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

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

#### **GRUPO REDACTOR**

#### COMITÉ INSTITUCIONAL

Andalucía. Carmen Lama Herrera.
Baleares. Ángel Martín Jiménez.
Cantabria. José Schneider Fontan.
Castilla y León. Arturo Bodega Frías.
Cataluña. Francisco Carmona Herrera.
C. Valenciana. Francisco Raga Baixauli.
Galicia. María Vieitez Villaverde.
Madrid (Comunidad). Alicia Hernández Gutiérrez.
País Vasco (Personas expertas). Roberto Matorras y Fermín Aspichueta.
Muface. Hortensia Castaño Castaño.

## SOCIEDADES CIENTÍFICAS Y PROFESIONALES

José Rondán García.

Guillermina Marí Puget.

Sociedad Española de Fertilidad (SEF)
Juan Antonio García Velasco.
Sociedad Española de Ginecología y
Obstetricia (SEGO)
José Schneider Fontan.
Sociedad Española de Medicina de Familia y
Comunitaria (SEMFYC)
Begoña González González.
Sociedad Española de Médicos de Atención
Primaria (SEMERGEN)
Mercedes Abizanda González.
Sociedad. Española de Médicos Generales y de
Familia (SEMG)

Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC)

## MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIAL E IGUALDAD

## D.G. SALUD PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN

María Mercedes Vinuesa Sebastián. Directora General.

#### S.G. CALIDAD Y COHESIÓN

Sonia García De San José.

Observatorio de Salud de las Mujeres. (Coordinación del documento).
Rosa María López Rodríguez. Jefa de Área.
Sonia Peláez Moya. Jefa de Servicio.
Mercedes Lois Cabello. Apoyo documental y bibliográfico.

S.G. de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión Carmen Pérez Mateos.

## MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Agencia de Evaluación de las Tecnologías Sanitarias (Instituto de Salud Carlos III) María Setefilla Luengo Matos. Virginia del Pino Valero.



Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
CENTRO DE PUBLICACIONES
Paseo del Prado, 18 - 28014 MADRID

NIPO: 680-13-027-6

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

# Índice

Parte I.	La Guía	S
1.	Presentación	9
2.	Objetivo	10
3.	Metodología	11
Parte II.	Análisis de situación	13
4.	Introducción	13
5.	Definición y clasificación de la enfermedad	15
6.	Epidemiología	18
	6.1. Incidencia	18
	6.2. Prevalencia	19
	6.3. Factores de riesgo	20
7.	Manifestaciones clínicas	21
	7.1. Clínica	21
	7.2. Evolución de la enfermedad	22
8.	Diagnóstico. Síntomas guía	24
	8.1. Sintomatología	24
	8.2. Diagnóstico	27
	8.3. Exploración física	29
9.	Tratamiento	30
	9.1. Tipos de tratamientos	31
	9.2. Tratamiento de la infertilidad	35
	9.3. Plan de cuidados de enfermería	39
10.	Impacto psicosocial. Calidad de vida	40
	10.1. Introducción	40
	10.2. Impacto Psicológico	40
	10.3. Impacto sobre la vida sexual	41
	10.4. Impacto Familiar, Social y Laboral	42
	10.5. Calidad de vida	42
Parte III.	Conclusiones y recomendaciones	45
11.	Estrategia de abordaje	45
	11.1 Itinerario de atención	46

12.	Conclusiones	51
	12.1. Consideraciones previas	51
	12.2. Epidemiología	52
	12.3. Manifestaciones clínicas y diagnóstico	53
	12.4. Tratamiento	54
	12.5. Impacto psicosocial. Calidad de vida	55
13.	Recomendaciones	57
14.	Anexos	61
15.	Glosario	69
16.	Abreviaturas	71
17.	Bibliografía	73

# Parte I. La Guía de atención a la mujer con endometriosis

#### 1. Presentación

Desde el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) a través del Observatorio de Salud de las Mujeres (OSM) se lleva trabajando varios años de forma coordinada con las Asociaciones de Mujeres que sufren endometriosis. El 5 febrero de 2008, tras haber contactado con las asociaciones existentes a nivel nacional en nuestro país, se organizó un taller de trabajo participativo sobre endometriosis, donde personas expertas y asociaciones de mujeres afectadas realizaron conjuntamente una descripción preliminar de necesidades y dificultades en el acceso a los servicios sanitarios. El 2 de abril de 2009 el OSM convocó una reunión informativa con las asociaciones de mujeres con endometriosis para determinar la mejor manera de abordar el tratamiento de esta enfermedad en el marco del Sistema Nacional de Salud (SNS). En dicha reunión, se contó también con la presencia de personas expertas en la materia y la representación de la Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Fondo de Cohesión, así como de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III.

Consecuencia de dicha reunión, desde la Comisión de Prestaciones de Aseguramiento y Financiación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) se consideró oportuna la creación de un grupo de trabajo específico con el objetivo fundamental de elaborar una «*Guía de Atención a la Mujer con endometriosis*», como instrumento de mejora de la calidad y equidad en su atención dentro del Sistema Nacional de Salud (SNS). Para ello, algunas Comunidades Autónomas (CCAA) nombraron sus representantes institucionales que participarían en dicho grupo.

El 13 de abril de 2010 se celebró la reunión de constitución del grupo de trabajo. En su seno, representantes del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Ministerio de Economía y Competitividad, personas expertas, y representantes de sociedades científicas implicadas en el tratamiento de esta enfermedad, empezaron trabajando de forma conjunta junto con las anteriormente mencionadas representantes de las Comunidades Autónomas para, en función de la mejor evidencia científica disponible, ela-

borar la «Guía de Atención a la Mujer con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud», con el objetivo de ofrecer a las mujeres con endometriosis la mejor atención médica y sanitaria posible.

Se ha cuidado especialmente que el documento tuviera un enfoque integral, recogiendo el comportamiento epidemiológico de la enfermedad, sus manifestaciones clínicas y fisiológicas, diagnóstico y abordaje terapéutico, y proponiendo medidas de prevención y cuidados, tanto por parte de profesionales de los servicios sanitarios como de las personas afectadas.

La evidencia creciente en todos los campos de la investigación en salud (concerniente tanto a los mecanismos biomédicos como a los psicosociales) muestra que los factores de riesgo, la manifestación clínica, las causas, consecuencias y tratamiento de las enfermedades pueden diferir entre hombres y mujeres. Ello implica que la prevención, el tratamiento, la rehabilitación, la asistencia sanitaria y la promoción de la salud deban ser adaptadas de acuerdo con las necesidades diferenciadas de mujeres y hombres.

La Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres, en su artículo 27, recoge los principios básicos para la integración del principio de igualdad en las estrategias y programas de salud que deberán tener en cuenta en su formulación, desarrollo y evaluación las distintas necesidades de mujeres y hombres y proporcionar las medidas e intervenciones adecuadas para abordarlas (objetivos, actuaciones e indicadores).

Por este motivo, y considerando que la endometriosis afecta solo a las mujeres, este documento ha intentado recoger la perspectiva de género a lo largo de su redacción, entendiendo que para un adecuado abordaje de la misma es necesario que, desde la investigación de la enfermedad al diseño de programas y correspondientes intervenciones sanitarias, se ha de tener en cuenta el género como categoría de análisis de desigualdad evitable, corrigiendo de esta manera los posibles sesgos que puedan transcender a la atención sanitaria, investigación, etc.

Por último, señalar que este texto es fruto del consenso entre personas expertas para ofrecer desde la mejor evidencia científica disponible un mejor conocimiento de la endometriosis, así como unas pautas comunes de actuación en el Sistema Nacional de Salud para una atención sanitaria más equitativa y de mayor calidad a las mujeres afectadas por esta patología y que puedan disfrutar de una mejor calidad de vida.

## 2. Objetivo

Contribuir a un mayor conocimiento de la endometriosis, basado en la mejor evidencia científica disponible y en el consenso entre personas exper-

tas, para ayudar a los equipos profesionales de los servicios sanitarios en la toma de decisiones sobre el diagnóstico, tratamiento, cuidados, prevención, derivación y otros aspectos relacionados con la endometriosis y avanzar en unas pautas comunes de actuación en el SNS, contribuyendo con ello a la atención integral de las mujeres afectadas y a la sensibilización de la sociedad en general ante esta enfermedad.

Con este objetivo, la «Guía de atención a las mujeres con endometriosis», se concibe como un instrumento de mejora de la **calidad y equidad en la atención** de la endometriosis dentro del SNS.

## 3. Metodología

La Guía incluye los aspectos científicos relacionados con el diagnóstico y tratamiento basados en la mejor evidencia científica disponible en la actualidad.

Para ello, se ha realizado una revisión de la evidencia científica disponible sobre el manejo de la endometriosis hasta mayo de 2010 (Anexo I).

En primer lugar se ha realizado una revisión de las Guías de Práctica Clínica (GPC) (Anexo II) basadas en la evidencia científica, mediante una búsqueda genérica en los sitios Web de los principales productores y compiladores de estas guías tanto nacionales como internacionales. Igualmente, se ha realizado una búsqueda de estudios que evalúen cualquier tecnología sanitaria usada para el diagnóstico o tratamiento de pacientes con endometriosis. Como criterio de inclusión se ha considerado los diseños de estudios de mayor calidad de acuerdo con la clasificación de la evidencia científica: revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos. También se han recuperado las revisiones generales sobre endometriosis al considerar que podrían complementar la evidencia encontrada. El término de búsqueda utilizado es el descriptor MeSH: Endometriosis. La selección de los estudios se ha realizado mediante una revisión por pares a partir de la lectura crítica de los abstracts. Los sitios utilizados para la búsqueda de las GPC y las bases de datos utilizadas para la recuperación de estudios se recogen en el Anexo I de este documento.

#### Resultados

Se ha realizado una revisión de la evidencia científica disponible sobre el manejo de la endometriosis hasta mayo de 2010 (Anexo I), encontrándose 4 GPC sobre endometriosis (Anexo II). Además se han recuperado 34 estudios de evaluación de tecnologías para el diagnóstico o tratamiento de pacientes con endometriosis, de acuerdo con los criterios de búsqueda. De estos estudios, 9 corresponden a revisiones sistemáticas y metanaálisis, y 25 a ensayos clínicos.

## Parte II. Análisis de situación

## 4. Introducción

La endometriosis se define como la implantación y crecimiento benigno de tejido endometrial fuera del útero, siendo las localizaciones más frecuentes afectadas por la endometriosis el peritoneo pélvico y los ovarios, si bien, ocasionalmente pueden encontrarse lesiones en otras muchas partes como el intestino, vejiga, estómago, pulmón, etc. Este tejido tiene dependencia hormonal del ciclo menstrual, produciéndose sangrado y desprendimiento del mismo con la menstruación. Se trata de una enfermedad crónica cuya causa se desconoce, aunque se ha comprobado una cierta predisposición genética.

A pesar de la dificultad existente para conocer con exactitud la prevalencia de la enfermedad, se estima que la endometriosis afecta por lo menos a un 10% de la población femenina en edad fértil, (Rogers PA, D'Hooghe TM). Las manifestaciones clínicas abarcan un amplio espectro, encontrando desde mujeres asintomáticas hasta formas severas y crónicas con síntomas dolorosos intensos y/o esterilidad asociada, que requieren varias intervenciones quirúrgicas y para las que no se consigue un tratamiento curativo. Para muchas mujeres, la endometriosis constituye un proceso crónico y recurrente, de forma que puede catalogarse como una **enfermedad crónica** e invalidante para algunas pacientes, especialmente para el subgrupo de mujeres con endometriosis más grave denominada endometriosis profunda.

Los **síntomas** más comunes son: dismenorrea, dispareunia, infertilidad y dolor pélvico crónico. La intensidad de estos síntomas no tiene relación, en algunos casos, con la extensión anatómica de la enfermedad. Además de estos síntomas, las mujeres con endometriosis pueden presentar otros síntomas no ginecológicos como son el dolor abdominal o de espalda, dolor al orinar o defecar, hemorragias (hematuria, rectorragia, hemoptisis, etc). En general los síntomas son más intensos durante el periodo menstrual. Los síntomas mejoran tras la menopausia y durante la gestación. La infertilidad puede alcanzar al 30-40% de las mujeres con la enfermedad.

El **tratamiento** depende de los síntomas que presenta la mujer, de la voluntad de embarazo, de la edad y de la extensión de la enfermedad, lo que hace difícil generalizar las actuaciones, haciéndose necesaria la atención individualizada a cada caso, existiendo algunos con una respuesta terapéu-

tica muy pobre, de lo que resulta una atención sanitaria frustrante para la mujer sobre todo, pero también para el profesional sanitario que la atiende.

Actualmente no existe un tratamiento causal de la endometriosis. Las opciones terapéuticas (tratamiento médico o quirúrgico) dependen de la elección informada de la mujer, de su edad, deseo de embarazo, tratamientos previos, naturaleza o gravedad de los síntomas, localización y gravedad de la enfermedad. El tratamiento médico hace desaparecer los síntomas en la mayoría de las pacientes, aunque con recurrencias si se interrumpe. Como procedimientos terapéuticos se usa terapia hormonal, analgesia y métodos quirúrgicos. La endometriosis grave con infiltraciones profundas debe ser tratada por especialistas con experiencia.

El diagnóstico basado en los síntomas suele resultar difícil debido al solapamiento con otros procesos, a la variabilidad sintomática, o a la conciencia generalizada por parte de las mujeres de que es normal que la menstruación duela. Esta aceptación de normalidad del dolor menstrual por parte de las mujeres puede hacer que pasen varios años hasta que la endometriosis sea diagnosticada. Todo ello lleva al subdiagnóstico o a un mal etiquetado del proceso que se puede incluir en otras categorías como dismenorrea idiopática, en algunos casos de agudización de la endometriosis, esta se puede confundir con la enfermedad inflamatoria pélvica pero no como un diagnóstico crónico. La demora en el diagnóstico de endometriosis es frecuente; se estima que desde el inicio de los síntomas a su diagnóstico pueden pasar 7 u 8 años.

Existen diversos **métodos para el diagnóstico** de la endometriosis como exploración física, resonancia magnética nuclear (RMN), ultrasonidos o tomografía axial computarizada (TAC). El examen físico durante la menstruación ayuda a realizar el diagnóstico, pero muchas mujeres rechazan la exploración durante el ciclo menstrual. La combinación de un útero blando, retroversión uterina y endurecimiento de fondo de saco indica una alta probabilidad de endometriosis. No obstante, el método diagnóstico definitivo es la laparoscopia que permite la inspección visual de la pelvis.

La laparoscopia se viene utilizando desde los años 70 del siglo pasado y de manera bastante generalizada desde los 80. Hoy día, gracias a la introducción y permanente mejora de las técnicas de laparoscopia y de otras técnicas de diagnóstico utilizadas para la evaluación de los cuadros dolorosos pélvicos en la mujer, el diagnóstico se produce en fases cada vez más tempranas de la enfermedad. Este hecho adquiere particular relevancia si se tiene en cuenta que el 47% de las mujeres con endometriosis tienen síntomas antes de cumplir los 20 años, y que el progreso trae consigo secuelas serias tanto para la salud física, sexual y emocional de la mujer.

Desde entonces, son muchos los avances en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en su génesis, así como en el dise-

ño de nuevas estrategias tanto farmacológicos como quirúrgicos para su tratamiento y en la prevención de la aparición de complicaciones a corto y largo plazo.

# 5. Definición y clasificación de la enfermedad

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria estrógeno-dependiente de origen desconocido que afecta aproximadamente un 10-20% de mujeres en edad fértil de cualquier etnia-raza y grupo social.

Las manifestaciones clínicas abarcan un amplio espectro, encontrando desde personas asintomáticas hasta formas severas y crónicas con síntomas dolorosos intensos y/o infertilidad asociada, que requieren varias intervenciones quirúrgicas y para las que no se consigue un tratamiento curativo.

La enfermedad, en algunos casos, puede ser progresiva hasta en un 50% de casos con una velocidad de progresión variable e impredecible (Koninckx y cols., 1991; D'Hooghe y cols., 1996; D'Hooghe y Hill, 2006). Hasta el 50% de casos es recurrente (Guo, 2009), de forma que puede catalogarse como una enfermedad crónica e invalidante para algunas pacientes, especialmente para el subgrupo con endometriosis más grave denominada endometriosis profunda, quienes suelen presentar síntomas graves e intensos que pueden persistir a pesar de recibir un tratamiento médico o quirúrgico adecuado, lo que afecta su calidad de vida a causa del dolor debilitante y crónico presentado por ellos, la esterilidad asociada y su incerteza sobre el futuro debido a la posibilidad de cirugías repetidas y los efectos secundarios asociados al tratamiento médico (Hummelshoj, 2004). Estos aspectos fueron remarcados por la European Society for Human Reproduction and Embriology que enfatizó la complejidad del tratamiento de la endometriosis avanzada y la necesidad de referir las pacientes a centros que dispongan de la experiencia necesaria para ofrecer todos los tratamientos disponibles en un contexto multidisciplinar (Kennedy y cols, 2005).

La enfermedad consiste en la implantación y crecimiento benigno de tejido endometrial (glándulas y estroma) fuera del útero, de predominio en el peritoneo pélvico y los ovarios. La extensión de la enfermedad varía desde pocas y pequeñas lesiones hasta grandes endometriomas ováricos y/o grandes y extensos nódulos/fibrosis y adherencias que causan una severa distorsión de la anatomía pélvica normal. Las localizaciones más frecuentes son el ovario, peritoneo, ligamentos uterosacros y fondo de saco de Douglas, siendo raros fuera de la pelvis, aunque pueden afectar a cualquier órgano

(pleura, meninges, etc.). En la pelvis pueden afectar e invadir órganos diferentes de los genitales internos, como el intestino, frecuentemente recto y/o sigma, y vejiga y uréteres. En otras ocasiones el tejido endometrial ectópico se localiza en el espesor del tejido miometrial uterino produciendo una variante de endometriosis llamada adenomiosis que puede ser difusa o focal.

El tejido endometriósico tiene dependencia hormonal del ciclo menstrual, produciéndose sangrado y desprendimiento del mismo con la menstruación. Tiene capacidad para crecer, infiltrar e incluso diseminarse de forma similar al tejido tumoral, pero su transformación maligna es muy rara. El sangrado cíclico conduce a una respuesta inflamatoria, con fibrosis y formación de adherencias secundarias que causan en parte los síntomas de la enfermedad.

Una de las hipótesis más aceptadas sobre el mecanismo de aparición de la enfermedad es la menstruación retrógrada que se observa en el 90% de todas las mujeres, tengan o no endometriosis. Factores de predisposición adicionales de origen desconocido o poco conocido (factores genéticos, inmunológicos, hormonales, medioambientales, etc.) permitirían que el tejido endometrial que alcanza la cavidad peritoneal mediante la menstruación retrógrada implantara, proliferara y se descamara cíclicamente, de la misma manera que el tejido endometrial eutópico, con la consiguiente inflamación, fibrosis, etc.

Otra hipótesis sobre el origen de la enfermedad defiende la transformación o metaplasia del peritoneo en tejido endometriósico, sobretodo en los implantes de endometriosis profunda que suelen presentar un grado de fibrosis mayor.

Existen tres formas básicas de presentación de la enfermedad:

- 1. endometriosis peritoneal superficial (tipo I),
- 2. endometriosis ovárica (tipo II) y
- 3. endometriosis profunda (tipo III).

