.** Se han desarrollado una serie de técnicas quirúrgicas de diagnóstico que incluyen la biopsia por punción por vía transcervical, percutánea o por laparoscopia aunque el valor de esta tecnología es dudoso. También se han descrito lesiones histeroscópicas típicas de adenomiosis que incluyen *ostium* glandulares grandes y presencia de una red de vasos superficiales irregulares que indican neovascularización y que tienen una sensibilidad del 77,5% (Ota and Tanaka, 2003).

## Tratamiento

No existe ningún tipo de tratamiento específico para la adenomiosis y la única forma de eliminarla es mediante la histerectomía. Para mejorar la sintomatología, se han utilizado las siguientes alternativas (Fraser et al., 2006):

- Anticonceptivos orales combinados, con el fin de corregir los trastornos menstruales, asociados a analgésicos para el control de la dismenorrea.
- Agonistas de la GnRH, cuyo uso es discutido porque aunque disminuye el tamaño del útero y los síntomas durante el tratamiento, al suspenderlos todo regresa a su situación original.

- El endoceptivo con progesterona (Mirena®) ha sido utilizado con éxito porque controla la hipermenorrea típica de la adenomiosis.

## ASPECTOS CLÍNICOS

### Dolor

Dependiendo del tipo de lesión y la localización de la endometriosis así serán los síntomas. Las lesiones claras son las iniciales y no ocasionan muchos síntomas; a medida que aparece el color, los síntomas aumentan y son más severos en las lesiones rojas, que son las más activas. Posteriormente, las lesiones entran en una etapa de regresión y aparecen las lesiones azul oscuro clásicas de endometriosis, donde los síntomas están más relacionados con las adherencias. Una de las peculiaridades más increíbles de esta enfermedad es que es posible encontrar mujeres asintomáticas con lesiones severas de endometriosis y mujeres con lesiones leves con muchos síntomas.

En los inicios de la enfermedad, la paciente se presenta con dismenorrea, producto de la caída de sangre menstrual en la pelvis y al sangrado del tejido que se implantó de menstruaciones anteriores. El dolor puede comenzar algunos días antes de la aparición del flujo menstrual, es más intenso durante la regla y desaparece progresivamente a medida que desaparece la menstruación. Como la enfermedad se puede diseminar por la pelvis puede haber síntomas rectales, uretrales y vesicales. También es posible la afectación del nervio ciático con irradiación del dolor hacia la pierna. Con el progreso de la enfermedad puede haber alteraciones de la movilidad, así como debilidad de los miembros inferiores.

A medida que progresa la enfermedad, el dolor ya no sólo ocurre durante la menstruación, sino que puede aparecer en la época de ovulación. Eventualmente se vuelve continuo por la reacción del organismo a la presencia de ese tejido ectópico, que produce distorsión anatómica de las estructuras pélvicas con formación de adherencias y retracción del tejido por el proceso inflamatorio severo.

Debido a que la mayoría de los casos de dolor crónico ocurren en mujeres, se ha sugerido que las hormonas desempeñan un papel importante porque los dolores son más frecuentes antes que después de la regla, cuando los niveles de estrógenos son más elevados. También se ha señalado una elevada incidencia de fibromialgias, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, síndrome de fatiga autoinmune crónica y otras enfermedades autoinmunes en pacientes con endometriosis,



que es una enfermedad exclusiva de las mujeres y que tiene una elevada prevalencia (Sinaii et al., 2002).

También ocurre dispareunia, cuando el pene choca contra el fondo de la vagina y existen lesiones importantes de endometriosis en el fondo de la pelvis o existen adherencias que fijen los órganos. En ciertas posiciones sexuales donde puede haber penetración profunda del pene, como ocurre en la penetración posterior, mujer en posición superior y en posición de misionero con las piernas muy flejadas, es posible que el pene choque contra el cuello del útero y movilice las estructuras pélvicas. Esto lo puede sentir una mujer sin patología como una molestia leve; pero cuando hay endometriosis, sobre todo las lesiones infiltrantes profundas del fondo de saco de Douglas, el choque del pene contra el cuello del útero produce dispareunia.

### Sangrado uterino anormal

La regla, que en condiciones normales suele ser abundante desde los primeros días, se presenta con manchas pre y postmenstruales de varios días de duración. También es posible que se presenten manchas durante la relación sexual y la ovulación. Puede haber sangrado del tejido endometrial que se implanta lejos de la pelvis, así es posible el sangrado por el ombligo, la tos con sangre, etc. En los casos de endometriosis severa de las paredes de la vejiga o del recto, es posible que ocurra hematuria y rectorragia durante la menstruación.

### Infertilidad

Se ha señalado que entre el 30% y 40% de las pacientes con infertilidad tienen endometriosis y que aproximadamente la mitad de las mujeres que presentan esta patología son infértiles (Simon y Mercader, 1995). Lo difícil es determinar qué grado de enfermedad y por cuál mecanismo se produce la infertilidad. En los casos en que existe un problema adherencial severo, es fácil establecer la causa porque no ocurre la interacción trompa-ovarios, pero hay pacientes con endometriosis leve que también presentan infertilidad y la etiología no es tan evidente. En general, la endometriosis ocasiona infertilidad por tres mecanismos diferentes:

- Efecto tóxico sobre los espermatozoides y el óvulo producido por el aumento de las concentraciones peritoneales de macrófagos, prostaglandinas, interleucina-1, factor de necrosis tumoral y proteasas (Halme, 1992; ASRM, 1997). También se ha señalado la presencia de autoanticuerpos contra el endometrio que pueden alterar la implantación embrionaria (Lebovic et al., 2001).
- La endometriosis produce adherencias pélvicas que alteran la captación del óvulo por la trompa. Además de este efecto mecánico, se ha encontrado en el líquido peritoneal un aumento de los niveles del inhibidor de la captura del óvulo (OCI) que altera la interacción del *cumulus oophorus* con la fimbria (Suginami and Yano, 1988).
- Las pacientes con endometriosis pueden tener problemas endocrinos y ovulatorios, incluyendo síndrome del folículo no roto, insuficiencia lútea, crecimiento folicular alterado, así como picos prematuros de LH (Schenken et al., 1984).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico preciso de la endometriosis es difícil porque sólo es posible mediante procedimientos quirúrgicos, ya sea laparoscopia o laparotomía. Ambas técnicas permiten evaluar los endometriomas grandes y las lesiones superficiales diseminadas en la pelvis; sin embargo, los endometriomas pequeños y algunas lesiones profundas pueden escapar a la observación endoscópica o por laparotomía. Las técnicas no invasivas o los hallazgos clínicos sólo permiten una sospecha diagnóstica. A continuación se analizan las principales alternativas:

### Examen físico

Sólo las lesiones infiltrantes de la pelvis que se localizan en el ligamento rectovaginal y en el fondo de saco de Douglas son fáciles de determinar con un examen pélvico bimanual. Se palpan como nódulos dolorosos cuando el tacto se realiza durante la menstruación, y hay dificultad para la movilización de las estructuras pélvicas.

### Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales son sustancias producidas por las células cancerosas y, algunas veces, por células benignas, como sucede en las pacientes con endometriosis, que se pueden encontrar en grandes cantidades en la sangre o en la orina de los pacientes con cáncer y, con menos frecuencia, en las personas que no tienen esta enfermedad.

Existen muchos marcadores tumorales y un solo tipo de cáncer puede producir varios; como en el caso del cáncer de ovario que se ha asociado con CA-125, CA 72-4 y LASA-P. Se ha señalado que las pacientes con endometriosis pueden producir los dos marcadores siguientes:



**CA-125.** Éste es el estándar para el cáncer epitelial de ovario, que es el tipo más común de esta estructura. Se ha señalado que más del 90% de las pacientes tienen niveles por encima de 30 U/ml, cuando la enfermedad está avanzada; sin embargo, pacientes con patologías como endometriosis, cáncer de pulmón o antecedentes de cáncer pueden tener niveles séricos elevados, en ausencia de lesiones ováricas malignas. Se ha estimado que los valores asociados a endometriosis están usualmente entre 20 y 30 U/ml (Kitawaki et al., 2005).

**CA-19-9.** Aunque la prueba del CA-19-9 fue originalmente creada para la detección del cáncer colorrectal, es más sensible para el cáncer del páncreas. Los niveles anormales están por encima de 37 U/ml. Actualmente, se considera el mejor marcador tumoral para pacientes con cáncer del páncreas y también se ha usado para valorar la severidad de la endometriosis, lográndose una buena relación con la clasificación revisada de la ASRM (Harada et al., 2002).

