



pautas de actuación y seguimiento

*De la práctica centrada en
la enfermedad a la atención
centrada en las personas*

Endometriosis

Solicitada acreditación a SEAFORMEC/UEMS

Declarado de interés científico y profesional por el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos



ORGANIZACIÓN
MÉDICA COLEGIAL
DE ESPAÑA



FUNDACIÓN PARA LA
FORMACIÓN



pautas de actuación y seguimiento

*De la práctica centrada en
la enfermedad a la atención
centrada en las personas*

Endometriosis

Coordinador general:

Dr. José María Rodríguez Vicente

Secretario del Consejo General de Colegios
Oficiales de Médicos (CGCOM)

Coordinador científico:

Dr. Francisco Carmona Herrera

Jefe de Servicio de Ginecología.
Hospital Clínic. Barcelona. Profesor Titular.
Universidad de Barcelona

Autores:

Dra. Alicia Hernández Gutiérrez

Jefe de Servicio de Ginecología. Hospital
Universitario La Paz. Madrid. Profesora
Asociada. Universidad Autónoma de Madrid

Dra. María Ángeles Martínez Zamora

Especialista en Ginecología y Obstetricia.
Servicio de Ginecología. Hospital Clínic.
Barcelona. Profesora Asociada Médica
del Departamento de Cirugía y Especialidades
Médico-Quirúrgicas. Facultad de Medicina.
Universidad de Barcelona. Investigadora
del Grupo de Endocrinología Ginecológica
y Reproducción Humana. Institut
d'Investigacions Biomèdiques August Pi i
Sunyer (IDIBAPS)

Dr. Víctor Mayoral Rojals

Unidad del Dolor Crónico. Hospital
Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de
Llobregat. Barcelona

Dr. Xoán Miguéns Vázquez

Médico Especialista en Medicina y Especialista
en Medicina Física y Rehabilitación. Complejo
Hospitalario Universitario de Ourense.
Profesor Asociado. Universidad de A Coruña

Dra. Gemma Parramon Puig

Jefa de Sección. Servicio de Psiquiatría.
Hospital de la Vall d'Hebron. Profesora Asociada.
Universidad Autónoma de Barcelona

Dra. Mariona Rius Dorca

Servicio de Ginecología. Institut Clínic
de Ginecología, Obstetrícia i Neonatologia.
Hospital Clínic de Barcelona

Dra. Violeta Romero Camacho

Médica Adjunta. Unidad de Endometriosis.
Servicio de Ginecología. Hospital Universitario
La Paz. Madrid

Dra. Emanuela Spagnolo

Médica Adjunta. Unidad de Endometriosis.
Servicio de Ginecología. Hospital Universitario
La Paz. Madrid

Dr. Eva Trillo Calvo

Doctora en Medicina y Especialista
en Medicina de Familia y Comunitaria.
CS Campo de Belchite. Zaragoza

Colaboradora:

Dra. Consuelo García Blanque

Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista
en Cirugía General y Digestiva y en Cirugía
Ortopédica y Traumatología. Madre de una
afectada. Promotora Grupo PAME (Projecte
d'Avaluació Multidisciplinària de l'Endometriosis)

Pautas de Actuación y Seguimiento (PAS) es una actividad de

FORMACIÓN CONTINUADA y ACREDITADA

Para poder evaluarse y optar al diploma acreditativo deberá dirigirse al Campus Virtual de la Fundación para la Formación de la Organización Médica Colegial, web:

<https://www.ffomc.org/PAS>



ORGANIZACIÓN
MÉDICA COLEGIAL
DE ESPAÑA



FUNDACIÓN PARA LA
FORMACIÓN

Cedaceros, 10 · 28014 Madrid
Tel.: 91 426 06 41. Fax: 91 426 06 40
www.ffomc.org



Alberto Alcocer, 13, 1.º D · 28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70. Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

Ni el propietario del copyright, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra, pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

Material formativo de uso exclusivo para el profesional sanitario.

ISBN: 978-84-19457-53-0

Sumario

Prólogo	5
Introducción	7
1. Generalidades. Definición, factores de riesgo, etiopatología/fisiopatología, tipos de endometriosis, clasificación	9
<i>Dra. María Ángeles Martínez Zamora</i>	
2. Síntomas y diagnóstico	23
<i>Dra. Mariona Rius Dorca</i>	
3. El dolor en la endometriosis	35
<i>Dr. Xoán Miguéns Vázquez y Dr. Víctor Mayoral Rojals</i>	
4. Comorbilidades	51
<i>Dra. Gemma Parramon Puig y Dra. María Ángeles Martínez Zamora</i>	
5. Tratamiento de la endometriosis y su abordaje multidisciplinar	65
<i>Dra. Alicia Hernández Gutiérrez, Dra. Violeta Romero Camacho y Dra. Emanuela Spagnolo</i>	
6. Atención general de la endometriosis	75
<i>Dra. Eva Trillo Calvo y Dr. Xoán Miguéns Vázquez</i>	
Anexo. Endometriosis: dando voz a las pacientes	87
<i>Dra. Consuelo García Blaque</i>	
Criterios de derivación y algoritmo	91
Test de evaluación para acreditación	95

evaluación

algoritmo

anexo

6

5

4

3

2

1

Introducción

prólogo

sumario

créditos

autores

Prólogo

En el año 2002, la Organización Médica Colegial, con la colaboración del Ministerio de Sanidad y Consumo, puso en marcha un singular proyecto de información y formación activa a los profesionales sanitarios a través de las Guías de Buena Práctica, Clínica, dirigidas fundamentalmente a los médicos de Atención Primaria, y las Guías de Evidencia, destinadas a los profesionales de Atención Hospitalaria.

Durante más de 10 años, casi un centenar de estas guías se han puesto a disposición de los profesionales sanitarios, abarcando la práctica totalidad de las áreas clínicas y de los diagnósticos más prevalentes en los diferentes niveles asistenciales.

En 2023, el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España (CGCOM) continúa su labor encaminada a proporcionar herramientas útiles para los profesionales. En este caso, a través de la Fundación para la Formación (FFOMC), proporcionando documentos para la toma de decisiones a través de las **pautas de actuación y seguimiento (pas)**, una serie de publicaciones cuya finalidad es impulsar el paso de una práctica centrada en la enfermedad a la atención centrada en el enfermo, la cual tiene en cuenta no solo la consulta, sino también la continuidad de la asistencia y el seguimiento del paciente.

Los contenidos científicos serán elaborados por expertos en cada materia, a partir de la mejor información disponible en la bibliografía actual y siguiendo la metodología de revisión crítica de literatura científica. Al mismo tiempo, se redactarán de forma sencilla, práctica y didáctica, con objeto de cumplir su doble misión informativa y formativa.

Desde el CGCOM esperamos que sean de gran utilidad, una vez más, para la mejora de la atención a los pacientes.

Dr. Tomás Cobo Castro
Presidente CGCOM

evaluación

algoritmo

anexo

6

5

4

3

2

1

Introducción

prólogo

sumario

créditos

autores

Introducción

La endometriosis es una enfermedad compleja que afecta a millones de mujeres en todo el mundo durante sus años reproductivos y que, sin embargo, sigue siendo poco conocida. Ocurre cuando el endometrio, el tejido que normalmente recubre el interior del útero, crece fuera de aquel, causando inflamación, tejido cicatricial y adherencias que pueden provocar dismenorrea, dolor crónico, sangrado menstrual abundante, relaciones sexuales dolorosas e infertilidad. A pesar de ser una condición relativamente común, el retraso promedio en el diagnóstico es de 7 a 10 años, lo que puede tener un profundo impacto en la calidad de vida de la mujer que la presenta.

Uno de los principales desafíos en el diagnóstico de la endometriosis son sus síntomas variados y, a menudo, inespecíficos. Las mujeres con endometriosis pueden experimentar dolor pélvico con la regla o fuera de ella, fatiga, periodos dolorosos y dolor durante las relaciones sexuales, entre otros síntomas. Sin embargo, estos síntomas también pueden atribuirse a otras afecciones, como la enfermedad pélvica inflamatoria o el síndrome del intestino irritable, lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo o tardío. Además, existe una falta de conciencia tanto en la sociedad en general como entre los profesionales sanitarios acerca de la prevalencia y la complejidad de la endometriosis, que hace que muchas veces se normalicen sus síntomas.

El manejo de la endometriosis requiere un enfoque multidisciplinar que involucre a una variedad de profesionales de la salud, incluidos ginecólogos, especialistas en dolor y especialistas en fertilidad. La experiencia de cada mujer con la endometriosis es única, y la gravedad de la afección y los síntomas y objetivos específicos de la persona deben tenerse en cuenta cuando se desarrolle un plan de tratamiento. Las opciones de tratamiento pueden incluir medicamentos, cirugía o una combinación de ambos, según la extensión de la enfermedad y las preferencias y prioridades de la paciente.

Más allá de los síntomas físicos, la endometriosis puede tener un impacto significativo en la salud mental, las relaciones de pareja y la calidad de vida en general de una mujer. Las mujeres con endometriosis pueden experimentar ansiedad, depresión y aislamiento social, y pueden tener dificultades para mantener un empleo o participar en las actividades diarias debido a sus

síntomas. El impacto de la endometriosis se extiende más allá de la mujer individual, a su familia, amigos y a la sociedad en general, ya que puede provocar pérdida de productividad, aumento de los costes de atención médica y reducción de la calidad de vida.

Este documento tiene como objetivo proporcionar una visión general integral de la endometriosis, enfatizando la necesidad de un enfoque multidisciplinario y el impacto en la vida de las mujeres. Está dirigido a profesionales de la salud, incluidos ginecólogos, médicos de Atención Primaria, enfermeras y otros especialistas involucrados en el cuidado de mujeres con endometriosis. Incluye contribuciones de expertos, líderes en el campo, que cubren una variedad de temas, incluida la fisiopatología de la endometriosis, las últimas técnicas de diagnóstico, los tratamientos quirúrgicos y médicos y el impacto de la endometriosis en la fertilidad y la salud mental, y su relación con otras comorbilidades. También incluye orientación práctica sobre cómo manejar la afección en el entorno de Atención Primaria, así como estudios de casos y perspectivas de pacientes para ilustrar los desafíos de vivir con endometriosis.

En última instancia, este documento tiene como objetivo aumentar la conciencia y la comprensión de la endometriosis y brindar a los profesionales de la salud las herramientas y el conocimiento necesarios para ofrecer una atención óptima a las mujeres con esta compleja afección o se derive a las mujeres a los especialistas apropiados. Al mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la endometriosis, podemos ayudar a reducir la carga de esta enfermedad en la vida de las mujeres.

Dr. Francisco Carmona Herrera

Jefe de Servicio de Ginecología. Hospital Clínic. Barcelona.

Profesor Titular. Universidad de Barcelona

Generalidades. Definición, factores de riesgo, etiopatología/fisiopatología, tipos de endometriosis, clasificación

Dra. María Ángeles Martínez Zamora

Especialista en Ginecología y Obstetricia. Servicio de Ginecología. Hospital Clínic. Barcelona. Profesora Asociada Médica del Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. Investigadora del Grupo de Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Objetivos docentes

El presente capítulo explica las generalidades fundamentales sobre la endometriosis. En él se va a definir la enfermedad, explicar sus factores de riesgo y el conocimiento actual sobre la etiopatología, así como explicar los tipos y localizaciones de la endometriosis y su clasificación.

Definición

La endometriosis es una patología ginecológica inflamatoria crónica muy frecuente, de causa desconocida, caracterizada por la presencia de tejido endometrial (epitelio glandular y estroma), funcionalmente activa y que responde al estímulo hormonal, fuera de la cavidad uterina, que induce una reacción inflamatoria crónica^(1, 2). Existen dos formas de endometriosis bien distintas, tanto en su histogénesis como en su clínica^(1, 2):

- Los focos ectópicos de endometrio se localizan en el espesor del miometrio, más de 2,5 mm por dentro de la capa basal. Se denomina endometriosis interna o adenomiosis. Actualmente se prefiere denominar a esta forma adenomiosis y reservar el término endometriosis para la segunda forma. De hecho, la definición de adenomiosis como una variante de endometriosis es actualmente controvertida y no se tratará en este capítulo.
- Los focos de endometriosis se localizan fuera del útero, en la pelvis, en el abdomen o en lugares más lejanos. Esta segunda forma se denomina endometriosis externa o simplemente endometriosis.

Es difícil establecer con exactitud la prevalencia de la endometriosis. Las tasas comunicadas varían extraordinariamente según los grupos de mujeres estudiadas y el método empleado para efectuar el diagnóstico⁽³⁾. Se estima que la endometriosis afecta al 5-10 % de las mujeres en edad reproductiva, aunque, si se considera de forma aislada a pacientes con dolor pélvico, las cifras oscilan entre el 40-60 %, mientras que entre las pacientes que presentan subfertilidad el porcentaje de endometriosis alcanza el 20-40 %. La incidencia máxima se observa entre los 30 y los 45 años de edad.

La endometriosis puede localizarse en el útero, ovarios, trompas, cuello uterino, vagina, vulva y perineo, es decir, en todo el aparato genital. Puede también localizarse fuera del aparato genital, en cualquier localización de la pelvis, como el tabique rectovaginal, el peritoneo uterino, los ligamentos anchos, los ligamentos uterosacros, los ligamentos redondos, el fondo de saco vesicouterino, e incluso en lugares alejados del aparato genital (intestino, ombligo, vejiga, cicatrices de laparotomías, laparoscopias o episiotomías, pulmón, pleura y extremidades)⁽¹⁻³⁾.

Factores de riesgo

Se han descrito algunos factores que pueden constituir riesgo de presentar endometriosis; los más destacados son los siguientes⁽⁴⁻⁶⁾:

EDAD

Se acepta que existe una relación evidente entre la endometriosis pélvica y la edad. El diagnóstico de endometriosis pélvica habitualmente se realiza en la etapa reproductiva o menstrual de la mujer. Antes de la menarquia y después de la menopausia, la endometriosis es rara. También se ha señalado un incremento de la prevalencia de endometriosis pélvica, desde los 15-19 años, cuando se encuentran cifras más bajas (0,07 %), hasta los 40-44 años, en que se hallan las tasas de prevalencia más elevadas, y un descenso de la prevalencia a partir de los 45-49 años. Este descenso se interpreta por la cercanía de la menopausia.

La prevalencia de endometriosis pélvica en mujeres de edades comprendidas entre 15 y 19 años es muy baja. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que algunos estudios indican que en estas edades, cuando la sintomatología es persistente y severa y/o se acompaña de síntomas digestivos, el 50 % de los casos presentan endometriosis. No se ha encontrado relación entre la edad de la mujer y la gravedad de la endometriosis.