El aspecto típico y más frecuente de la endometriosis peritoneal es de lesiones superficiales negras en los ovarios o en la serosa peritoneal; sin embargo, otras lesiones, denominadas «atípicas» o sutiles son también frecuentes y pueden tener aspectos diferentes, siendo los más característicos las lesiones rojas (con diferentes aspectos como lesiones petequiales, polipoides, hemorrágicas o en llamarada, etc.), las lesiones vesiculares o las lesiones blancas (que incluyen áreas de fibrosis y cicatrización). La afectación ovárica en forma de quistes, es también frecuente: estos quistes contienen un fluido espeso, marrón de aspecto parecido al chocolate y suelen formar adherencias con el peritoneo de la fosa ovárica, las trompas y el intestino. La forma más severa de endometriosis es la denominada endometrio-

sis profunda. Este tipo de endometriosis es menos conocida y frecuente, pero es la más grave y puede llegar a constituir un serio problema de salud y comprometer la calidad de vida de la paciente. En ella, los focos de endometriosis forman nódulos que infiltran más de 5 mm el peritoneo subyacente y afectan sobre todo a la zona de los ligamentos útero-sacros, fondo de saco de Douglas y el tabique recto-vaginal, aunque también puede afectar a los uréteres, el intestino y la vejiga. La fibrosis y/o posible invasión ureteral, vesical e intestinal puede causar daños renales irreversibles y/o obstrucciones intestinales graves.

Los tres tipos de lesiones tienen rasgos histológicos comunes como la presencia de estroma endometrial o células epiteliales, sangrado crónico, y signos de inflamación. La endometriosis profunda suele asociar un grado de fibrosis muy superior al resto. Los tres tipos de lesión pueden hallarse por separado o en combinación, y el componente inflamatorio asociado puede estimular las terminaciones nerviosas pélvicas y por consiguiente causar dolor, alterar la función tubárica, disminuir la receptividad endometrial y alterar la calidad de los ovocitos y embriones. Asimismo, estas lesiones pueden causar adherencias que pueden obstruir las trompas de Falopio y causar infertilidad. Por tanto, la enfermedad puede abarcar desde pocas lesiones focales hasta grandes y extensas lesiones que convierten la endometriosis en una enfermedad sistémica crónica, compleja y grave en algunas pacientes. La severidad de la enfermedad puede ser descrita de forma cuantitativa según el número y tamaño de las lesiones, aunque en general no existe correlación entre el tipo y severidad de los síntomas dolorosos. En cambio, la profundidad de la infiltración de los implantes endometriósicos sí está relacionada con el tipo y gravedad de los mismos, de forma que implantes de endometriosis profunda extensos y con un gran componente infiltrante producen más síntomas dolorosos.

La **clasificación** de la endometriosis más utilizada en la actualidad y la que utilizaremos en este documentos continúa siendo la de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (*American Society for Reproductive Medicine, 1996*) que se realiza en función de la localización de lesiones, su diámetro, profundidad y densidad de las adherencias determinadas por laparoscopia, otorgando una serie de puntos en función de estos parámetros.

De forma resumida, se clasifica la enfermedad en:

- Estadio I Mínima: Implantes aislados y sin adherencias.
- Estadio II Leve: Implantes superficiales menores de 5 cm. Adheridos o diseminados sobre la superficie del peritoneo y ovarios.
- Estadio III Moderada: Implantes múltiples superficiales o invasivos. Adherencias alrededor de las trompas o periováricas, que pueden ser evidentes.

• Estadio IV Severa: Implantes múltiples, superficiales y profundos que incluyen grandes endometriomas ováricos. Usualmente se observan adherencias membranosas extensas.

Idealmente, un sistema de clasificación de una enfermedad debe permitir predecir el pronóstico de la enfermedad en función del estadio y predecir la respuesta al tratamiento en los diferentes estadios de la enfermedad. No obstante, el sistema de clasificación presentado no es capaz de correlacionar el estadio con el tipo y/o severidad de los síntomas y su pronóstico, ni tampoco con el pronóstico de embarazo tras la cirugía. Debido a las limitaciones de esta clasificación se han propuesto otras clasificaciones, especialmente focalizadas en las diferentes localizaciones de endometriosis profunda que tampoco cumplen los criterios ideales de un sistema de clasificación.

De forma práctica y sencilla, y con la intención de poder establecer un pronóstico en cuando a síntomas de dolor y progresión y gravedad de la enfermedad, se ha propuesto clasificar la enfermedad en dos tipos en función de si tienen o no asociado algún nódulo de endometriosis profunda. Aquellas pacientes que presenten a la exploración y/o pruebas de imagen y/o cirugía, nódulos o signos francos de sospecha de endometriosis profunda deben ser diferenciadas claramente del resto de pacientes con ausencia de endometriosis profunda. El grupo de pacientes sin endometriosis profunda, que son más del 90%, suelen presentar síntomas menos severos y habitualmente no van a precisar de atención multidisciplinar especializada en el manejo de la endometriosis. Sólo aquellas pacientes con diagnóstico establecido o de sospecha de endometriosis profunda, van a requerir la participación de equipos multidisciplinares, ya que además de síntomas más severos presentan un alto riesgo de tener afectado el tracto digestivo y/o urinario que requieran un manejo, incluido el quirúrgico, complejo y multidisciplinar.

## 6. Epidemiología

## 6.1. Incidencia

Es muy difícil estimar la incidencia real de la enfermedad, ya que el diagnóstico de certeza de la misma solo es posible mediante verificación histológica.\* Sin embargo, si nos atenemos únicamente a los datos provenientes

<sup>\*</sup> No es imprescindible el estudio histológico para iniciar el tratamiento. Para iniciar el tratamiento puede bastar con la visualización laparoscópica o simplemente la respuesta al tratamiento con análogos tal como se recoge en el documento.

de mujeres sometidas a laparoscopia, introducimos dos sesgos importantes: dejamos por un lado fuera del estudio tanto a pacientes con clínica de endometriosis no confirmada, como a pacientes asintomáticas que sí pueden padecer de hecho la enfermedad, y por otro, restringimos nuestras estimaciones a mujeres con un acceso privilegiado a determinadas técnicas diagnósticas. Sea como fuere, y teniendo en cuenta todos estos inconvenientes metodológicos, se estima, de manera generalizada, que la endometriosis afecta al menos a un 10% de la población femenina en edad fértil, y que esta proporción asciende al 30-50%, si consideramos tan solo a mujeres en ese mismo rango de edad que presenten problemas de infertilidad-esterilidad o dolor pélvico crónico.

#### 6.2. Prevalencia

La prevalencia de la endometriosis en grupos seleccionados es altamente variable. Donde ésta ha sido mejor estudiada, por las razones referidas en el apartado anterior, es en aquellos grupos en que se ha podido realizar diagnóstico histológico, es decir, en aquellas mujeres que han sido sometidas a laparoscopia por diversas razones. Entre dichos grupos de mujeres, podemos destacar los siguientes:

#### a) Mujeres sometidas a laparoscopia por infertilidad

La prevalencia de endometriosis en mujeres sometidas a laparoscopia por infertilidad, presenta un rango que va desde el 2.1% hasta el 77.1%, según una recopilación de 52 trabajos llevada a cabo por (Matorras y Cobos, 2010). La media de prevalencia entre esos estudios arroja una cifra del 26.13%.

#### b) Mujeres sometidas a laparoscopia por dolor pélvico

En el mismo trabajo arriba citado, (Matorras y Cobos, 2010) de 6815 mujeres provenientes de 33 estudios publicados, obtienen un rango de prevalencia de la endometriosis que va desde el 2.15% hasta el 83.6%, con una media del 17.74%.

#### c) Mujeres sometidas a esterilización tubárica por laparoscopia

Los mismos autores de las revisiones anteriores obtienen datos de 9811 mujeres provenientes de 16 estudios, obteniendo un rango de prevalencia de la endometriosis entre el 1.4% y el 50%, y una media del 5.68%.

Como se puede observar, en consonancia con lo expresado en cuanto a la incidencia de la enfermedad, es muy difícil estimar la prevalencia real de la misma, debido a la enorme dispersión de datos. En cualquier caso, se puede afirmar que ésta no es despreciable, es incluso elevadísima en poblaciones seleccionadas.

## 6.3. Factores de Riesgo

La identificación de factores de riesgo reales de la endometriosis adolece de las mismas dificultades que encontramos para estimar la incidencia y prevalencia de la enfermedad. Por tanto, no sorprende que existan discrepancias importantes acerca de los mismos. Se han estudiado factores relacionados con la reproducción y la menstruación, el fenotipo de la mujer, los estilos de vida, ambientales y genéticos. La evidencia disponible es algo más sólida en el caso de los factores relacionados con la reproducción y la menstruación y los genéticos, y mucho menos consistente para los demás criterios.

#### a) Factores relacionados con la reproducción y la menstruación

Situaciones que suponen una mayor exposición a los cambios hormonales (menarquia precoz, menopausia tardía), acortamiento del periodo intermenstrual, mayor duración de la menstruación, mayor volumen de la menstruación, reducido número de hijos, de hijas o de hijos e hijas, parece incrementar el riesgo de endometriosis de manera significativa. Igualmente, la lactancia parece reducir el riesgo de la enfermedad.

#### b) Factores asociados con el fenotipo de la mujer

Se ha descrito una asociación entre sobrepeso y endometriosis. Otras asociaciones de un fenotipo concreto (color de la piel, del cabello, etc.) con la enfermedad son aún si cabe más inconsistentes.

#### c) Factores relacionados con estilos de vida

El ejercicio, el tabaco, el alcohol y la cafeína han sido relacionados con la incidencia de endometriosis, aunque la evidencia, de nuevo, es variablemente sólida, y en ocasiones contradictoria. Se ha referido una asociación inversa del consumo de tabaco con la endometriosis, aunque al menos un trabajo no encuentra dicha asociación. El ejercicio moderado, de al menos cuatro horas semanales, se ha asociado también inversamente con el riesgo de endometriosis.

#### d) Factores ambientales

La exposición a dioxinas y compuestos bifenil-policlorinados (PCB) se ha correlacionado de manera experimental con la endo-

metriosis en monos Rhesus, pero dicha asociación no ha podido ser establecida epidemiológicamente en humanos.

#### e) Factores genéticos

Los factores genéticos son aquellos, junto con los relacionados con la reproducción y la menstruación, respecto de los cuales existe una evidencia más sólida que les vincula con el riesgo de endometriosis. Existe una elevada coincidencia de endometriosis entre hermanas gemelas univitelinas (aunque teóricamente podrían estar involucrados los mismos factores ambientales), y se conoce la existencia de una elevada predisposición familiar. Sin embargo, hasta la fecha no se han identificado genes específicamente relacionados con la enfermedad, y la teoría hoy en día más aceptada es que dichas constelaciones familiares se deben a la acción de múltiples genes de baja o bajísima penetrancia.

## 7. Manifestaciones clínicas

#### 7.1. Clínica

Establecer el diagnóstico de endometriosis en base sólo a los síntomas es difícil, ya que la presentación es muy variable y existe un solapamiento con otras entidades como el síndrome del intestino irritable o la enfermedad pélvica inflamatoria, u otras enfermedades digestivas o ginecológicas, por lo que establecer un diagnóstico sobre la base exclusiva de la sintomatología puede ser difícil. Como consecuencia de ello, puede conllevar a un retraso de varios años en el diagnóstico definitivo.

Se han descrito demoras de más de 10 años entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico final. Además, un elevado porcentaje de mujeres son asintomáticas (se estima entre el 15-30% de las mujeres con endometriosis). El hecho de que las pacientes con endometriosis profunda con afectación extragenital, ya sea intestinal, de vías urinarias, etc. presenten síntomas no ginecológicos, como rectorragia o hematuria durante la menstruación, hace derivar a la paciente a otros especialistas que descartan otras enfermedades y no suelen pensar en el diagnóstico diferencial con endometriosis profunda. A pesar que las pacientes expliquen dismenorrea muy severa y claro empeoramiento de los síntomas extraginecológicos durante la menstruación, suele retrasarse el diagnóstico debido a la falta de sospecha de endometriosis.

En las mujeres con **endometriosis sintomáticas**, el síntoma principal y más frecuente es el dolor pélvico cíclico, que adopta diferentes patrones: dismenorrea severa (75%) que suele ser progresiva, dispareunia intensa (44%), dolor pélvico crónico (70%), dolor limitado a la ovulación y/o disquecia. Estos síntomas alrededor de la menstruación pueden asociarse a sangrado anormal o a síntomas intestinales y vesicales, a infertilidad y/o a fatiga crónica. A pesar de la poca especificidad de los síntomas, la combinación de alguno de ellos con dismenorrea severa o bien la presencia de síntomas no ginecológicos con claro empeoramiento o debut catamenial (rectorragia catamenial, hematuria catamenial, disquecia catamenial, dolor pleural catamenial con o sin neumotórax asociado, dificultad de vaciado vesical o síndrome miccional catamenial, etc.) deben considerarse síntomas guía que deben hacer sospechar la presencia de endometriosis profunda y derivar a la paciente a centros especializados que permitan diagnosticarla correctamente y tratarla de forma multidisciplinar.

Aunque en la endometriosis superficial y ovárica aislada la intensidad del dolor, generalmente, no se correlaciona con la extensión o estadio de la enfermedad, en la enfermedad profunda o infiltrante sí se asocia a la profundidad de penetración de las lesiones, coexistiendo un dolor severo, intenso y a menudo persistente, cuando la penetración en profundidad del peritoneo es mayor o igual a 5 mm.

## 7.2. Evolución de la enfermedad

La endometriosis, en su variante profunda, puede convertirse en enfermedad crónica evolutiva (Koninckx y cols., 1991; D'Hooghe y cols., 1996; D'Hooghe y Hill, 2006). La mayoría de mujeres con endometriosis profunda, que presentan síntomas, son intervenidas quirúrgicamente, por lo que la progresión a largo plazo de la enfermedad es poco conocida. Además, el hecho de que muchas de estas mujeres reciban tratamiento hormonal supresor de la ovulación puede interferir con la velocidad de progresión. Los resultados de un estudio que valoraba la progresión de lesiones de endometriosis del tabique rectovaginal en pacientes totalmente asintomáticas que no recibieron tratamiento quirúrgico (Fedele et al, 2004) demostró tras 6 años de seguimiento que solo el 10% de las pacientes presentaron progresión de la enfermedad y/o aparición de síntomas dolorosos. Evidentemente no hay estudios sobre la posible progresión a largo plazo en pacientes con endometriosis profunda sintomática (que constituyen la gran mayoría) ya que suelen recibir tratamiento quirúrgico antes de que la enfermedad evolucione a una posible obstrucción intestinal severa o a una posible

hidronefrosis uni o bilateral con la consecuente insuficiencia renal. A veces, debido a la falta de experiencia en el manejo quirúrgico de la endometriosis profunda (Carmona y cols, 2009), durante el mismo acto quirúrgico, las pacientes pueden recibir tratamientos quirúrgicos que no extirpan todo el tejido endometriósico. Estas cirugías incompletas son a menudo la causa del requerimiento de otras cirugías ya que no consiguen la desaparición de los síntomas en estas pacientes. Esto conlleva un riesgo quirúrgico cada vez mayor en siguientes cirugías, sobretodo debido a grandes síndromes adherenciales y a una gran desestructuración de la anatomía, y producen una gran desesperación y frustración a la paciente que debe convivir con síntomas dolorosos intensos durante muchos años. Por tanto, para la atención de casos de endometriosis profunda de gran complejidad es necesario contar con un equipo multidisciplinar, incluyendo profesionales de ginecología, urología, cirugía digestiva, etc.

Hay descrita en la literatura científica una disminución transitoria de los implantes durante el embarazo y postparto en este subgrupo de pacientes con endometriosis del tabique rectovaginal. Asimismo, parece que se produce una marcada reducción del volumen total de la lesiones de endometriosis profunda en aquellas pacientes no tratadas con cirugía cuando llegan a la menopausia. La no total desaparición de la lesiones y de los síntomas asociados en la menopausia puede justificarse en las endometriosis profundas por el predominio del componente conectivo-fibroso sobre el epitelial-glandular.

La evolución de la endometriosis superficial peritoneal es poco conocida, aunque se cree que no siempre se trata de una enfermedad progresiva. Se han reportado regresiones de los implantes peritoneales en una cuarta parte de las pacientes y no variación de los mismos en hasta un 40% de los casos en segundas cirugías de revisión en pacientes no tratadas en la cirugía previa (Thomas et al, 1987; Cooke ID et al, 1989). Cabe esperar que en las lesiones superficiales en las que el componente epitelial-glandular es mayor al conectivo-fibroso, se produzca una total o casi total desaparición de las lesiones al entrar en la menopausia.

El riesgo de malignidad de la endometriosis es muy bajo. En aquellas pacientes con endometriosis ovárica y transformación a un cáncer ovárico, el subtipo histológico frecuentemente encontrado es el carcinoma de células claras y el subtipo endometrioide.

## 8. Diagnóstico. Síntomas guías

## 8.1. Sintomatología

Los **síntomas** clásicos de la endometriosis son la dismenorrea, el dolor pélvico, la dispareunia y la disquecia. Numerosos autores consideran la infertilidad como un síntoma más de la endometriosis. Por otra parte, la frecuencia de dismenorrea es similar en mujeres fértiles e infértiles con y sin endometriosis. Por lo tanto, la existencia o ausencia de dismenorrea carece de cualquier valor a la hora de orientar el diagnóstico en la pareja estéril. Al tratarse de una enfermedad estrógeno dependiente, los síntomas son más intensos durante el periodo menstrual y mejoran tras la menopausia y durante la gestación.

Las pacientes suelen presentar otros **síntomas no ginecológicos** como dolor abdominal o de espalda, dolor durante y después de las relaciones sexuales, dolor al orinar o defecar, hemorragias y problemas de infertilidad. Se estima que la infertilidad puede alcanzar al 30-40% de las mujeres con la enfermedad.

Los síntomas de la endometriosis son diversos, en ocasiones con una importante afectación de la calidad de vida, aunque un número importante de mujeres no presentan síntomas (se estima entre el 15-30% de las mujeres con endometriosis). La mayoría de las mujeres son diagnosticadas en el curso de una intervención abdominal por cualquier otra causa (apendicitis, colecistectomía, etc...).

La endometriosis ocurre especialmente en mujeres en edad productiva por lo que las pérdidas de horas de trabajo y las repercusiones económicas pueden resultar relevantes.

### SÍNTOMAS GUÍA de sospecha de la endometriosis:

- el dolor
  - Dismenorrea que no cede con el tratamiento habitual
  - Dolor crónico pélvico
  - Dispareunia intensa con la penetración profunda
  - Disquecia cíclica con o sin rectorragia
- la infertilidad.

#### 8.1.1. Tipo de dolor

El dolor que acompaña a la endometriosis pertenece a un tipo de dolor crónico conocido como dolor crónico pélvico, definido como dolor localizado

en la pelvis, no menstrual, de 6 o más meses de duración, lo suficientemente intenso como para causar incapacidad funcional o requerir tratamiento médico o quirúrgico.

Para conocer realmente la relevancia de este tipo de dolor, es importante reseñar que la prevalencia de dolor crónico pélvico en la mujer es de un 3,8%, entre los 15 y 73 años, lo cual significa que tiene una prevalencia mayor que la migraña (2,1%) y similar a la del asma (3,7%) o al dolor lumbar (4,1%). Asimismo, en los centros de atención primaria un 39% de las mujeres consultan por dolor crónico pélvico y de ellas, un 10% se derivan a las consultas de ginecología. En la edad fértil, la endometriosis es la causa más frecuente de dolor crónico pélvico y entre la población general, la prevalencia de endometriosis es de 1-7%.