Existen otros marcadores de endometriosis, la mayoría de los cuales no están disponibles en la práctica clínica, tales como los anticuerpos antiendometriales, aromatasa P450, glicodelina, anticuerpos contra la anhidrasa carbónica y la interleucina-6. El único disponible en el mercado es el MetrioTest® (Procrea BioSciences Inc., Montreal, Canadá), que es una prueba basada en marcadores inmunológicos (linfocitos T y B, células NK y macrófagos). Se ha señalado una especificidad de 91% y una sensibilidad de 75% (Brosens et al., 2003).

## Imagenología

**Histerosalpingografía.** Permite el diagnóstico de adenomiosis, como se analizó antes, y el de salpingitis ístmica nodosa, también conocida como diverticulosis de las trompas de Falopio.

La imagen radiológica es usualmente bilateral y bastante sugestiva de la enfermedad, de hecho se puede decir que no existe otra enfermedad que tenga su aspecto. Se observa como una imagen de exceso en forma de «panal de abejas» en la parte proximal de la trompa, que en muchos casos no produce su oclusión (fig. 18-15).

La salpingitis ístmica nodosa es de etiología controversial porque, a pesar de su clara su asociación con infecciones crónicas, un tercio de los casos presentan endometriosis. Ocurre entre el 0,6% y el 11% de las mujeres fértiles pero es más común en pacientes con infertilidad e historia de embarazo ectópico (Jenkins et al., 1993).



Figura 18-15.  
HSG con una salpingitis ístmica nodosa.

**Ultrasonografía.** Cuando se realiza por vía vaginal sólo permite el diagnóstico de endometriomas aunque se debe diferenciar de otras patologías del ovario. Pese a lo sencillo del método y su gran utilidad en ginecología, no es capaz de determinar el grado de extensión de la endometriosis, por tanto, el especialista tiene como única opción la laparoscopia diagnóstica o una laparotomía para determinar el estadio de la enfermedad (Bonilla-Musoles, 2000). En el capítulo 14 se hace un análisis detallado de las imágenes de endometriomas. La ultrasonografía por vía rectal permite sospechar el diagnóstico de lesiones infiltrantes profundas del tabique rectovaginal.

**Resonancia magnética nuclear.** En los endometriomas permite establecer la presencia de un tumor de ovario, pero al igual que con la ultrasonografía, no es posible precisar el tipo. Con este procedimiento se ha conseguido una sensibilidad del 90,9% y una especificidad del 77,8% en pacientes con lesiones infiltrantes profundas del fondo de saco de Douglas (Takeuchi et al., 2005), y como se analizó con anterioridad, también tiene valor en los casos de adenomiosis.

Se ha señalado una buena relación diagnóstica en los casos de endometriosis ureteral (Balleyguier et al., 2004), colorrectal (Thomassin et al., 2004) y de la pared abdominal (Balleyguier et al., 2003).

## Quirúrgico

**Laparoscopia.** Constituye el patrón oro del diagnóstico de esta enfermedad, sobre todo para las lesiones superficiales y los endometriomas grandes. Las lesiones infiltrantes profundas y los endometriomas pequeños pueden escapar a esta técnica diagnóstica. Se puede hacer mediante la microlaparoscopia con sedación, principalmente en los casos de endometriosis en eta-

pas tempranas (Ikeda et al., 2005). Tiene la ventaja de que su costo es menor y la desventaja de que sólo se puede hacer el diagnóstico porque el tratamiento por laparoscopia requiere una técnica convencional bajo anestesia general.

**Laparotomía.** Esta operación no está indicada para el diagnóstico; sin embargo, es común realizar una laparotomía por otra patología ginecológica y encontrar lesiones circunstanciales de endometriosis que no se sospechaban antes.

### Prueba terapéutica con anticoncepción hormonal

El diagnóstico clínico de endometriosis no es sencillo y tanto los marcadores como la imagenología no son específicos, debido a esto se requiere un procedimiento quirúrgico que suele ser costoso y no accesible a grandes segmentos de la población. En los casos de sospecha de la enfermedad, se pueden hacer varios ciclos de anticonceptivos orales con analgésicos, preferiblemente antiinflamatorios no esteroideos, administrados en los días que preceden a la regla y los primeros días de la misma. Si desaparecen los síntomas es probable que se trate de una endometriosis y en ese caso se continúa con anticonceptivos u otras alternativas que se analizan más adelante (Taskin et al., 1996).

## TRATAMIENTO

### Aspectos generales

La endometriosis es una enfermedad relacionada con el ciclo menstrual, de tal manera que la única forma de evitar su aparición es mediante la interrupción de la menstruación, como ocurre fisiológicamente sólo durante el embarazo y la menopausia. Cualquier tipo de tratamiento debe tender a minimizar o suspender el flujo menstrual y tener en cuenta los deseos o no de reproducción.

En las pacientes con deseo de descendencia y endometriosis grado I-II, se puede tener una conducta expectante; mientras que en los casos de endometriosis grado III-IV, se debe tener una conducta más agresiva: en la mayoría de los casos, la fertilización in vitro (FIV) es la única alternativa posible.

En la figura 18-16 se puede apreciar el algoritmo que se utiliza en FERTILAB para el tratamiento de aquellos casos en los que se sospeche el diagnóstico de endometriosis, pero no se ha practicado una laparoscopia/laparotomía, y en la figura 18-17, el algoritmo que se usa en FERTILAB para aquellos casos en los que se haya hecho un diagnóstico certero de endometriosis.

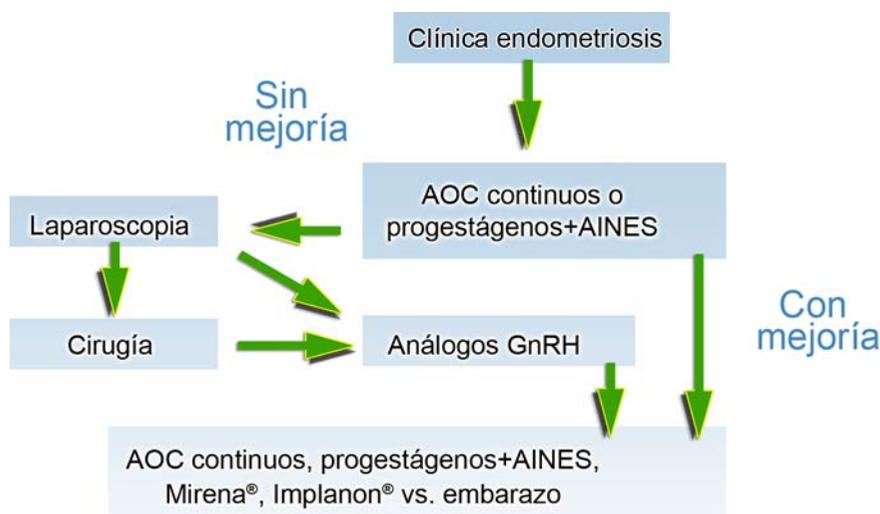


Figura 18-16.

Algoritmo que se usa en FERTILAB en los casos en que no exista un diagnóstico definitivo de la enfermedad pero existe la sospecha clínica.

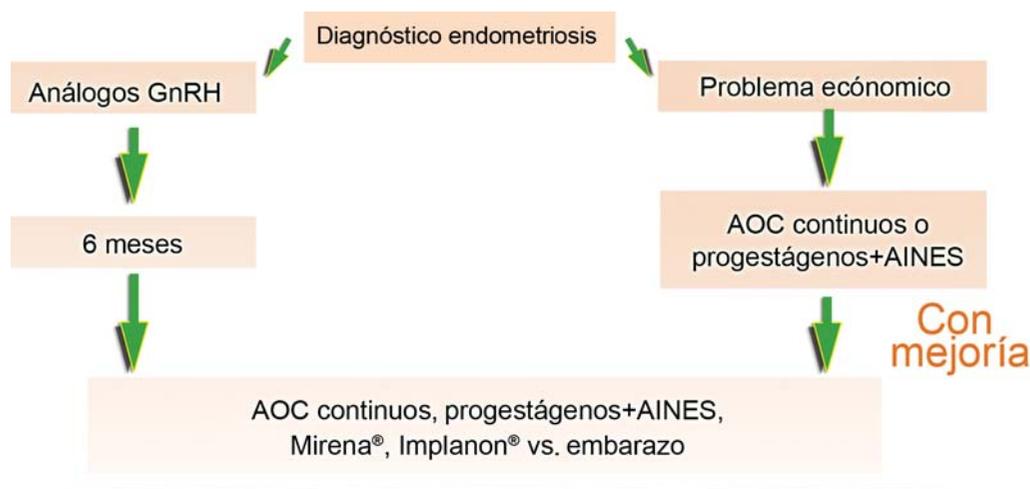


Figura 18-17.

Algoritmo que se usa en FERTILAB en los casos en que existe un diagnóstico definitivo de endometriosis.