RAZA

Clásicamente se ha considerado que los factores raciales ejercían una influencia notable en la prevalencia de la endometriosis. Así, se creía que en la raza negra la endometriosis era excepcional. Actualmente se sabe que estos conceptos son erróneos y, aunque en muchas estadísticas la prevalencia de endometriosis es superior en las mujeres blancas que en las negras, se cree que estos datos son imputables más a factores socioeconómicos que a la propia raza. También se ha señalado una prevalencia de endometriosis alta en las mujeres orientales, en particular en las japonesas, incluso superior a la de la mujer caucásica, aunque es cuestionable.

NIVEL SOCIOECONÓMICO

Una serie de estudios han encontrado una mayor prevalencia de endometriosis diagnosticada quirúrgicamente en pacientes de Medicina privada que en pacientes de hospitales públicos, pero debe tenerse en cuenta si realmente las mujeres de bajo nivel socioeconómico con síntomas de endometriosis son con menor frecuencia ingresadas y sometidas a cirugía que las mujeres con los mismos síntomas de clase social/económica más elevada.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL TRACTO GENITAL

Algunos estudios han puesto de manifiesto que las anomalías obstructivas congénitas del tracto genital favorecerían la producción de endometriosis por menstruación retrógrada. Sin embargo, no existen actualmente datos seguros que permitan afirmar que las anomalías congénitas obstructivas favorezcan la producción de la endometriosis pélvica.

PATOLOGÍA DEL OVARIO

Se ha defendido que el síndrome del folículo luteinizado no roto, así como los defectos de la fase lútea, podrían favorecer la producción de la endometriosis pélvica, ya que los niveles de hormonas sexuales alterados facilitarían la implantación de las células endometriales. No obstante, en la actualidad, el hecho de que los defectos de la ovulación aumenten el riesgo de endometriosis es controvertido.

OTRAS LESIONES ORGÁNICAS DEL APARATO GENITAL

Se ha afirmado que el útero en retroversoflexión puede favorecer la menstruación retrógrada y, por consiguiente, el desarrollo de endometriosis, aunque no hay estu-

dios que demuestren esta afirmación de forma segura. Más que un factor de riesgo, es una consecuencia de las adherencias producidas por la propia enfermedad. También se ha postulado que la enfermedad inflamatoria pélvica podría favorecer la génesis de la endometriosis al estimular la producción de metaplasia peritoneal, pero tampoco existen datos que lo confirmen.

PARIDAD

Desde 1938 se acepta la hipótesis defendida por Meigs de que la nuliparidad favorece la producción de endometriosis. La enfermedad se produciría por estimulación permanente de las hormonas cíclicas que produce el ovario, no interrumpida por las gestaciones. Estos estímulos inducirían la metaplasia peritoneal o favorecerían las posibilidades de las menstruaciones retrógradas. En los últimos años, algunos autores han puesto en duda esta hipótesis o, por lo menos, han planteado que no existen datos estadísticos que la avalen. Los estudios actuales sugieren que, en realidad, los estímulos cíclicos de las hormonas ováricas influirían más favoreciendo la progresión de la enfermedad que el comienzo.

CARACTERÍSTICAS DE LA MENSTRUACIÓN

Se ha comunicado un ligero adelanto en la edad de la menarquia, de forma que se ha señalado que su aparición antes de los 12 años constituiría un factor de riesgo de padecer endometriosis. Algunos estudios han demostrado que en las mujeres que han sido diagnosticadas de endometriosis son más frecuentes (con significación estadística sobre grupos controles) las menstruaciones con las siguientes características: ciclos cortos de 27 días o menos, flujo menstrual largo (superior a 7 días) y dolor menstrual. Probablemente este tipo de menstruación favorece el reflujo de sangre a la cavidad peritoneal; se ha especulado que existiría un aumento de la producción de prostaglandinas que elevaría la presión intrauterina, pero está por demostrar si precede a la aparición de la endometriosis. Por otra parte, no se ha demostrado que el uso de tampones durante la menstruación incremente el riesgo.

FACTORES GENÉTICOS

En la actualidad se conoce que existen factores genéticos que favorecen la aparición de la endometriosis. Aparte de estudios genéticos, existe una tasa elevada de aparición de dicha enfermedad, frente a grupos controles, entre los familiares de las mujeres afectas.

OTROS FACTORES

Se ha comunicado que tanto el tabaco como el ejercicio tienen un efecto protector sobre la producción de endometriosis, probablemente porque ambos disminuyen los niveles de estradiol. También se ha sugerido un incremento del riesgo en consumidoras de más de 10 g de alcohol por día y en mujeres con bajo índice de masa corporal. Además, el riesgo de endometriosis parece que podría reducirse durante el uso de la toma de contraceptivos orales.

Etiopatología/fisiopatología

Desde que se realizó la descripción clínica inicial de la endometriosis en el siglo XVII y en el contexto de la alta prevalencia de, aproximadamente, el 10 % de las mujeres en edad fértil, se han realizado múltiples esfuerzos para elucidar los mecanismos que conllevan a esta enfermedad⁽⁶⁾. Aunque no hay ninguna teoría patogénica que pueda explicar todas las formas de endometriosis, la teoría de la menstruación retrógrada es la que se ha aceptado mayormente para explicar la diseminación de las células endometriales⁽⁷⁾. No obstante, hoy en día se cree que la endometriosis peritoneal, la ovárica y la endometriosis profunda podrían ser tres entidades diferentes con patogénesis diferentes.

El factor o factores exactos que orquestan la supervivencia y posterior implantación del endometrio ectópico continúa siendo un misterio. No obstante, parece que cambios innatos o adquiridos de la capacidad del endometrio para implantar, invadir y crecer en un ambiente inflamatorio con dependencia estrogénica, así como la resistencia a la progesterona, son características fundamentales para la aparición y desarrollo de la endometriosis⁽³⁾.

HISTOPATOGÉNESIS DE LA ENDOMETRIOSIS. ORIGEN CELULAR DE LA ENDOMETRIOSIS

No hay consenso sobre el origen histológico de la endometriosis. Sin embargo, existen diversas teorías que intentan explicar su origen y que pueden dividirse en las teorías que proponen que el origen de los implantes endometriósicos proviene del endometrio uterino y otras que proponen que los implantes surgen de tejidos que no provienen del útero⁽³⁾. Las diferentes teorías tienen en común el sostener que debe haber factores inductores y susceptibilidades genéticas que pueden ser diferentes en cada paciente y actuar en diferentes tiempos. Debido a que existen diferentes tipos de endometriosis, diversas localizaciones, aspectos macroscópicos múltiples y diversas respuestas a tratamientos hormonales, se ha sugerido que la

endometriosis peritoneal, la ovárica y la endometriosis profunda son tres entidades diferentes con patogénesis diferentes.

Las teorías más viables en la actualidad son las siguientes⁽⁸⁾ (tabla 1):

Tabla 1. Teorías sobre el origen de la endometriosis

- Teoría de la menstruación retrógrada o de la implantación
- Teoría de la metaplasia celómica
- Teoría de la inducción
- Teoría de los restos embrionicos müllerianos o müllerianos
- Teoría de las células progenitoras que se originan en la médula ósea
- Teoría de las metástasis benignas

Fuente: elaboración propia.

Teoría de la menstruación retrógrada o de la implantación

Inicialmente propuesta por Sampson en la década de 1920. Según esta teoría, el endometrio eutópico pasa retrógradamente durante la menstruación a través de las trompas de Falopio a la cavidad peritoneal. Este fenómeno sucede durante la menstruación en más del 90 % de las mujeres sanas y se ha identificado como tal en cirugías laparoscópicas que se han realizado durante el periodo perimenstrual. Esta teoría también se ve apoyada por los estudios en pacientes con malformaciones congénitas que obstaculizan el paso del flujo menstrual anterógrado y que presentan mayor riesgo de presentar endometriosis.

La distribución anatómica de las lesiones endometriósicas también va a favor de esta teoría, ya que los implantes se localizan más frecuentemente en el compartimento posterior de la pelvis y en la hemipelvis izquierda. La propensión a que las lesiones implanten en el fondo de saco vaginal se explica por la acumulación del flujo menstrual regurgitado en esta zona debido a la gravedad. El colon sigmoide actúa como un obstáculo para la difusión del flujo menstrual retrógrado procedente de la trompa de Falopio izquierda, evitando que los fragmentos endometriales refluídos se desplacen con facilidad y puedan implantar fácilmente en la hemipelvis izquierda.

A pesar de que la teoría de la menstruación retrógrada explica cómo llega el endometrio a la cavidad peritoneal, se necesitan más procesos para que se desarrollen los focos de endometriosis.

Teoría de la metaplasia celómica

Implica la transformación del tejido peritoneal normal en tejido endometrial ectópico. Los agentes responsables de dicha transformación no se han definido claramente, aunque químicos disruptores endocrinos serían los posibles responsables.

Teoría de la inducción

Está estrechamente relacionada con la teoría de la metaplasia celómica, y sostiene que un estímulo inductor endógeno (hormonal o inmunológico) promovería la diferenciación de células peritoneales en células endometriales.

Teoría de los restos embríonicos müllerianos o müllerianosis

Propone que las células residuales de la migración de los conductos müllerianos embriológicos mantienen la capacidad de transformarse en lesiones endometriósicas bajo la influencia del estímulo estrogénico iniciado en la pubertad o quizás en respuesta a otras moléculas que puedan mimetizar los estrógenos. Esta teoría se apoya en estudios epidemiológicos que reportan el doble de riesgo en pacientes expuestas a dietilestilbestrol in-útero.

Teoría de las células progenitoras que se originan en la médula ósea

Esta teoría se ha postulado más recientemente y sostiene que las células madre de la médula ósea pueden diferenciarse en tejido endometriósico. La línea celular originaria del tejido endometriósico incluiría las células progenitoras mesenquimales y endoteliales. Esta teoría explicaría los casos de endometriosis en pacientes que no han menstruado, como las pacientes con síndrome de Rokitansky-Küster-Hauser, o en los hombres con cáncer de próstata que reciben dosis altas de estrógenos.

Teoría de las metástasis benignas

Sostiene que los implantes endometriósicos aparecen tras la diseminación linfática o hematogena de las células endometriales. Se ha documentado endometriosis en los ganglios linfáticos en modelos animales y en pacientes a las que se realizan linfadenectomías. La evidencia más potente que apoya la teoría de las metástasis benignas se deriva de los hallazgos histológicos de lesiones endometriósicas en lugares lejanos a la pelvis, como el hueso, los pulmones o el cerebro.

MECANISMOS MOLECULARES EN LA ETIOPATOLOGÍA DE LA ENDOMETRIOSIS

Los diferentes mecanismos moleculares que son necesarios para la aparición de endometriosis se describen a continuación⁽⁷⁻⁹⁾ (tabla 2):

Tabla 2. Mecanismos moleculares en la etiopatogenia de la endometriosis

- Supervivencia de las células endometriales
- Ambiente hormonal alterado: dependencia estrogénica y resistencia a la progesterona
- Escape del sistema de limpieza celular
- Adhesión e invasión de las células endometriales
- Neuroangiogénesis, vasculogénesis y crecimiento
- Inflamación
- Progresión lesional

Fuente: elaboración propia.

Supervivencia de las células endometriales

El endometrio eutópico de mujeres con endometriosis comparte ciertas alteraciones con las lesiones de endometriosis que no se observan en endometrio de mujeres sanas. Se ha demostrado la sobrerregulación del gen antiapoptótico *BCL-2* tanto en endometrio eutópico como ectópico de mujeres con endometriosis y, además de un descenso de la apoptosis, parece que el aumento de la capacidad proliferativa podría conferir una ventaja de supervivencia selectiva al endometrio de pacientes con endometriosis.

Las células endometriales de pacientes con endometriosis deben presentar alteraciones genéticas que incrementan su capacidad de implantar y dichas alteraciones pueden tener un componente hereditario. El riesgo de endometriosis en familiares de primer grado de pacientes con endometriosis severa es 6 veces mayor comparado con familias que no presentan mujeres afectas. Estudios de gemelas monocigotas demuestran una alta tasa de concordancia con confirmación histológica. Se han identificado genes candidatos en las regiones cromosómicas 10q26 y 7p15. Se han descrito también alteraciones genéticas adquiridas en las células endometrióticas que les conferirían una ventaja en cuanto a supervivencia.

Ambiente hormonal alterado: dependencia estrogénica y resistencia a la progesterona

Las alteraciones hormonales pueden influir en la capacidad de las células endometriales para proliferar, adherirse al mesotelio o evadir al sistema de inmunovigilancia.

Desde hace muchos años es bien conocido que la endometriosis es una enfermedad hormonodependiente y esto se ha apoyado por evidencias moleculares múltiples. Un hallazgo contundente diferencial del endometrio ectópico respecto el eutópico es el incremento en la expresión de la enzima aromatasas y un descenso de expresión del 17B-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2. La consecuencia global de este patrón de expresión diferencial supone un incremento marcado de la concentración biodisponible local de estradiol. El estradiol estimula la producción de prostaglandina E2, lo que estimula la actividad de la aromatasas. Estos hallazgos apoyan la capacidad de los implantes de endometriosis de sintetizar estradiol y la respuesta a los tratamientos que promueven el microambiente hipoestrogénico peritoneal.

Además de la dependencia estrogénica, hay cada vez más evidencias que apoyan que hay una cierta resistencia a la progesterona en la patofisiología de la endometriosis. Las lesiones endometriósicas presentan una reducción de la expresión de los receptores de progesterona comparado con el endometrio eutópico y una ausencia de receptor-B de progesterona. Una transición incompleta del endometrio de fase proliferativa a secretora comporta una fácil implantación y supervivencia del endometrio refluído.

Escape del sistema de limpieza celular

Habitualmente, el tejido endometrial refluído durante la menstruación se elimina del peritoneo por el sistema inmune, y la disregulación de este mecanismo de limpieza se ha demostrado que está implicado en la predisposición a la implantación y crecimiento de las células endometriales. Parece que fragmentos tisulares de mayor tamaño, comparado con células individuales, tienen mayor capacidad implantatoria, supuestamente por la protección al sistema inmunológico de limpieza de las células localizadas en la parte interna de dichos implantes. Además, el endometrio eutópico de mujeres con endometriosis parece ser más resistente a la lisis por células *natural killer* que el endometrio eutópico de mujeres sin endometriosis. La función de los macrófagos también parece estar alterada en pacientes con endometriosis. Estos hallazgos sobre la alteración del sistema inmune se apoyan además por estudios que muestran la alta concordancia de enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y enfermedades tiroideas) en mujeres afectas de endometriosis⁽⁵⁾.

Adhesión e invasión de las células endometriales

Aunque la endometriosis se considera una enfermedad benigna, el proceso que lleva a las células a adherirse e invadir comparte rasgos con las neoplasias malignas. Las células endometriales estromales y el peritoneo de las pacientes con endometriosis

difieren de los de pacientes sanas y favorecen la adhesión y la invasión transmesotelial de las células endometriales refluidas. No obstante, los factores exactos que conducen al daño mesotelial no se conocen. La expresión aumentada de citoquinas y factores de crecimiento podría crear un ambiente que favorecería la implantación de las células endometriales o las protegería de la limpieza inmunomediada.