Por otro lado, para poder descifrar con claridad la prevalencia de dolor por endometriosis dentro de esta entidad, hay que diferenciar la etiología del dolor. Dadas las características de la pelvis, y como consecuencia de fenómenos de hiperalgesia visceral y secundaria, el dolor no sólo se debe a la propia endometriosis, sino también a endometriosis y algo más, por ejemplo, síndrome de intestino irritable, cistitis intersticial y fibromialgia. Con ello queremos dar a entender que en ocasiones el dolor por endometriosis abarca entidades mucho más amplias y extensas; de ahí radica, entre otras cosas, la dificultad del tratamiento óptimo. A todo ello hay que añadir el aspecto psicológico y social que forman parte de dolor de estas características.

Por tanto, nos encontramos ante una paciente que frecuentemente ha visitado a varios especialistas y realizado múltiples pruebas diagnósticas sin obtener un resultado satisfactorio.

Dada la complejidad de este cuadro, las pacientes con este dolor deben ser evaluadas desde un enfoque multidisciplinar, incluyendo en su anamnesis una valoración de su entorno familiar y psicosocial.

## 8.1.2. Dolor y endometriosis

Las formas de dolor más comunes atribuidas a la endometriosis son la dismenorrea, dispareunia y el dolor pélvico crónico y existe una fuerte asociación entre endometriosis y dolor pélvico crónico (riesgo relativo: 6,6).

Son tres los mecanismos principales implicados en la aparición de dolor:

- La inflamación.
- La infiltración nerviosa.
- · Las adherencias.

Es importante saber que el dolor de la endometriosis implica todos los tipos de dolor que existen desde el punto de vista fisiopatológico, es decir:

- Nociceptivo (somático y visceral). También llamado «dolor normal».
- Neuropático. También llamado «dolor patológico».
- Inflamatorio. También llamado «dolor normal, pero que en algunos casos se convierte en crónico o persistente y se convierte en patológico».

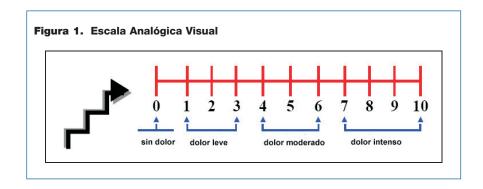
Se pueden encontrar pacientes sin hallazgos macroscópicos de endometriosis, pacientes intervenidas con resección de los focos, que presentan dolor, debído a a la cronificación del mismo con el consiguiente desarrollo de mecanismos de sensibilización central, de hiperalgesias, etc.

El grado de profundidad de la infiltración endometriósica puede estar relacionado con la intensidad del dolor, especialmente en casos de endometriosis profunda, siendo la causa de la persistencia de dolor está a pesar del tratamiento médico. Se ha visto que la intensidad del dolor esta directamente relacionada con la expresión de receptores para el factor de crecimiento nervioso (NGF) en la superficie de las células presentes en las lesiones de endometriosis profunda.

Mientras que la endometriosis intensa o severa sí está más relacionada con el dolor pélvico crónico, en las formas mínimas y leves la relación con el dolor es menos predecible.

Para un buen diagnóstico y tratamiento de este dolor hay que evaluar:

- · Localización del dolor.
- Intensidad.
- Duración.
- Ha previa de cirugía.
- Localización del dolor: Es muy útil disponer de un mapa de dolor, donde frecuentemente las pacientes nos señalan diversas áreas de dolor, unas más cercanas a la zona afectada de endometriosis y otras más alejadas, siendo a veces difícil diferenciar si el dolor abdominopélvico es de origen ginecológico, intestinal o urológico, como consecuencia de las características típicas de dolor visceral y su distribución metamérica. Sin embargo, en otras ocasiones dibujan perfectamente una distribución con su dermatoma y miotoma correspondiente, sugiriendo un origen somático (y no visceral) del dolor.
- *Intensidad:* es importante obtener una cuantificación del dolor por difícil que sea, porque se han de valorar los cambios en la eficacia del tratamiento y sus efectos secundarios. Se han utilizado numerosas reglas y escalas, pero la más habitual es la escala analógica visual o verbal, donde la paciente nos señala la intensidad de su dolor en una regla que va desde 0 (nada de dolor) a 10 (el dolor más intenso que se puedan imaginar). Fig.1.



- Afectación de la calidad de la vida cotidiana:es necesario adjuntar la valoración de la calidad de la vida como consecuencia del dolor.
- *Duración:* No todo dolor de características cíclicas es de origen ginecológico y viceversa. Dependiendo de la localización de los focos de endometriosis y de las patologías concomitantes, la periodicidad del dolor puede variar y es muy difícil aportar una norma para este comportamiento.
- Cirugía previa: Es bastante frecuente que estas pacientes hayan pasado por una cirugía laparoscópica previa, entre otras cosas para confirmar el diagnóstico anatomopatológico de la enfermedad, lo que puede contribuir a la manifestación de otro componente de dolor, bien debido a la aparición de adherencias, o bien sea por el propio hecho de haber sido sometida a una intervención quirúrgica (entidad conocida como «dolor crónico postquirúrgico»).
- Aspectos psicosociales: A todo ello hay que añadir el aspecto psicológico y social que forman parte de dolor de estas características, ya que nos encontramos ante una paciente que frecuentemente ha visitado a varios especialistas y realizado múltiples pruebas diagnósticas sin obtener un resultado satisfactorio. Por eso, dada la complejidad de este cuadro, las pacientes con este dolor deben ser evaluadas desde un enfoque biopsicosocial, incluyendo en su anamnesis una valoración de su entorno familiar y psicosocial, aspectos que se ven frecuentemente afectados en mujeres sintomáticas.

## 8.2. Diagnóstico

El **diagnóstico de sospecha** de la endometriosis puede realizarse ante la presencia de síntomas y signos sugestivos, pero con frecuencia no están presentes. Algunas mujeres con casos severos de endometriosis no sienten

absolutamente ningún dolor, mientras que otras, con apenas unos pequeños implantes, sufren dolor intenso. En muchos casos sin síntomas o con síntomas leves, sólo se realiza el diagnóstico cuando la mujer desea quedar embarazada y no lo consigue, siendo estudiada por infertilidad o en el curso de una intervención abdominal por cualquier otra causa (apendicitis, colecistectomía, etc.). Además, debido a la gran variedad sintomática y a la conciencia generalizada por parte de las mujeres de que es normal que la menstruación duela, pueden pasar varios años hasta que la endometriosis es diagnosticada.

Por otro lado, a pesar de no existir una prevención comprobada para la endometriosis, si existen factores de riesgo que pueden orientar a la mujer a solicitar atención médica. Como ocurre con las mujeres con fuertes antecedentes familiares, en las que su madre o hermana han padecido endometriosis, ya que estas mujeres corren un riesgo 6 veces mayor de desarrollar esta afección que la población general. Otros posibles factores comprenden la menarquia temprana, los ciclos menstruales regulares y cortos (< 27 días) y los periodos largos que duran 7 días o más.

Por otro lado, a pesar de existir una clara asociación entre endometriosis e infertilidad, el mecanismo por el cual se produce ésta es desconocido y la explicación de una asociación causa-efecto sigue siendo muy discutida.

La asociación hiperprolactinemia-endometriosis fue mencionada inicialmente en trabajos realizados hace casi 20 años, carentes de grupo control. En estudios posteriores, se han descrito valores superiores de prolactina en relación con las mujeres normales, así como diferencias más sutiles en el perfil de sus niveles. Sin embargo, los estudios que se han limitado a las mujeres estériles describen valores similares cuando existía endometriosis y cuando el estudio pélvico era normal así como cuando no había endometriosis.

Desde los primeros trabajos de Sampson numerosos autores han descrito la asociación endometriosis-mioma. Sin embargo, en las mujeres estériles se ha descrito la misma frecuencia de mioma con y sin endometriosis. Del mismo modo, mientras que los trabajos iniciales de naturaleza retrospectiva y no controlada referían una mayor frecuencia de aborto espontáneo en las mujeres con endometriosis, estudios controlados posteriores no han evidenciado diferencias en la tasa de aborto espontáneo.

Hay que tener en cuenta otros factores para la sospecha diagnóstica como:

- historia familiar de endometriosis
- menarquia temprana
- ciclos menstruales regulares y cortos (< 27 días) y periodos largos (7 días o más).

Las pautas y pruebas diagnósticas en los que se basará el diagnóstico son, la **historia clínica y examen físico de la mujer**.

Establecer el diagnóstico de endometriosis en base sólo a los síntomas es difícil porque la presentación es muy variable, el valor predictivo de cualquiera de ellos (de forma individual o agrupados) es dudoso y existe solapamiento con otras condiciones como el síndrome del intestino irritable o la enfermedad pélvica inflamatoria, resultando de ello un retraso de varios años en el diagnóstico definitivo.

El síntoma principal y más frecuente es el dolor pélvico cíclico, que adopta diferentes patrones: dismenorrea severa (75%), que suele ser progresiva y bilateral, dispareunia intensa (44%), dolor pélvico crónico (70%), dolor limitado a la ovulación y/o disquecia. Estos síntomas alrededor de la menstruación pueden asociarse a sangrado anormal o a síntomas intestinales y vesicales, a infertilidad y/o a fatiga crónica.

Aunque la intensidad del dolor, generalmente, no se correlaciona con la extensión o estadio de la enfermedad, en la enfermedad infiltrante sí se asocia a la profundidad de penetración de las lesiones, coexistiendo un dolor máximo cuando la penetración en profundidad del peritoneo es mayor o igual a 6 mm .

Son muchas las patologías que pueden hacer dudar sobre si el origen del dolor es por endometriosis o por otra situación, por lo que las pruebas diagnósticas son esenciales para poder realizar un **diagnóstico diferencial del dolor**. Se adjunta una tabla sencilla con las entidades más frecuentes implicadas. (Anexo III)

Las características del dolor por endometriosis varían mucho y como hemos repetido al principio, la relación entre endometriosis y dolor pélvico es compleja porque la presencia de ésta no siempre causa dolor y la severidad de la enfermedad no se correlaciona bien con los síntomas. La correlación entre los hallazgos macroscópicos en un laparoscopia con los hallazgos anatomopatológicos de endometriosis es relativamente pobre.

A esta dificultad se suma lo que se conoce cono «fenómenos de sensibilización central», consecuencia directa de la cronificación del dolor y responsables de ciertas características del dolor como: quemante, abrasador, punzante, etc...

## 8.3. Exploración Física

Los signos posibles en la exploración física son palpación de pelvis dolorosa, úteros fijos en retroversión, ligamentos útero-sacros dolorosos y el aumento de los ovarios. Un signo más específico es la palpación de nódulos

infiltrativos profundos en los ligamentos útero-sacros o el fondo de saco de Douglas y la visualización directa de las lesiones características en la vagina o cérvix. La presencia de estos nódulos dolorosos tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 50% para el diagnóstico de endometriosis infiltrativa, la detección de estos nódulos es más fiable si la exploración se realiza durante la menstruación (grado de recomendación B). El diagnóstico clínico basado en técnicas no invasivas como la historia clínica, los síntomas y el examen clínico es correcto en el 78-87% de los casos.

En otras ocasiones, el diagnóstico se realiza de manera casual en el curso de un estudio diagnóstico por otra patología. El profesional que realiza el hallazgo valorará el tratamiento más adecuado en cada caso y la posibilidad de consultar o derivar a la paciente al Servicio de Ginecología para establecer las pautas para su seguimiento o tratamiento.

#### 9. Tratamiento

La endometriosis es una de las enfermedades más enigmáticas y controvertidas de la ginecología, por ello, no existe un tratamiento idóneo para la misma. Por el momento no existe ningún tratamiento capaz de lograr los cuatro objetivos terapéuticos básicos:

- 1. suprimir los síntomas (dolor pélvico)
- 2. restaurar la fertilidad
- 3. eliminar la endometriosis visible y
- 4. evitar la progresión de la enfermedad

Lo único que pueden conseguir los tratamientos medicamentosos de la endometriosis es frenar de manera transitoria la progresión de la enfermedad; no existe ningún fármaco que sea superior a otro en cuanto a reducción de la extensión de las lesiones o al índice de recidivas tras el cese del tratamiento. En general, se acepta que el tratamiento médico de elección debe ser el enfoque menos invasivo y que siendo eficaz a largo plazo, presente los mínimos riesgos posibles.

La posibilidad de una alternativa médica al tratamiento de la endometriosis se fundamenta en que el endometrio ectópico responde a los esteroides ováricos de igual manera que el endometrio eutópico. Es decir, la endometriosis es hormonodependiente. En el tejido endometriósico se han identificado receptores a estrógenos, progesterona y andrógenos, aunque en menor cantidad que el tejido endometrial.

Por tanto, la terapia médica es efectiva en el tratamiento del dolor, pero no hay fármacos efectivos en la eliminación definitiva de la endometriosis.

## 9.1. Tipos de tratamientos

Cuando nos planteamos qué tipo de tratamiento podemos aportar a la paciente con endometriosis, como hemos dicho anteriormente, el tratamiento definitivo tanto para la endometriosis ovárica como profundo es la cirugía. Dado que la cirugía no está exenta de complicaciones, siempre se debe optar por un tratamiento médico farmacológico previo.

Podemos dividir el tratamiento de la endometriosis en:

- a) Tratamiento hormonal
- b) Fármacos analgésicos
- c) Tratamiento quirúrgico

#### A) Tratamiento hormonal

Aunque la medicación supresora ovárica se ha mostrado poco eficaz en el tratamiento de la endometriosis, con tasas de recurrencia cercanas al 80%, ésta reduce el dolor asociado a la endometriosis en un plazo de aproximadamente 6 meses. En términos generales, los tratamientos hormonales descritos a continuación son igualmente eficaces pero difieren en sus efectos secundarios y su coste (grado de recomendación A):

- Progestágenos: Acetato de medroxyprogesterona, dihidrogesterona, noretisterona. Producen una decidualización\* del tejido endometrial para luego causar atrofia, teniendo dos vías de acción:
  - a) Suprimir la función ovárica, gracias a la inhibición de la liberación de GnRH hipotalámica, lo que conduce a una anovulación.
  - Efecto directo sobre los implantes, habiéndose observado que el acetato de medroxyprogesterona (AM) ejerce efecto antiproliferativo importante en las células del estroma.

Aunque existen muchas pautas de administración, la dosis más común es 10 mg. de acetato de hidroxiprogesterona, dos o tres veces al día (según las necesidades), durante 3 a 6 meses.

Efectos adversos: alteraciones menstruales, náuseas, ganancia de peso, edemas, depresión.

<sup>\*</sup> La decidualización es una transformación de las células estromales del endometrio durante el embarazo. Las células estromales localizadas fuera del endometrio pueden presentar una decidualización debido a la estimulación hormonal.

 Anticonceptivos hormonales combinados: son eficaces ya que su mecanismo de acción es producir amenorrea, debido a la alteración del tejido endometrial y pueden ser tomados de manera segura durante un largo plazo. La sintomatología retorna en la mayoría de las mujeres a los 6 meses.

Efectos secundarios: Náuseas, hipertensión, tromboflebitis.

- Danazol y Gestrinona: suprimen la secreción de gonadotropinas, inhiben directamente la síntesis de esteroides e interactúan con los receptores endometriales de andrógenos y progesterona. Estos efectos provocan un ambiente estrogénico bajo y elevado en andrógenos que dificulta la proliferación de los focos de endometriosis y produce amenorrea. La gestrinona es menos androgénica que el danazol, como consecuencia mejor tolerada, ya que al tener una vida media más larga se requiere menor dosificación. Los efectos colaterales de ambos fármacos incluyen: aumento de peso, acné, retención de líquido, alteraciones de la voz, sofocos, náuseas. Están contraindicados en el embarazo, en pacientes con alteraciones renales e hipertensión y fallo cardíaco congestivo. El danazol frena la pérdida ósea en mujeres en tratamiento con agonistas de la GnRH.
- Análogos de hormonas liberadoras de gonadotropina: se aconseja como tiempo máximo 6 meses para evitar sus efectos indeseables.
   La pérdida de masa ósea ocasionada por los agonistas de la GnRH se puede evitar en gran medida con la terapia «add-back», es decir, estrógenos y progesterona o también tibolona.
   El coste del tratamiento con danazol es casi el doble que el tratamiento con anticonceptivos orales y un tercio menor que el tratamiento con agonistas GnRH.
- Dispositivo intrauterino de Levonorgestrel (DIU\_LNG): Hoy en día es una terapia altamente eficaz en la reducción de dolor asociado a la endometriosis.
- Otros: Fármacos como inhibidores de la aromatasa, tamoxifeno, agonistas dopaminérgicos (cabergolina), aunque actualmente forman parte de estudios de investigación y ensayos clínicos tienen un futuro prometedor en el tratamiento de la endometriosis.

**Tratamiento hormonal.** Todos los tratamientos hormonales son eficaces para disminuir el dolor, sin embargo, hay que tener en cuenta que algunas mujeres responden al tratamiento mejor que otras.

El mecanismo de acción es reducir los efectos de los estrógenos sobre el endometrio ectópico (solo los análogos, los inhibidores de la aromatasa y algún otro, disminuyen los niveles de estrógenos) de esta forma se afectan las células endometriales que requieren estrógeno para sobrevivir. La supresión de la función ovárica reduce el dolor asociado a la endometriosis en un plazo aproximado de seis meses. Los tratamientos hormonales que se detallan en este apartado son igualmente eficaces pero difieren en sus efectos secundarios y los perfiles de coste (grado de recomendación A).

#### B) Fármacos analgésicos

El abordaje debe ser multidisciplinar, especialmente en aquellos casos en los que el dolor es de difícil tratamiento y puede ser necesaria la atención por parte de Unidades de dolor.

En función de las necesidades, en algunos casos se deben cubrir ciertos aspectos tales como un apoyo psicológico y fisioterapéutico, un tratamiento farmacológico (analgésicos, antihiperalgésicos y opioides) y un tratamiento intervencionista, donde los bloqueos nerviosos y la neuromodulación son los aspectos más importantes.

- Con respecto al tratamiento farmacológico, los siguientes componentes son los que se utilizan normalmente, divididos según su mecanismo de acción:
  - *Analgésicos / antiinflamatorios*: paracetamol, ibuprofeno, desketoprofeno trometamol, metamizol, etc.
  - Antihiperalgésicos: amitriptilina, duloxetina, gabapentina, pregabalina, etc.
  - Opioides: morfina, fentanilo, metadona, etc.

## C) Tratamiento quirúrgico

Dentro del contexto de la cirugía conservadora, se ha evolucionado en las dos últimas décadas desde el empleo de la laparatomía sin y con instru-

mentos microscópicos para la magnificación de los tejidos, hasta el uso generalizado de la laparoscopia operativa. Además, las diferentes localizaciones de la endometriosis precisan tratamientos quirúrgicos diferentes.