### Tratamiento expectante

Una de las curiosidades de esta enfermedad es su impredecible comportamiento con el paso del tiempo y la respuesta a las múltiples alternativas de tratamiento médico, quirúrgico o a la combinación de ambos. En una serie donde se comparó la incidencia de embarazo en pacientes que recibieron análogos de la GnRH, con un grupo control que no recibió medicamentos, la incidencia de embarazos en el grupo tratado fue de 48%, mientras que en el grupo control fue de 42% (Marana et al., 1994). Resultados similares se han encontrado en otros estudios clínicos estandarizados (Fedele et al., 1992).

Cuando se compara con cirugía, el manejo expectante también parece tener éxito. En una serie de 45 pacientes con endometriosis leve, 16 fueron tratadas con manejo expectante y 75% se embarazó en un año. Mientras que 29 pacientes tratadas con cirugía conservadora tuvieron una incidencia de embarazo del 72,4% (Schenken and Malinak, 1982). Es importante tener en cuenta que todos estos casos tenían endometriosis mínima o leve porque las mujeres con endometriosis moderada o severa usualmente requieren FIV para solucionar el problema de infertilidad y tratamiento quirúrgico radical con histerectomía cuando no responden al tratamiento y no están interesadas en embarazo.

### Médico

**Supresión de estrógenos.** Debido a que es una enfermedad estrechamente relacionada con los estrógenos, la administración de productos que disminuyan su producción ovárica puede solucionar el problema, como ocurre con los anticonceptivos orales (AO). A pesar de que los estudios realizados por la Oxford

Family Planning Association Study y los del Royal College of General Practitioners encontraron una disminución de la incidencia de endometriosis en usuarias de AO y aumento en las usuarias anteriores, los resultados siguen siendo polémicos (sin autor, 1997). Lo cierto es que las pacientes con dolor por endometriosis tienen mejoría de los síntomas, por lo que es el medicamento de elección en el tratamiento de pacientes con endometriosis que no estén interesadas en salir embarazadas (Amsterdam et al., 2005).

Una nueva formulación para administración de AO, que contiene levonorgestrel y etinilestradiol (Seasonale®), puede en teoría disminuir no sólo los síntomas de la endometriosis sino también la progresión de la enfermedad. En esta formulación, la usuaria sólo va a tener cuatro reglas al año porque toma una pastilla diaria durante 84 días, seguidos de 7 días de descanso en los que le va a venir la menstruación. En Venezuela no existe esta presentación; sin embargo, se le puede indicar a la paciente que tome cuatro cajas seguidas de unas pastillas con igual composición (Nordette®) y luego descansa una semana; de esta manera se puede lograr el mismo efecto. Se están ensayando nuevas formulaciones de AO en las que la usuaria toma el medicamento en forma continua y nunca tiene la regla. Sus efectos sobre la endometriosis son desconocidos porque están en etapa de investigación.

También se puede suprimir la producción de estrógenos mediante la administración de análogos de GnRH que tienen una acción central de inhibición en la producción de gonadotropinas. Esta terapia fue introducida en 1982 y se basa en la generación de un



estado de hipogonadismo, que puede durar hasta 50 días luego de la administración de la última inyección (Meldrum et al., 1982). Con su uso, la paciente puede presentar síntomas como disminución de la libido, sequedad vaginal, calorones, etc., aunque éstos se pueden controlar con la administración simultánea de estrógenos conjugados equinos (Premarin®) o de tibolona (Livial®) por el tiempo que dure el tratamiento.

Otro inconveniente es que sólo se pueden administrar por 6 meses porque pueden producir osteoporosis, aunque ésta es reversible (Paoletti et al., 1996). Se ha señalado que cuando su uso se prolonga por 6 a 24 meses puede ocurrir una osteoporosis durante más de 6 años, que no se beneficia con el uso concomitante de estrógenos o tibolona (Pierce et al., 2000). Por otro lado, el tratamiento es costoso y su efectividad en infertilidad está cuestionada, sobre todo en casos de endometriosis leve, en los que no se ha encontrado mejoría de las tasas de embarazo cuando se compara con el tratamiento expectante (Marana et al., 1994).

*Disminución o suspensión del flujo menstrual.* Si se considera que la etiología más probable de la endometriosis es por menstruación retrógrada, es de esperar que se si se disminuye o suspende el flujo menstrual se puede alterar la progresión de la enfermedad. De esa manera, se ha utilizado el implante subdérmico de etonogestrel (Implanon®) logrando una mejoría de los síntomas, aunque los efectos a largo plazo sobre la enfermedad son desconocidos (Yisa et al., 2005).

De la misma manera el endoceptivo Mirena® es un innovador sistema para la prevención del embarazo. Consiste en un dispositivo en forma de T, impregnado de bario para hacerlo visible a los rayos X, que se inserta en el útero de la mujer. Alrededor de la rama vertical se encuentra un reservorio que contiene 52 mg de levonorgestrel, que es el progestágeno más usado en los anticonceptivos orales. El reservorio está a su vez cubierto con una membrana que regula la liberación de la hormona dentro de la cavidad uterina a razón de 20 µg/día. Con este dispositivo, se logra una efectividad por 5 años desde el momento de la inserción. Al igual que con el implante subdérmico, el volumen del flujo menstrual disminuye considerablemente o desaparece, lo cual confiere una mejoría de los síntomas de endometriosis (McGavigan and Cameron, 2003).

*Decidualización del endometrio.* La terapia conocida como «pseudoembarazo» fue introducida por Kistner en 1958 (Kistner, 1958), basada en las observaciones realizadas en pacientes a las que se les realizaba una cesárea, de que los implantes endometriósicos sufrían

cambios de decidualización que los volvían inactivos. Este tratamiento fue popular hasta la década de los años 70 y era efectiva con el uso de progestágenos orales o parenterales. Después se consiguió un efecto similar con el uso continuo de los AO (Kistner, 1970).

El uso de los progestágenos todavía tiene lugar en el tratamiento de los síntomas relacionados con endometriosis, sobre todo en mujeres en las que estén contraindicados los estrógenos contenidos en los AO o en las pacientes que tengan intolerancia a los mismos (Schweppe, 2001). Se puede usar el acetato de medroxiprogesterona por VO en dosis de 10 mg TID, comenzando el primer día de la regla. También se puede usar la vía IM en dosis de 1 ampolla cada 3 meses, que es una alternativa más económica que la administración de análogos de la GnRH, con resultados similares (Arowojolu, 2000). El uso para prevenir la progresión de la enfermedad y solucionar el problema de pacientes infértiles no ha logrado sus objetivos (Harrison and Barry-Kinsella, 2000).

*Atrofia del endometrio.* Se sabe que los andrógenos son capaces de producir atrofia del tejido endometriósico. Basado en este principio es que apareció el danazol, un derivado sintético de la testosterona que fue introducido en 1971 (Grenblatt, 1971). La dosis recomendada era de 600-800 mg/día; sin embargo, los efectos secundarios androgénicos hicieron que perdiera popularidad. Recientemente se ha utilizado por vía vaginal en la forma de supositorios y anillos impregnados del producto con el fin de disminuir los efectos secundarios. A pesar de esto no es un medicamento disponible en la mayoría de los países y su uso no es popular (Olive et al., 2006).

La gestrinona también fue otro medicamento con efectos androgénicos y anabolizantes que se utilizó en el tratamiento de la endometriosis. Tiene la ventaja de que sólo se puede administrar en dosis de 2,5 a 10 mg 2 veces por semana; sin embargo, tampoco es un medicamento popular por sus efectos androgénicos que pueden ser moderados y transitorios, pero algunos como cambios de la voz, hirsutismo e hipertrofia del clítoris pueden ser irreversibles (Robyn et al., 1984).

*Tratamientos experimentales.* Se están ensayando varios tipos de medicamentos para intentar conseguir un tratamiento efectivo de la endometriosis entre los cuales se encuentran los siguientes (Olive et al., 2006):

- Mifepristona (RU-486), que actúa como antagonista de la progesterona y en experimentos animales causan un efecto de atrofia endometrial.



- Antagonistas de la GnRH, que actúan de manera similar a los agonistas bloqueando la producción de gonadotropinas y la producción de esteroides ováricos.
- Inhibidores de la aromatasa, que interfieren con la producción ovárica de estrógenos. El anastrozole es el producto que más se ha ensayado en humanos y se han logrado buenos resultados asociados a los agonistas de la GnRH.
- Inhibidores del factor alfa de necrosis tumoral (TNF-alfa), que tienen efecto porque esta citoquina está aumentada en los implantes endometriósicos; sin embargo, no se han estudiado en humanos.
- Inhibidores de la angiogénesis porque para que los implantes endometriósicos sobrevivan es necesario el establecimiento de un nuevo suministro de sangre; el único producto ensayado en humanos recientemente ha sido la talidomida.
- Inhibidores de la matriz metaloproteínasa (MMPs) pueden tener efecto sobre la endometriosis porque los implantes tienen un aumento de MMPs. El único estudiado en animales ha sido el ONO-4817 que se ha usado con éxito en la adenomiosis inducida experimentalmente.
- Pentoxifilina y otros inmunomoduladores han sido usados exitosamente con base en el hecho de que la endometriosis tiene un componente inmunológico en su desarrollo.
- Agonistas de los receptores beta de estrógenos, que tienen un efecto antiestrogénico.

## Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de la endometriosis tiene dos finalidades fundamentales, la supresión del dolor y la restauración de la fertilidad. En ambos, la cirugía ha sido controversial, en el caso del dolor porque existen alternativas médicas como los potentes analgésicos que, asociados a la terapia para la disminución o supresión del flujo menstrual, permiten un control aceptable de los síntomas.

En el caso de la fertilidad, las pacientes con endometriosis mínima o leve tienen una buena respuesta al tratamiento expectante o cirugía en comparación con el tratamiento médico; asimismo, los casos de endometriosis moderada o severa se benefician más del tratamiento quirúrgico para el dolor, pero es mejor la FIV para lograr el embarazo (Adamson and Pasta, 1994).

Siempre ha existido controversia sobre cuál es la mejor alternativa de tratamiento quirúrgico, si la laparotomía o la laparoscopia. La ideal es la que mejor se adapte a la experiencia del cirujano y a la disponibilidad de equipos sofisticados de endoscopia. En un estudio donde se compararon ambas vías de abordaje en pacientes que fueron controladas por 24 meses, la incidencia de embarazo en el grupo al que se le practicó la laparoscopia fue de 54% y en el grupo de laparotomía fue de 45%, resultados estadísticamente no significativos (Busacca et al., 1998).

También hay que tener en cuenta el tamaño del endometrioma para decidir si es necesaria una cirugía o una punción previa a una FIV. Existe el criterio universal de que los endometriomas menores de 3 cm se pueden observar y los mayores de 6 cm se deben operar. La controversia existe con los que miden entre 4 y 6 cm y si se deben o no punzar antes de una FIV para mejorar los resultados.

*Drenaje del endometrioma.* El drenaje, ya sea por punción transvaginal o por vía laparoscópica, tiene una incidencia de recurrencia variable entre 21% y 88% a los 6 meses del procedimiento (Al-Schhrani and Tulandi, 2006). Cuando se asocia a los agonistas de la GnRH por 3 meses, se ha observado una disminución significativa del diámetro del endometrioma (Donnez et al., 1994). Otro criterio que ha tomado más auge es el de no punzar los endometriomas antes de la aspiración folicular en casos de FIV, porque no se ha demostrado ningún beneficio sobre las tasas de embarazo y se ha señalado un aumento de la posibilidad de infección en el 1,3% de las pacientes (Zanetta et al., 1995).

*Laparoscopia.* Los avances en equipos y en técnicas de endoscopia han hecho que la laparoscopia sea el tratamiento de elección para casos de endometriosis. El tratamiento depende del tipo de presentación de la enfermedad:

- En las lesiones superficiales de endometriosis se puede hacer la electrocoagulación de las lesiones con el electrocoagulador monopolar o bipolar, el coagulador de argón, el coagulador térmico de Helica (Helica Instruments, Lothian, Reino Unido) y el coagulador de plasma frío (Soring, Quickborn, Alemania). También se puede utilizar el láser de CO<sub>2</sub> (Sutton, 2006a) y el ultrasonido de alta frecuencia (Harmonic Generador, Ethicon Endo-Surgery, Inc.) (Miller, 2006).
- Los endometriomas se pueden tratar con fenestración y ablación de las paredes del quiste con lá-



ser o electrocoagulación, o mediante incisión y remoción del quiste. Aunque esta última técnica es más difícil por laparoscopia, es la que tiene menos recurrencia (Al-Schhrani and Tulandi, 2006).

- Las lesiones profundas rectovaginales que obliteran el fondo de saco de Douglas, así como las lesiones intestinales y del tracto urinario, también se pueden tratar por vía laparoscópica, aunque se requiere un cirujano bien entrenado en técnicas endoscópicas y un equipo sofisticado (Skull and Rockall, 2006; Donnez et al., 2006).

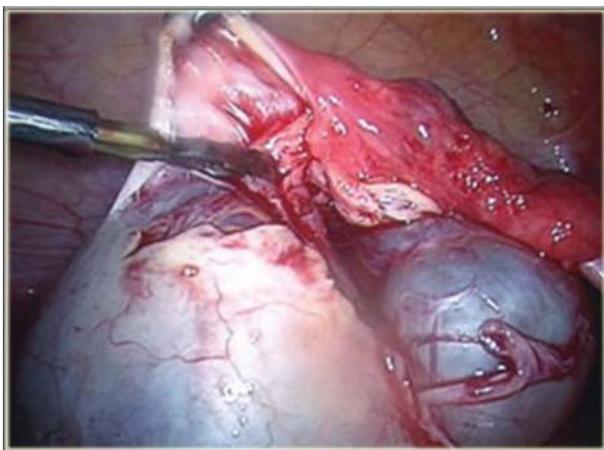


Figura 18-18.  
Incisión de la superficie del ovario.



Figura 18-19.  
Liberación de la cápsula del quiste.



#### Web Assisted Book

En la página Web [www.fertilab.net](http://www.fertilab.net) se puede apreciar el video de una cistectomía por laparoscopia.

El Uniform Resource Locator (URL) es el siguiente:

<http://www.fertilab.net/wab>

WAB-18-1

**Laparotomía.** Aunque ha habido una disminución de las publicaciones de esta vía de abordaje, en contraste con un mayor número de publicaciones que favorecen el uso de la laparoscopia, también es cierto que esta vía requiere una curva de aprendizaje muy larga, que no se logra en los hospitales donde se entrenan la mayoría de los especialistas latinoamericanos, además de requerir equipos endoscópicos sofisticados de costo elevado que también es una limitante en nuestros países.

Conocer cuál de los dos métodos es el que mejor resultados ofrece, depende mucho de la habilidad del cirujano y del equipo de endoscopia con el que cuenta. En un estudio realizado en 40 pacientes tratadas

La mejor técnica es en la que se realiza la incisión de la pared del ovario con el fin exponer las paredes del quiste (fig. 18-18) para posteriormente liberar toda la cápsula del endometrioma (fig. 18-19). El ovario se deja abierto y se puede recubrir con Interceed® (Ethicon, Inc. Sommerville, NJ). Uno de los inconvenientes de la cistectomía por laparoscopia es que la incisión del ovario se hace en su parte superior, que como se analiza más adelante favorece la formación de adherencias entre la trompa y el ovario.

mediante laparoscopia y 41 casos por laparotomía, no hubo diferencias en cuanto a la recurrencia de la dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico y los hallazgos clínicos en los dos grupos; además la tasa acumulativa de embarazos fue similar para ambos tipos de abordaje de la cavidad (Busacca et al., 1998).

Las lesiones superficiales se tratan con electrocoagulación, las lesiones profundas con escisión y los endometriomas con incisión y ablación sin extirpar el ovario. Como la enfermedad induce la formación de adherencias que favorecen la infertilidad y el dolor pélvico, también es recomendable la eliminación de todas las adherencias y la reconstrucción pélvica, tratando de dejar las estructuras en la posición más anatómica posible. A continuación se hace una descripción de una cistectomía por un endometrioma de ovario adherido al ligamento ancho.

La mayoría de los endometriomas se forman porque las células endometriales que están sobre la superficie del ovario se invaginan en el órgano y prolifera-



ran en los ciclos menstruales siguientes hasta que el tejido comienza a sangrar formando el «quiste de chocolate» (fig. 18-20). En el sitio donde ocurrió la invaginación, que usualmente es en el fondo de saco de Douglas, se forma una adherencia fuerte, por eso lo mejor es comenzar la operación introduciendo la mano detrás del quiste y digitalmente separar el endometrioma del ligamento ancho en la zona donde se inició la patología, lo cual inevitablemente provoca la ruptura del endometrioma (fig. 18-21).

Es un error frecuente tratar de hacer una incisión en la parte superior del ovario y comenzar la disección hacia abajo con el fin de extraer toda la cápsula del ovario intacta. El cirujano se siente orgulloso cuando ve cómo la cápsula está casi completamente extraída de manera intacta y cuando está a punto de terminar se rompe, lo que ocurre en más del 90% de los casos porque en la etiopatogenia de la enfermedad el problema comenzó de afuera hacia adentro, haciendo imposible la extracción intacta del quiste. En los pocos casos en que el endometrioma se originó a partir de un folículo roto o de la metaplasia celómica del estroma ovárico, la extracción completa de la cápsula es posible. Para saber de qué tipo es el endometrioma basta ver si está adherido o no, si está adherido va a ser imposible la remoción intacta.