Neuroangiogénesis, vasculogénesis y crecimiento

Se requiere un aporte vascular abundante para el desarrollo y mantenimiento de lesiones endometriósicas. La neoangiogénesis y el reclutamiento capilar se han identificado claramente por vía laparoscópica en lesiones endometriósicas, especialmente en el contexto de lesiones con el fenotipo rojo vesicular. Además, también se ha documentado un incremento de la inervación, que probablemente contribuye al dolor asociado a esta patología.

Inflamación

Existe clara evidencia que apoya el concepto de que la endometriosis es una enfermedad pélvica inflamatoria. Las pacientes con endometriosis tienen un líquido peritoneal con más macrófagos activados y patrones diferentes en la expresión de citoquinas que están aumentadas en líquido peritoneal, como la IL-6 y la IL-8, entre otros. Si esta alteración en la expresión de citoquinas es una causa o una consecuencia de la endometriosis aún no se ha determinado. El microambiente peritoneal en pacientes con endometriosis es claramente rico en prostaglandinas, que juegan un papel fundamental en el dolor e infertilidad de estas pacientes.

Progresión lesional y secuelas

Existe evidencia clínica y molecular que converge en sostener que las lesiones peritoneales cambian de estadio y progresan. Dichos estadios incluyen lesiones rojas vesiculares, lesiones negras y fenotipos lesionales fibróticos. Las lesiones rojas son bioquímicamente más activas que las lesiones negras y responden más a cambios cíclicos hormonales que otros subtipos lesionales. El sangrado lesional podría ser el precursor del desarrollo de adherencias mediadas por fibrina y la reacción inflamatoria cíclica en lesiones peritoneales endometriósicas, y podría resultar en defectos peritoneales, como las llamadas ventanas de Allen-Masters, un hallazgo muy frecuente en mujeres con endometriosis.

Tipos de endometriosis y anatomía patológica

Existen tres tipos diferenciados de endometriosis según la localización⁽²⁾: la endometriosis peritoneal, que son focos de endometriosis que afectan a la superficie del peri-

tono de predominio pélvico; los quistes de endometriosis o endometriomas ováricos, también llamados “quistes de chocolate”, y la endometriosis profunda, que se define como lesiones que infiltran más de 5 mm el tejido retroperitoneal y que afecta a los órganos subyacentes: intestino, uréteres, vejiga y nódulos en el espacio rectovaginal.

ASPECTO MACROSCÓPICO

Varía según sea la localización. Se exponen las formas que son más frecuentes:

Endometriosis ovárica

Casi siempre es bilateral. Aparece en forma de quiste, cuyo diámetro oscila entre 1-6 cm, aunque puede tener mayores dimensiones. Habitualmente estos quistes contienen sangre, por lo que su contenido es de color marrón oscuro, parecido al chocolate (imagen 1), de ahí la denominación de “quistes de chocolate”. Con frecuencia estos quistes se rompen y se originan firmes y densas adherencias con los órganos vecinos, adherencias que hacen difícil la extirpación quirúrgica de los anexos. Aunque el aspecto macroscópico es bastante característico, el diagnóstico de seguridad solo puede hacerse en el estudio histológico, ya que un aspecto semejante puede mostrar los quistes foliculares hemorrágicos y los cistoadenomas pequeños con hemorragia intracavitaria.

Imagen 1. Salida de material achocolatado tras la rotura durante un acto quirúrgico de un endometrioma ovárico



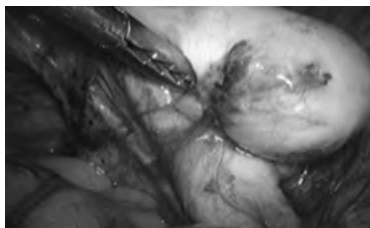
Fuente: elaboración propia.

Otras localizaciones

En el peritoneo pélvico, fondo de saco vesicouterino y fondo de saco de Douglas, la endometriosis aparece en forma de quistes/focos/nódulos de pequeño diámetro,

inferiores habitualmente a 1 cm. Por su contenido hemático, tienen el mismo aspecto señalado en el ovario. A través del peritoneo, su color es variable (imagen 2), dependiendo del estadio evolutivo de la enfermedad y de la sensibilidad a las hormonas del tejido; así, pueden ser rojas, azules, marrones, negras o blancas, según que su contenido en sangre sea más o menos reciente y la presencia de reacción fibrosa más o menos marcada. Al corte, derrama un contenido semejante al alquitrán o al chocolate.

Imagen 2. Aspecto macroscópico de focos de endometriosis sobre la superficie ovárica



Fuente: elaboración propia.

En la mayoría de las localizaciones, la endometriosis aparece en forma de pequeños quistes de color azul que contienen una sustancia semejante al alquitrán, debido al contenido en sangre (vagina, vulva, ligamentos redondos, ligamentos uterosacos, ombligo, etc.). A veces, la endometriosis adopta una forma nodular por la proliferación de los tejidos circundantes, fibras conjuntivas y musculares. Este tipo de endometriosis que tiende a infiltrar más de 5 mm el peritoneo es la denominada endometriosis profunda y suele afectar a los ligamentos uterosacos, cara posterior uterina, con un predominio en el torus uterino, intestino, vejiga, ligamentos redondos, etc. Estos nódulos tienen una consistencia más o menos dura, según la intensidad de la reacción periférica, y su tamaño es igualmente variable, aunque, en general, no alcanzan grandes dimensiones. Es frecuente, en más del 90 % de los casos, que la paciente presente diferentes tipos y diferentes localizaciones de endometriosis. Por ello es muy importante la correcta estadificación de la enfermedad con pruebas de imagen.

La endometriosis se caracteriza por la presencia de endometrio con sus dos componentes: glándulas y estroma. El aspecto funcional de los focos de endometriosis es variable. En ocasiones experimenta cambios cíclicos semejantes al endometrio normal, de forma que, si se estudian en la segunda mitad del ciclo, están transformados secretoriamente. Otras veces, los focos endometriales ectópicos recuerdan la

capa basal del endometrio y no sufren cambios secretorios. A veces incluso muestran claros signos de hiperplasia. Con frecuencia, el epitelio que reviste las glándulas sufre alteraciones, de forma que se hace difícil su identificación. En estos casos, el epitelio puede ser semejante al de la trompa o estar muy aplanado. Estudiando detenidamente la pieza pueden encontrarse zonas con epitelio endometrial característico; pero en algunos casos el diagnóstico ha de basarse en la presencia de estroma de aspecto típicamente endometrial o en la presencia de macrófagos o células grandes, pseudoxantomatosas, cargadas de lípidos o hemosiderina, que rodean las cavidades quísticas. Pueden existir zonas localizadas de hemorragia, probablemente producidas por descamación menstrual del endometrio ectópico. En casos de embarazo, el estroma de los focos de endometriosis puede sufrir cambios deciduales típicos.

Clasificación

El tratamiento y el pronóstico de la endometriosis están predeterminados por la gravedad de la enfermedad, y por este motivo sería necesario disponer de un sistema de clasificación homogéneo que tenga en cuenta la distribución y la intensidad de dicha afectación^(10, 11). Puesto que la endometriosis es una enfermedad de la que no se conoce con exactitud su fisiopatología, actualmente no se ha logrado una clasificación ideal, lo cual sigue siendo objeto de discusión.

La clasificación que se ha empleado extensamente, expuesta por la American Fertility Society (AFS) en 1979, fue revisada en 1985 y posteriormente en 1996. Esta clasificación divide la endometriosis en leve, moderada, severa y extensa, valorando la presencia de implantes y/o adherencias a peritoneo, ovarios o trompas. Esta clasificación, no obstante, no hace referencia al dolor pélvico ni a las posibles recurrencias o implantes a distancia del aparato genital, y no tiene valor pronóstico a nivel reproductivo o de la enfermedad en sí. De hecho, la severidad de la enfermedad puede ser descrita de forma cuantitativa según el número y tamaño de las lesiones, sin que exista correlación entre el tipo y la severidad de los síntomas dolorosos, mientras que la profundidad de la infiltración de los implantes endometriósicos sí está relacionada con el tipo y gravedad de los mismos. Por ello, en la década de los 90 aparecieron clasificaciones, como la de Enzian, que tenían en cuenta el grado de infiltración de la enfermedad en diferentes localizaciones o compartimentos de la pelvis (compartimento posterior afectando a ligamentos uterosacros, vagina, intestino, o compartimento anterior afectando a vejiga). En la actualidad sigue habiendo una problemática en el uso de las diferentes clasificaciones de la enfermedad en la práctica real, puesto que describen la enfermedad, pero no se correlacionan con el pronóstico, a excepción de la *Endometriosis Fertility Index*, que, con la descripción

quirúrgica, puede establecer el pronóstico de gestación^(10, 11). Como inconveniente general, las clasificaciones más conocidas requieren que la paciente sea intervenida, y en la actualidad muchas pacientes no requieren de ningún procedimiento quirúrgico. Recientemente se ha propuesto una nueva clasificación por parte de la American Association of Gynecological Laparoscopists que podría establecer el pronóstico de dolor y fertilidad futura⁽¹¹⁾.

De forma práctica, es importante identificar a las pacientes con endometriosis profunda del resto y conocer el número de lesiones y su localización, así como el grado de infiltración^(1, 2). Las pacientes con endometriosis profunda pueden presentar localizaciones que tengan trascendencia clínica, de tratamiento y seguimiento, como las endometriosis ureterales, intestinales o vesicales.

Bibliografía

1. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1244-56.
2. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet*. 2021;397(10276):839-52.
3. Kim JH, Han E. Endometriosis and Female Pelvic Pain. *Semin Reprod Med*. 2018;36(2):143-51.
4. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;209:3-7.
5. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;51:1-15.
6. Smolarz B, Szyłto K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10554.
7. Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ*. 2022;379:e070750.
8. Sourial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Int J Reprod Med*. 2014;2014:179515.
9. Patel BG, Lenk EE, Lebovic DI, Shu Y, Yu J, Taylor RN. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between Endocrine and inflammatory pathways. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;50:50-60.
10. Vermeulen N, Abrao MS, Einarsson JJ, Horne AW, Johnson NP, Lee TTM, et al. Endometriosis Classification, Staging and Reporting Systems: A Review on the Road to a Universally Accepted Endometriosis Classification. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(11):1822-48.
11. Zondervan KT, Missmer S, Abrao MS, Einarsson JJ, Horne AW, Johnson NP, et al. Endometriosis Classification Systems: An International Survey to Map Current Knowledge and Uptake. *J Minim Invasive Gynecol*. 2022;29(6):716-725.e1.

Síntomas y diagnóstico

Dra. Mariona Rius Dorca

Servicio de Ginecología. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia. Hospital Clínic de Barcelona

Objetivos docentes

Al final del curso, el alumno deberá:

- Reconocer los síntomas más frecuentemente asociados a la endometriosis.
- Tener la sospecha diagnóstica de la endometriosis.
- Conocer las herramientas diagnósticas actuales para esta enfermedad.
- Saber cuál es el papel de la laparoscopia en el diagnóstico de la endometriosis en la actualidad.

Diagnóstico clínico de la endometriosis

El diagnóstico de la endometriosis, igual que la de cualquier otra enfermedad crónica, es muy importante para:

- **Informar a la paciente:** explicar los hallazgos y el diagnóstico de la enfermedad, así como la historia natural de la misma.
- **Establecer un pronóstico:** en función de qué tipo de endometriosis y qué órganos estén afectados, el pronóstico de la enfermedad puede variar.
- **Decidir un tratamiento:** una vez que la paciente está informada del diagnóstico y la historia natural de la enfermedad, debe consensuarse un tratamiento en función de la situación vital de la paciente, los antecedentes patológicos y las necesidades de la mujer.
- **Establecer un seguimiento:** al tratarse de una enfermedad crónica, requerirá de un seguimiento, que se establecerá en función del tratamiento, la gravedad de la enfermedad y los síntomas que presente.

- **Planificar la cirugía:** en caso de que el tratamiento de elección fuera la cirugía, es muy importante el diagnóstico correcto de la enfermedad, así como realizar un mapeo correcto de las lesiones, para poder decidir el abordaje quirúrgico y explicarle a la mujer el tipo de cirugía y las potenciales complicaciones que pueden derivarse de ella.

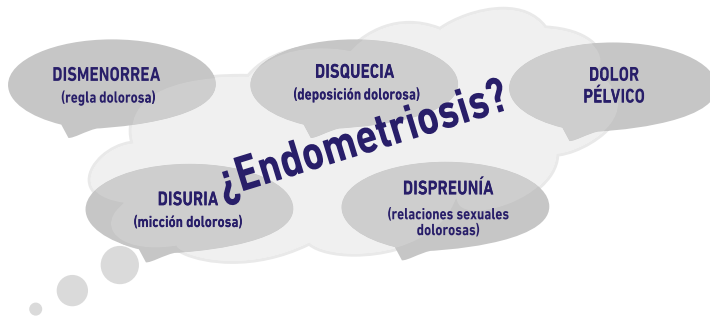
La endometriosis es una enfermedad que puede presentarse como un abanico muy amplio de síntomas. Hay estudios que muestran que no existe una correlación entre el tipo de endometriosis y los síntomas que puedan explicar las pacientes; y otros estudios que reportan hasta un 5 % de pacientes con endometriosis asintomáticas⁽¹⁾.

Los síntomas que más frecuentemente explican las mujeres con endometriosis son:

- **Dismenorrea:** regla dolorosa.
- **Dispareunia:** dolor durante las relaciones sexuales.
- **Disquecia:** dolor con las deposiciones (catamenial cuando se asocia con la menstruación).
- **Rectorragia:** sangrado procedente del recto.
- **Hematuria:** sangrado en la orina.
- **Disuria:** dolor durante la micción (catamenial cuando se asocia con la menstruación).
- **Dolor pélvico no cíclico:** dolor pélvico no asociado a la ovulación o la menstruación.
- **Dolor pélvico periovulatorio:** dolor pélvico en mitad del ciclo, durante la fase ovulatoria.
- **Sangrado uterino anómalo:** sangrado uterino durante el ciclo fuera de la menstruación.
- **Sangrado menstrual abundante:** sangrado abundante durante la menstruación, que puede llegar a ocasionar anemia en la paciente.

Los síntomas relacionados con dolor se miden de acuerdo con la escalera analógica visual VAS (de las siglas en inglés *Visual Analogue Scale*), dando un valor desde 0, que es la ausencia de dolor, hasta el 10, que refleja la mayor intensidad de dolor.

Tal y como se refleja en la figura 1, es muy importante que, ante mujeres que acuden a nuestra consulta refiriendo estos síntomas, tengamos en cuenta la endometriosis en nuestro diagnóstico diferencial.

Figura 1. Diagnóstico clínico de la endometriosis

Fuente: elaboración propia.