Hoy en día, nadie duda que el mejor abordaje quirúrgico se obtiene mediante laparoscopia. Ésta posibilita diagnosticar la enfermedad, permite una escisión completa de las lesiones, ofrece mejores resultados a largo plazo y mejora la fertilidad posterior de las pacientes. Además, ofrece las ventajas inherentes a la laparoscopia, mejor visualización de las lesiones, menor riesgo de adherencias, mejor función tubo-ovárica, mejor recuperación postquirúrgica y menor estancia hospitalaria.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, hemos de diferenciar:

# C.1. Tratamiento quirúrgico de la endometriosis ovárica (endometriomas)

Los objetivos del tratamiento del endometrioma deben ser:

- Descartar malignidad
- Eliminar en su totalidad el endometrio ectópico ovárico
- Minimizar el trauma ovárico
- Reducir al mínimo la producción o reproducción postoperatoria de adherencias.
- La quistectomía laparoscópica para el tratamiento de endometriomas ováricos > 4 cm de diámetro mejora la fecundidad comparada al drenaje y la coagulación (Beretta et al., 1998; Chapron et al., 2002).
- La vaporización con láser o la electrocoagulación de los endometriomas sin la extirpación de la pseudo-cápsula se asocia con un riesgo significativamente incrementado de recurrencia del quiste (Vercellini et al., 2003b) (Nivel de Evidencia 1b. Grado de recomendación A)
- La quistectomía aumenta las tasas de embarazo espontáneo en pacientes con subfertilidad previa (grado de recomendación A).

#### C.2. Tratamiento quirúrgico de la endometriosis peritoneal

Las lesiones superficiales o moderadas de localización peritoneal y ováricas superficiales pueden ser eliminadas por laparoscopia por escisión, coagulación o vaporización por láser (CO2, argón, potasio-titanio-fosfato o helio). No está claro si la escisión de las lesiones es superior a la ablación, aunque

parece ser que la coagulación o vaporización mediante láser no es un tratamiento adecuado para las lesiones más profundas (> 5 mm).

La ablación de las lesiones endometriósicas mas la ablación laparoscópica del nervio útero-sacro. (LUNA) en la enfermedad mínima-moderada reduce el dolor a los seis meses (grado de recomendación A). No existe evidencia de la ablación aislada del nervio uterino, ya que por si sola no disminuye la dismenorrea asociada a la endometriosis.

#### C.3. Tratamiento quirúrgico de la endometriosis profunda

Una vez discutidas las posibilidades y establecido el diagnóstico de afectación y la necesidad del tratamiento, se han de cumplir una serie de principios. Estos son:

- Tratar solamente pacientes con lesiones sintomáticas.
- Liberar correctamente todas las adherencias para ver correctamente las lesiones.
- Escisión quirúrgica completa, no sólo de todas las lesiones sino también en un solo procedimiento. Es frecuente tratar pacientes con cirugías previas incompletas.
- No es necesario tratamiento preoperatorio.

La cirugía de la endometriosis no sólo es comparable en complejidad a la cirugía oncológica, en muchos casos más dificultosa, sino que nos encontramos frente a situaciones inesperadas que requieren un cambio de estrategia o una cirugía con mayor dificultad de la prevista. Es por esto que la experiencia del personal de cirugía y del equipo es de suma importancia en cirugía laparoscópica compleja. La mayor parte de la cirugía en los casos de endometriosis profunda debe ser realizada por equipos multidisciplinares que cuenten con profesionales en ginecología con experiencia en cirugía laparoscópica avanzada y que conozcan adecuadamente la endometriosis profunda.

#### 9.2. Tratamiento de la infertilidad

En las pacientes con endometriosis el manejo y el enfoque terapéutico difiere notablemente si el problema a tratar es el dolor o la infertilidad. Mientras que para el tratamiento del dolor con frecuencia las terapias hormonales y las cirugías radicales pueden ser una buena opción, estas estrategias habitualmente dificultan la consecución del embarazo. Por otra parte, los

tratamientos de fertilidad se basan en la máxima conservación de la función ovárica y ello con frecuencia es un obstáculo para el tratamiento del dolor.

Las endometriosis avanzadas, con importantes alteraciones anatómicas (tubáricas, ováricas y adherenciales), tienen una clara relación con la infertilidad **(grado C)** (ESHRE). En cambio, la relación de la endometriosis I y II con la infertilidad es menos evidente.

No se ha demostrado que la endometriosis I se asocie a una inferior tasa de embarazo, si bien se ha descrito una tendencia a unas tasas de embarazo un 30% inferiores (grado C).

La supresión de la función ovárica para mejorar la fertilidad en la endometriosis mínima-leve no es efectiva y no debiera ofrecerse para esta indicación aislada. Los trabajos publicados no se refieren a las formas más avanzadas de la endometriosis (**Recomendación grado A**).

Respecto al tratamiento laparoscópico de la endometriosis I y II, en un estudio randomizado se encontró una mejoría significativa en las tasas de embarazo, mientras que en otro con un diseño similar, no se encontraron diferencias. El meta-análisis resultante pone de manifiesto un beneficio de la realización de la ablación/adhesiolisis en la endometriosis I y II (*Ozkan S, Murk W, Arici A, 2008 ; Gonzalez F, Gonzalez AL, 2007*). No obstante, se ha calculado que para obtener un embarazo se requeriría la realización de 7,7 laparoscopias con adhesiolisis/ablación, siendo desproporcionado para algunas pacientes. La ablación de las lesiones endometriósicas más la adhesiolisis para mejorar la fertilidad en la endometriosis mínima-leve es efectiva comparada con la sola laparoscopia diagnóstica (**Recomendación grado A**).

Diferentes estudios no randomizados sobre cirugía en la endometriosis severa comunican un aumento en las tasas de embarazo tras la cirugía reparadora frente a un casi 0% en ausencia de tratamiento. Un metanálisis de un estudio quasi randomizado y cinco estudios de cohortes, concluyó que la cirugía podía ser útil para mejorar las tasas de embarazo, comparada con la ausencia de tratamiento o el tratamiento médico, pero la heterogenicidad de estos estudios limita la validez de esta conclusión. No se dispone de estudios randomizados controlados ni meta-análisis para responder a la pregunta de si la escisión quirúrgica de la endometriosis moderada-grave aumenta la tasa de embarazo. Atendiendo a tres estudios parece existir una correlación negativa entre estadio de la endometriosis y la tasa acumulativa de embarazo espontáneo tras la extirpación quirúrgica de la endometriosis, pero la significación estadística se alcanzó en un solo trabajo (Recomendación grado B) (ESHRE).

En las mujeres con endometriosis III/IV y sin otros factores identificables de infertilidad se recomienda la cirugía conservadora por laparoscopia, y presumiblemente también por laparotomía (Recomendación grado B).

#### a) Medicación pre y postoperatoria

#### • Medicación preoperatoria.

El tratamiento hormonal preoperatorio, comparado con la cirugía sola o con la cirugía y el placebo, no tiene efecto en las tasas de embarazo. El uso preoperatorio de medicación puede reducir la severidad de la endometriosis, así como la inflamación y vascularización, pero sin mejorar la «factibilidad quirúrgica», aunque ésta sí mejoró en un estudio. En ausencia de evidencia convincente respecto a la mejora de la factibilidad quirúrgica y en las tasas de embarazo, el empleo de medicación preoperatoria no parece estar justificado, ya que los teóricos beneficios no parecen compensar el incremento en los costes y la morbilidad (*Ozkan S, Murk W, Arici A., 2008*) (**Recomendación grado A).** 

#### • Medicación postoperatoria

El empleo postoperatorio de los diferentes fármacos usados como supresores de la ovulación no mejora las tasas de embarazo. Por ello la ESHRE concluye que el tratamiento postoperatorio con danazol o análogos de la GnRH no es más eficaz que la conducta expectante en lo que se refiere a la mejora de la fertilidad (**Recomendación grado A**).

Si bien en un estudio randomizado se describía una tendencia a superiores tasas de embarazo con la combinación de cirugía laparoscópica y tratamiento con pentoxifilina, en otro estudio similar no se encontraron diferencias. Una reciente revisión sistemática concluía que no hay evidencia de que el uso de pentoxifilina comparada con el placebo aumente las tasas de embarazo (recomendación grado A).

#### b) Reproducción asistida

#### • Inseminación intrauterina

Diferentes estudios randomizados han puesto de manifiesto la eficacia de la estimulación de la ovulación con o sin inseminación intrauterina en el aumento de las tasas de embarazo en la infertilidad asociada a endometriosis, en ausencia de importantes distorsiones de la anatomía pélvica o de factor masculino asociado. Al comparar diferentes combinaciones, los mejores resultados se obtuvieron con inseminación intrauterina y gonadotropinas. Sin embargo, se carece de estudios relativos a la eficacia de la inseminación intrauterina (IIU) en los estadios avanzados. El tratamiento con IIU en la endometriosis mínima-leve mejora la fertilidad: la IIU con estimulación ovárica es eficaz pero el papel de la IIU sola es desconocido (**Recomendación grado A**).

Las tasas de embarazo en la IIU son más bajas en las pacientes con endometriosis que en los controles (**Recomendación grado A**).

#### • Fertilización in Vitro (FIV)

La FIV es un tratamiento apropiado en la endometriosis, especialmente si hay afectación de la función ovárica, si hay factor masculino asociado y/o si otros tratamientos han fallado (**Recomendación grado B**) (ESHRE, SEF).

La relación entre endometriosis y tasas de embarazo en la FIV no está clara, variando según los criterios de inclusión de las pacientes con endometriosis y de la definición de qué se considera como grupo control.

Algunos estudios han reseñado inferiores tasas de éxito en la FIV en la endometriosis que el factor tubárico o la infertilidad de causa desconocida. Un meta-análisis de 22 estudios no randomizados encontró peores tasas de embarazo que en el factor tubárico (**Recomendación grado A**), mientras que en otros estudios no han encontrado diferencias. En los diversos registros nacionales, las tasas de embarazo en pacientes con endometriosis son muy similares a las de las pacientes sin endometriosis.

Las mujeres con endometriosis avanzadas tienen peores resultados en la FIV que las endometriosis leves (**Recomendación grado A**).

No existe consenso respecto al manejo de los endometriomas antes de realizar la FIV. Una revisión sistemática y meta-análisis de 20 estudios concluyó que el tratamiento quirúrgico de los endometriomas no tenía efecto en las tasas de embarazo en la FIV ni en la respuesta ovárica comparado con la ausencia de tratamiento (**Recomendación grado C**). Únicamente uno de dichos trabajos era randomizado, el cual tampoco puso de manifiesto diferencias significativas al estudiar endometriomas de 1 a 6 cm (**Recomendación grado B**).

Si bien es objeto de controversia, se recomienda la quistectomía ovárica cuando el diagnóstico ecográfico ofrece dudas. En teoría la quistectomía tiene la ventaja de mejorar el acceso a los folículos y disminuir el riesgo de infección (aunque es excepcional). Si bien en los endometriomas a tensión la quistectomía pudiera mejorar la respuesta ovárica, en el resto de endometriomas la respuesta ovárica puede empeorar tras la cirugía. La cirugía conlleva el riesgo (muy infrecuente) de pérdida del ovario. En caso de cirugías previas los riesgos quirúrgicos se incrementan.

La quistectomía laparoscópica parece ser superior en términos de tasas de embarazo que la escisión mas drenaje (**Recomendación grado A**). Sin embargo, un estudio no puso de manifiesto diferencias en las tasas de embarazo después de estimulación ovárica comparando quistectomía y drenaje).

El tratamiento con agonistas de la GnRH los 3-6 meses previos a la FIV o ICSI debe ser considerado en las mujeres con endometriosis, ya que

multiplica por cuatro la probabilidad de embarazo (**Recomendación grado A**). Un reciente estudio comunica que el tratamiento durante los dos meses previos a la FIV o ICSI se asocia a una tendencia a unas mejores tasas de embarazo (**Recomendación grado C**).

#### Recurrencia

Los tratamientos de FIV no incrementan las tasas de recurrencia ni favorecen la progresión de la enfermedad (**Recomendación grado C**).

En las pacientes con endometriosis recurrente no está claro el papel de la segunda cirugía, cara a la consecución de embarazo. Las tasas de embarazo tras la segunda cirugía oscilan entre el 12 y el 47%. En general se comunica que las tasas de embarazo son inferiores en la segunda cirugía que en la primera (Vercellini et al., 2009) (**Recomendación grado C**).

En la endometriosis recurrente los resultados son semejantes cuando se hace FIV que cuando se hace segunda cirugía más FIV (**Recomendación grado C**) (Vercellini et al., 2009).

#### 9.3. Planes de cuidados de enfermería

Es importante elaborar, desde enfermería, planes de cuidados para mejorar la calidad de la atención prestada a la paciente. Esta atención debería ser realizada a través de una metodología científica y sistematizada como el Proceso de Atención de Enfermería, garantizando una asistencia sanitaria de calidad y una continuidad en los cuidados.

El Plan de Cuidados de enfermería en las mujeres diagnosticadas de endometriosis debería centrar la atención en sus necesidades, respetando e incluyendo sus preferencias y valores. La paciente ha de ser autónoma y estar involucrada en su cuidado, por la repercusión positiva que tiene su implicación y los beneficios clínicos que conlleva (Anexo IV).

La intervención enfermera, al tratarse de un proceso crónico, tiene como objetivo principal ayudar a la mujer con endometriosis a adaptarse a la enfermedad y a instruirla para el autocuidado. Una estrategia que incremente su capacitación, le ayude a implicarse activamente en el cuidado de su salud, estableciendo objetivos realistas y personalizados.

# 10. Impacto psicosocial. Calidad de vida

## 10.1. Introducción

Son pocos los estudios relevantes que abordan la calidad de vida en las mujeres con endometriosis y la mayoría están realizados en mujeres con una importante afectación por dolor, seguidas en clínicas especializadas, con planteamientos parciales, con inclusión de un pequeño número de pacientes, cualitativos y de adecuación de cuestionarios que miden síntomas psicológicos o calidad de vida. Además, es difícil encontrar publicaciones que aborden estos aspectos entre las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de las mujeres con endometriosis, con un abordaje integral que vaya más allá de los aspectos físicos de la enfermedad. Por ello, la interpretación de los resultados de estos estudios debe ser cautelosa y analizar actualmente la enfermedad, caracterizada por la cronicidad y las recurrencias, desde un punto de vista biopsicosocial.

El estudio GSWH (Global Study of Women's Health) es el primer estudio epidemiológico prospectivo para conocer el impacto global de la endometriosis. Se ha realizado en 1.418 mujeres de 18 a 45 años de edad de 10 países. (Anexo V) Todas presentaban dolor pélvico crónico con sospecha de endometriosis y tenían programada una laparoscopia diagnóstica. Las mujeres sin endometriosis se constituyeron en grupo control. Los resultados preliminares revelan que el retraso diagnóstico medio es de 7 años, con un número medio de visitas hasta la derivación a ginecología de 6,7 consultas. Al comparar las mujeres con endometriosis con las del grupo control, se objetiva en las primeras peor calidad de vida, mayor pérdida de productividad laboral y mayor afectación en la realización de las tareas cotidianas. Estos resultados no deben extrapolarse a todas las mujeres con endometriosis, ya que corresponden a mujeres con dolor pélvico crónico que van a ser sometidas a una intervención quirúrgica.

# 10.2. Impacto psicológico

Las publicaciones que aportan información sobre las características psicológicas de las mujeres con endometriosis son escasas y con resultados contradictorios entre ellas; además, están basados en estudios realizados en clínicas especializadas.

Las mujeres con endometriosis avanzadas suelen presentar una morbilidad psicológica elevada, fundamentalmente depresión y ansiedad. Esta

elevada frecuencia es similar a las observadas en otras poblaciones de pacientes con enfermedades crónicas, que están mejor estudiadas, aunque la relación entre los trastornos psicológicos y la endometriosis no está clara y parece que están involucrados numerosos factores en su desarrollo.

Hay estudios que refieren que los síntomas mentales son reactivos a la enfermedad, fundamentalmente a la presencia de dolor pélvico crónico e infertilidad, mientras que otros autores sugieren que están asociados a ella, ya que los síntomas pélvicos dolorosos son muy frecuentes en las mujeres de la población general (90% dismenorrea, 42% dispareunia profunda y 39% dolor pélvico no menstrual) y no todas ellas presentan la enfermedad. Asimismo, parece que el estrés y los desórdenes emocionales aumentan la susceptibilidad para padecer enfermedades inflamatorias.

En cualquier caso, la depresión está relacionada con la presencia de dolor pélvico crónico, ya que su frecuencia es mayor en mujeres con o sin endometriosis con este síntoma y entre las que presentan endometriosis, en aquellas que tienen dolor frente a las que permanecen asintomáticas.

Se recomienda explorar síntomas depresivos en las mujeres con endometriosis que presentan dolor pélvico crónico (grado de recomendación C), mediante escalas que miden de manera específica la dimensión psicológica del dolor y que actualmente son poco usadas fuera del contexto de ensayos clínicos. Las escalas usadas son la BDI (Beck Depressive Inventory), que mide principalmente la dimensión depresiva del dolor y la HAD (Hospital Anxiety and Depressive Scale). Un aspecto importante que se destaca es que la evaluación de los factores psicológicos puede usarse como monitorización y seguimiento del tratamiento de la endometriosis.

Aunque no hay evidencia suficiente, parece que un abordaje terapéutico multidisciplinar ofrece buenos resultados. Las estrategias orientadas a disminuir el estrés y el desarrollo de mecanismos de afrontamiento adaptativo, sumadas al resto de los tratamientos (médicos y quirúrgicos) contribuyen a reducir los síntomas psicológicos, mejorando la calidad de vida. Las actividades que se proponen para conseguirlo son, fundamentalmente, el uso de técnicas de relajación y los grupos de autoayuda. En casos severos puede ser necesaria la valoración por equipos de salud mental.

Por otro lado, son muy pocos los estudios que pongan de manifiesto una mayor morbilidad psicológica en mujeres con endometriosis e infertilidad, de forma que no se pueden extraer conclusiones de los mismos.

# 10.3. Impacto sobre la vida sexual

La frecuencia de dispareunia en mujeres con endometriosis es considerable, con resultados adversos sobre las relaciones sexuales, provocando situaciones de evitación para eludir el dolor e incluso de vida sexual inactiva. Sin embargo, como en el caso anterior, la mayoría de los estudios publicados están realizados en mujeres asistidas en clínicas especializadas, por lo que existe un sesgo asociado a la selección de la población de estudio. En cualquier caso, la presencia de dispareunia es un factor importante de la calidad de vida de estas mujeres, ya que produce dificultad para tener una vida sexual plena, afectando a la autoestima, a veces de manera profunda, y a las relaciones de pareja.

Se recomienda explorar este campo, dar consejo psico-sexual como parte del tratamiento integral y evaluar la mejoría asociada al tratamiento durante el seguimiento, con el fin de conocer su efectividad y disminuir las secuelas psicológicas de la enfermedad.

# 10.4. Impacto familiar, social y laboral

La enfermedad como otras enfermedades de curso crónico y en una proporción reducida de casos puede alterar la capacidad de trabajo, las relaciones sociales y la vida familiar, en función de los síntomas presentes. La presencia de dolor pélvico crónico afecta a la habilidad personal de desarrollar determinadas tareas sociales, como la relación con otras personas, altera la autopercepción de salud y de forma global el sentimiento de bienestar.

Las mujeres manifiestan que sería importante que el personal profesional sanitario proporcionase información relacionada con los síntomas y con las diferentes opciones de tratamiento y de cambios en el estilo de vida que permita un mejor control sobre sus vidas. De igual forma la población general debería tener información adecuada sobre la enfermedad y particularmente aquellas personas del entorno inmediato de las mujeres afectadas.

# 10.5. Calidad de vida

La endometriosis interfiere en la calidad de vida de las mujeres por causa de sus síntomas principales y del impacto de los tratamientos médicos y quirúrgicos. Diferentes autores recomiendan usar escalas de medición de la calidad de vida, ya que son útiles para evaluar la eficacia terapéutica (grado de recomendación B).