Otro problema de hacer la incisión en la parte superior del ovario es que si se forman adherencias, éstas van a ocasionar la fusión del ovario con la trompa, generando alteraciones en el proceso de captación del óvulo durante la ovulación. Cuando la incisión se hace en la cara posterior, si se forman adherencias es hacia el ligamento ancho con menos posibilidad de alterar la función trompa-ovario. Éste es uno de los inconvenientes de la extirpación por laparoscopia donde por razones técnicas es casi imposible hacer la incisión en la parte posterior del quiste (fig. 18-18).

El siguiente paso consiste en separar la cápsula del endometrioma del tejido ovárico sano (fig. 18-22). Esta parte de la operación es relativamente fácil porque existe una separación clara de la cápsula del endometrioma y el estroma del ovario. Cuando la cápsula está casi desprendida, se llega al sitio donde se inició el endometrioma y suele haber adherencias fuertes que dificultan su disección. En muchos casos, hay que proceder a reseca la parte de la cápsula que está fuertemente adherida al ovario y al ligamento ancho.

Una vez que se ha extraído la cápsula del quiste, se procede a la hemostasia con electrocoagulación de los vasos que pueden estar sangrando en el estroma del ovario. Se cubre toda la superficie interna del ova-

rio con una malla de Surgicel® (Johnson and Johnson Medical, Inc., New Jersey, NJ) (fig. 18-23). Ésta complementa la hemostasia que se hizo con el electrocoagulador porque la malla de Interceed® (Ethicon, Inc., Sommerville, NJ), con la que se va a cubrir el ovario para evitar las adherencias, no funciona bien en superficies sangrantes (ver cap. 16) (fig. 18-24).

Al final de esta cistectomía, el ovario se cubre totalmente con Interceed®, bien separado del resto de las estructuras, que actúa como una barrera sólida para evitar las adherencias (fig. 18-25). El ovario no se sutura sino que la malla actúa para mantener aproximados sus bordes. En otra parte de la operación, no mostrada en esta serie de figuras, la zona del ligamento ancho que estaba adherido al endometrioma también se cubrió con Interceed® para complementar la técnica antiadherencias (ver cap. 16).



Figura 18-20.  
Endometrioma de ovario derecho  
adherido al ligamento ancho.



Figura 18-21.  
Ruptura del endometrioma al separarlo  
digitalmente de su adherencia al ligamento ancho.

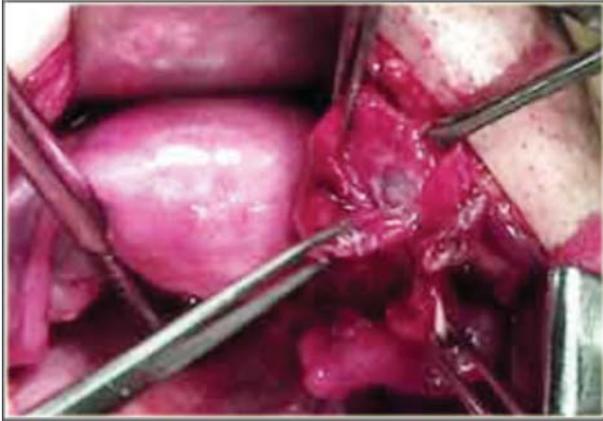
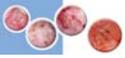


Figura 18-22.  
Separación de la cápsula del endometrioma  
del tejido ovárico sano.



Figura 18-23.  
Ovario relleno con la malla de Surgicel®.



Figura 18-24.  
Colocación de la malla de Interceed®.



Figura 18-25.  
Resultado final.

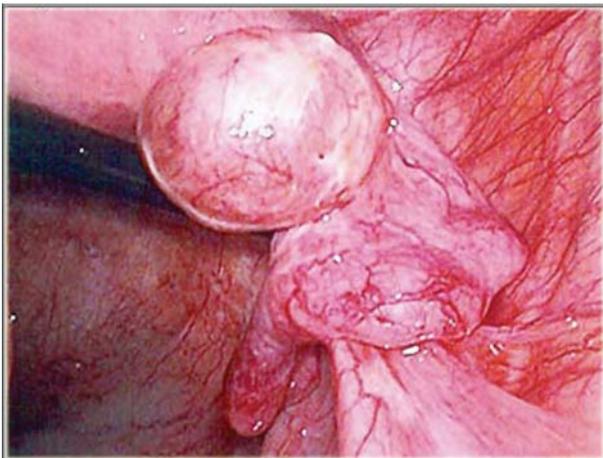


Figura 18-26.  
Laparoscopia de segunda mirada  
de la cirugía anterior.



Figura 18-27.  
Respuesta del ovario operado en la secuencia fotográfica  
anterior a la inducción con gonadotropinas.



Esta técnica tiene la ventaja de que es rápida, no se usan suturas y las estructuras pélvicas quedan libres de adherencias, como se puede ver en la laparoscopia de segunda mirada de ese mismo caso (fig. 18-27), muy diferente a los procesos adherenciales que suelen ocurrir luego de cistectomías por endometriomas donde no se siguen las técnicas antiadherencias (fig. 18-28).



Figura 18-28.  
Ecosonografía con adherencias fuertes uteroováricas luego de una cistectomía por endometrioma sin prevención de adherencias.



#### Web Assisted Book

En la página Web [www.fertilab.net](http://www.fertilab.net) se puede apreciar el video de la cistectomía de un endometrioma.

El Uniform Resource Locator (URL) es el siguiente:

<http://www.fertilab.net/wab>

WAB 18-2

**Denervación pélvica.** Uno de los problemas principales de la endometriosis es el dolor pélvico y se ha sugerido que este procedimiento puede beneficiar a la paciente y disminuye el dolor.

El problema es que las intervenciones de denervación usualmente se hacen junto con otras técnicas como lisis de adherencias, suspensión uterina, ablación de endometriosis superficiales, entre otras, y es difícil precisar si la desaparición del dolor es por esos procedimientos o por la denervación. Aunque en un estudio prospectivo aleatorio doble ciego controlado se notó una mejoría de los síntomas del dolor cuando la operación se acompañó de denervación pélvica (Palomba and Zullo, 2006).

Los procedimientos sugeridos son los siguientes:

- Resección del ligamento uterosacro, que consiste en la resección o ablación de por lo menos 1 cm de profundidad y 1 cm de longitud de los ligamentos en su punto de unión con el útero.
- Neurectomía presacra, que consiste en la total resección de los nervios presacros en los límites del triángulo interiliaco de Cotte.

**Histerectomía.** Las pacientes con endometriosis que no respondan al tratamiento médico o quirúrgico conservador o las que no tienen interés en la reproducción, son candidatas a una histerectomía con conservación de ovarios o sin ella. Dejar los ovarios permite la posibilidad de un embarazo con útero subrogado y evita las complicaciones de una menopausia precoz. La mejoría de los síntomas se presenta en alrededor del 74% de las pacientes, con 21% con dolor de menor intensidad y 5% con persistencia o aumento del dolor (Hillis et al., 1995).

Si la mujer no está interesada en futuros embarazos, es preferible la remoción de ambos ovarios porque se ha encontrado una mejoría del dolor, una disminución de la recurrencia de la enfermedad y por la relación de la endometriosis con el cáncer de ovario. El problema es que la ooforectomía en pacientes relativamente jóvenes hace necesaria la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y ésta se asocia a un aumento de la persistencia/recurrencia de los síntomas endometriósicos, además de un aumento de la posibilidad de cáncer en las lesiones de endometriosis que aparecen como consecuencia de la TRH (Garry and Abbott, 2006).



#### Web Assisted Book

En la página Web [www.fertilab.net](http://www.fertilab.net) se puede apreciar el video de una histerectomía.

El Uniform Resource Locator (URL) es el siguiente:

<http://www.fertilab.net/wab>

WAB 18-3

## Médico-quirúrgico

Este esquema terapéutico implica la posibilidad de administrar algún medicamento previo a la cirugía seguido de otro después de la misma. El tratamiento preoperatorio con análogos de la GnRH disminuye la severidad de las lesiones y hace más fácil la intervención quirúrgica; sin embargo, existe la posibilidad de que se dejen lesiones endometriósicas que disminuyeron con la terapia, así como la posibilidad de ruptura de un endometrioma. Por otra parte, implica una lapa-

roscopia para hacer el diagnóstico, seguido del tratamiento médico para una eventual segunda laparoscopia o laparotomía que complete la terapia, situación que sólo se pudo hacer en contados países y en estratos sociales elevados. Además, hay que evaluar la prolongación del tiempo para resolver la endometriosis, lo que puede ser difícil de tolerar emocionalmente (Farquhar, 2006).