Esta enfermedad presenta consecuencias muy importantes. La esterilidad se calcula que puede aparecer entre el 30 y el 50 % de las mujeres con endometriosis, con el consecuente impacto que esto supone en la mujer y su pareja⁽²⁾. Por otro lado, y aunque es motivo de discusión en otro capítulo, la sensibilización central que pueden presentar algunas mujeres con endometriosis se traducirá en el dolor pélvico crónico que llegarán a presentar hasta el 30 % de estas pacientes. Además, esta enfermedad se asocia a otras comorbilidades, como, por ejemplo, la fibromialgia o el síndrome de fatiga crónica⁽³⁾.

La exploración clínica, es decir, la palpación abdominal, el tacto vaginal y el tacto rectal, tiene un papel más reservado en el diagnóstico de la enfermedad. Sabemos que existe una gran variabilidad interobservador, dependiendo de la experiencia que tenga cada uno de ellos. Además, no todos los nódulos de endometriosis pueden palparse en un tacto vaginal, solamente aquellos que estén por debajo del fundus uterino, y el 50 % de las pacientes con nódulos de endometriosis profunda no presentan dolor a la exploración y/o los hallazgos son inespecíficos⁽⁴⁾.

Importancia del diagnóstico de la endometriosis. Diagnóstico diferencial y errores diagnósticos más comunes

Se calcula que entre un 6 y un 10 % de las mujeres en edad fértil presentarán endometriosis. Esto representa 176 millones de mujeres a nivel mundial⁽⁵⁾. Debi-

do a la gran variabilidad de síntomas que presenta la enfermedad, hay un retraso diagnóstico que se estima entre 7 y 10 años, en función del país de estudio; en España se sitúa alrededor de los 8 años (Estados Unidos 9 años y Alemania 10,4 años)⁽⁶⁾. Es una de las enfermedades crónicas con más retraso en el diagnóstico. Evidentemente, esto tiene un impacto en la calidad de vida y la salud física y mental de las mujeres. Lleva a muchas de ellas a un verdadero peregrinaje de visitas médicas y múltiples pruebas antes del diagnóstico final, generando incertidumbre sobre el pronóstico de su salud, angustia y alteraciones en la esfera emocional de la mujer y su alrededor, tanto pareja y familiares como también a nivel laboral y de recursos sanitarios.

En la tabla 1 se resume el diagnóstico diferencial de la endometriosis con otras patologías, ginecológicas y no ginecológicas, considerando los síntomas, antecedentes y exploración física de la paciente⁽⁷⁾.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la endometriosis

	Hallazgo	Patología probable
Síntomas	Dolor intenso cíclico en ausencia de menarquia en paciente adolescente	Malformación del tracto genital
	Diarrea y estreñimiento no cíclico	Síndrome de intestino irritable
	Dolor lumbar y micción dolorosa	Litiasis renal
	Polaquiuria, tenesmo, hematuria	Cistitis intersticial
Antecedentes patológicos	Dolor inmediatamente después de una o varias cirugías	Atrapamiento nervioso Adherencias posquirúrgicas
	Exploración física	Masas no compatibles con endometriosis (sólidas, bien definidas, no dolorosas)
Alodinia vulvar y pélvica		Vulvodinia

Fuente: elaboración propia.

No obstante, la presencia de estas enfermedades no excluye que la paciente tenga también endometriosis, por lo que la historia clínica y la pregunta activa de los síntomas son de máxima importancia para establecer la sospecha diagnóstica de la enfermedad.

Pruebas complementarias

LAPAROSCOPIA DIAGNÓSTICA

Hasta hace pocos años, la laparoscopia diagnóstica era el *gold standard* en el diagnóstico de la endometriosis. Sin embargo, actualmente existe un consenso internacional de las sociedades científicas más importantes sobre que ya no es necesaria la laparoscopia para establecer el diagnóstico, sino que con la sintomatología que presente la paciente y las pruebas de imagen es suficiente para diagnosticar la enfermedad e iniciar un tratamiento⁽⁸⁾. Todos estos cambios están en relación con el cambio de paradigma que hay en la definición y la historia natural de la enfermedad, pasando de la detección de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina mediante la cirugía a una enfermedad sistémica, centrada en la paciente y considerando el origen celular y molecular de la misma, con distintos tejidos implicados.

La laparoscopia tenía también sus limitaciones, ya que no valora el grado de infiltración de la lesión de endometriosis en el tejido y algunas zonas con endometriosis profunda pueden pasar desapercibidas (por ejemplo, el tabique rectovaginal). Además, la laparoscopia no es procedimiento libre de complicaciones y genera ansiedad a la mujer por ser sometida a una cirugía sin saber cuáles serán los hallazgos y el procedimiento quirúrgico que se realizará de forma previa.

ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL

La ecografía transvaginal es la primera prueba de imagen a realizar, tanto por la familiaridad del ginecólogo como por la disponibilidad de la misma. Una evaluación exhaustiva de la cavidad pélvica por parte de un ecografista experto puede darnos una definición muy precisa de la presencia y localización de la endometriosis profunda. Esta evaluación debe incluir todos los compartimentos de la pelvis. De acuerdo con esta premisa, el grupo IDEA (International Deep Endometriosis Analysis) describió cómo debería hacerse esta valoración en cuatro pasos⁽⁹⁾. Los tres primeros los puede realizar un ecografista/ginecólogo general sin necesidad de entrenamiento. El cuarto paso requiere de un entrenamiento específico.

A continuación, se describen estos pasos:

■ Primer paso: valoración de útero y anejos.

Aquí se valoran las características del útero, así como los ovarios y las trompas. Es importante describir la posición del útero en la pelvis, si está en anteversoflexión, retroversoflexión o si está retraído hacia posterior (úteros en antever-

soflexión que a nivel de cuerpo uterino se encuentran en “retroversoflexión”); también la morfología uterina (presencia de miomas con una morfología irregular o adenomiosis y una morfología globulosa) y el tamaño. En los ovarios es importante describir la presencia de endometriomas, que ecográficamente hablando se caracterizan por ser formaciones quísticas, de contenido homogéneo denso, sin presentar papilas ni tabiques, y con escasa vascularización periférica en el estudio Doppler (2/4) (imagen 1). En algunas ocasiones pueden visualizarse formaciones tubulares, con contenido anecoico u homogéneo denso, adyacentes a los ovarios, que corresponden a las trompas de Falopio, con patología, hidrosálpinx o hematosálpinx, respectivamente.

Imagen 1. Endometrioma ovárico



Fuente: elaboración propia.

■ Segundo paso: valoración de “soft markers”.

Este paso está en relación con la exploración dinámica que es la ecografía, a diferencia de otras pruebas de imagen disponibles. Se trata de valorar la presencia de adherencias entre diferentes estructuras pélvicas, puntos dolorosos que refiere la paciente y la presencia de líquido tabicado en fondo de saco de Douglas, lo que correspondería a un síndrome adherencial.

■ Tercer paso: valoración del “sliding sign” (signo del deslizamiento, en inglés).

El signo del deslizamiento hace referencia a la valoración de la movilidad del útero respecto a la vejiga (*sliding sign* anterior) o el útero respecto el recto (*sliding sign* posterior). Consideramos el *sliding sign* positivo cuando hay deslizamiento.

■ Cuarto paso: identificación de los nódulos de endometriosis.

Este paso es el que más entrenamiento requiere, ya que consiste en la descripción de la presencia de nódulos y caracterización de los mismos en los distintos compartimentos pélvicos. Los nódulos de endometriosis profunda se caracterizan ecográficamente por ser nódulos hipoeoicos, espiculados, prácticamente no vascularizados en el estudio Doppler.

En el compartimento anterior se valora la presencia de nódulos en la pared vesical y plica vesicouterina. En la imagen 2, la imagen de la izquierda corresponde a una vejiga sana, y en la imagen de la derecha se identifica un nódulo hipoeoico en la pared de la vejiga que llega a la luz vesical.

Imagen 2. Endometriosis vesical

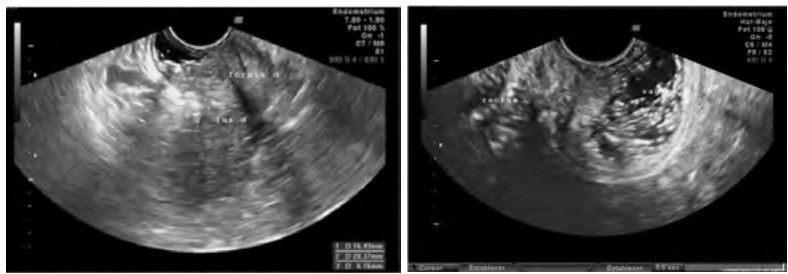


Fuente: elaboración propia.

En el compartimento posterior se valora la presencia de nódulos en recto, sigma, fondo de saco de Douglas, torus uterino, ligamentos uterosacos, parametrio, fórnix vaginal, tabique rectovaginal y vagina. En el caso de la endometriosis a nivel intestinal, ya sea en recto o sigma, con la ecografía se puede valorar el grado de infiltración del nódulo en la pared del intestino (serosa, muscular propia, submucosa, mucosa), así como el porcentaje de circunferencia intestinal afectada y la distancia del nódulo al margen anal.

En algunas ocasiones puede resultar difícil definir el nódulo y se utilizan diferentes técnicas para mejorarlo. En la imagen 3 se utiliza gel ecográfico transvaginal para poder definir con claridad las paredes vaginales y definir el nódulo de endometriosis, que es, como se ha explicado anteriormente, hipoeoico espiculado.

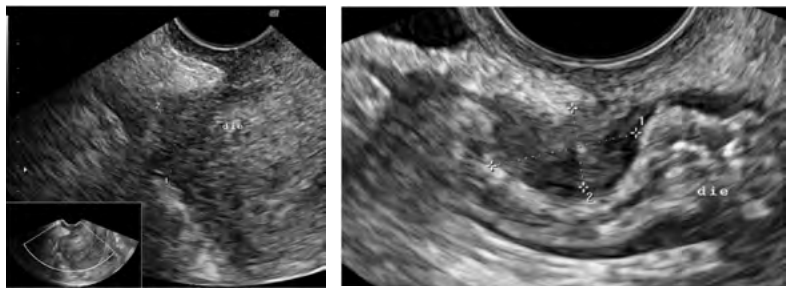
Imagen 3. Identificación de nódulos vaginales con aplicación de gel intravaginal



Fuente: elaboración propia.

Otra aproximación que se utiliza para mejorar la rentabilidad en la detección de los nódulos en la ecografía es la preparación intestinal previa a la prueba⁽¹⁰⁾. Se sabe que el gas y el contenido intestinal pueden dificultar la valoración precisa de la pared intestinal por la interferencia de estos con el ultrasonido. El objetivo de mejorar la descripción de estos nódulos está claramente relacionado con ofrecer una mejor estadificación de la enfermedad, tanto para el seguimiento como para la planificación quirúrgica en caso de que fuera necesario. En la imagen 4 se puede ver a la misma paciente sin preparación intestinal y tras preparación intestinal, y, claramente, la definición del nódulo es mucho mejor en la imagen de la derecha.

Imagen 4. Nódulo sin preparación intestinal (izda.) vs. con preparación (dcha.)



Fuente: elaboración propia.

La exploración transvaginal se acompaña siempre de una exploración abdominal para descartar la presencia de hidronefrosis secundaria a la estenosis ureteral secundaria a la presencia de un nódulo de endometriosis pélvica o por la compresión extrínseca por un endometrioma gigante o un útero con miomas o adenomiosis.

RESONANCIA MAGNÉTICA

La resonancia magnética tiene también su papel en el diagnóstico de la endometriosis. A diferencia de la ecografía, permite una valoración completa de toda la cavidad abdominopélvica y de áreas difícilmente accesibles con la ecografía. Permite valorar la pelvis cuando no es accesible por la presencia de endometriomas gigantes, cuando hay una sospecha clínica de afectación extrapélvica (válvula ileocecal, diafragma, apéndice) o cuando no es posible realizar la ecografía transvaginal⁽¹¹⁾.

En la tabla 2 se resumen las principales ventajas de la ecografía y la resonancia magnética.

Tabla 2. Principales ventajas de la ecografía y la resonancia magnética

Ecografía transvaginal	Resonancia magnética
Accesible	Valoración de toda la cavidad abdominopélvica
Cómoda	Endometriomas atípicos
Coste-efectiva	Nódulos intestinales craneales al rectosigma
Cercana al ginecólogo	Endometriosis extrapélvica
Exploración dinámica: dolor y adherencias	Visualización cuando miomas o endometriomas gigantes

Fuente: elaboración propia.

OTRAS PRUEBAS DE IMAGEN

Aunque prácticamente no se utilizan, hay otras pruebas que pueden tener su papel, muy específico, en el diagnóstico de la endometriosis:

- **Cistoscopia:** valoración de los nódulos vesicales. Solo identifica los que infiltran mucosa.
- **Renograma:** permite determinar la función de cada riñón en aquellos casos con hidronefrosis por atrapamiento ureteral por endometriosis.

- **Colonoscopia:** solo permite valorar la mucosa intestinal, con lo que únicamente diagnosticará aquellos nódulos con infiltración de toda la pared.
- **Ecoendoscopia anal:** prueba que requiere sedación, con baja disponibilidad y accesibilidad. Con las aproximaciones descritas anteriormente con la ecografía transvaginal, la descripción de los nódulos intestinales es tan o más precisa que con esta prueba.
- **Colono-TAC:** requiere de preparación intestinal previa y supone irradiación, con lo que no es una prueba de primera elección.

Conclusiones

- La endometriosis es una enfermedad sistémica crónica con un gran impacto en la calidad de vida y la salud de las mujeres que la presentan.
- Es una enfermedad con una demora en el diagnóstico de hasta 7-10 años, con todas las consecuencias personales, físicas, psíquicas y sociales derivado de ello. Es por todo ello que el diagnóstico es de alta importancia para poder establecer un pronóstico, seguimiento y tratamiento con la paciente.
- Actualmente, la laparoscopia ya no es necesaria para establecer el diagnóstico, sino que con los síntomas y las pruebas de imagen es suficiente.
- La ecografía transvaginal es la prueba de elección dada su accesibilidad y familiaridad con el ginecólogo.
- El grupo IDEA describió la aproximación a la ecografía transvaginal para el diagnóstico de la endometriosis, sistematizando la exploración y permitiendo describir con la mayor precisión posible la presencia y características de las lesiones de endometriosis.

Bibliografía

1. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod.* 2007;22(1):266-71.
2. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005;20(10):2698-704.

3. Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, Harris HR, Poole EM, Farland L, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update*. 2015;21(4):500-16.
4. Hudelist G, Ballard K, English J, Wright J, Banerjee S, Mastoroudes H, et al. Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(4):480-7.
5. Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet. Gynecol. Clin North Am*. 2003;30(1):1-19.
6. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, Niehues C, Oppelt P, Haas D, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Hum Reprod*. 2012;27(12):3412-6.
7. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(4):354.e1-354.e12.
8. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(2):hoac009.
9. Guerriero S, Condous G, Van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):318-32.
10. Ros C, Rius M, Abrao MS, DeGuiñor C, Martínez-Zamora MÁ, Gracia M, et al. Bowel preparation prior to transvaginal ultrasound improves detection of rectosigmoid deep infiltrating endometriosis and is well tolerated: prospective study of women with suspected endometriosis without surgical criteria. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(2):335-341.
11. Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR, Reis ME, Simon CS, Dondossola ER, et al. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291(3):611-21.

evaluación

algoritmo

anexo

6

5

4

3

2

1

Introducción

prólogo

sumario

créditos

autores

El dolor en la endometriosis

Dr. Xoán Miguéns Vázquez* y Dr. Víctor Mayoral Rojals**

* Médico Especialista en Medicina y Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Profesor Asociado. Universidad de A Coruña

** Unidad del Dolor Crónico. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Objetivos

- Fundamentar el abordaje en una anamnesis cuidadosa que incluya valoración cuantitativa, cualitativa y la posibilidad de fenómenos de sensibilización central.
- Facilitar información real y plantear objetivos potencialmente alcanzables desde el principio.
- Considerar relaciones riesgo-beneficio a largo plazo en cualquiera de los tratamientos disponibles.
- La angustia social y psicológica interferirá con el éxito de cualquier tratamiento, por lo que también debe ser contemplada en la estrategia terapéutica.
- Será necesario un abordaje multidimensional y multidisciplinar en pacientes con tendencia a la cronicidad.
- Considerar la afectación neuropática y/o los fenómenos de sensibilización cuando hay distribuciones atípicas del dolor.
- Emplear primero las terapias reversibles orientadas hacia cada una de las dianas terapéuticas.
- Combinar tratamientos farmacológicos (AINE, gabapentinoides: pregabalina y gabapentina) y tratamientos no farmacológicos (abordaje rehabilitador, ejercicio terapéutico, terapias coadyuvantes).

Introducción

La prevalencia del dolor en la mujer con endometriosis alcanza cifras del 42 % (IC95 %: 25-58), que, según el metaanálisis de Moradi *et al.*(1), representa una prevalencia mayor frente a otros síntomas presentes en la endometriosis. El dolor puede manifestarse como dolor pélvico en cualquier momento del ciclo mens-

trual, dolor lumbar, dismenorrea, disuria y dispareunia, como síntomas clave en las mujeres con endometriosis⁽²⁻⁴⁾.

Con frecuencia, el dolor representa el síntoma principal de consulta, muchas veces precedido por conductas de automedicación que han sido infructuosas. Analgésicos de venta libre, como paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos (AINE), generan con frecuencia resultados variados y conllevan cierto rechazo a los AINE en los casos de ineficacia. Metaanálisis recientes poco resolutivos enturbian más el panorama, ofreciendo ausencia de conclusiones, fruto de estudios con reducido tamaño muestral y que solamente analizan resultados parciales de grupos farmacológicos incompletos y que se muestran alejados de la realidad clínica cotidiana⁽⁵⁾.

Además, partimos de conceptos de difícil encuadre, como el delimitar qué es un dolor menstrual normal⁽⁶⁾ y cuándo este deja de serlo, bien por motivos cualitativos (características) o bien por motivos cuantitativos (aumento de intensidad), detalle de suma importancia que debemos trasladar a la población general con el fin de acortar los dilatados tiempos hasta el diagnóstico de endometriosis.

La realidad clínica ofrece un panorama en el que un elevado número de mujeres son tratadas de forma poco adecuada y, por tanto, poco eficiente e insatisfactoria⁽⁶⁾. Mejorar en el conocimiento de los mecanismos causales del dolor posibilitará comprender el proceso y la necesidad de un abordaje multimodal.

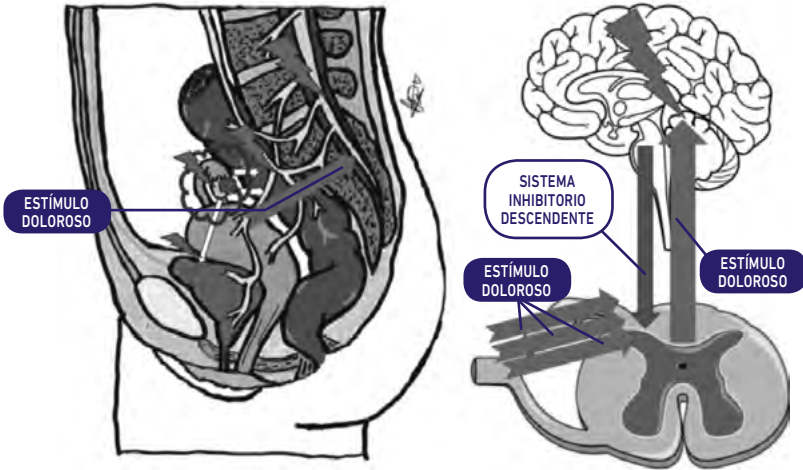
Mecanismos fisiopatológicos

La endometriosis se presenta como un proceso sumamente complejo en el que el retraso habitual en su diagnóstico ofrece espacio temporal para una evolución hacia la cronicidad y severidad del dolor acompañado de fenómenos de sensibilización a varios niveles, así como el reclutamiento de otros procesos con los que comparte mecanismos fisiopatológicos (figura 1).

DOLOR NOCICEPTIVO INFLAMATORIO CÍCLICO

Inicialmente, el tejido ectópico se comporta con perfil inflamatorio de carácter cíclico. La liberación de mediadores inflamatorios y proangiogénicos alteran los nociceptores y facilitan fenómenos de reclutamiento e incremento de la densidad de terminales nerviosas, aumentando la respuesta nociceptiva⁽⁷⁾. Esta respuesta aumentada termina siendo descontrolada y excede en tiempo la duración del ciclo, progresando temporalmente hacia la cronicidad.

Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos locales, locorreregionales, centrales y de sensibilización cruzada



En la imagen se representa un foco de endometriosis ovárica que genera un proceso inflamatorio local (fenómeno de sensibilización periférica, delimitado por una nube); por proximidad puede afectar a estructuras nerviosas, intestino o vejiga (fenómeno de sensibilidad cruzada). Cada evento doloroso es representado con un rayo en su ubicación correspondiente. Ambos fenómenos generan aferencias sensitivas dolorosas múltiples (flechas) hacia la médula espinal. A nivel metamérico, el sistema inhibitorio descendente es superado por los estímulos dolorosos y el estímulo doloroso aumentado y descontrolado (fenómenos de sensibilización central) es conducido hacia el sistema límbico y el encéfalo. Fuente: elaboración propia.

INMUNIDAD NATURAL

El proceso menstrual normal está mediado también por la activación del sistema monocito-macrófago y células NK, cuya funcionalidad también se ve alterada por la presencia de los mediadores descritos, de modo que existe una afectación concomitante del sistema inmune innato^(8, 9). En pocas líneas hemos establecido tres posibles dianas terapéuticas: nociceptivo de carácter inflamatorio, sensibilización periférica e inmune.

DISMENORREA

Ese dolor inicial de carácter dismenorreico y/o abdominal catamenial evoluciona hacia un dolor no hormono-dependiente gracias a los fenómenos locales descritos a los que debemos añadir procesos de inflamación neurógena. Este perfil evolutivo

temporal podría ser la explicación de la pérdida de eficacia de la terapia hormonal y del rol de los AINE⁽⁶⁾.

INFLAMACIÓN NEURÓGENA Y DOLOR NEUROPÁTICO

Los fenómenos de inflamación neurógena facilitados por la inflamación local persistente y la sopa inflamatoria neuromoduladora presente posibilitan el desarrollo de dolor de características neuropáticas, generando nuevas dianas terapéuticas para fármacos específicos (gabapentinoides, fármacos de acción dual).

FENÓMENOS DE SENSIBILIZACIÓN LOCAL, LOCORREGIONAL Y CENTRAL

La situación local descontrolada con perfil nociceptivo inflamatorio y características neuropáticas en un contexto de sensibilización local periférica progresa hacia fenómenos de sensibilización locorregional, al sumarse a los eventos descritos, dolores viscerales y miofasciales localizados en el suelo pélvico^(6, 7). Además de representar nuevas dianas a considerar tanto en la evaluación como en el tratamiento, facilitan la progresión de los fenómenos de sensibilización central generando numerosos *inputs* al asta dorsal de la médula espinal. Estos, desproporcionados tanto en cuantía como en intensidad, resultan del sumatorio de dolor nociceptivo, inflamatorio, neurógeno, neuropático, miofascial y visceral. La médula espinal se ve sobrepasada y avocada a fenómenos de sensibilización central (cambios en la actividad del asta posterior de la médula espinal con disminución del umbral y facilitación para la transmisión de la respuesta dolorosa), que serán manifiestos una vez el sistema inhibitorio descendente sea superado por las aferencias recibidas desde la periferia. En este contexto, la hiperalgesia representa un hallazgo común especialmente relevante y orientador. La médula espinal sobreexcitada transmite de forma desmesurada *inputs* dolorosos hacia el encéfalo, continuando el sistema de transmisión del dolor hacia el sistema límbico y hemisferios cerebrales. De este modo, el dolor experimenta su cualidad desagradable y se hace consciente a nivel cognitivo.

SENSIBILIZACIÓN CRUZADA

Asimismo, no debemos olvidar el carácter invasivo de la endometriosis favorecido por mediadores angiogénicos, entre otros, que posibilita la afección tanto de estructuras nerviosas (invasión perineural) como viscerales, así como tejidos de otras características afectados por continuidad⁽⁷⁾.

Finalmente, además de los fenómenos de sensibilización locorregional y central, tienen lugar fenómenos de sensibilización cruzada en los que órganos o tejidos

normales adyacentes son reclutados e incorporados a la fisiopatología del proceso con cuadros de carácter intestinal, vesical y/o muscular.

En este sentido, existen numerosos solapamientos descritos en la literatura consultada, inicialmente descritas como similitudes epidemiológicas y clínicas entre endometriosis y otros procesos, tales como síndrome de intestino irritable, cistitis intersticial, vulvodinia o migraña⁽⁶⁻⁸⁾. Algunas publicaciones establecen una relación epidemiológica de comorbilidad de ambas entidades que ha generado la búsqueda de factores comunes que podrían explicar estas coincidencias. Los estudios de aleatorización mendeliana de Adewuyi *et al.*⁽¹⁰⁾ han establecido una base genética común entre endometriosis y otras entidades (migraña, colon irritable), por lo que la comorbilidad parece fundamentarse genéticamente y la anamnesis debe dirigirse también en este sentido⁽¹⁰⁾.

DISFUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

A la complejidad de eventos descritos, debemos sumar la disrupción del sistema nervioso simpático por mecanismos no bien dilucidados, pero que parecen contribuir tanto a la fisiopatología como al cuadro clínico de la endometriosis⁽⁷⁾.

Valoración y manejo general del dolor

Un adecuado abordaje del dolor requiere una valoración cuidadosa fundamentada en una anamnesis pormenorizada en la que no solo debemos centrarnos en la intensidad del dolor, sino también en su cualidad, haciendo especial hincapié en sus características: dolor inflamatorio, dolor neuropático, agudo cíclico, crónico. Resulta importante intentar ubicar la localización del mismo y determinar si es cíclico. Solicitar a la paciente un diario⁽⁶⁾ en el que se incluya los días en los que tiene dolor, una escala visual analógica (EVA), las características y la respuesta a la analgesia pautada aportará valiosa información para su abordaje.

Para la evaluación de fenómenos de sensibilización central, la herramienta autocomplementada CSI (*Central Sensitization Inventory*)⁽¹¹⁾ posibilitará encajar varios aspectos a menudo no relacionados o que pasan desapercibidos debido a fenómenos de sensibilización central y cruzada (vulvodinia, colon irritable, cistitis intersticial, migraña). En las tablas 1 y 2 se muestran los cuestionarios del CSI: un valor mayor o igual a 40 representa el umbral a partir del cual debemos considerar como presentes fenómenos de sensibilización central^(11, 12). La anamnesis dirigida debe contemplar algunas preguntas menos habituales, pero sumamente orientadoras⁽¹³⁾, tal y como refleja la tabla 3.

Tabla 1. Apéndice A del Central Sensitization Inventory (CSI)

1	Me siento cansado cuando me levanto por la mañana	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
2	Siento mis músculos rígidos y doloridos	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
3	Tengo ataques de ansiedad	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
4	Rechino o aprieto los dientes	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
5	Tengo problemas de diarrea y/o estreñimiento	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
6	Necesito ayuda para hacer mis actividades de la vida diaria	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
7	Soy sensible a las luces brillantes o intensas	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
8	Me canso muy fácilmente cuando estoy físicamente activo	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
9	Siento dolor en todo mi cuerpo	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
10	Tengo dolores de cabeza	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
11	Siento molestia en la vejiga y/o quemazón al orinar	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
12	No duermo bien	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
13	Tengo dificultad para concentrarme	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
14	Tengo problemas en la piel, como sequedad, picor o sarpullido	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
15	El estrés hace que mi dolor empeore	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
16	Me siento triste o deprimido	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
17	Tengo poca energía	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
18	Tengo tensión muscular en mi cuello y hombros	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
19	Tengo dolor en mi mandíbula	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
20	Algunos olores, como los perfumes, hacen que me sienta mareado y con náuseas	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
21	Tengo que orinar frecuentemente	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
22	Siento molestias en las piernas y las muevo constantemente cuando estoy en la cama	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
23	Tengo dificultad para recordar cosas	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
24	Sufrí un trauma psíquico de niño/a	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre
25	Tengo dolor en la zona de la pelvis	Nunca	Rara vez	A veces	A menudo	Siempre

Fuente: adaptada de la referencia 12.

Tabla 2. Apéndice B del Central Sensitization Inventory (CSI)

¿Ha sido diagnosticado por un médico de alguna de las siguientes enfermedades?
Por favor, revise el cuadro de la derecha para cada diagnóstico y anote el año del diagnóstico

1	Síndrome de piernas inquietas	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
2	Síndrome de fatiga crónica	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
3	Fibromialgia	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
4	Enfermedad de la articulación temporo-mandibular	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
5	Migraña o cefalea tensional	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
6	Síndrome de colon irritable	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
7	Sensibilidad química múltiple	<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No

Fuente: adaptada de la referencia 12.

Tabla 3. Preguntas clave en la anamnesis que orientan hacia sensibilización central

Anamnesis

¿Desde cuándo tiene dolor?

¿Qué intensidad tiene el dolor?

¿Con qué frecuencia experimenta dolor?

¿Tiene dolor durante el descanso y el sueño?

Concordancia clínico-radiológica

Sensibilidad a estímulos periféricos

Distribución del dolor

¿Guarda relación el dolor con el daño tisular o la enfermedad?

Factores psicosociales

¿Respuesta a tratamientos previos?

¿Tiene dolor en áreas alejadas de la lesión?

Fuente: adaptada de la referencia 13.