Existe una serie de instrumentos y medidas para valorar la carga de la enfermedad sobre la calidad de vida, unas genéricas y otras específicas:

#### Genéricas:

- SF-36 (Medical Outcome Study Short Form-36). Es un instrumento multidimensional que ha demostrado una buena sensibilidad al cambio en las mujeres con endometriosis.
- SF-12 (Medical Outcome Study Short Form-12). Es una simplificación de la escala anterior.

#### Específicas:<sup>3</sup>

- EHP-30 (Endometriosis Health Profile-30). Mide de manera global las consecuencias que produce el dolor en las siguientes dimensiones: movilidad, autocuidados, actividad habitual, dolor-disconfort, ansiedad-depresión.
- EHP-5 (Endometriosis Health Profile-5). Es una simplificación de la escala anterior.

Los cuestionarios de calidad de vida genéricos, como su propio nombre indica, sirven para medir calidad de vida relacionada con la enfermedad crónica y su evolución relacionada con el tratamiento u otras actividades y están ampliamente validados.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Las escalas específicas para mujeres con endometriosis están publicadas, «Jones G, Kennedy S, Barnard A, Wong J, Jenkinson C. Development of an endometriosis quality-of-life instrument: The Endometriosis Health Profile-30. Obstet Gynecol 2001; 98: 258-64 y Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. Development of the Short Form Endometriosis Health Profile Questionnaire: the EHP-5. Qual life Res 2004; 13:695-704. Estos cuestionarios están validados solo en mujeres con endometriosis y tienen validez para conocer la evolución de la calidad de vida con el tratamiento. No están validados en España.

# Parte III. Conclusiones y recomendaciones al Sistema Nacional de Salud (SNS)

# 11. Estrategia de abordaje de la endometriosis

En la literatura científica, la información publicada sobre aspectos relacionados con la organización de la atención sanitaria de la mujer con endometriosis desde que se sospecha la enfermedad es muy escasa. La mayoría de las Guías clínicas coinciden en:

- La importancia de informar y empoderar a las mujeres en la toma de decisiones.
- 2. Ante la sospecha clínica de endometriosis por parte del profesional de Atención Primaria se derivará de forma precoz al servicio de ginecología para el diagnóstico definitivo.
- 3. En función de las necesidades de las pacientes, buscar consejo entre profesionales con experiencia en el tema o derivar a otros profesionales para ofrecer todos los tratamientos disponibles en un contexto de atención multidisciplinar.
- 4. Ninguno de los documentos consultados especifica la actuación a seguir en el abordaje de la mujer con endometriosis desde los distintos ámbitos sanitarios, aunque parece razonable que una vez confirmado el diagnóstico clínico, si la mujer no desea un embarazo inmediato o no presenta infertilidad, se administre un tratamiento con anticonceptivos hormonales o progestagénos para conseguir la mejoría de los síntomas, sobre todo del dolor pélvico y las alteraciones del flujo menstrual. La fase de seguimiento de la medicación puede hacerse también en Atención Primaria en coordinación con el correspondiente servicio de Atención Especializada.
- En casos de especial complejidad o abordaje, como es la endometriosis profunda puede ser necesario acudir a profesionales de otras disciplinas.
- 6. Las mujeres con endometriosis y deseo reproductivo deben ser atendidas en unidades/ centros de reproducción.

## 11.1 Itinerario de Atención

Es imprescindible para su implementación, que el presente documento sea difundido entre los y las profesionales de Atención Primaria y Atención Especializada para el correcto cumplimiento.

Se establece un itinerario de atención que contempla diferentes **etapas o itinerarios progresivos**, **en función de la complejidad del diagnóstico o del tipo de endometriosis**, considerando como premisa general la necesidad de una adecuada coordinación entre atención primaria y atención especializada, al objeto de garantizar una atención integral a las mujeres con endometriosis y conseguir buenos resultados terapéuticos:

- En primer lugar están los servicios de ATENCIÓN PRIMARIA (AP), que es donde se establecerá la sospecha diagnóstica.
  - DERIVACIÓN: En caso de sospecha de endometriosis se hará la derivación a ATENCIÓN ESPECIALIZADA, servicio de ginecología, para confirmar el diagnóstico.
  - RETORNO: El manejo de la endometriosis mínima (estadio I) y leve (estadio II) corresponde, inicialmente y en una amplia mayoría de casos, a ATENCIÓN PRIMARIA, coordinada con el profesional de ginecología de área. Si bien la endometriosis afecta a las mujeres durante el periodo reproductivo, en algunos casos sus complicaciones pueden tener una evolución crónica. Cuando esto sucede, como la mayor parte de enfermedades con secuelas crónicas que requieren un seguimiento continuado a lo largo del proceso y pueden afectar a aspectos físicos, psíquicos y sociales su manejo también corresponde a atención primaria.
- En una segunda etapa de la atención estarían por tanto los servicios de GINECOLOGÍA, donde ha de confirmarse el diagnóstico y estadio de endometriosis.
  - El objetivo fundamental en este nivel de atención es determinar el grado de afectación de la mujer con endometriosis. Así, se realizarán las pruebas necesarias para determinar si se trata de un caso de endometriosis mínima (I), leve (II), moderada (III), o de endometriosis grave y/o profunda (IV), o si se descarta el diagnóstico de endometriosis. En el primer caso, se interpondrá un Plan de cuidados, según la edad, deseo genésico y clínica.
  - DERIVACIÓN: En caso que las pruebas diagnósticas confirmen el diagnóstico de endometriosis grave y/o profunda con alto grado de complejidad por afectar al tabique recto-vaginal, intes-

tino, vejiga y otras localizaciones peritoneales o extraperitoneales, requerirá la colaboración de un equipo multidisciplinar en el que participen profesionales de distintas especialidades (cirugía, urología...), o bien se derivará a una Unidad Multidisciplinar especializada en la atención a las mujeres con endometriosis en el caso de contar con ella dentro de la organización sanitaria de la comunidad autónoma.

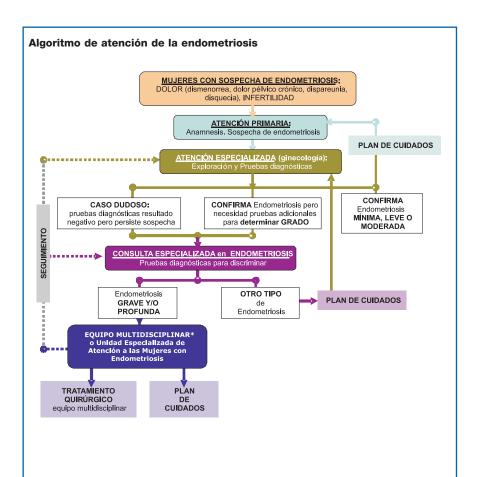
• RETORNO: Si se confirma el diagnóstico de endometriosis mínima, leve o moderada, se prescribirá el plan de cuidados individualizado, según edad, deseo genésico y clínica presentada.

Si finalmente se descarta el diagnóstico de endometriosis, se derivará a la mujer afectada a Atención Primaria o/y Ginecología para que se exploren otras patologías.

Para la atención de casos de endometriosis profunda de gran complejidad, se requiere la participación de profesionales de:

- Ginecología con experiencia en cirugía ginecológica avanzada
- Cirugía general con experiencia en cirugía colo-rectal
- Urología
- Diagnóstico por imagen, radiología
- Experto en tratamiento de dolor pélvico
- Psiquiatría o psicología clínica
- Reproducción asistida
  - 4. Las pacientes afectas de endometriosis que tengan deseo reproductivo serán remitidas directamente a la Unidad de Reproducción correspondiente, sea desde la atención primaria o la especializada. Especialmente en las formas avanzadas, habida cuenta la tendencia a la progresión de la enfermedad, se intentará agilizar el proceso de derivación. (Las endometriosis III y IV debieran ser siempre atendidas en centros dotados de fertilización in Vitro).

A continuación se presenta el **ALGORITMO DE ATENCIÓN** que refleja gráficamente el itinerario expuesto más arriba:



(\*) Tal como se señala en el documento, la evidencia científica disponible en este momento, señala que para los casos de endometriosis grave y/o profunda es necesaria la atención multidisciplinar de la paciente, dada las caraceterísticas complejas de este tipo de endometriosis y del tratamiento y seguimiento médico-quirúrgico que pueda exigir. No obstante, puede existir alguna CCAA que para este tipo de atención cuente con una Unidad Especializada de atención a las mujeres con Endomentriosis, por la experiencia adquirida.

## Criterios de derivación en cada nivel de atención

A. Criterios de derivación desde ATENCIÓN PRIMARIA al servi	cio de ginecología
Criterio	Derivación a
<ul> <li>Sospecha diagnóstica de endometriosis</li> <li>Mujeres diagnosticadas de endometriosis mínima, leve o moderada con imposibilidad de control de síntomas tras inicio del tratamiento prescrito por el servicio de ginecología.</li> </ul>	Servicio de ginecología
B[l1]. Actuaciones del servicio de ginecología	
<ul> <li>Pruebas diagnósticas: analítica con marcadores de CA125 y eco transvaginal</li> <li>Pruebas adicionales para determinar grado de afectacióπ Resonancia magnética, Ecografía rectal, Enema de Bario, Urografía intravenosa, laparoscopia.</li> </ul>	
C. Criterios[I2] de interconsulta/derivación a otros profesional	es
Criterio  1. Endometriosis grave o profunda de alto grado de complejidad que afecte al tabique recto-vaginal, intestino, vejiga y otras localizaciones peritoneales o extraperitoneales	Derivación     Equipo Multidisciplinar:     Ginecología con experiencia en cirugía ginecológica avanzada     Cirugía general con experiencia en cirugía colo-rectal     Urología     Diagnóstico por imagen, radiología     Experto en tratamiento dolor pélvico     Psiquiatría o psicología clínica     Reproducción asistida
D. Criterios de derivación desde atención primaria, consulta e Endometriosis o Unidad Multidisciplinar especializada, a la UN	•
Criterio	Derivación
1Endometriosis moderada (III) o grave (IV) con deseo reproductivo, independientemente del tiempo de búsqueda de embarazo, debido a la progresión de la enfermedad.	Unidad de Reproducción

2.-Endometriosis mínima o leve, con deseo reproductivo, una vez transcurrido un periodo de búsqueda de embarazo de 12 meses.

## 12. Conclusiones

# 12.1. Consideraciones previas

- La endometriosis es una enfermedad inflamatoria estrógenodependiente de origen desconocido. El manejo de la **endometriosis mínima (estadio I) y leve (estadio II)** corresponde, inicialmente y
  en una amplia mayoría de casos, a **ATENCIÓN PRIMARIA**, coordinada con el profesional de ginecología de área. Si bien la endometriosis afecta a las mujeres durante el periodo reproductivo, en
  algunos casos sus complicaciones pueden tener una evolución crónica. Cuando esto sucede, como la mayor parte de enfermedades
  con secuelas crónicas que requieren un **seguimiento continuado** a
  lo largo del proceso y pueden afectar a aspectos físicos, psíquicos y
  sociales su manejo también corresponde a atención primaria..
- Las manifestaciones clínicas puede abarcar un amplio espectro, desde formas de pocas lesiones focales (lo más frecuente) hasta grandes y extensas lesiones que en algunas pacientes pueden convertir la endometriosis por sus complicaciones en una enfermedad crónica.
- Un elevado porcentaje de mujeres son asintomáticas.
- Las localizaciones más frecuentes son el ovario, peritoneo, ligamentos uterosacros y fondo de saco de Douglas, siendo rara fuera de la pelvis, aunque puede afectar a cualquier órgano (pleura, meninges, etc.).
- El tejido endometriósico tiene dependencia hormonal del ciclo menstrual, produciéndose sangrado y desprendimiento del mismo con la menstruación. Tiene capacidad para crecer, infiltrar e incluso diseminarse de forma similar al tejido tumoral, pero su transformación maligna es muy rara.
- Una de las hipótesis más aceptadas sobre el mecanismo de aparición de la enfermedad es la menstruación retrógrada que se observa en el 90% de las mujeres.
- Existen tres formas básicas de presentación de la enfermedad.
  - La endometriosis peritoneal superficial
  - la endometriosis ovárica
  - la endometriosis profunda

 Según la extensión de las lesiones la endometriosis se clasifica, atendiendo a la Asociación Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) en:

Endometriosis I o mínima

Endometriosis II o leve

Endometriosis III o moderada

Endometriosis IV o severa

- La forma de endometriosis que suele producir más algias es la denominada profunda. Este tipo de endometriosis es menos conocida y menos frecuente pero es la más grave y puede llegar a constituir un serio problema de salud y comprometer la calidad de vida de la paciente.
- Los tres tipos de lesión pueden hallarse por separado o en combinación y el componente inflamatorio asociado puede estimular las terminaciones nerviosas pélvicas y por consiguiente causar dolor, alterar la función tubárica y alterar la calidad de los ovocitos y embriones.
- Estas lesiones pueden causar adherencias que pueden obstruir las trompas de Falopio y causar esterilidad.
- El grupo de pacientes con endometriosis tipo I y II es el más numeroso (más del 90%), suelen presentar síntomas menos severos, pudiendo ser tratadas desde atención primaria.

# 12.2. Epidemiología

- Es muy difícil estimar la incidencia real de la enfermedad, ya que el diagnóstico de certeza de la misma solo es posible mediante verificación histológica. No obstante, se calcula que afecta por lo menos a un 10% de las mujeres en edad fértil, y esta proporción asciende al 30-50% si consideramos a mujeres en ese mismo rango de edad que presenten problemas de infertilidad-esterilidad o dolor pélvico crónico.
- Se han descrito factores de riesgo relacionados con:
  - la reproducción y la menstruación como: menarquia precoz, menopausia tardía, acortamiento del periodo intermenstrual,

mayor duración de la menstruación, mayor volumen de la menstruación, mujeres con un solo hijo o hija

- ambientales y genéticos,
- fenotipo de la mujer,
- los estilos de vida.

# 12.3. Manifestaciones clínicas y diagnóstico

- Es difícil establecer el diagnóstico de endometriosis en base sólo a los síntomas, porque la presentación de estos es muy variable y existe un solapamiento con otras condiciones como el síndrome del intestino irritable, la enfermedad pélvica inflamatoria, u otras enfermedades digestivas o ginecológicas, lo que puede conllevar a un retraso de varios años en el diagnóstico definitivo.
- Se han descrito demoras de más de 10 años entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico definitivo.
- Las afectadas por endometriosis profunda con afectación extragenital presentan síntomas no ginecológicos, como rectorragia o hematuria durante la menstruación, lo que hace derivar a la paciente a otras especialidades que descartan otras enfermedades y no suelen pensar en el diagnóstico diferencial con endometriosis profunda.
- Los **síntomas guía** de sospecha de la endometriosis son: el dolor (dismenorrea que no cede con el tratamiento habitual, dolor crónico pélvico, dispareunia intensa con la penetración profunda y disquecia cíclica con o sin rectorragia) y la infertilidad.
- Los anteriores han de ser considerados síntomas guía que deben hacer sospechar la presencia de endometriosis y derivar siempre al servicio de ginecología de forma precoz, con el fin de diagnosticar correctamente a la mujer afectada.
- Hay que tener en cuenta otros factores para la sospecha diagnóstica como son la historia familiar de endometriosis, la menarquia temprana, ciclos menstruales regulares y cortos (< 27 días) y periodos largos (7 días o más).</li>
- La mayoría de afectadas por endometriosis profunda van a presentar síntomas que pueden conducir a una cirugía, por lo que la progresión a largo plazo de la enfermedad es poco conocida.

 El dolor y la infertilidad que acompañan a la endometriosis pueden causar efectos significativos sobre la vida personal, laboral o social de las mujeres que la padecen, lo que unido a la incertidumbre de progresión de la enfermedad hacia un grado de mayor severidad y los posibles efectos sobre la fertilidad pueden causar ansiedad y estrés.

#### 12.4. Tratamiento

- Existen tres tipos de tratamiento de la endometriosis: tratamiento hormonal, fármacos analgésicos, y tratamiento quirúrgico.
- El tratamiento siempre debe ser individualizado en función de las características de la paciente; en numerosas ocasiones habrá que realizar un abordaje de diferentes terapias a la vez, combinando los efectos beneficiosos de uno u otro tratamiento.
- El tratamiento con Danazol o agonistas GnRH (acetato de nafarelin) durante 6 meses tras la cirugía laparoscópica reduce en gran medida el dolor asociado a la endometriosis.
- El tratamiento con agonistas de la GnRH, los 3-6 meses previos a la FIV o ICSI debe ser considerado en las mujeres con endometriosis, ya que multiplica por cuatro la probabilidad de embarazo.
- Sólo aquellas pacientes con diagnóstico establecido o de sospecha de endometriosis profunda van a requerir la derivación a servicios quirúrgicos especializados, ya que además de síntomas más severos presentan un alto riesgo de tener afectado el tracto digestivo y/o urinario que requieran un manejo, incluido el quirúrgico, complejo y multidisciplinar.
- El manejo de las pacientes con endometriosis y deseo reproductivo puede ser muy diferente al de aquellas sin problemas de fertilidad, por lo que deberán ser remitidas al especialista en reproducción correspondiente. Las endometriosis III y IV con problemas de fertilidad deben ser enviadas a centros dotados con técnicas de fertilización in vitro.
- El manejo de los casos de endometriosis profunda de gran complejidad requerirá la participación de profesionales multidisciplinares con amplia experiencia en el tratamiento de la endometriosis.

• El apoyo psicológico y emocional es fundamental y sería deseable que las mujeres fueran informadas en todo momento y se vieran implicadas en la toma de decisiones respecto a su tratamiento.

# 12.5. Impacto psicosocial. Calidad de vida

- Existen pocos estudios sobre calidad de vida en mujeres con endometriosis y los que existen presentan un sesgo de selección importante, no representativos de todas las mujeres con esta enfermedad.
- Las mujeres con síntomas dolorosos, sobre todo dolor pélvico crónico y dispareunia, presentan mayor índice de depresión y ansiedad y afectación de la calidad de vida que las mujeres que no presentan estos síntomas.
- Las mujeres con dolor pélvico crónico sin endometriosis tienen una menor frecuencia de trastornos psicológicos que las mujeres con endometriosis.
- Se recomienda realizar anamnesis sobre la presencia de síntomas psicológicos y afectación de las esferas sexual, laboral y social.
- Se recomienda el uso de escalas de depresión-ansiedad y calidad de vida como herramientas que permiten conocer la efectividad de los tratamientos médicos y quirúrgicos.
- Se recomienda establecer técnicas de afrontamiento adaptativo y de disminución del estrés para disminuir el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida de las mujeres con endometriosis.

# 13. Recomendaciones

# Recomendaciones generales en promoción de la salud

- Promover la sensibilización social y profesional (jornadas, seminarios, cursos, campañas, etc.) para un mejor conocimiento de la endometriosis.
- Considerar la importancia de informar y empoderar a las mujeres en la toma de decisiones.
- Mantener una buena relación de confianza con la mujer.
- La información -educación- inicial que se le proporciona y la toma de decisiones conjunta con la mujer son un elemento básico del manejo de la endometriosis.
- Los contenidos fundamentales de la información deben incluir: qué es la enfermedad y cómo se diagnostica, alternativas terapéuticas, consejos para afrontarla correctamente y minimizar sus consecuencias.
- La entrega de material impreso puede ayudar en la participación de la mujer en los autocuidados y el logro de los objetivos.