En cuanto al tratamiento postoperatorio, se revisaron ocho estudios aleatorios controlados, tres de ellos doble ciegos comparados con placebo, y los otros cinco sin tratamiento. Los resultados no fueron estadísticamente significativos en cuanto a la reducción del dolor, recurrencia de la enfermedad o tasas de embarazo (Farquhar, 2006). Por tanto, la evidencia es insuficiente como para recomendar el tratamiento postoperatorio con análogos de la GnRH. Una alternativa a la administración de análogos de la GnRH es la inserción postoperatoria del endoceptivo Mirena® con el fin de controlar el dolor; ésta ha sido ensayada con éxito en varias series (Vercellini et al., 2003; Fedele et al., 2001).

En conclusión, no existe evidencia de que la terapia médica pre o postoperatoria tenga influencia en las tasas de recurrencia de la enfermedad o en la mejora de las tasas de embarazo.

## CÁNCER Y ENDOMETRIOSIS

Aunque la endometriosis es una enfermedad benigna tiene un comportamiento similar a un cáncer porque es capaz de diseminarse localmente por invasión, como es el caso de la adenomiosis, y por el sistema vascular y linfático que explica las lesiones a distancia, aunque no es capaz de malignizarse; sin embargo, se ha asociado al cáncer de ovario con una incidencia variable de entre 0,3% y 0,8% (Czernobilsky, 1970). En una serie de 100 pacientes, se encontró que el riesgo de cáncer es mayor cuando la endometriosis es ovárica (5%) que cuando la localización es extraovárica (1%) (Stern, 2001), y de estas últimas, el riesgo es mayor cuando la endometriosis se encuentra en el tabique rectovaginal (Martin, 2006).

Los tipos histológicos más frecuentes son: adenocarcinoma endometroide (26%), cáncer de células claras (21%), cáncer de células mixtas (22%), mucinoso (6%), seroso (4%) y otros tipos (6%) (Vercellini, 1993).

También se ha señalado un aumento de la posibilidad de otros tipos de cáncer, como se observa en un estudio sobre 20.686 mujeres que fueron seguidas por 11,4 años, lo cual corresponde a 216.852 mujeres/año

de seguimiento, en el que el riesgo relativo total de cáncer fue de 1.2. Se encontró un aumento en el cáncer de mamas (1.3), cáncer de ovario (1.9) y cáncer hematopoyético (1.4), especialmente de linfoma no-Hodgkin (1.8). La incidencia de cáncer de ovario fue particularmente elevada en mujeres con historia de endometriosis de larga data (4.2). El riesgo de cáncer de cuello estaba disminuido (0.7) y no se consiguieron cambios significativos en el riesgo de cáncer de endometrio (1.1). La única explicación que se puede dar a este aumento de riesgo es la relación de esta patología con alteraciones inmunológicas y hormonales (Brinton et al., 1997).

## RESUMEN

La endometriosis se define como aquel proceso patológico con presencia de tejido endometrial fuera de su localización normal dentro del útero. De acuerdo a su localización, puede ser genital y extragenital, cuando está presente en cualquier otra estructura del cuerpo como pelvis, intestino, pleura, ombligo, etc.

Es una enfermedad cruel aunque no maligna, a pesar de que las mujeres con historia de endometriosis tienen más tendencia a sufrir de cáncer de ovario que la población normal. Esta patología puede incapacitar a la mujer en su época reproductiva, 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 la vuelve infértil.

La incidencia real de la enfermedad es desconocida por lo difícil que resulta hacer el diagnóstico. Se estima que del 7% al 10% de las mujeres tiene endometriosis y alrededor del 50% de las mujeres premenopáusicas presentan evidencia de la enfermedad, con una prevalencia de 38% en pacientes infértiles y entre el 71% y 87% de las mujeres con dolor pélvico.

La teoría de la menstruación retrógrada es la más aceptada y difundida desde la primera descripción de la enfermedad, la cual sugiere el mecanismo de implante retrógrado de fragmentos de endometrio que atraviesan las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal durante la menstruación. Otras teorías incluyen la diseminación linfática, vascular y mecánica y la de la metaplasia celómica. Otros factores por considerar son las alteraciones inmunológicas y los factores genéticos.



La endometriosis también se puede subdividir en tres grandes categorías de acuerdo a la localización y tipo de lesiones: endometriosis peritoneal superficial, endometrioma y lesiones infiltrantes profundas; la adenomiosis es una variante de esta última que se caracteriza por la presencia de glándulas endometriales debajo de la interfase endometriomiotrio, formando una especie de nidos en el espesor del miometrio.

La tríada clínica de la endometriosis incluye dolor, alteraciones del ciclo menstrual e infertilidad, que puede ser debida a un efecto tóxico sobre los gametos, adherencias pélvicas y/o trastornos ovulatorios. El diagnóstico se puede hacer por los marcadores tumorales, imagenología, la prueba terapéutica con anticoncepción hormonal y laparoscopia, que es el patrón oro. El tratamiento puede ser médico, quirúrgico o una combinación de ambos, aunque el tratamiento expectante es una alternativa en la endometriosis mínima o leve.

Es importante tener en cuenta que las pacientes con endometriosis tienen aumento de la frecuencia de cáncer de ovario, especialmente adenocarcinoma endometrioide, pero que también son más comunes el cáncer de mamas y los cánceres hematopoyéticos, especialmente del linfoma no-Hodgkin.

## REFERENCIAS

- ADAMSON G (1997). Treatment of endometriosis-associated infertility. *Semin Reprod Endocrinol*; 15(3):263-271.
- ADAMSON G, PASTA D (1994). Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis. *Am J Obstet Gynecol*; 171(6):1488-1504.
- AL-SCHHRANI A, TULANDI T (2006). Surgical management of ovarian endometrioma: cystectomy by stripping of the capsule (151-156). In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern management of endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- AMSTERDAM L, GENTRY W, JOBANPUTRA S, WOLF M, RUBIN S, BULUN S (2005). Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis. *Fertil Steril*; 84(2):300-304.
- AROWOJOLU A (2000). Treatment of endometriosis with depot medroxyprogesterone acetate: a preliminary experience. *Afr J Med Med Sci*; 29(1):55-58.
- ARUMUGAM K, TEMPLETON A (1992). Endometriosis and race. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*; 32(2):164-165.
- ASRM. THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE (1997). Revised Classification of Endometriosis: 1996. *Fertil Steril*; 67:817-821.
- AZZENA A, FERRARA A, CASTELLAN L, QUINTIERI F, SALMASO R (1996). Vaginal endometriosis. Two case reports and review of the literature on rare urogenital sites. *Clin Exp Obstet Gynecol*; 23(2):94-98.
- BALLEYGUIER C, CHAPRON C, CHOPIN N, HELENON O, MENU Y (2003). Abdominal wall and surgical scar endometriosis: results of magnetic resonance imaging. *Gynecol Obstet Invest*; 55(4):220-224.
- BALLEYGUIER C, ROUPRET M, NGUYEN T, KINKEL K, HELENON O, CHAPRON C (2004). Ureteral endometriosis: the role of magnetic resonance imaging. *Am Assoc Gynecol Laparosc*; 11(4):530-536.
- BARBIERI R (1990). Etiology and epidemiology of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*; 162(2):565-567.
- BAZOT M, CORTEZ A, DARAI E, ROUGER J, CHOPIER J, ANTOINE J, UZAN S (2001). Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod*; 16(11):2427-2433.
- BEDAIWY M, FALCONE T (2003). Peritoneal fluid environment in endometriosis. Clinicopathological implications. *Minerva Ginecol*; 55(4):333-345.
- BIRD C, McELIN T, MANALO-ESTRELLA P (1972). The elusive adenomyosis of the uterus. *Am J Obstet Gynecol*; 112(5):583-593.
- BONILLA-MUSOLES F, BLANES J (2000). *Endometriosis y adenomiosis. Ecografía vaginal Doppler y tridimensión*. Madrid: Ed. Panamericana.
- BOYDEN T, PAMENTER R (1993). Sex steroids and endurance running in women. *Fertil Steril*; 39:629-632.
- BRINTON L, GRIDLEY G, PERSSON I, BARON J, BERGQVIST A (1997). Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*; 176(3):572-579.
- BROSENS J, TIMMERMAN D, STARZINSKI-POWITZ A, BROSENS I (2003). Noninvasive diagnosis of endometriosis: the role of imaging and markers. *Obstet Gynecol Clin North Am*; 30(1):95-114.
- BUSACCA M, FEDELE L, BIANCHI S, CANDIANI M, AGNOLI B, RAFFAELLI R, VIGNALI M (1998). Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy versus laparoscopy. *Hum Reprod*; 13(8):2271-2274.
- CARTER J (1994). Laparoscopic Treatment for Chronic Pelvic Pain: Results from Three-Year Follow-up. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*; 1(4, Part 2):S6-7.
- CRAMER D, MISSMER S (2002). The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*; 955:11-22.
- CZERNOBILSKY B, SILVERMAN B, MIKUTA J (1970). Endometrioid carcinoma of the ovary. A clinicopathologic study of 75 cases. *Cancer*; 26(5):1141-1152.
- DMOWSKI W, STEELE R, BAKER G (1981). Deficient cellular immunity in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*; 141(4):377-383.