De acuerdo con Fernández Solá⁽¹⁴⁾, el diagnóstico de sensibilización central puede adquirir el rango de una entidad propia, descrito por este autor como síndrome de

sensibilización central y que aún la presencia de varios diagnósticos de entidades individuales que se acompañan de fenómenos de sensibilización central y que se adicionan con el paso del tiempo a un proceso inicial. Estas entidades son: colon irritable, fatiga crónica, síndrome metabólico, hipotensión postural neurógena, disfunción endocrina múltiple, distermia idiopática o sensibilidad química múltiple. Su carácter aditivo implica mal pronóstico evolutivo⁽¹⁴⁾.

DOLOR CÍCLICO

Reviste especial interés la valoración del dolor cíclico por los motivos expuestos en el apartado anterior y porque en muchas ocasiones representará el perfil clínico inicial. Debemos diferenciar⁽¹⁵⁾:

Dolor a mitad del ciclo (*mittelschmerz*)

Se caracteriza por ser un dolor abdominal inferior agudo que dura hasta 24 horas. Lo padecen hasta el 45 % de las mujeres, apareciendo en el 20 % de los ciclos⁽¹⁶⁾. Podría deberse a una pequeña cantidad de sangrado intraperitoneal, a aumento de la presión intrafolicular o bien por la contracción del útero, las trompas o el intestino grueso. Un estudio sistemático de un gran número de casos mostró que el dolor precedía a la ruptura del folículo y coincidía con el pico de la hormona luteinizante⁽¹⁷⁾.

Dismenorrea

Se define como dolor abdominal bajo alrededor del momento de la menstruación. Generalmente es descrito como un dolor sordo continuo, también puede ser de carácter cólico, con una variación considerable en la intensidad. Algunos factores están claramente asociados a la dismenorrea, como son: a) madre o familia cercana que también la padeció, b) menarquia precoz, c) perfil psicológico premórbido⁽¹⁸⁾. La dismenorrea primaria es la más común y se define como dolor en el momento de la menstruación para el cual no hay una causa obvia. La dismenorrea secundaria es un dolor que se dice que se debe a algún tipo de patología subyacente, como endometriosis, fibromas o enfermedad pélvica inflamatoria. Otra clasificación de la dismenorrea relaciona el dolor con su posible fisiopatología: a) la dismenorrea "congestiva" se presenta antes del inicio de la menstruación y suele aliviarse con el flujo, b) la dismenorrea "espasmódica" se inicia el primer día del ciclo. En estos casos, los fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas pueden ser útiles para reducir las prostaglandinas estimulantes del miometrio liberadas por el endometrio.

La asociación familiar ("neuronas espejo" y sistemas de aprendizaje), los trastornos afectivos y la ansiedad, la expectativa de dolor en un ciclo regular y la sensibili-

zación central del dolor, han sido relacionados con la cognición y la neuromodulación central, probablemente a través de cambios hipotalámicos y hormonales. En estos casos, el diagnóstico de la causa del dolor es fundamental en el tratamiento. En casos raros, la endometriosis está relacionada con los nervios periféricos, y la ciática u otras formas de dolor neuropático pueden parecer neuropatías catameniales.

Neuropatía catamenial

La neuropatía catamenial puede presentarse como dolor radicular lumbar que no responde a tratamiento habitual. El examen del nervio ciático proximal debe mostrar un tumor hemorrágico con tejido endometrial que afecta al nervio ciático. El trastorno ha sido identificado en múltiples reportes de casos^(19, 20). También pueden verse afectados otros nervios (tabla 4). Se supone que el mecanismo de lesión nerviosa en los casos de endometriosis es una inflamación cíclica causada por una hemorragia dentro del tejido endometrial. Las lesiones tienen una variedad de apariencias que incluyen la lesión clásica de color negro azulado de “quemadura de pólvora”, implantes vesiculares blancos, rojos o transparentes, lesiones papulares blancas o amarillas, lesiones hemorrágicas en llama, implantes nodulares o lesiones fibróticas curadas. Presuntamente, cuando las lesiones cicatrizan y se vuelven fibróticas alrededor o dentro de los fascículos nerviosos, los síntomas pierden su carácter cíclico y se vuelven constantes.

Tabla 4.

Dolor pélvico agudo	Dolor pélvico crónico	Dolor pélvico neuropático
<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontáneo • Torsión de un quiste de ovario • Torsión o degeneración aguda de un fibroma • Enfermedad inflamatoria pélvica • Embarazo ectópico • Hemorragia por rotura del cuerpo lúteo y quiste folicular • Hiperestimulación ovárica • Cálculo ureteral 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor a mitad del ciclo (<i>mittelschmerz</i>) • Dismenorrea • Endometriosis • Síndrome del intestino irritable • Adherencias peritoneales • Congestión pélvica • Dispareunia • Vulvodinia • Dolor <i>sine materia</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatías de los nervios pélvicos: <ul style="list-style-type: none"> – Plexo lumbar – Plexo sacro – Plexo coccígeo • Nervio iliohipogástrico • Nervio ilioinguinal • Nervio genitofemoral • Nervio pudendo • Nervio obturador • Neuropatía catamenial

Fuente: elaboración propia.

Cuando se obtiene la historia característica de dolor ciático cíclico, el diagnóstico se percibe con mayor claridad. Se establece diagnóstico diferencial con varias entidades, entre las que más comúnmente se incluyen enfermedad del disco lumbar, compresión de la raíz nerviosa espondilótica, artritis de la articulación de la cadera, enfermedad neoplásica de la columna vertebral, pelvis, raíces nerviosas o neuropatías isquémicas o por atrapamiento de nervios periféricos, quistes perineurales o sinoviales, aracnoiditis y una variedad de infecciones.

Resulta evidente que una anamnesis cuidadosa debe continuarse con una exploración esmerada, atendiendo a los diferentes frentes posibles, visceral abdominal, neurológica (dolor lumbar, neuralgia catamenial) y en la que no debe faltar una valoración muscular (mialgia abdomino-pélvica, miofascial del suelo pélvico), así como considerar la presencia de perfil fibromiálgico^(6, 7).

No existen biomarcadores específicos para el abordaje del dolor en la endometriosis⁽⁸⁾. De igual modo, las técnicas de imagen (resonancia magnética y ultrasonografía transvaginal, principalmente) son de utilidad en el proceso diagnóstico de la endometriosis y en el planteamiento quirúrgico, pero menos relevantes en el manejo del dolor en sí (con la excepción del intervencionismo ecoguiado).

Tratamiento

MEDIDAS GENERALES

Desde el primer contacto, la información veraz y fundamentada en objetivos reales potencialmente alcanzables facilitarán tanto la adherencia al tratamiento como un mejor control del estado de ánimo. Dispensar explicación acerca de las diferentes dianas terapéuticas posibilitará que la paciente comprenda la necesidad de aunar estrategias y herramientas terapéuticas.

Algunas pacientes presentarán distensión abdominal más o menos transitoria sin relación aparente con la ingesta, causada por la afectación intestinal real o por vecindad. En otras ocasiones es posible que presenten disfunción intestinal, con constipación, diarrea, intolerancia o dolor con la defecación. En todos estos casos, una dieta antiinflamatoria, el uso de probióticos, omega-3 y vitaminas antioxidantes (vitamina A) debe ser el primer paso terapéutico⁽⁶⁾.

El componente ansioso y/o depresivo presente hasta en el 88 % de las mujeres puede beneficiarse de la práctica de ejercicio terapéutico en sus diferentes modalidades: yoga, qigong, ejercicios de relajación⁽⁶⁾.

TRATAMIENTO ANALGÉSICO FARMACOLÓGICO

La cronicidad del dolor pélvico, con aumento de los fenómenos de sensibilización central y las crecientes características cognitivas, contribuyen a que un tratamiento exitoso deba considerar un enfoque multidisciplinario, que puede incluir estos analgésicos de acción central, control hormonal, así como intervenciones psicoterapéuticas, rehabilitación, escisión quirúrgica y denervación o procedimientos de modulación neural⁽²¹⁻²⁴⁾. Desafortunadamente, hay pocos estudios disponibles que adopten este enfoque, más común en otros tipos de dolor, como el dolor lumbar^(25, 26).

Antiinflamatorios no esteroideos

A pesar del número limitado de ensayos clínicos que han probado el uso de AINE en el dolor relacionado con la endometriosis y el hecho de que sus resultados han sido bastante decepcionantes, los AINE siguen siendo medicamentos de primera línea, probablemente debido a su uso generalizado en muchos tipos de dolor, incluido el de la dismenorrea primaria⁽²⁷⁾. Dado que el naproxeno y el celecoxib muestran los perfiles de riesgo más razonables⁽²⁸⁾, parece lógico que constituyan el primer paso en el tratamiento analgésico oral; conviene tener presente su efecto antiinflamatorio además de analgésico^(6, 8).

El celecoxib ha mostrado un efecto directo en la reducción del crecimiento de la endometriosis⁽²⁹⁾, dato especialmente relevante que incrementa su perfil de eficacia más allá de su efectividad analgésica y antiinflamatoria.

Otros analgésicos

En dolores de músculo liso visceral, sean tipo cólico o no, puede considerarse la utilización de buscapina o pirazolonas.

Dentro de la práctica habitual, acompañada de suficiente evidencia científica en el seguimiento a corto plazo, se encuentra el empleo de opioides^(6, 8, 30) y analgésicos coadyuvantes (gabapentinoides, amitriptilina, inhibidores de la recaptación de norepinefrina, fármacos de acción dual) en el dolor agudo y crónico severo de distintas etiologías, y también en la endometriosis⁽²⁵⁾.

La utilización de gabapentinoides (pregabalina y gabapentina), así como fármacos de acción dual, como la duloxetina, debe indicarse en presencia de dolores de características neuropáticas y también en dolores severos⁽⁶⁾.

La pregabalina ha mostrado ser eficaz en el control del dolor pélvico crónico asociado a la endometriosis, así como proporciona una mejor percepción de calidad de vida^(31, 32).

El tratamiento farmacológico oral planteado por dianas y contemplando estas como objetivos posibilita un buen control del dolor en un plazo de 6 meses hasta en el 70 % de las mujeres⁽⁸⁾. La complejidad y perfil evolutivo del proceso requiere seguimiento y los ajustes necesarios que se adapten al potencial evolutivo de la endometriosis.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

La vitamina D ha sido referenciada como hormona de administración oral de utilidad en el abordaje del dolor de la endometriosis, así como que se ha propuesto su modulación de la inmunidad innata como mecanismo potencial de acción⁽⁶⁾.

La utilización de técnicas manuales sobre los puntos gatillo miofasciales destinadas al tratamiento del dolor miofascial tanto abdómimo-lumbo-pélvico como del suelo pélvico se muestran eficaces. El empleo de la neuroestimulación eléctrica transcutánea (TENS) o el *biofeedback* inverso (destinado a instruir a la paciente en la relajación de estructuras musculares contracturadas) resultan también de utilidad terapéutica⁽⁶⁾.

La acupuntura para el dolor y la ansiedad asociada al proceso forma parte del arsenal terapéutico eficaz^(6, 8).

TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA

La recurrencia del dolor puede exigir una intervención invasiva, previo control o exclusión de factores psicológicos y otros factores de confusión social. La denervación percutánea o quirúrgica del plexo simpático hipogástrico puede ser beneficiosa una vez que al menos un bloqueo anestésico haya confirmado un alivio del dolor clínicamente relevante, con un grado de recomendación 1C⁽³³⁻³⁵⁾.

Por otro lado, la estimulación de la médula espinal es un tratamiento bien establecido para el dolor neuropático refractario, con evidencia creciente de que también es una buena alternativa para el dolor visceral pélvico y abdominal que se observa con mayor frecuencia en estos pacientes^(36, 37). Al ser una opción reversible, la decisión de considerarla antes de cualquier terapia neurolítica es un tema controvertido, por lo que las decisiones deben ser individualizadas y tomadas en un contexto multidisciplinario.

La infiltración de toxina botulínica en los puntos gatillo miofasciales de la musculatura del suelo pélvico forma parte de la práctica clínica habitual y su eficacia es extrapolable en el caso de la endometriosis⁽⁶⁾.

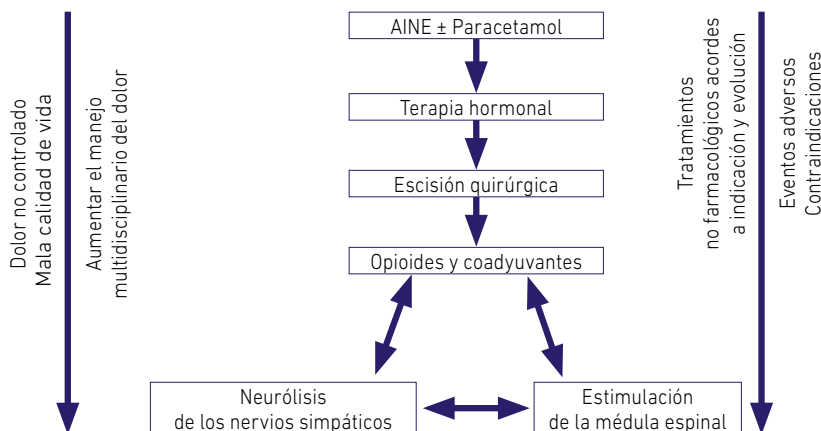
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Las pacientes con alta intensidad de dolor y mala calidad de vida que no responden, o con limitaciones médicas a la terapia hormonal y analgésicos de uso común, pueden someterse a una intervención quirúrgica con el objetivo de conseguir la escisión completa de las lesiones endometriósicas⁽³⁸⁾.

A priori pudiera parecer que la escisión quirúrgica debería resolver el problema de forma definitiva, sin embargo, la cirugía puede ver limitados sus resultados a unos pocos meses y con frecuencia las intervenciones de repetición se suceden. Este alivio transitorio y las intervenciones recurrentes ponen de manifiesto que la cirugía tampoco es garantía de éxito⁽⁶⁾.

Flyckt *et al.*⁽³⁹⁾, considerando este contexto de posible reintervención, relatan las circunstancias en las que la cirugía estaría aconsejada y aquellas en las que la intervención debería ser evitada. Entre las primeras, el dolor refractario, la contraindicación o rechazo al tratamiento no quirúrgico, la necesidad de excluir malignidad o las lesiones orgánicas de intestino o vejiga representarían las principales indicaciones de tratamiento quirúrgico. Por el contrario, la cirugía debería ser evitada en casos de evaluación incompleta del caso, cirugía previa de repetición poco exitosa o en mujeres posmenopáusicas.

Figura 2. Algoritmo de decisión de manejo del dolor



Fuente: elaboración propia.