# Recomendaciones generales en el seguimiento y atención sanitaria

Fomentar el acceso en función de las necesidades a equipos multidisciplinares especializados en el tratamiento de la endometriosis profunda con gran complejidad.

A continuación se ofrecen algunas pautas generales que profesionales sanitarios habrán de tener en cuenta en el seguimiento de las mujeres afectadas por endometriosis:

- Planificar las visitas de seguimiento y la actuación ante agudizaciones junto con la mujer.
- Evaluar regularmente los efectos secundarios del tratamiento, con mayor frecuencia al inicio del mismo.

- Se debe tener en cuenta la morbilidad asociada y la presencia de alteraciones del estado de ánimo (principalmente depresión y ansiedad).
- Evitar la polimedicación y el poliintervencionismo quirúrgico en la medida de lo posible.
- Realizar planes de cuidados de enfermería con el objetivo de abordar los cuidados de cada persona adaptados a sus necesidades y mejorar la calidad y continuidad de los cuidados de enfermería.

# Recomendaciones generales en la formación de profesionales de servicios sanitarios

- Capacitar al personal sanitario para la detección precoz de síntomas y signos de sospecha, así como para mejorar la atención sanitaria a las mujeres que sufren endometriosis
- Mejorar el conocimiento de la endometriosis por el conjunto de profesionales de atención primaria que pueden verse implicados en el abordaje de la misma, impulsando la formación desde un punto de vista biopsicosocial que incluya la perspectiva de género, con el fin de garantizar una adecuada respuesta a las necesidades de las mujeres que la padecen.

# Recomendaciones generales en la investigación

- Impulsar un adecuado sistema de recogida de información para paliar las lagunas en el conocimiento de la epidemiología y la historia natural de esta patología.
- Impulsar la investigación sobre pruebas diagnósticas de certeza no invasivas. Actualmente el patrón oro para el diagnóstico es la laparoscopia, con un grado de recomendación B, por lo que seria conveniente buscar otras pruebas menos invasivas para conseguir la certeza diagnóstica.
- Impulsar investigación sobre calidad de vida de las mujeres con endometriosis. Actualmente existen pocos estudios y los que existen presentan un sesgo de selección importante, no representativos de todas las mujeres con esta enfermedad.
- Impulsar líneas de investigación sobre criterios pronósticos válidos que permitan estimar cual será la evolución de la enfermedad y el nivel de cuidados que va a requerir.

- Impulsar líneas de investigación sobre relación entre fertilidad y endometriosis ya que existen escasos estudios concluyentes.
- Impulsar líneas de investigación encaminadas a mejorar la fertilidad de estas mujeres, tanto natural como mediante reproducción asistida, así como las opciones de preservación de la fertilidad.
- Impulsar líneas de investigación sobre terapias complementarias puesto que no hay estudios definitivos al respecto (algunos autores consideran que determinadas hierbas medicinales, la acupuntura, etc. podrían ser útiles para el alivio del dolor).
- Impulsar líneas de investigación sobre los factores genéticos implicados en la enfermedad. Sería necesario realizar con sólidos estudios epidemiológicos la búsqueda de variantes genéticas, que pudieran predisponer a la endometriosis.

# Recomendaciones generales en el acceso a información de calidad

- Impulsar y promover desde las sociedades científicas y profesionales la difusión de este documento para facilitar su conocimiento por parte del personal del ámbito sanitario.
- Impulsar desde los servicios sanitarios en colaboración con las asociaciones de mujeres afectadas de endometriosis y las administraciones locales actividades formativas e informativas sobre la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento para que las mujeres que la padecen sientan menos incertidumbre y ansiedad respecto a la enfermedad y cómo será el proceso de su atención dentro de los servicios sanitarios.

# Recomendaciones generales en la coordinación multisectorial e interinstitucionalización

- Impulsar el papel de Atención Primaria en la detección precoz de los signos y síntomas de sospecha para derivar cuanto antes a la atención especializada para confirmar diagnóstico.
- Establecer adecuadas pautas de seguimiento según las características de las mujeres y de la enfermedad.

- Fomentar la coordinación entre profesionales de los servicios de ginecología con profesionales de otros servicios de atención especializada, como es el caso de la cirugía general, urología, unidades de infertilidad, salud mental y de otros ámbitos asistenciales como atención primaria.
- Promover la formación de profesionales para capacitarlos en la atención a la endometriosis profunda, y a la endometriosis III y IV, en el seno de las unidades de reproducción asistida

### 14. Anexos

#### Anexo I.

# Metodología para la búsqueda de evidencia

Los sitios utilizados para la búsqueda de las Guías de Práctica Clínica (GPC) han sido los siguientes:

#### Organismos compiladores de GPC:

- Health Information Resources /Guidance (Antigua National Library of health). Incluye la National Library of Guidelines, también conocida como Guidelines Finder NHS, NICE Guidance y Clinical Knowledge Summaries.
- National Guideline Clearinghouses. http://www.guideline.gov/.

#### Organismos elaboradores de GPC:

- Alberta Medical Association Clinical Practice Guidelines Programme. http://www.topalbertadoctors.org/TOP/CPG/
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. http://www.ctfphc. org/
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). http:// www.sign.ac.uk/
- Royal College of Physicians (RCP) Guidelines
- New Zealand Guidelines Group. http://www.nzgg.org.nz/
- National Health and Medical Research Council. http://www.nhmrc.gov.au/
- Institute for Clinical System Improvement (ICSI). http://www.icsi.org/
- American College of Physicians. http://www.acponline.org/

#### *Otros organismos productores/compiladores de GPC:*

- Guidelines Advisory Committee of Ontario Medical Association. http://gacguidelines.ca/index.cfm
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. http://www.ctfphc. org/
- Guiasalud. http://www.guiasalud.es/

Para la recuperación de estudios se ha realizado una búsqueda en las bases de datos de MEDLINE (PubMed), la Cochrane Library y el Center for Reviews and Dissemination (CRD), que incluye Health Technology Assessment (HTA) Database, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) y Economic Evaluation Database (NHS EED).

La evidencia científica muestra un gran número de estudios en relación con el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis lo que indica el gran interés actual por la enfermedad.

En el periodo de estudio, de noviembre de 2007 a mayo de 2010, hemos encontrado cuatro nuevas GPC, aunque solo dos de ellas se centran exclusivamente en endometriosis. El contenido de las guías actualizado resulta de gran interés para el abordaje de la enfermedad. Sin embargo, al igual que ocurría en la revisión anterior, no hemos encontrado una GPC exhaustiva sobre endometriosis realizada en nuestro medio.

Existen nueve revisiones sistemáticas en relación con la endometriosis. De ellas, siete se centran en el tratamiento del dolor, una en el tratamiento de la infertilidad, y otra en ambos problemas. Solamente dos estudios de los nueve recogidos, aportan resultados a favor de alguna de las alternativas terapéuticas estudiadas. Se trata del danazol para el tratamiento del dolor, y de la cirugía laparoscópica para mejorar el dolor asociado a endometriosis. En cinco de las revisiones los autores encuentran que la evidencia es limitada, no pueden sacar conclusiones a favor o en contra de las alternativas estudiadas, por lo que se insiste en la necesidad de realizar nuevos estudios.

Se ha recuperado un número importante de ensayos clínicos sobre endometriosis lo que constituye un buen indicador de actividad investigadora sobre el tema. La gran mayoría son ensayos de tratamiento de la enfermedad. Se centran esencialmente en conocer las alternativas terapéuticas más efectivas para los dos grandes síntomas de la enfermedad el dolor y la infertilidad. La terapia hormonal es una de las más estudiadas y muestra buenos resultados para mejorar el dolor en la endometriosis. Los anticonceptivos orales parecen ser efectivos, y el dienogest aparece en diversos estudios como una tratamiento adecuado para el alivio del dolor, recomendándose la dosis de 2mg. /día. Hemos encontrado dos ensayos que evalúan el tratamiento de acupuntura para el dolor asociado a endometriosis con resultados prometedores. En relación con la fertilidad, un ensayo clínico sugiere que el tratamiento con lipiodol puede mejorar la fertilidad en mujeres con endometriosis.

Respecto al diagnóstico de endometriosis se ha recuperado un menor número de ensayos clínicos. De los cuatro ensayos encontrados, uno de ellos resulta de interés para los casos de endometriosis profunda, encontrando que la ultrasonografía transvaginal es una herramienta preoperatoria importante para definir la mejor estrategia quirúrgica. Dos ensayos analizan nuevos procedimientos diagnósticos. Uno de ellos evalúa la eficacia de la detección de fibras nerviosa en la biopsia endometrial como alternativa diagnóstica a la laparoscopia, y otro la utilización de nuevos biomarcadores en suero para el diagnóstico de endometriosis, ambos con resultados prometedores.

Se ha encontrado gran cantidad de revisiones generales sobre endometriosis. La mayoría de ellas son revisiones sobre el tratamiento de la enfermedad, centradas en el tratamiento médico, el quirúrgico, o en nuevas opciones terapéuticas. Hemos encontrado revisiones sobre endometriosis en localizaciones anatómicas específicas que consideramos de interés dada la menor frecuencia de estos procesos. Entre las revisiones sobre nuevas opciones terapéuticas destacan algunas sobre nuevos fármacos para el tratamiento de la endometriosis y otras sobre nuevas investigaciones genómicas y proteómicas en relación con la enfermedad. Para algunos autores estas últimas tecnologías podrían llegar a revolucionar el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis. No obstante, aún no se ha conseguido una nueva alternativa terapéutica sencilla, o un nuevo biomarcador cuya utilidad haya sido de probada, debido esencialmente al carácter complejo y multifactorial de la enfermedad.

En conclusión, consideramos que el desarrollo de una GPC sobre endometriosis adaptada a nuestro medio, con recomendaciones claras sobre el manejo de la enfermedad, resultaría de gran interés para los profesionales sanitarios implicados y para las mujeres afectadas por la enfermedad. Aunque existen numerosos estudios en relación con el tratamiento de la endometriosis, la evidencia científica sigue siendo escasa debido a las limitaciones de los estudios. La mayoría de los trabajos se centran en el tratamiento sintomático de la enfermedad, especialmente del dolor como síntoma fundamental de la endometriosis. Los estudios sobre métodos diagnósticos son escasos. Las nuevas investigaciones en tecnologías genómicas y proteómicas pueden hacer que el futuro de la endometriosis en términos de diagnostico y tratamiento pueda ser prometedor. Consideramos que la investigación sobre endometriosis constituye un objetivo fundamental para el adecuado manejo de la enfermedad.

# Anexo II. Guías de práctica clínica

Endometriosis, CKS, June 2009 (CKS1)

GPC basada en la guía de Royal Collage of Obstetricians and Gynae-cologists, The investigation and Management of endometriosis, 2006.

La guía se centra en el manejo de la endometriosis en la cavidad pélvica. Está dirigida a profesionales de Atención Primaria que trabajan en el Sistema Nacional de Salud de Reino Unido. Estructurada como preguntas y respuestas, incluye desde conceptos básicos hasta respuestas sobre el

manejo de la enfermedad en circunstancias concretas, técnicas diagnósticas, y tratamientos farmacológicos y quirúrgicos. Además aporta información sobre tratamiento farmacológico con recomendaciones según la edad de la paciente. La guía se actualiza de forma periódica. La última revisión se realizó en junio de 2009.

La guía resume y actualiza la información del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2006 y la European Society for Human Reproduction & Embriology (ESHRE), 2005. Está dirigida a profesionales sanitarios y a mujeres con endometriosis. Incluye información actualizada sobre características clínicas de la enfermedad, diagnóstico y tratamiento. Incluye un apartado sobre el abordaje quirúrgico y no quirúrgico del dolor. Además revisa la evidencia existente en el manejo de la subfertilidad según los estadios de la enfermedad. Actualizada a marzo de 2010.

La guía pretende ayudar a los cirujanos y a pacientes en la toma de decisiones para el uso adecuado de la laparoscopia diagnóstica. Aunque no es una guía específica de endometriosis, incluye un apartado sobre diagnóstico laparoscópico para el dolor pélvico y endometriosis, y otro sobre Laparoscopia diagnóstica en infertilidad.

Se trata de una guía sobre dolor crónico pélvico destinada a médicos. Incluye un apartado sobre dolor pélvico en la práctica ginecológica e incluye endometriosis.

# Anexo III. Diagnóstico diferencial dolor crónico pélvico

#### Ginecológico cíclico

Dismenorrea

Endometriosis

Síndrome premenstrual

Síndrome intermenstrual

Dolor ginecológico no cíclico

Enfermedad pélvica inflamatoria

Retroflexión uterina

Síndromes congestivos

Síndrome de restos ováricos

Dolor tras la esterilización quirúrgica

Dispareunia

Adherencias pélvicas

#### Gastrointestinales

Colón irritable

Enfermedad inflamatoria intestinal

Diverticulosis

Dolor neoplásico

Dolor no neoplásico del esfínter anal

Proctalgia fugax

**Apendicitis** 

#### Urológicas

Síndrome uretral crónico

Cistitis intersticial

Prostatodinia

Vejiga irritable

#### Músculo esqueléticas

Fibromialgia

Miositis

Traumatismos

#### Alteraciones Psiquiátricas y abuso sexual

Depresión

Somatización

Hipocondriasis

Dependencia de drogas

Abuso sexual

## Anexo IV

## Plan de cuidados de enfermería

La asociación de enfermería comunitaria (AEC) recomienda incorporar una metodología del cuidado sustentada en la taxonomía de La North American Nursing Diagnosis Association (NANDA) para los diagnósticos enfermeros (problemas de salud que pueden ser detectados y tratados por las/os enfermeras/os, como diagnosticos de enfermeria) (Gordon, M., 1996), NIC (Nursing Interventions Classification / Clasificación de intervenciones enfermeras) (Nanda 1999) y NOC (Nursing Outcomes Classification / Clasificación de resultados enfermeros) (McCloskey, JC,1999) así como el establecimiento de una valoración por Patrones Funcionales de Salud que permiten acercarse a una visión global de las necesidades de cuidados de la mujer con endometriosis.

El Plan de Cuidados de enfermería que presenta la AEC para pacientes con endometriosis, se estructura en forma de Plan Estandarizado abarcando varios diagnósticos de enfermería más comunes (NANDA), junto con estos Diagnósticos de enfermería se identifican los Resultados (objetivos) más importantes a satisfacer (NOC) por enfermería y posteriormente escogemos las Intervenciones Enfermeras (NIC) sobre las que queremos trabajar, para alcanzar los resultados antes referidos.

	NANDA	NOC	NIC
	Afrontamiento ineficaz	Aceptación estado de salud	Asesoramiento
ETAPA INICIAL	Conocimientos deficientes	Conocimiento: proceso enfermedad (Endometriosis) Conocimiento: régimen terapéutico	Enseñanza: proceso enfermedad  Enseñanza: procedimiento / tratamiento Enseñanza: actividad / ejercicio prescrito Enseñanza: medicamentos prescritos
0	Manejo efectivo del régimen terapéutico	Autocuidados: actividades de la vida diaria	Vigilancia
눌		Control de síntomas	Guía de anticipación.
SEGUIMIENTO	Gestión ineficaz de la propia salud	Conducta de cumplimiento	Establecimiento de objetivos comunes Ayuda en la modificación de sí mismo
		Autocontrol de la enfermedad	Vigilancia
ACIONES	Dolor crónico	Control del dolor	Manejo del dolor Manejo de la medicación
		Dolor: efectos nocivos	Aumentar el afrontamiento Control del humor
PLIC	Retraso en la recuperación quirúrgica	Autocuidados: actividades de la vida diaria (AVD)	Ayuda al autocuidado
ALTERACIONES Y COMPLICACIONES	Ansiedad	Autocontrol de la ansiedad	Disminución de la ansiedad. Técnica de relajación
	Baja Autoestima crónica	Calidad de vida	Clarificación de valores Aumentar el afrontamiento
		Nivel de depresión	Control del humor Apoyo emocional
	Disfunción sexual	Funcionamiento sexual	Asesoramiento sexual Planificación familiar: infertilidad

## Plan de Cuidados Valoración por patrones funcionales (Marjory Gordon. 1996)

• Percepción-manejo de la salud Alergias Hábitos tóxicos: alcohol, tabaco, otras sustancias tóxicas o drogas Valoración de su salud desde la última consulta

Tratamiento farmacológico: adhesión y efectos secundarios

#### • Nutricional metabólico

Peso, talla, IMC, Perímetro de cintura.

Numero de comidas día, lugar, horario

Alimentación variada rica en fibra: consumo de fruta y verduras, legumbres, etc.

#### • Eliminación

Ritmo intestinal, problemas de estreñimiento, disquecia, etc.

#### • Actividad-ejercicio

Actividad física habitual y limitaciones

#### • Sueño / Descanso

Descanso reparador, problemas de sueño.

#### • Cognitivo-perceptivo

Nivel de conocimientos de la enfermedad test de conocimientos y habilidades relacionados con la endometriosis y sus cuidados. Valoración del dolor.

#### • Autopercepción / Autoconcepto

Actitud de la mujer hacia sí misma y hacia su valía. Valoración del patrón emocional.

#### Rol / Relaciones

Relaciones sociales, familiares.

#### • Sexualidad / Reproducción

Voluntad de embarazo. Uso de anticonceptivos

Relaciones sexuales satisfactorias y gratificantes, existencia de dismenorrea, dispareunia

#### • Adaptación – tolerancia al estrés

Como afronta la enfermedad

Manejo de las emociones y control del estrés

#### Valores y creencias

La percepción de la calidad de vida. Conflicto con los valores o creencias importantes.

Las expectativas relacionadas con la salud.

# Anexo V. Estudio global study of women's health

El estudio incluye 1.418 mujeres de 18 a 45 años con laparoscopia programada. La inclusión se realizó de forma consecutiva y se excluyeron mujeres que ya estaban diagnosticadas de endometriosis. El periodo de inclusión comprende entre agosto de 2008 y enero de 2010. Participan 15 centros de 10 países con la siguiente distribución (KE Nnoaham, L Hummelshoj, P Webster, T d'Hooghe, F de Cicco Nardone, C de Cicco Nardone, C Jenkinson, SH Kennedy, KT Zondervan on behalf of the World Endometriosis. Research Foundation Global Study of Women's Health consortium. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertility and Sterility 2011; 96:366-73):

País	Ciudad	Número casos
EEUU	San Francisco-El Palo / Boston / Washington	93
Brasil	Campinas / Sao Paulo	173
Argentina	Buenos Aires	5
Irlanda	Dublín	46
Inglaterra	Oxford	224
España	Barcelona	107
Alemania	Leuven	104
Italia	Siena / Roma	155
Nigeria	Ibadan	81
China	Shangai / Guangzhou	430

## 15. Glosario

- **Ablación:** Extirpación (en esta monografía hace referencia a la extirpación de las lesiones endometriósicas)
- Adenomiosis: Trastorno que consiste en el desarrollo del tejido endometrial (que normalmente se encuentra en la cavidad uterina), en el espesor de las paredes uterinas
- Adhesiolisis: liberación de adherencias
- Agonista: En el texto se refiere a los fármacos que tienen una acción semejante a la de la GnRH natural (hormona liberadora de gonadotropinas).
- Amenorrea: Ausencia de menstruación
- Catamenial: Que tiene relación con la función menstrual (RAE)
- **Células epiteliales**: células del Epitelio. *Epitelio*: Tejido formado por células en estrecho contacto, que reviste la superficie, cavidades y conductos del organismo.
- Cistectomía: extirpación de un quiste
- **Decidualización**: Transformación de las células estromales del endometrio durante el embarazo. Las células estromales localizadas fuera del endometrio pueden presentar una decidualización debido a la estimulación hormonal.
- **Dermatoma**: Área de la piel inervada por una sola raíz nerviosa raquídea.
- Dismenorrea: Menstruación dolorosa
- **Diagnóstico de enfermería:** Problema de salud real o potencial que las enfermeras en virtud de su formación y experiencias son capaces de tratar y están autorizadas para ello.(GORDON, 1976)
- Dispareunia: Coito doloroso por motivos orgánicos o psíquicos.
- Disquecia: Defecación dolorosa
- Ectópico: Que se encuentra fuera de su lugar normal. Su antónimo es *Eutópico* (en su lugar normal).
- Estroma endometrial: Parte del tejido endometrial, vascularizada, sobre la que se asienta el tejido epitelial
- Fibrosis: Formación patológica de tejido fibroso
- **Fisiopatológicos**: relacionado con las alteraciones funcionales del organismo o de alguna de sus partes
- Hematuria: Presencia de sangre en la orina.
- **Hematoquecia:** Salida de sangre roja a través del recto. Normalmente se produce por una hemorragia en el colon o en el recto, pero puede ser el resultado de una hemorragia en tramos superiores del tracto digestivo.