- DONNEZ J, NISOLLE M, GILLEROT S, ANAF V, CLERCKX-BRAUN F, CASANAS-ROUX F (1994). Ovarian endometrial cysts: the role of gonadotropin-releasing hormone agonist and/or drainage. *Fertil Steril*; 62(1):63-66.
- DONNEZ J, SQUIFFLET J, SMETS M, JADOU L (2006). Severe endometriosis involving the urogenital system (205-213). In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- FARQUHAR C (2006). The role of perioperative medical therapy (105-112). In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- FEDELE L, BIANCHI S, ZANCONATO G, PORTUESE A, RAFFAELLI R (2001). Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril*; 75(3):485-488.
- FEDELE L, PARAZZINI F, RADICI E, BOCCIOLONE L, BIANCHI S, BIANCHI C, CANDIANI G (1992). Buserelin acetate versus expectant management in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*; 166(5):1345-1350.
- FRASER I, TSE R, GOSWAMI A (2006). An overview of adenomyosis and its surgical management. In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- FREY G (1957). The familial occurrence of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*; 73(2):418-421.
- GARCÍA GONZÁLEZ J, EXTRAMIANA CAMENO J, ESTEBAN CALVO J, DIEZ RODRÍGUEZ J, ESTEBAN ARTIAGA R, ARRIZABALAGA MORENO M, PANIAGUA A (1997). Endometriosis vesical después de cesárea: aspectos diagnósticos y terapéuticos. *Actas Urol Esp*; 21(8):785-788.
- GARRY R, ABBOTT J (2006). The role of hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy in the management of endometriosis. In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- GARRY R, HART R (2006). Outcome measures. In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- GOH J, HALL B (1992). Postmenopausal endometrioma and hormonal replacement therapy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*; 32(4):384-385.
- GOODALL J (1943). *Prevalence of endometriosis*. Philadelphia: Lippincott.
- GREENBLATT R, DMOWSKI L, MAHESH V, SCHOLER H (1971). Clinical studies with an antigonadotrophin-Danazol. *Fertil Steril*; 22(2):102-103.
- HALME J, BECKER S, HAMMOND M (1982). Pelvic macrophages in normal and infertile women. *Am J Obstet Gynecol*; 142:890-891.
- HALME J, HAMMOND M, HULKA J, RAJ S, TALBERT L (1984). Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol*; 64(2):151-154.
- HALME J, STOVALL D (1994). Endometriosis and its medical management. *Reprod Med and Surg*; 37:695-698.
- HARADA T, KUBOTA T, ASO T (2002). Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril*; 78(4):733-739.
- HARRISON R, BARRY-KINSELLA C (2000). Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Fertil Steril*; 74(1):24-30.
- HERNÁNDEZ VALENCIA M, ZÁRATE A, HERNÁNDEZ QUIJANO T, LANDERO MONTES DE OCA M, ESCAMILLA GODÍNEZ G (2005). Endometriosis en cicatriz tardía de episiorrafia postparto eutócico. Aspectos integrales y reporte de un caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*; 43(3):237-242.
- HILLIS S, MARCHBANKS P, PETERSON H (1995). The effectiveness of hysterectomy for chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*; 86(6):941-945.
- HOUSTON D (1984). Evidence for the risk of pelvic endometriosis by age, race and socioeconomic status. *Epidemiol Rev*; 6:167-191.
- HUGHESDON P (1957). The structure of endometrial cysts of the ovary. *J Obstet Gynaecol Br Emp*; 64(4):481-487.
- IKEDA F, VANNI D, VASCONCELOS A, PODGAEC S, ABRAO M (2005). Microlaparoscopy vs. conventional laparoscopy for the management of early-stage pelvic endometriosis: a comparison. *J Reprod Med*; 50(10):771-778.
- JAIN S, DALTON M (1999). Chocolate cysts from ovarian follicles. *Fertil Steril*; 72(5):852-856.
- JENKINS C, WILLIAMS S, SCHMIDT G (1993). Salpingitis isthmica nodosa: a review of the literature, discussion of clinical significance, and consideration of patient management. *Fertil Steril*; 60(4):599-607.
- KAYA H, SEZIK M, OZKAYA O, SAHINER H, OZBASAR D (2005). Does the diameter of an endometrioma predict the extent of pelvic adhesions associated with endometriosis? *Reprod Med*; 50(3):198-202.
- KENNEDY S, HADFIELD R, WESTBROOK C, WEEKS D, BARLOW D, GOLDING S (1998). Magnetic resonance imaging to assess familial risk in relatives of women with endometriosis. *Lancet*; 352(9138):1440-1441.
- KHAMMASH M, OMARI A, GASAIMAH G, BANI-HANI K (2003). Abdominal wall endometriosis. An overlooked diagnosis. *Saudi Med J*; 24(5):523-5.
- KIJIMA S, TAKAHASHI K, KITAO M (1987). Expression of CA 125 in adenomyosis. *Gynecol Obstet Invest*; 23(2):122-123.



- KISTNER R (1958). The use of newer progestins in the treatment of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*; 75(2):264-278.
- KISTNER R (1970). Newer synthetic progestins for the treatment of endometriosis. *Prog Gynecol*; 5:283-302.
- KITAWAKI J, ISHIHARA H, KOSHIBA H, KIYOMIZU M, TERAMOTO M, KITAOKA Y, HONJO H (2005). Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas. *Hum Reprod*; 20(7):1999-2003.
- KONINCKX P, MARTIN D (1992). Deep endometriosis: a consequence of infiltration or retraction or possibly adenomyosis externa? *Fertil Steril*; 58(5):924-928.
- KONINCKX P, OOSTERLYNCK D, D'HOOGHE, MEULEMAN C (1994). Deeply infiltrating endometriosis is a disease whereas mild endometriosis could be considered a non-disease. *ANYA*; 734:333-341.
- LEBOVIC D, MUELLER M, TAYLOR R (2001). Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril*; 75(1):1-10.
- MALINAK L, BUTTRAM V, ELIAS S, SIMPSON J (1980). Heritable aspects of endometriosis. II. Clinical characteristics of familiar endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*; 137(3):332-337.
- MARANA R, PAIELLI F, MUZZI L, DELL'ACQUA S, MANCUSO S (1994). GnRH analogs versus expectant management in minimal and mild endometriosis-associated infertility. *Acta Eur Fertil*; 25(1):37-41.
- MÁRQUEZ J, MÁRQUEZ J, ARRAZTOA J, PÉREZ G, ESPINOZA A (1995). Endometriosis extrapélvica que envuelve el perineo. *Rev Chil Obstet Ginecol*; 60(1):1-4.
- MARTIN C (2006). Malignancy and endometriosis. In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- MARTIN D, LING F (1999). Endometriosis and pain. *Clin Obstet Gynecol*; 42(3):664-686.
- MATORRAS R, RODRIGUEZ F, PIJOAN J, RAMON O, GUTIERREZ DE TERAN G, RODRIGUEZ- ESCUDERO F (1995). Epidemiology of endometriosis in infertile women. *Fertil Steril*; 63:34-38.
- MCGAVIGAN C, CAMERON I (2003). The Mirena levonorgestrel system. *Drugs Today (Barc)*; 39(12):973-984.
- MELDRUM D, CHANG R, LU J, VALE W, RIVIER J, JUDD H (1982). «Medical oophorectomy» using a long acting GnRH agonist – a possible new approach to the treatment of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*; 54(5):1081-1083.
- MILLER C (2006). Use of Harmonic Scalpel in endometriosis surgery (263-269). In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.) *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- MISSMER S, CRAMER D (2003). The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*; 30(1):1-19.
- MOEN M, MAGNUS P (1993). The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 72(7):560-564.
- NISOLLE M (2002). Ovarian endometriosis and peritoneal endometriosis: are they different entities from a fertility perspective? *Curr Opin Obstet Gynecol*; 14(3):283-288.
- OLIVE D, FRANKLIN R, GRATKINS L (1982). The association between endometriosis and spontaneous abortion. A retrospective clinical study. *J Reprod Med*; 27(6):333-338.
- OLIVE D, HENDERSON D (1987). Endometriosis and müllerian anomalies. *Obstet Gynecol*; 69(3 Pt 1):412-415.
- OLIVE D, PRITTS E, LINDHEIM S (2006). The medical treatment of endometriosis. In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- ORAL E, ARICI A (1997). Pathogenesis of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*; 24(2):219-233.
- OTA H, TANAKA T (2003). Stromal vascularization in the endometrium during adenomyosis. *Microsc Res Tech*; 60(4):445-449.
- PALOMBA S, ZULLO F (2006). Pelvis denervation procedures as surgical management of pelvic pain due to endometriosis (167-176). In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.) *Modern management of endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- PAOLETTI A, SERRA G, CAGNACCI A, VACCA A, GUERRIERO S, SOLLA E, MELIS G (1996). Spontaneous reversibility of bone loss induced by gonadotropin-releasing hormone analog treatment. *Fertil Steril*; 65(4):707-710.
- PATHAN S, KAPILA K, HAJI B, MALLIK M, AL-ANSARY T, GEORGE S, DAS D, FRANCIS I (2005). Cytomorphological spectrum in scar endometriosis: a study of eight cases. *Cytopathology*; 16(2):94-99.
- PEIKERT T, GILLESPIE D, CASSIVI S (2005). Catamenial pneumothorax. *Mayo Clin Proc*; 80(5):677-680.
- PHADNIS S, DOSHI J, OGUNNAIKE O, COADY A, PADWICK M, SANUSI F (2005). Cervical endometriosis: a diagnostic and management dilemma. *Arch Gynecol Obstet*; 272(4):289-293.
- PIERCE S, GAZVANI M, FARQUHARSON R (2000). Long-term use of gonadotropin-releasing hormone analogs and hormone replacement therapy in the management of endometriosis: a randomized trial with a 6-year follow-up. *Fertil Steril*; 74(5):964-968.
- PubMed(2005) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed&itool=toolbar>
- RANNEY B (1972). Endometriosis IV, hereditary tendency. *Obstet Gynecol*; 37(5):734-737.
- RAWSON J (1991). Prevalence of endometriosis in asymptomatic women. *J Reprod Med*; 36(7):513-515.