Bibliografía

1. Moradi Y, Shams-Beyranvand M, Khateri S, Gharahjeh S, Tehrani S, Varse F, et al. A systematic review on the prevalence of endometriosis in women. *Indian J Med Res.* 2021;154(3):446-54.
2. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2011;17(3):327-46.
3. Falcone T, Lebovic DI. Clinical management of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2011;118(3):61-705.
4. Ferreira ALL, Bessa MMM, Drezett J, De Abreu LC. Quality of life of the woman carrier of endometriosis: Systematized review. *Reprod Clim.* 2016;31(1):48-54.
5. Andrade MA, Soares LC, Oliveira MAP. The Effect of Neuromodulatory Drugs on the Intensity of Chronic Pelvic Pain in Women: A Systematic Review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(9):891-8.
6. Mechsner S. Endometriosis, an Ongoing Pain-Step-by-Step Treatment. *J Clin Med.* 2022;11(2):467.
7. McNamara HC, Frawley HC, Donoghue JF, Readman E, Healey M, Ellett L, et al. Peripheral, Central, and Cross Sensitization in Endometriosis-Associated Pain and Comorbid Pain Syndromes. *Front Reprod Health.* 2021;3:729642.
8. Maddern J, Grundy L, Castro J, Brierley SM. Pain in Endometriosis. *Front Cell Neurosci.* 2020;14:590823.
9. Machairiotis N, Vasilakaki S, Thomakos N. Inflammatory Mediators and Pain in Endometriosis: A Systematic Review. *Biomedicines.* 2021;9(1):54.
10. Adewuyi EO, Sapkota Y, International Endogene Consortium Iec, andMe Research Team, International Headache Genetics Consortium Ihgc, Auta A, et al. Shared Molecular Genetic Mechanisms Underlie Endometriosis and Migraine Comorbidity. *Genes (Basel).* 2020;11(3):268.
11. Orr NL, Wahl KJ, Lisonek M, Joannou A, Noga H, Albert A, et al. Central sensitization inventory in endometriosis. *Pain.* 2022;163(2):e234-45.
12. Cuesta-Vargas AI, Roldán-Jiménez C, Neblett R, Gatchel RJ. Cross-cultural adaptation and validity of the Spanish central sensitization inventory. *Springerplus.* 2016;5(1):1837.
13. Miguens Vázquez X, Navarro Sigüero A. Identificación de la Sensibilización Central. Madrid: Sanidad y Ediciones SL; 2018.
14. Fernández Sola J. Síndrome de sensibilización central: hacia la estructuración de un concepto multidisciplinar. *Medi Clin (Barc).* 2018;151(2):68-70.
15. Mayoral Rojals V, Montero Homs J. Treatment of Pain Associated to Endometriosis. En: Fernández-Montoliu ME, Giné Martínez L, Ponce Sebastià J (eds.). *Endometriosis a Multi-disciplinarity approach.* New York: Nova Science Publishers Inc; 2013.

16. Benson R, Hanson K, Matarazzo J. Atypical pelvic pain in women: Gynaecologic psychiatric considerations. *Am J Obst Gynecol.* 1959;77(4):806-25.
17. O'Herlihy C, Robinson HP. Mittelschmerz is a pre-ovulatory symptom. *Br Med J.* 1980;280(6219):986.
18. Gath D, Osborn M, Bungay G, Iles S, Day A, Bond A, et al. Psychiatric disorder and gynaecological symptoms in middle-aged women: a community survey. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294(6566):213-8.
19. Zager EL, Pfeifer SM, Brown MJ, Torosian MH, Hackney DB. Catamenial mononeuropathy and radiculopathy: a treatable neuropathic disorder. *J Neurosurg.* 1998;88(5):827-30.
20. Mannan K, Altaf F, Maniar S, Tirabosco R, Sinisi M, Carlstedt T. Cyclical sciatica: endometriosis of the sciatic nerve. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(1):98-101.
21. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2011;17(3):327-46.
22. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain.* 2011;152(3 Suppl):S2-S15.
23. Masheb RM, Kerns RD, Lozano C, Minkin MJ, Richman S. A randomized clinical trial for women with vulvodynia: Cognitive-behavioral therapy vs. supportive psychotherapy. *Pain.* 2009;141(1-2):31-40.
24. Sator-Katzenschlager SM, Scharbert G, Kress HG, Frickey N, Ellend A, Gleiss A, et al. Chronic pelvic pain treated with gabapentin and amitriptyline: a randomized controlled pilot study. *Wien Klin Wochenschr.* 2005;117(21-22):761-8.
25. Levy BS, Apgar BS, Surrey ES, Wysocki S. Endometriosis and chronic pain: a multispecialty roundtable discussion. *J Fam Pract.* 2007;56(3 Suppl Diagnosis):S3-13.
26. Montalto M, Santoro L, D'Onofrio F, Gallo A, Campo S, Campo V, et al. Endometriosis, need for a multidisciplinary clinical setting: the internist's point of view. *Intern Emerg Med.* 2010;5(6):463-7.
27. 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.
28. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:c7086.
29. Olivares C, Bilotas M, Buquet R, Borghi M, Sueldo C, Tesone M, et al. Effects of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on endometrial epithelial cells from patients with endometriosis. *Hum Reprod.* 2008;23(12):2701-8.
30. Stein C, Reinecke H, Sorgatz H. Opioid use in chronic noncancer pain: guidelines revisited. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(5):598-601.
31. De Souza A, Ventura LL, Oliveira M. Efficacy and safety of pregabalin for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized trial. *Pain Med.* 2014;15(1):115-20.

32. Naik R, Ahmeda S, Patel M. Pregabalin in chronic pelvic pain associated with endometriosis: A randomized controlled trial. *J Pain Res.* 2019;12:555-64.
33. Pollitt CI, Salota V, Leschinsky D. Chemical neurolysis of the superior hypogastric plexus for chronic non-cancer pelvic pain. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;114(2):160-1.
34. Day M. Sympathetic blocks: the evidence. *Pain Pract.* 2008;8(2):98-109.
35. Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, Khan KS, Johnson NP. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;2005(4):CD001896.
36. Kapural L, Deer T, Yakovlev A, Bensitel T, Hayek S, Pyles S, et al. Technical aspects of spinal cord stimulation for managing chronic visceral abdominal pain: the results from the national survey. *Pain Med.* 2010;11(5):685-91.
37. Kapural L, Narouze SN, Janicki TI, Mekhail N. Spinal cord stimulation is an effective treatment for the chronic intractable visceral pelvic pain. *Pain Med.* 2006;7(5):440-3.
38. Evans S, Moalem-Taylor G, Tracey DJ. Pain and endometriosis. *Pain.* 2007;132 Suppl 1:S22-S25.
39. Flyckt R, Kim S, Falcone T. Surgical Management of Endometriosis in Patients with Chronic Pelvic Pain. *Semin Reprod Med.* 2017;35(1):54-64.

Comorbilidades

Dra. Gemma Parramon Puig* y Dra. María Ángeles Martínez Zamora**

* Jefa de Sección. Servicio de Psiquiatría. Hospital de la Vall d'Hebron. Profesora Asociada. Universidad Autónoma de Barcelona

** Especialista en Ginecología y Obstetricia. Servicio de Ginecología. Hospital Clínic. Barcelona. Profesora Asociada Médica del Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. Investigadora del Grupo de Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Objetivos docentes

Los objetivos de este capítulo son describir las comorbilidades de la endometriosis, los riesgos e implicaciones de las enfermedades que pueden aparecer y así lograr el objetivo final de mejorar la calidad de vida de las pacientes con endometriosis.

Endometriosis y trastorno mental

La evidencia científica disponible muestra un alto grado de comorbilidad entre la endometriosis y prácticamente todos los trastornos mentales, especialmente depresión, ansiedad, trastorno por uso de sustancias y trastorno bipolar⁽¹⁻⁷⁾. Se estima que, aproximadamente, un tercio de las mujeres con endometriosis requerirán alguna intervención por parte de los equipos de salud mental. Aunque los datos apoyan la existencia de una comorbilidad psiquiátrica significativa en las mujeres con endometriosis, es importante tener en cuenta que la mayoría de estudios disponibles tienen muchas limitaciones metodológicas, como tamaños muestrales pequeños, diseños retrospectivos y transversales y obtención de datos a partir de cuestionarios autoinformados en lugar de criterios de diagnóstico clínico; de esta manera, es probable que la prevalencia de los trastornos mentales en pacientes con endometriosis esté siendo sobreestimada⁽¹⁻³⁾.

La relación entre la endometriosis y la salud mental es bidireccional⁽²⁻⁴⁾. Las mujeres diagnosticadas de endometriosis tienen más riesgo de padecer un trastorno mental que las mujeres sin endometriosis, a excepción del trastorno del espectro autista. En la otra dirección, las mujeres con cualquier trastorno mental previo, excepto los trastornos psicóticos no afectivos, tienen más probabilidades de ser diagnosticadas posteriormente de endometriosis⁽³⁾ (tabla 1).

Tabla 1. Trastornos mentales más prevalentes en mujeres con endometriosis que en mujeres sanas

Endometriosis y trastornos mentales

- Trastorno por uso de alcohol y/u otras sustancias
- Trastornos depresivos
- Trastornos de ansiedad y relacionados con el estrés
- Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)
- Trastorno bipolar
- Trastorno de la conducta alimentaria
- Trastorno de personalidad
- Trastorno psicótico no afectivo

Fuente: elaboración propia.

Hay varios factores relacionados con la endometriosis que han demostrado tener un gran impacto en la salud mental^(2, 3). El dolor pélvico crónico, la infertilidad, la violencia institucional, que comporta el retraso en el diagnóstico y en el tratamiento, incrementan el sufrimiento psicológico relacionado con el trastorno no solo por el dolor, sino por todas las consecuencias personales, sociales y económicas que tiene una enfermedad crónica e invalidante si no se diagnostica y trata precozmente^(1, 2, 5). Los efectos negativos del trastorno se acumulan aún más después del diagnóstico, por la elevada recurrencia de los síntomas después del tratamiento^(2, 4).

Se han observado cambios cerebrales asociados a la endometriosis, especialmente en regiones involucradas en el procesamiento del dolor, así como en la regulación de las emociones, la cognición y la motivación^(2, 4). También debe tenerse en cuenta que el mayor contacto con los servicios sanitarios y la atención del dolor crónico puede asociarse a una mayor detección y tratamiento de los trastornos mentales y a un sobrediagnóstico y sobremedicación⁽³⁾.

Existe una amplia evidencia de que los tratamientos hormonales utilizados en la endometriosis se asocian a trastornos mentales, tanto a trastornos afectivos, como el trastorno depresivo y el trastorno bipolar, como a trastornos psicóticos⁽²⁻⁴⁾. Es importante tener en cuenta que las hormonas sexuales, principalmente los estrógenos, pero también la progesterona, influyen en la neurotransmisión, la neuromodulación, la plasticidad sináptica y la neurodegeneración (tabla 2).

Tabla 2. Funciones de los estrógenos en el sistema nervioso central

- Incremento de la expresión de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) en hipocampo, amígdala y córtex cerebral
- Acción en vías glutamatérgicas: aprendizaje y memoria
- Función en vías gabaérgicas: control de la ansiedad
- Actividad en vías dopaminérgicas: control motor, aprendizaje, motivación, recompensa, toma de decisiones y memoria de trabajo
- Acción en vías serotoninérgicas: regulación del estado de ánimo, obsesiones-compulsiones, ansiedad, apetito, sueño, conducta sexual, respuesta al estrés y respuesta al tratamiento de los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina

Fuente: elaboración propia.

Además de estos factores, existen mecanismos causales comunes que pueden ser la base de la asociación entre la endometriosis y los trastornos mentales (tabla 3):

- Disfunción inmunitaria seguida de una respuesta inflamatoria en la endometriosis y la creciente evidencia de la implicación de la desregulación inmune y la neuroinflamación en la etiopatogenia de los trastornos psiquiátricos⁽¹⁻³⁾.
- Exposición a contaminantes ambientales, como los bifenilos policlorados y las dioxinas, en el periodo perinatal pueden afectar negativamente al desarrollo de los sistemas neurológico, endocrino, inmunitario y reproductivo, y aumentar el riesgo de progresión de enfermedades como la endometriosis y los trastornos mentales más adelante en la vida⁽³⁾.
- Factores genéticos compartidos⁽¹⁻³⁾.
- Actividad oxitocinérgica elevada. En mujeres con endometriosis y en mujeres con trastorno bipolar se encuentran niveles de oxitocina más elevados y esto puede contribuir a la etiopatogenia de ambos trastornos. Esta hipótesis viene apoyada por la ausencia de asociación entre la endometriosis y el trastorno del espectro autista, que se relaciona con una baja actividad oxitocinérgica^(2, 3, 7).
- La asociación entre la endometriosis y el trastorno por uso de sustancias puede explicarse como un intento de aliviar el dolor crónico, y en mujeres con consumo de alcohol se han encontrado niveles elevados de estrógenos endógenos que podrían asociarse a un riesgo posterior de endometriosis.

Estos hallazgos sugieren que podría haber un ciclo de retroalimentación entre la endometriosis, el dolor y el consumo de alcohol (figura 1)⁽³⁾.

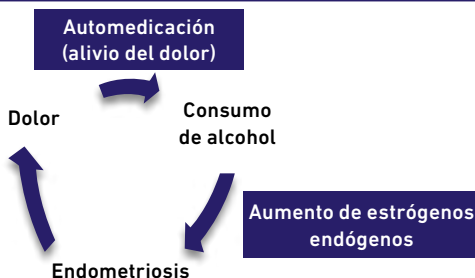
- **Violencia de género.** El abuso físico, psicológico y sexual durante la niñez y más tarde en la vida adulta son factores de riesgo bien conocidos para la depresión y los trastornos de ansiedad y también están asociados con un mayor riesgo de endometriosis⁽²⁾.
- **Exposición a eventos vitales estresantes.** El estrés crónico provoca una respuesta alterada del eje HPA (hipotálamo-pituitario-suprarrenal), el hipocortisolismo secundario responsable de una respuesta inflamatoria que contribuye a una mayor percepción del dolor e incrementa la vulnerabilidad a sufrir trastornos mentales^(3, 5).

Tabla 3. Mecanismos etiopatogénicos comunes en la endometriosis y los trastornos mentales

- Factores inflamatorios
- Factores inmunitarios
- Factores genéticos
- Factores hormonales
- Disruptores endocrinos
- Violencia de género
- Eventos vitales estresantes

Fuente: elaboración propia.

Figura 1. Ciclo de retroalimentación entre la endometriosis, el dolor y el consumo de alcohol



Fuente: elaboración propia.

DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y ENDOMETRIOSIS

En general, la mayoría de los estudios informan de una mayor frecuencia de depresión entre las mujeres con endometriosis en comparación con controles sanas. Se estima una prevalencia del 10 al 86 % para la depresión y del 10 al 79 % para la ansiedad, mientras que la prevalencia global de trastornos depresivos y de ansiedad en mujeres en edad reproductiva oscila entre el 4,5 y el 7 % y entre el 5,5 y el 6 %, respectivamente. Las frecuencias de ansiedad y depresión son significativamente más altas en estudios de pacientes con endometriosis en comparación con controles sanos, pero no en comparación con las pacientes con dolor pélvico crónico. La presencia de dolor se asocia a más riesgo de depresión y ansiedad y existe una asociación positiva entre la intensidad del dolor y la gravedad de la depresión. Es necesario comprender las consecuencias de los síntomas afectivos en la percepción del dolor. La mejora en la depresión, la ansiedad y el catastrofismo del dolor mejoran la calidad de vida, junto con la sexualidad y el funcionamiento social^(1, 2, 5).