- Hidronefrosis: Dilatación de la pelvis renal por la acción mecánica de la orina retenida.
- **Hiperalgesia**: Aumento de la sensibilidad al dolor.
- **Hiperprolactinemia**: Es un trastorno caracterizado por un aumento en los niveles normales de prolactina, hormona sexual que cumple un papel primordial en la lactancia materna.
- **Histológica**: Perteneciente o relativo a la histología. *Histología*. Parte de la anatomía que trata del estudio de los tejidos orgánicos.
- **Laparoscopia:** 1. f. Med. Exploración visual de la cavidad abdominal con el laparoscopio. 2. f. Med. Técnica de esta exploración.
- Laparotomía: Operación quirúrgica que consiste en abrir las paredes abdominales y el peritoneo.
- **Metamérica**: Relativo a la metámera. Segmento transversal de la médula espinal con sus raíces nerviosas correspondientes
- **Metaplasia:** Transformación de un tejido o células en otro o células propias de otro tejido.
- **Miotoma**: Segmento muscular; conjunto de músculos inervado por un nervio espinal.
- **Neuromodulación**: estimulación eléctrica de un nervio periférico, la médula espinal o el cerebro para aliviar el dolor
- Quistectomía: Extirpación quirúrgica de un quiste.
- **Rectorragia:** Hemorragia digestiva baja con pérdida de sangre roja o fresca a través del ano, bien sola o asociada a las heces;

# 16. Abreviaturas

- AP: Atención Primaria.
- ASRM: American Society for Reproductive Medicine
- **BDI**: Beck Depressive Inventory
- **DIU\_LNG**: Dispositivo intrauterino de Levonorgestrel.
- **EHP:** Endometriosis Health Profile (en diferentes versiones -30, -5).
- **ESHRE:** European Society of Human Reproduction and Embriology.
- FIV: Fertilización in Vitro.
- **GnRH**: Hormona liberadora de gonadotropina.
- GPC: Guías de Práctica Clínica.
- **GSWH**: Global Study of Women's Health.
- HAD: Hospital Anxiety and Depressive Scale
- ICSI: Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides
- IIU: Inseminación Intrauterina.
- LUNA: Ablación laparoscópica del útero sacro
- RMN: Resonancia magnética nuclear
- TAC: Tomografía axial computarizada

## 17. Bibliografía

- Abrao MS, Goncalves MO, Dias JA, Jr., Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. Hum Reprod 2007 Dec; 22(12):3092-7.
- Al-Azemi M, Bernal AL, Steele J, Gramsbergen I, Barlow D, Kennedy S.. Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis. Hum Reprod 2000;15:72–75
- Alborzi S, Ghotbi S, Parsanezhad ME, Dehbashi S, Alborzi S, Alborzi M. Pentoxifylline therapy after laparoscopic surgery for different stages of endometriosis: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Journal of Minimally Invasive Gynecology 2007; 14:54-8.
- Alborzi S, Ravanbakhsh R, Parsanezhad ME, Alborzi M, Alborzi S, Dehbashi S.A comparison of follicular response of ovaries to ovulation induction after laparoscopic ovarian cystectomy or fenestration and coagulation versus normal ovaries in patients with endometrioma. Fertil Steril 2007;88:507-9.
- Al-inany, H.G. Evidence may change with more trials: concepts to be kept in mind. Hum Reprod 2000;15:2447–2448.
- Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2009;(2):CD004753.
- Alfaro, R. Aplicación del proceso de enfermería. Barcelona: Doyma, 1995.
- Al-Jefout M, Dezarnaulds G, Cooper M, Tokushige N, Luscombe GM, Markham R, et al. Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study. Hum Reprod 2009 Dec; 24(12):3019-24.
- Álvarez-Gil, L. & v. Fuentes. Raloxifene and endometriosis. Fertil Steril 2002;77:37.
- American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine Classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 1996;67:817-821.
- Ametzazurra A, Matorras R, García-Velasco JA, Prieto B, Simón L, Martínez A, Nagore D.
   Endometrial fluid is a specific and non-invasive biological sample for protein biomarker identification in endometriosis. Hum Reprod 2009;4:954-65.
- Anpalagan A, Condous G. Is there a role for use of levonorgestrel intrauterine system in women with chronic pelvic pain? J Minim Invasive Gynecol 2008 Nov; 15(6):663-6.
- Apostolidis S, Michalopoulos A, Papavramidis TS, Papadopoulos VN, Paramythiotis D, Harlaftis N. Inguinal endometriosis: three cases and literature review. South Med J 2009 Feb; 102(2):206-7.
- Aslam N, Harrison G, Khan K, Patwardhan S. Visceral hyperalgesia in chronic pelvic pain. BJOG 2009;116(12):1551-5.
- Audebert A, Descamps P, Marret H, Ory-Lavollee L, Bailleul F, Hamamah S. Pre or postoperative medical treatment with nafarelin in stage III–IV endometriosis: a French multicenter study. Eur. J. Obstet. Gynecol Reprod Biol 1998;79:145–148.
- Augoulea A, Lambrinoudaki I, Christodoulakos G. Thoracic endometriosis syndrome. Respiration 2008; 75(1):113-9.

- Azem F, Lessing JB, Geva E, Shahar A, Lerner-Geva L, Yovel I, Amit A. Patients with stages III and IV endometriosis have a poorer outcome of in vitro fertilizationembryo transfer than patients with tubal infertility. Fertil Steril 1999;72:1107–1109.
- Ballard K, Lane H, Hudelist G, Banerjee S, Wright J. Can specific pain symptoms help in the diagnosis of endometriosis? A cohort study of women with chronic pelvic pain. Fertil Steril 2010;94:20-27.
- Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C.. Effect of endometriosis on in vitro fertilization.
   Fertil Steril 2002;77:1148–1155.
- Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Benedetti F, Iemmello R, Vighi V, Santi G and Ragni G. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence. Euro J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;1:4849-52.
- Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarelli F, Fedele L. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. Obstet Gynecol Surv 2009 Dec; 64(12):830-42.
- Bérubé S, Marcoux S, Maheux R. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endomentriosis in infertile women. Epidemiology 1998;9:504-10
- Bianchi S, Busacca M, Agnoli B, Candiani M, Calia C, Vignali M. Effects of 3 month therapy with danazol after laparoscopic surgery for stage III/IV endometriosis: a randomized study. Hum Reprod 1999;14:1335–1337.
- La Biblioteca Cochrane Plus 2010 Número 1 ISSN 1745-9990
- Bukulmez O, Yarali H, Gurgan T. The presence and extent of endometriosis do not effect clinical pregnancy and implantation rates in patients undergoing intracytoplasmic sperm injection. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;96:102–107.
- Bulechek G, Butcher H, McCloskey J. Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). 5ª ed. Editorial Elsevier Mosby; 2009
- Busacca M, Somigliana E, Bianchi S, De Marinis S, Calia C, Candiani M, Vignali M. Postoperative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III–IV: a randomized controlled trial. Hum Reprod 2001;16:2399–2402.
- Buyalos, R.P. & S.K. Agarwal. Endometriosis associated infertility. Curr Opin Obstet Gynecol 2000;12:377–381.
- Caramella T, Novellas S, Fournol M, Bafghi A, Mondot L, Chassang M, et al. Deep pelvic endometriosis: MRI features. J Radiol 2008 Apr; 89(4):473-9.
- Carmona F, Martínez-Zamora A, González X, Ginés A, Buñesch L, Balasch J (2009). Does the learning curve of conservative laparoscopic surgery in women with rectovaginal endometriosis impair the recurrence rate? Fertil Steril 23, 1910-1916
- Catenacci M, Sastry S, Falcone T. Laparoscopic surgery for endometriosis. Clin Obstet Gynecol 2009 Sep; 52(3):351-61.
- Chaffkin LM, Nulsen JC, Luciano AA, Metzger DA. A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intrauterine insemination (IUI) versus eitherhMGor IUI alone. Fertil Steril 1991;55:252–257.
- Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Dubuisson JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. Hum Reprod 2003;18:157-161.

- Cheewadhanaraks S, Peeyananjarassri K, Choksuchat C, Dhanaworavibul K, Choobun T, Bunyapipat S. Interval of injections of intramuscular depot medroxyprogesterone acetate in the long-term treatment of endometriosis-associated pain: a randomized comparative trial. Gynecol Obstet Invest 2.
- Choudhary S, Fasih N, Papadatos D, Surabhi VR. Unusual imaging appearances of endometriosis. AJR Am J Roentgenol 2009 Jun;192(6):1632-44.
- Cicinelli E. Intravaginal oestrogen and progestin administration: advantages and disadvantages. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008 Apr;22(2):391-405.
- Cooke ID, Thomas EJ. The medical treatment of mild endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1989;150:27-30.
- Creus M, Fábregues F, Carmona F, del Pino M, Manau D, Balasch J. Combined laparoscopic surgery and pentoxifylline therapy for treatment of endometriosis-associated infertility: a preliminary trial. Hum Reprod 2008;23:1910-6.
- Costa F, Matos F. [Thoracic endometriosis]. Rev Port Pneumol 2008 May; 14(3):427-35.
- Daay JM, Tutill HJ, Purohit A, Reed MJ. Design and validation of specific inhibitors of 17beta-hydroxysteroid dehydrogenases for therapeutic application in breast and prostate cancer, and in endometriosis. Endocr Relat Cancer 2008 Sep; 15(3):665-92.
- Davis LJ, Kennedy SS, Moore J, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. Davis Lucy Jane, Kennedy Stephen S, Moore Jane, Prentice Andrew Oral contraceptives for pain associated with endometriosis Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007 Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10 1002 /14651858 C 2007.
- Deaton JL, Gibson M, Blackmer KM, Nakajima ST, Badger GJ, Brumsted JR. A randomized, controlled trial of clomiphene citrate and intrauterine insemination in couples with unexplained infertility or surgically corrected endometriosis. Fertil Steril 1990;54:1083–1088.
- Denny E, Mann CH. Endometriosis-associates dyspareunia: the impact on women's lives.
   J Fam Plann Reprod Health Care 2007;33:189-193.
- D'Hooghe TM and Hill JA (2006) Endometriosis. In Novak's Gynecology. 14th edn. In Berek JS (ed.) Lippincott Company, Philadelphia, USA.
- D'Hooghe TM, Bambra CS, Raeymaekers BM and Koninckx PR (1996) Serial laparoscopies over 30 months show that endometriosis in captive baboons (Papio anubis, Papio cynocephalus) is a progressive disease. Fertil Steril 65,645–649.
- Diagnostic laparoscopic Guidelines. Los Angeles (CA): Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES); 2007 Nov, p58-61(NGCH3)
- Documento de consenso 97 de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (www.SEGO.es).
- Donnez J, Nisolle M, Gillerot S, Anaf V, Clerckx-Braun F, Casanas-Roux F. Ovarian endometrial cysts: the role of gonadotropin-releasing hormone agonist and/or drainage. Fertil Steril 1994;62:63–66.
- Drosdzol A, Skrzypulec V. [Endometriosis in pediatric and adolescent gynecology]. Ginekol Pol 2008 Feb; 79(2):133-6.

- Eltabbakh GH, Bower NA. Laparoscopic surgery in endometriosis. Minerva Ginecol 2008 Aug;60(4):323-30.
- ENDOMETRIOSIS Revisión de la evidencia científica. Agencia de Evaluación de Patología Sanitarias del Ministerio de sanidad y Consumo. Instituto de salud Carlos III. Madrid, 2007
- Eriksen HLF, Gunnersen KF, Sørensen JA, Munk T, Nielsen T, Knudsen UB. Psychological aspects of endometriosis: Differences between patients with or without pain on four psychological variables. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol CJOG 2008;139:100-105
- ESHRE Guideline for the Diagnosis and Treatment of Endometriosis. European Society of Human Reproduction and Embryology, 2007. www.eshre.com
- Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. Obstet Gynecol Clin N Am 1997;24:235-58
- Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, Oberpenning F, de C
   Williams AC; European Association of Urology. EAU guidelines on chronic pelvic pain.
   Eur Urol 2010;57(1):35-48.
- Farguhar CM. Endometriosis. BMJ 2000;320:1449-1452.
- Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. Hum Reprod Update 2005;11: 595-606.
- Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Raffaelli R, Berlanda N. Is rectovaginal endometriosis a progressive disease? Am J Obstet Gynecol 2004;191:1539-42.
- Fedele L, Bianchi S, Marchini M, Villa L, Brioschi D, Parazzini F. Superovulation with human menopausal gonadotropins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study. Fertil Steril 1992;58:28–31.
- Fedele L, Bianchi S, Montefusco S, Frontino G, Carmignani L. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a continuous oral contraceptive pill in the treatment of bladder endometriosis. Fertil Steril 2008 Jul; 90(1):183-4.
- Fedele L, Somigliana E, Frontino G, Benaglia L, Vigano P. New drugs in development for the treatment of endometriosis. Expert Opin Investig Drugs 2008 Aug; 17(8):1187-202.
- Ferrero S, Gillott DJ, Remorgida V, Ragni N, Venturini PL, Grudzinskas JG. Proteomics technologies in endometriosis. Expert Rev Proteomics 2008 Oct; 5(5):705-14.
- Ferrero S, Abbamonte LH, Parisi M, Ragni N, Remorgida V. Dyspareunia and quality of sex life after laparoscopic excision of endometriosis and postoperative administration of triptorelin. Fertil Steril 2007;87:227-229
- Ferrero S, Camerini G, Seracchioli R, Ragni N, Venturini PL, Remorgida V. Letrozole combined with norethisterone acetate compared with norethisterone acetate alone in the treatment of pain symptoms caused by endometriosis. Hum Reprod 2009 Dec; 24(12):3033-41.
- Flower A, Liu JP, Chen S, Lewith G, Little P. Chinese herbal medicine for endometriosis.
   Cochrane Database Syst Rev 2009;(3):CD006568
- Gao X, Yeh YC, Outley J, Simon J, Botteman M, Spalding J. Heatlh-related quality of life burden of women with endometriosis: a literature review. CMRO 2006;22:1787-1797.
- Garrido N, Navarro J, Remohí J, Simón C, Pellicer A. Follicular hormonal environment and embryo quality in women with endometriosis. Hum Reprod Update 2000;6:67–74.

- Garry R. The endometriosis syndromes: a clinical classification in the presence of aetiological confusion and therapeutic anarchy. Hum Reprod 2004;19:760-768.
- Giamberardino MA. Women and visceral pain: are the reproductive organs the main protagonists? Mini-review at the occasion of the «European Week Against Pain in Women 2007». Eur J Pain 2008;12(3):257-60.
- Gilmour JA, Huntington A, Wilson HV. The impact of endometriosis on work and social participation. Int J Nurs Pract 2008;14: 443-338.
- Gonzalez F, Gonzalez AL, Fontes J, Martinez Navarro JL, Moliní JL, Castilla JA, Maldonado V, Lopez Villaverde V, Garcia JL, Navarro J, Bellver J. Endometriosis. En: Matorras R, Hernández J (eds). «Estudio y tratamiento de la pareja estéril. Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción, la Asociación Española de Andrología y la Sociedad Española de Contracepción». Adalia, Madrid 2007;45-58.
- Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosis. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Hum Reprod 1999;14: 1332–1334.
- Guía de Atención a mujeres con endometriosis en el sistema sanitario público de Andalucía. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud. Dirección General de Asistencia Sanitaria; 2009.
- Gordon, M. Diagnóstico Enfermero. Proceso y aplicación. 3ª ed. Madrid: Mosdy/Doyma, 1996.
- Gordon, M. Manual de diagnósticos enfermeros. 10<sup>a</sup> ed. Editorial Elsevier; 2007.
- Guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. European Society for Human reproduction (ESHRE). Publicado en Hum Reprod 2005;20(10):2698-2704.
- Guo SW. Emerging drugs for endometriosis. Expert Opin Emerg Drugs 2008 Dec; 13(4):547-71.
- Guo SW (2009). Recurrence of endometriosis and its control. Hum Reprod Update 15, 441-461.
- Guo S-W. Relevance of genetics to endometriois. En: Endometriosis. Current Management and Future Trends, pp 40-49. Jaypee, St. Louis, USA, 2010
- Guzick, D.S. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal ormild endometriosis. J Womens Health 1997;6:489–490.
- Haffe MS, Skidmore-Roth, L. Enfermería en atención domiciliaria. Valoración y planes de cuidados. Madrid: Harcourt Brace, 1998.
- Halifano M, Camilleri-Broet S. [Pneumothorax in women and thoracic endometriosis]. Rev Mal Respir 2008 Oct; 25(8):966-72.
- Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Fertil Steril 2008, Nov;90(5):1583-8.
- Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Aso T, Fukunaga M, Hagino H, et al. Dienogest is as
  effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with
  endometriosis—a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. Fertil Steril 2009
  Mar; 91(3):675-81.

- Harada T, Taniguchi F. Dienogest: a new therapeutic agent for the treatment of endometriosis. Women's Health (Lond Engl) 2010 Jan;6(1):27-35.
- Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD004992. Review.
- Heather Herdman, PhD, RN. NANDA Internacional. Diagnósticos Enfermeros: Definiciones y clasificación 2009 2011. Barcelona: Editorial Elsevier España; 2010.
- Hoeger KM, Guzick DS. An update on the classification of endometriosis. Clin Obstet Gynecol 1999;42:611.
- Hornstein MD, Hemmings R, Yuzpe AA, Heinrichs WL. Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis. Fertil Steril 1997;68:860–864.
- Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vanderkerchove P. Ovulation suppression for endometriosis for women with subfertility. Hughes Edward, Brown Julie, Collins John J, Farquhar Cindy, Fedorkow Donna M, Vanderkerchove Patrick Ovulation suppression for endometriosis for women with subfertility Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007 Issue 3 John Wiley & Son 2007
- Hughes, E.G, Fedorkow DM, Collins JA. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility. Fértil Steril 1993;59:963–970.
- Hummelshoj L (2004) Meeting expectations in the chronically ill patient by extending the therapeutic network. In Ben-Rafael, Z, Lobo, R, Shoham, Z (eds) Proceedings from the 5th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility
- Interrelaciones NANDA, NOC y NIC. Diagnósticos enfermeros, resultados e intervenciones. 2ª ed. Editorial Elsevier Mosby; 2007
- Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):CD001300
- Jin YB, Sun ZL, Jin HF. [Randomized controlled study on ear-electroacupuncture treatment of endometriosis-induced dysmenorrhea in patients]. Zhen Ci Yan Jiu 2009 Jun; 34(3):188-92.
- Jing J, Qiao Y, Suginami H, Taniguchi F, Shi H, Wang X. Two novel serum biomarkers for endometriosis screened by surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and their change after laparoscopic removal of endometriosis. Fertil Steril 2009 Oct; 92(4):1221-7.
- Jones G, Kennedy S, Barnard A, Wong J, Jenkinson C. Development of an endometriosis quality-of-life instrument: The Endometriosis Health Profile-30. Obstet Gynecol 2001; 98: 258-64
- Jones G, Jenkinson C, Kennedy S. Development of the Short Form Endometriosis Health Profile Questionnaire: the EHP-5. Qual life Res 2004; 13:695-704
- Johnson NP, Kwok R, Stewart AW, Saththianathan M, Hadden WE, Chamley LW. Lipiodol fertility enhancement: two-year follow-up of a randomized trial suggests a transient benefit in endometriosis, but a sustained benefit in unexplained infertility. Hum Reprod 2007 Nov; 22(11):2857-62
- Kaiser A, Kopf A, Gericke C, Bartley J, Mechsner S. The influence of peritoneal endometriotic lesions on the generation of endometriosis-related pain and pain reduction after surgical excision. Arch Gynecol Obstet 2009 Sep; 280(3):369-73.