- REINHOLD C, MCCARTHY S, BRET P, MEHIO A, ATRI M, ZAKARIAN R, GLAUDE Y, LIANG L, SEYMOUR R (1996). Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology*; 199(1):151-158.
- REINHOLD C, TAFAZOLI F, WANG L (1998). Imaging features of adenomyosis. *Hum Reprod Update*; 4(4):337-349.
- ROBYN C, DELOGNE-DESNOECK J, BOURDOUX P, COPINSCHI G (1984). Endocrine effects of gestrinone (207). In: RAYNAUD J, OJASOO T, MARTIN L (eds.). *Medical Management of Endometriosis*. New York: Raven Press.
- RODRÍGUEZ-ARMAS O (2004). *Endometriosis. Cuarenta años de experiencia*. Caracas: Ed. Ateproca.
- RODRÍGUEZ-ARMAS O, SCHWARZ H, LÓPEZ C (1972). Métodos de exploración en 120 casos de endometriosis. *Rev Obstet Gynecol Venez*; 32:99-107.
- SAMPSON J (1921). Endometriosis theories. *Arch Surg*; 3:245.
- SAMPSON J (1927). Peritoneal endometriosis due to de menstrual dissemination of endometrial tissue into de peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*; 14:422-469.
- SCHENKEN R, ASCH R, WILLIAMS R, HODGEN G (1984). Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions and spontaneous abortions. *Fertil Steril*; 41(1):122-130.
- SCHENKEN R, MALINAK L (1982). Conservative surgery versus expectant management for the infertile patient with mild endometriosis. *Fertil Steril*; 37(2):183-186.
- SCHIFRIN B, EREZ S, MOORE J (1973). Teen-age endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*; 116(7):973-980.
- SCHWEPPE K (2001). Current place of progestins in the treatment of endometriosis-related complaints. *Gynecol Endocrinol*; 15 Suppl 6:22-28.
- SCHWEPPE K (2001). Current place of progestins in the treatment of endometriosis-related complaints. *Gynecol Endocrinol*; 15(6):22-28.
- SIMÓN C, MERCADER A (1995). Epidemiología de la endometriosis. En: *Cuadernos Med Reprod*. Madrid: Editorial Panamericana.
- SIMPSON J, ELIAS S, MALINAK L (1980). Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol*; 137(3):327-331.
- SIN AUTOR (1997). Oral contraceptives and endometriosis. *Contracept Rep*; 8(5):12-13.
- SINAII N, CLEARY S, BALLWEG M, NIEMAN L, STRATTON P (2002). High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod*; 17(10):2715-2724.
- SKULL A, ROCKALL T (2006). Severe endometriosis involving the bowel—a colorectal surgeon's approach. In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- STARTSEVA N (1980). Clinico immunological aspects in genital endometriosis. *Akush Ginecol (Mosk)*; 3:23-29.
- STEELE R, DMOWSKI W, MARMER D (1984). Immunologic aspects of human endometriosis. *Am J Reprod Immunol*; 6(1):33-36
- STERN R, DASH R, BENTLEY R, SNYDER M, HANEY A, ROBBOY S (2001). Malignancy in endometriosis: frequency and comparison of ovarian and extraovarian types. *Int J Gynecol Pathol*; 20(2):133-139.
- STORY L, KENNEDY S (2006). Etiology of endometriosis. In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.) *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- STRATHY J, MOLGAARD C, COULAM C, MELTON L 3<sup>rd</sup> (1982). Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril*; 38(6):667-672.
- SUGINAMI H (1991). A reappraisal of the coelomic metaplasia theory by reviewing endometriosis occurring in unusual sites and instances. *Am J Obstet Gynecol*; 165(1):214-218.
- SUGINAMI H, YANO K (1988). An ovum capture inhibitor (OCI) in endometriosis peritoneal fluid: an OCI-related membrane responsible for fimbrial failure of ovum capture. *Fertil Steril*; 50(4):648-653.
- SUTTON C (2006a). Laparoscopic treatment of superficial peritoneal endometriosis. In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- SUTTON C (2006b). The history of endometriosis. In: SUTTON C, JONES K, ADAMSON G (eds.). *Modern Management of Endometriosis*. New York: Taylor and Francis.
- TAKEUCHI H, KUWATSURU R, KITADE M, SAKURAI A, KIKUCHI I, SHIMANUKI H, KINOSHITA K (2005). A novel technique using magnetic resonance imaging jelly for evaluation of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril*; 83(2):442-447.
- TASKIN O, ERDEN F, URYAN I, ATMACA R, OZEKICI U, WHEELER J (1996). The Sensitivity of Low-Dose Oral Contraceptives in Differentiating Endometriosis in Patients with Pelvic Pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*; 3(4S):S49.
- THOMASSIN I, BAZOT M, DETCHEV R, BARRANGER E, CORTEZ A, DARAI E (2004). Symptoms before and after surgical removal of colorectal endometriosis that are assessed by magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography. *Am J Obstet Gynecol*; 190(5):1264-1271.
- UEKI M (1991). Histologic study of endometriosis and examination of lymphatic drainage in and from the uterus. *Am J Obstet Gynecol*; 165(1):201-209.
- VERCELLINI P, FRONTINO G, DE GIORGI O, AIMI G, ZAINA B, CROSIGNANI P (2003). Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril*; 80(2):305-309.



- VERCELLINI P, PARAZZINI F, BOLIS G, CARINELLI S, DINDELLI M, VENDOLA N, LUCHINI L, CROSIGNANI P (1993). Endometriosis and ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*; 169(1):181-182.
- VIGANO P, PARAZZINI F, SOMIGLIANA E, VERCELLINI P (2004). Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; 18(2):177-200.
- WHEELER J (1989). Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J Reprod Med*; 34(1):41-46.
- WITZ C (2003). Cell adhesion molecules and endometriosis. *Semin Reprod Med*; 21(2):173-182.
- YABUR J, BETANCOURT A, BRITO V, ARCAS J (1986). La celioscopia en la infertilidad. *Rev Obstet Ginecol Venez*; 46:185-186.
- YISA S, OKENWA A, HUSEMEYER R (2005). Treatment of pelvic endometriosis with etonogestrel subdermal implant (Implanon). *J Fam Plann Reprod Health Care*; 31(1):67-70.
- ZANETTA G, LISSONI A, DALLA VALLE C, TRIO D, PITTELLI M, RANGONI G (1995). Ultrasound-guided aspiration of endometriomas: possible applications and limitations. *Fertil Steril*; 64(4):709-713.