- Kamencic H, Thiel JA. Pentoxifylline after conservative surgery for endometriosis: a randomized, controlled trial. J Minim Invasive Gynecol 2008 Jan; 15(1):62-6.
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005;20:2698-2704.
- Kitawaki J. Maintenance therapy for endometriosis]. Nippon Rinsho 2010 Jan; 68(1):163-7.
- Kodama H, Fukuda J, Karube H, Matsui T, Shimizu Y, Tanaka T. Benefit of in vitro fertilization treatment for endometriosis-associated infertility. Fertil Steril 1996;66:974–979.
- Köhler G, Faustmann TA, Gerlinger C, Seitz C, Mueck AO. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4mg of dienogest daily for endometriosis. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics 2010; 108:21.
- Koninckx PR, Meuleman C and Demeyere S (1991) Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. Fertil Steril 55, 759–765.
- Kyama CM, Mihalyi A, Simsa P, Mwenda JM, Tomassetti C, Meuleman C, et al. Non-steroidal targets in the diagnosis and treatment of endometriosis. Curr Med Chem 2008; 15(10):1006-17.
- Lampe L. Endometriosis. Orv Hetil 2009 Feb 8; 150(6):245-50.
- Langebrekke A, Johannessen HO, Qvigstad E. Surgical treatment of endometriosis. Tidsskr Nor Laegeforen 2008 Jun 26;128(13):1515-8.
- Laufer MR. Current approaches to optimizing the treatment of endometriosis in adolescents. Gynecol Obstet Invest 2008; 66 Suppl 1:19-27.
- Loverro G, Carriero C, Rossi AC, Putignano G, Nicolardi V, Selvaggi L. A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III-IV endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008:136:194-8.
- Lu XN, Xu XR, Lin LJ. [Clinical observation on treatment of infertile patients with severe
  endometriosis by Kangyi Zhongyu Decoction combined with gonadotropin releasing hormone-a]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi 2007 Nov; 27(11):980-2.
- Lv D, Song H, Shi G. Anti-TNF-alpha treatment for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2010; 3:CD008088
- Lv D, Song H, Li Y, Clarke J, Shi G.Pentoxifylline versus medical therapies for subfertile women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2009;(3):CD007677.
- Ma C, Qiao J, Liu P, Chen G.Ovarian suppression treatment prior to in-vitro fertilization and embryo transfer in Chinese women with stage III or IV endometriosis. Int J Gynaecol Obstet 2008;100:167-70.
- Marcoux, S. Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. N Engl J Med 1997;337:217–222.
- Matorras R, Cobos P. Epidemiology of endometriosis. En: Endometriosis. Current Management and Future Trends, pp 10-16. Jaypee, St. Louis, USA, 2010
- Matorras R, Rodríguez F, Pijoan JL, Ramón O, Gutiérrez de Terán G, Rodríguez-Escudero FJ. Epidemiology of endometriosis in infertile women. Fertil Steril 1995; 63:34-8

- Matorras R, Corcóstegui B, Esteban J, Ramón O, Prieto B, Expósito A, Pijoan JI. Fertility in women with minimal endometriosis compared with normal women was assessed by means of a donor insemination program in unstimulated cycles. Am J Obstet Gynecol 2010;203:345-6.
- Matorras R, Ocerin I, Unamuno M, Nieto A, Peiró E, Burgos J, Expósito A. Prevalence of endometriosis in women with systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. Lupus 2007;16:736-40.
- McCloskey JC, Bulechek GM. Proyecto de Intervenciones IOWA: Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). 2ª ed. Madrid: Síntesis, 1999.
- McCloskey JC.; Bulechek GM. Proyecto de Intervenciones IOWA: Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). Madrid: Harcourt., 2001.
- Mechsner S, Bartley J, Infanger M, Loddenkemper C, Herbel J, Ebert AD. Clinical management and immunohistochemical analysis of umbilical endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2009 Aug;280(2):235-42.
- Medina MG, Lebovic DI. Endometriosis-associated nerve fibers and pain. Acta Obstet Gynecol Scand 2009;88(9):968-75.
- Missmer S, Cramer D. The epidemioogy of endometriosis. Obstet Gynecol Clin N Am 2003;30:1-19
- Momoeda M, Taketani Y, Terakawa N, Aso T, Tsutani K. [A randomized, double-blind, multicenter, parallel, dose-response study of dienogest in patients with endometriosis]. Japanese Pharmacology and Therapeutics 2007; 35:769-83.
- Montgomery GW, Nyholt DR, Zhao ZZ, Treloar SA, Painter JN, Missmer SA, et al. The search for genes contributing to endometriosis risk. Hum Reprod Update 2008 Sep; 14(5):447-57.
- Moorhead S, Johnson M, Maas M y Swamson E. Clasificación de Resultados de Enfermería (NOC). 4ª ed. Editorial Elsevier Mosby; 2009
- Mounsey Al, Wilgus A, Slawson Dc. Diagnosis and Management of Endometriosis. American Family Physician 2006;74:594-600.
- Muzii L, Marana R, Caruana P, Mancuso S. The impact of preoperative gonadotropinreleasing hormone agonist treatment on laparoscopic excision of ovarian endometriotic cysts. Fertil Steril 1996;65:1235–1237.
- NANDA. Diagnósticos Enfermeros: Definiciones y Clasificación 1999-2000. Madrid:Harcourt, 1999.
- NANDA. Diagnósticos Enfermeros: Definiciones y Clasificación 2001-2002. Madrid:Harcourt, 2001.
- Nawathe A, Patwardhan S, Yates D, Harrison GR, Khan KS. Systematic review of the effects of aromatase inhibitors on pain associated with endometriosis. BJOG 2008 Jun; 115(7):818-22
- Nielsen NM, Jørgensen KT, Pedersen BV, Rostgaad K, Frisch M. The co-occurrence of endometriosis with multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus and Sjögren syndrome. Hum Reprod 2011;26:1555-1559.
- Nisolle M and Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertil Steril 1997;68:585-596.

- Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, Cicco Nardone F de, Cicco Nardone C de, C Jenkinson, Kennedy SH, Zondervan KT on behalf of the World Endometriosis.
   Research Foundation Global Study of Women's Health consortium. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries.
   Fertility and Sterility 2011; 96:366-73
- Nothnick WB, Zhang X. Future targets in endometriosis treatment: targeting the endometriotic implant. Mini Rev Med Chem 2009 Mar; 9(3):324-8.
- Nunes H, Bagan P, Kambouchner M, Martinod E. Thoracic endometriosis. Rev Mal Respir 2007 Dec; 24(10):1329-40.
- Olive D.L. & Lee K.L. Analysis of sequential treatment protocols for endometriosis-associated infertility. Am J Obstet Gynecol 1986;154:613–619.
- Olive D.L. & Pritts E.A. Treatment of endometriosis. N Engl J Med 2001;345:266–275.
- Olivennes F, Feldberg D, Liu HC, Cohen J, Moy F, Rosenwaks Z. Endometriosis: a stage by stage analysis—the role of in vitro fertilization. Fertil Steril 1995;64:392–398.
- Ozkan S, Arici A. Advances in treatment options of endometriosis. Gynecol Obstet Invest 2009; 67 (2):81-91
- Ozkan S, Murk W, Arici A. Endometriosis and infertility: epidemiology and evidence-based treatments. Ann N Y Acad Sci 2008:1127:92-100
- Pabuccu R, Onalan G, Goktolga U, Kucuk T, Orhon E and Ceyhan T, Aspiration of ovarian endometriomas before intracytoplasmic sperm injection, Fertil Steril 2004;82:705–711.
- Panel P, Renouvel F. Prise en charge de l'endométriose : évaluation clinique et biologique.
   J Gynecol Obstet Biol Reprod 2007;36:119-128.
- Parazzini F, Fedele L, Busacca M, Falsetti L, Pellegrini S, Venturini PL, Stella M.. Postsurgical medical treatment of advanced endometriosis: results of a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 1994;171:1205–1207.
- Park SB, Kim JK, Cho KS. Sonography of endometriosis in infrequent sites. J Clin Ultrasound 2008 Feb;36(2):91-7
- Piketty M, Bricou A, Blumental Y, de CC, Benifla JL. Bladder endometriosis and barrenness: diagnostic and treatment strategy. Gynecol Obstet Fertil 2008 Sep; 36(9):913-9.
- Popoutchi P, dos Reis Lemos CR, Silva JC, Nogueira AA, Feres O, Ribeiro da Rocha JJ.
   Postmenopausal intestinal obstructive endometriosis: case report and review of the literature. Sao Paulo Med J 2008 May 1; 126(3):190-
- Pugsley Z, Ballard K. Management of endometriosis in general practice: the pathway to diagnosis. Br J Gen Pract 2007;57:470-476.
- Razzi S, Luisi S, Ferretti C, Calonaci F, Gabbanini M, Mazzini M, et al. Use of a progestogen only preparation containing desogestrel in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007 Dec; 135(2):188-90.
- Rickes D, Nickel I, Kropf S, Kleinstein J. Increased pregnancy rates after ultralong postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis. Fertil Steril 2002;78:757–762.
- Rier SE, Martin DC, Bowman RE, Dmowski WP, Becker JL. Endometriosis in rhesus monkeys (Macacca mulatta) following chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. Fundam Appl Toxicol 1993;21:433-41

- Rodgers AK, Falcone T. Treatment strategies for endometriosis. Expert Opin. Pharmacother 2008 Feb; 9(2):243-55.
- Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, gargett C, Giudice L, Montgomery GW, et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. Reprod Sci 2009;16:335-46
- Roman H. Guidelines for the management of painful endometriosis. Obstet Gynecol Reprod Bio 2007;36:141-50.
- Roman H, Puscasiu L. Guidelines for the management of painful endometriosis. Chirurgia (Bucur) 2008 May; 103(3):265-74.
- Rosina P, Pugliarello S, Colato C, Girolomoni G. Endometriosis of umbilical cicatrix: case report and review of the literature. Acta Dermatovenerol Croat 2008; 16(4):218-21.3.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and management of endometriosis. Green-top Guideline No. 24.
- Sangi-Haghpeeykar H, Poindexter AN. Epidemiology of endometriosis among parous women. Obstet Gynecol 1995;85:983-92
- Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla AA. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. Selak Vanessa, Farquhar Cindy, Prentice Andrew, Singla Amita A Danazol for pelvic pain associated with endometriosis Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007 Issue 4 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10 1002 /14651858 CD00006 2007.
- Sepulcri RP, do Amaral VF. Depressive symptoms, anxiety and quality of life in women with pelvic endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol CJOG 2009;142:53-56.
- Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, Vicenzi C, Frasca C, Elmakky A, et al. Post-operative
  use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom-recurrence
  after conservative surgery for endometriosis. Hum Reprod 2009 Nov; 24(11):2729-35
- Sesti F, Pietropolli A, Capozzolo T, Broccoli P, Pierangeli S, Bollea MR, et al. Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III-IV. A randomized comparative trial. Fertil Steril 2007 Dec; 88(6):1541-7.
- Sheth SS. A surgical window to access the obliterated posterior cul-de-sac at vaginal hysterectomy. Int J Gynaecol Obstet 2009 Dec; 107(3):244-7.
- Siedentopf F, Tariverdian N, Rücke M, Kentenich H, Arck PC. Immune status, psychosocial distress and reduced quality of life in infertile patients with endometriosis. Am J Reprod Immunol 2008;60:449-461.
- Signorello LB, harlow BL, Cramer DW, Spiegelman D, Hill JA. Epidemiologic determinants of endometriosis: a hospital-based case-control study. Ann Epidemiol 1997;7:267-74
- Simoens S, Hummelshoj L, D'Hooghe T. Endometriosis: cost estimates and methodological perspective. Hum Reprod Update 2007;13:395-404.
- Sinaii P, Cleary SD, Ballweg MD, Nieman LK, Stratton P.High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. Hum Reprod 2002;17:2715-2724.
- Siristatidis CS. What have the 'omics done for endometriosis? Med Sci Monit 2009 May; 15(5):RA116-RA123.

- Spitz IM. Clinical utility of progesterone receptor modulators and their effect on the endometrium. Curr Opin Obstet Gynecol 2009 Aug;21(4):318-24.
- Starczewski A, Brodowska A, Brodowski J. Pharmacotherapy for pelvic endometriosis in women. Pol Merkur Lekarski 2009 Mar; 26(153):231-3.
- Stratton P, Sinaii N, Segars J, Koziol D, Wesley R, Zimmer C, et al. Return of chronic pelvic pain from endometriosis after raloxifene treatment: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2008 Jan; 111(1):88-96.
- Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. Hum Reprod 2010 Mar; 25(3):633-41.
- Surrey ES, Silverberg KM, Surrey MW, Schoolcraft WB. Effect of prolonged gonadotropinreleasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients with endometriosis. Fertil Steril 2002;78:699–704.
- Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. Lancet 1996;348:1402–1406.
- Templeman C. Adolescent endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am 2009 Mar; 36(1):177-85.
- Tesone M, Bilotas M, Baranao RI, Meresman G. The role of GnRH analogues in endometriosis-associated apoptosis and angiogenesis. Gynecol Obstet Invest 2008; 66 Suppl 1:10-8.
- Thomas EJ, Cooke ID. Impact of gestrinone on the course of asymptomatic endometriosis. BMJ 1987:294:272-274.
- Tinkanen, H. & E. Kujansuu.. In vitro fertilization in patients with ovarian endometriomas.
   Acta Obstet Gynecol Scand 2000;79:119–122.
- Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2009;92:75-87.
- Tummon IS, Asher LJ, Martin JS, Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. Fertil Steril 1997;68:8–12.
- Valenzano MM, Remorgida V, Abbamonte LH, Nicoletti A, Ragni N, Ferrero S. Does transvaginal ultrasonography combined with water-contrast in the rectum aid in the diagnosis of rectovaginal endometriosis infiltrating the bowel? Hum Reprod 2008 May;23(5):1069-75.
- Van LA, Donnez J, Defrere S, Dunselman GA, Groothuis PG. Antiangiogenic and vascular-disrupting agents in endometriosis: pitfalls and promises. Mol Hum Reprod 2008 May; 14(5):259-68.
- Vercellini P, Abbiati A, Aimi G, Amicarelli F, De GO, Uglietti A. Gynecological endoscopy for symptomatic endometriosis. Minerva Ginecol 2009 Jun; 61(3):215-26.
- Vercellini P, Barbara G, Abbiati A, Somigliana E, Vigano P, Fedele L. Repetitive surgery for recurrent symptomatic endometriosis: what to do? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009 Sep; 146(1):15-21.
- Vercellini P, Carmignani L, Rubino T, Barbara G, Abbiati A, Fedele L. Surgery for deep endometriosis: a pathogenesis-oriented approach. Gynecol Obstet Invest 2009; 68(2):88-103.

- Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Vigano P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. Hum Reprod Update 2009 Mar; 15(2):177-88.
- Vercellini P, Crosignani PG, Somigliana E, Berlanda N, Barbara G, Fedele L. Medical treatment for rectovaginal endometriosis: what is the evidence? Hum Reprod 2009 Oct; 24(10):2504-14.
- Vercellini P, Crosignani PG, Fadini R, Radici E, Belloni C, Sismondi P. A gonadotrophinreleasing hormone agonist compared with expectantmanagement after conservative surgery for symptomatic endometriosis. Br J Obstet Gynaecol 1999;106:672–677.
- Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient charasteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. Hum Reprod 2007;22:266-271
- Vercellini P, Somigliana E, Vigano P, Abbiati A, Daguati R, Crosignani PG. Endometriosis: current and future medical therapies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2008 Apr; 22(2):275-306
- Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van TM, Pernicka E, et al. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis a pilot study. Contraception
- Wayne PM, Kerr CE, Schnyer RN, Legedza AT, Savetsky-German J, Shields MH, et al. Japanese-style acupuncture for endometriosis-related pelvic pain in adolescents and young women: results of a randomized sham-controlled trial. J Pediatr Adolesc Gynecol 2008 Oct; 21(5):247-57
- Wenger JM, Loubeyre P, Marci R, Dubuisson JB. Endometriosis: review of the literature and clinical management]. Rev Med Suisse 2009 Oct 21; 5(222):2085-90.
- Wills H, Demetriou C, May K, Kennedy S, Kirtley S & Hogg S. Annual Evidence Update on Endometriosis. NHS Evidence. Women's Health (NHS 2). 2010.
- Yeung PP Jr, Shwayder J, Pasic RP. Laparoscopic management of endometriosis: comprehensive review of best evidence. J Minim Invasive Gynecol 2009;16:269-81. Review.

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) a través del Observatorio de Salud de las Mujeres (OSM) ha venido trabajando desde 2008 con las asociaciones de mujeres que sufren endometriosis. En abril de 2009 se convocó una reunión informativa con las asociaciones para determinar la mejor manera de abordar el tratamiento de esta enfermedad en el marco del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Consecuencia de dicha reunión, desde la Comisión de Prestaciones de Aseguramiento y Financiación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) se consideró oportuna la creación de un grupo de trabajo específico con el objetivo fundamental de elaborar una "Guía de Atención a las mujeres con endometriosis", como instrumento de mejora de la calidad y equidad en su atención dentro del SNS. El grupo ha contado con la participación de representantes del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía y Competitividad), personas expertas y representantes de sociedades científicas implicadas.

El objetivo de este documento ha sido contribuir a un mayor conocimiento de la endometriosis, basado en la mejor evidencia científica disponible y en el consenso entre personas expertas, para ayudar a los equipos profesionales de los servicios sanitarios en la toma de decisiones sobre el diagnóstico, tratamiento, cuidados, prevención, derivación y otros aspectos relacionados con la endometriosis y avanzar en unas pautas comunes de actuación en el SNS, contribuyendo con ello a la atención integral de las mujeres afectadas y a la sensibilización de la sociedad en general ante esta enfermedad.

Se ha cuidado especialmente que el documento tuviera un enfoque integral, recogiendo el comportamiento epidemiológico de la enfermedad, sus manifestaciones clínicas y fisiológicas, diagnóstico y abordaje terapéutico, y proponiendo medidas de prevención y cuidados, tanto por parte de profesionales de los servicios sanitarios como de las personas afectadas.