TRASTORNO DE PERSONALIDAD Y ENDOMETRIOSIS

Los rasgos de personalidad también influyen en la presentación y en la evolución de las enfermedades crónicas, y la endometriosis no es una excepción. Los rasgos de personalidad obsesivos y ansiosos se asocian a peor evolución, aunque no se conoce la dirección de esta asociación porque los cambios en los rasgos de personalidad también pueden ocurrir como consecuencia de los síntomas de la endometriosis^(2, 5).

TRASTORNO BIPOLAR Y ENDOMETRIOSIS

La prevalencia del trastorno bipolar en mujeres con endometriosis es mucho mayor que en la población general. La frecuencia de esta comorbilidad en diferentes estudios es muy variable, llegando al 40 % de las mujeres con endometriosis. Algunas hipótesis para explicar esta asociación involucran factores hormonales (tratamiento hormonal de la endometriosis y oxitocina), y factores inmunológicos e inflamatorios pueden explicar la conexión entre trastorno bipolar y endometriosis^(2, 4, 7).

Tratamiento de los trastornos mentales en la endometriosis

Dada la elevada comorbilidad entre endometriosis y trastorno mental, el tratamiento debe incluir un equipo multidisciplinar y un enfoque biopsicosocial.

Las intervenciones psicológicas que han demostrado mejorar el manejo del dolor, la calidad de vida, reducir la ansiedad y los síntomas de depresión son aquellas que se basan en el tratamiento cognitivo-conductual, como la psicoeducación, las estrategias de afrontamiento, de resolución de problemas y de atención plena (*mindfulness*)⁽⁸⁾.

Algunos psicofármacos pueden tener utilidad tanto para el tratamiento del dolor neuropático como para el tratamiento de la depresión y de la ansiedad. Los antidepresivos, como los inhibidores de la recaptación de la serotonina y la noradrenalina y los tricíclicos (especialmente amitriptilina), han demostrado su eficacia en depresión y, además, actúan sobre los centros moduladores del dolor, por lo que algunos de ellos están recomendados como de primera línea para el tratamiento del dolor neuropático. El uso de antidepresivos en mujeres con endometriosis debe hacerse con precaución, por la alta prevalencia de trastorno bipolar; el uso de antidepresivos en estos casos puede inducir un episodio de manía⁽⁷⁾.

Fármacos como la pregabalina y la gabapentina se usan ampliamente para el dolor neuropático, y la pregabalina también tiene indicación para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (tabla 4)^(9, 10).

Tabla 4. Fármacos utilizados para el tratamiento del dolor neuropático, de la depresión y de la ansiedad

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos adversos	Precauciones
Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina	Duloxetina	60-120 mg	Síntomas gastrointestinales Hipertensión arterial	Con indicación para dolor y depresión
	Venlafaxina	75-375 mg	(venlafaxina)	Indicación para depresión. Sin indicación para dolor
	Desvenlafaxina	50-200 mg		Indicación para depresión. Sin indicación para dolor

Tabla 4. Fármacos utilizados para el tratamiento del dolor neuropático, de la depresión y de la ansiedad (continuación)

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos adversos	Precauciones	
Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina	Inhibición de la recaptación de monoaminas, bloqueo de canales de sodio y efectos anticolinérgicos	25-150 mg (dolor) 150-300 mg (depresión)	Sedación, aumento de peso, efectos anticolinérgicos	Indicación para depresión
Gabapentina	Unión a la subunidad auxiliar $\alpha 2$ - δ de canales de calcio dependientes del voltaje, reducen la entrada de calcio en las terminaciones nerviosas y disminuyen la liberación de neurotransmisores excitadores (glutamato)	1.200-3.600 mg	Sedación	Reducir dosis en insuficiencia renal Gabapentina: sin indicación para ansiedad	
Pregabalina		300-600 mg			

Fuente: elaboración propia.

Otras comorbilidades asociadas a la endometriosis

La endometriosis actualmente se considera una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica, posiblemente como resultado de una patogénesis común o como consecuencia de la respuesta crónica endógena secundaria a la presencia de lesiones endometriósicas. Se desconoce en la actualidad si existe una causalidad o se trata de una asociación casual.

Existe evidencia creciente en los últimos años de que las pacientes con endometriosis presentan un riesgo más elevado de presentar otras comorbilidades ginecológicas, pero también otras no ginecológicas, como enfermedades autoinmunes diversas, un riesgo cardiovascular más elevado, mayor riesgo de presentar algunos tipos de cáncer y mayor riesgo de presentar otros síndromes asociados a dolor

pélvico o en otras localizaciones⁽¹⁰⁾ (tabla 5). Por ello hay que valorar a algunas pacientes en el contexto de un equipo multidisciplinar, por las posibles comorbilidades asociadas, y favorecer un manejo integral⁽¹⁰⁾.

Tabla 5. Comorbilidades y endometriosis

Comorbilidades ginecológicas:

- Adenomiosis
- Miomas uterinos
- Esterilidad

Comorbilidades no ginecológicas:

- Urológicas
- Gastrointestinales
- Inmunológicas
- Neurológicas
- Psicológicas
- Cardiovasculares
- Cáncer

Fuente: elaboración propia.

COMORBILIDADES GINECOLÓGICAS

La adenomiosis se define como la presencia de tejido endometrial rodeado de tejido muscular liso en el espesor del miometrio a más de 2,5 mm de la capa basal. Dada la histología y etiopatogenia de la adenomiosis se ha considerado como una variante de endometriosis, aunque esta definición es controvertida y también se describe como una patología diferente. Además, sus síntomas se solapan en muchos casos, dado que produce dolor pélvico, dismenorrea y sangrado menstrual abundante o sangrado uterino anormal^(10, 11). Cabe destacar que hasta el 30 % de pacientes en la población general presentan adenomiosis. Asimismo, está descrito que las pacientes con endometriosis tienen adenomiosis asociada entre el 20-40 % de los casos, que esta puede ser también causante parcial, o incluso total, de los síntomas que presenta la paciente^(10, 11). Esta patología, además de la endometriosis, está muy frecuentemente asociada a miomas uterinos.

OTROS SÍNDROMES ASOCIADOS A DOLOR Y ENDOMETRIOSIS

Aunque el dolor pélvico es el síntoma guía más común que debe hacer sospechar el diagnóstico de endometriosis, las mujeres con endometriosis también presentan un riesgo mayor de presentar otras enfermedades asociadas a dolor en otras localizaciones, como la fibromialgia, las migrañas o la artritis reumatoide^(10, 11). Existe evidencia de una alta prevalencia de dolor lumbar, vesical o dolor intestinal asociado a disquecia, síntomas que, cuando se encuentran asociados, deben hacer sospechar

una endometriosis. El dolor pélvico asociado a la endometriosis se manifiesta como dismenorrea, dolor pélvico no cíclico, dolor cíclico de diferentes órganos que pueden estar afectados por endometriosis, como disuria, disquecia o dispareunia profunda.

El dolor relacionado con la endometriosis es complejo y multifactorial⁽¹⁰⁻¹²⁾. Por un lado, se produce por factores locales relacionados con la producción de factores inflamatorios, como diferentes tipos de interleuquinas y citoquinas en los focos de endometriosis. En algunas pacientes con endometriosis también existe una sensibilización periférica, lo que supone una respuesta incrementada y un umbral reducido de las neuronas nociceptivas periféricas a un estímulo. Los mecanismos que contribuyen a esta sensibilización periférica son, por un lado, una alteración de la densidad nerviosa en los implantes de endometriosis, cambios en el líquido peritoneal, invasión perineural y alteraciones del sistema nervioso simpático. Por otro lado, y excepcionalmente, en algunas pacientes con endometriosis existe una sensibilización central⁽¹²⁾, que se define como la hiperexcitabilidad del sistema nervioso central en respuesta a un estímulo. Existe un incremento de la excitabilidad nociceptiva de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal secundarias a una exposición recurrente a un estímulo, lesión tisular o daño neuronal. Esto produce un umbral menor al dolor y un incremento de la respuesta al dolor.

Finalmente, algunas pacientes presentan también la denominada sensibilización cruzada, en la que los *inputs* nociceptivos del tejido enfermo impactan en la percepción de dolor del tejido normal circundante cercano. Se ha sugerido que la sensibilización de los nervios aferentes del útero y la vagina conlleva la sensibilización de los aferentes de otros órganos viscerales, como la vejiga o el colon. Esta sensibilización cruzada se ha observado también entre los músculos pélvicos y las vísceras pélvicas^(11, 12). Esta complejidad es aún mayor cuando se presentan otras comorbilidades relacionadas con dolor que se describen a continuación⁽¹²⁾ (tabla 6):

- **Síndrome de vejiga dolorosa:** se caracteriza por dolor en la vejiga y/o pelvis asociado con síntomas de tracto urinario inferior, incluyendo urgencia y frecuencia miccional. En mujeres con endometriosis, la coexistencia de síndrome de vejiga dolorosa sucede en el 43-60 % de los casos.
- **Síndrome de intestino irritable:** se trata de una alteración de la función gastrointestinal definida como la presencia de dolor abdominal relacionado con la defecación y/o cambio del hábito intestinal en ausencia de otras enfermedades gastrointestinales. En las mujeres con endometriosis se diagnostica en hasta un 60 % de las pacientes. La patogénesis del síndrome de intestino irritable en pacientes con endometriosis se cree que se relaciona con alteraciones del sistema nervioso entérico y las interacciones entre intestino-cerebro.

- **Mialgia abdómino-pélvica o síndrome miofascial:** se refiere al dolor percibido en los músculos abdominales o pélvicos y en el tejido conectivo circundante. El término mialgia significa la alodinia o hiperalgesia de la palpación de los músculos en ausencia de un tono incrementado. Si se detecta un incremento del tono muscular asociado, se define como mialgia tensional. La mialgia tensional abdómino-pélvica es más frecuente en pacientes con dolor pélvico y endometriosis comparado con pacientes con dolor pélvico sin endometriosis. Las pacientes con endometriosis profunda presentan mialgia tensional abdómino-pélvica hasta en el 29 % de los casos, con incapacidad de realizar una relajación completa en hasta el 45 % de los casos. Los cambios en el sistema nervioso periférico y central en las pacientes con endometriosis se consideran implicados en el desarrollo de la mialgia. Las pacientes afectas de estas alteraciones del suelo pélvico pueden beneficiarse de fisioterapias específicas que disminuyen el dolor y mejoran la calidad de vida.
- **Vulvodinia:** se define como el dolor vulvar de al menos 3 meses de duración sin una causa identificada. El subtipo más frecuente es la vestibulodinia, en la que el dolor se provoca y localiza en el vestíbulo vulvar. La vestibulodinia produce dispareunia superficial y conlleva un impacto negativo en la función sexual. Vulvodinia y endometriosis son comórbidas hasta en una 11 % de las mujeres afectas.
- **Fibromialgia y otras comorbilidades asociadas a dolor:** las pacientes con endometriosis tienen mayor riesgo de presentar fibromialgia y síndrome de fatiga crónica, especialmente en pacientes afectas de endometriosis profunda. También se ha descrito un riesgo incrementado de presentar migrañas, cefalea tensional, dolor lumbar o trastornos de la articulación temporomandibular que cursan con dolor.

Tabla 6. Síndromes dolorosos asociados a la endometriosis

• Síndrome de vejiga dolorosa	• Cefalea tensional
• Síndrome de intestino irritable	• Migraña
• Vestibulodinia vulvar	• Dolor lumbar
• Mialgia abdómino-pélvica	• Alteración de la articulación temporomandibular
• Síndrome de hiperalgesia víscero-visceral	• Fibromialgia
• Síndrome de sensibilización central	• Síndrome de fatiga crónica

Fuente: elaboración propia.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES Y ENDOMETRIOSIS

Existe clara evidencia que muestra que parte de la patogénesis de la endometriosis radica en la disfunción del sistema inmune^(10, 11). Estudios publicados en los últimos años describen múltiples anomalías inmunológicas, con un incremento de la producción de citoquinas proinflamatorias y un incremento en la concentración de los macrófagos peritoneales, como algunos ejemplos de la disfunción inmunológica. Además, algunos genes involucrados en la respuesta inmunológica han mostrado expresiones diferenciadas en leucocitos periféricos en pacientes con endometriosis de forma similar a otras enfermedades inflamatorias crónicas no ginecológicas. Por ello, se ha sugerido que las enfermedades autoinmunes y la endometriosis son dos tipos de patologías que comparten mecanismos patofisiológicos, aunque puedan aparecer de forma independiente^(10, 11).

Revisiones sistemáticas y estudios observacionales poblacionales han sugerido un incremento de la comorbilidad de diferentes enfermedades autoinmunes y la endometriosis⁽¹³⁾. Entre las diferentes enfermedades autoinmunes que han mostrado una asociación se encuentran el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren, la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple, la celiaquía, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Adison y las alteraciones tiroideas autoinmunes⁽¹³⁾. No obstante, los diferentes estudios en los que se basan las revisiones sistemáticas son de calidad limitada y deben ser interpretados con cautela.

RIESGO CARDIOVASCULAR Y ENDOMETRIOSIS

La interacción entre las enfermedades cardiovasculares y la endometriosis ha sido un tema de interés en los últimos años en la literatura científica. Existe evidencia acumulada que muestra que es altamente probable que exista una relación cercana entre la endometriosis y el sistema cardiovascular^(10, 14).

Por un lado, aunque la endometriosis se ha relacionado típicamente con mujeres en edad reproductiva y la arteriosclerosis se considera un proceso relacionado con la edad, cada vez existen más estudios que demuestran una relación entre estas dos condiciones. La inflamación crónica, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial y la proliferación celular son rasgos comunes inherentes tanto en la endometriosis como en la arteriosclerosis. Por otro lado, recientemente, se han identificado variantes en el cromosoma 9p21 que predispone tanto a la endometriosis como a presentar arteriosclerosis.

Además, las pacientes con endometriosis parece que pueden presentar un riesgo incrementado de presentar factores de riesgo cardiovascular⁽¹⁴⁾:

- **Hipertensión:** estudios previos muestran una asociación intensa entre endometriosis e hipertensión. No obstante, hasta el 30 % de la asociación es

secundaria a los efectos secundarios de los tratamientos más que a la endometriosis directamente, como la producida por la menopausia precoz inducida al realizar una ooforectomía bilateral en algunas pacientes o el uso de antiinflamatorios no esteroideos.

- **Dislipemia:** estudios observacionales han sugerido una asociación entre endometriosis y dislipemia, concretamente hipercolesterolemia. No obstante, los estudios son limitados y pueden presentar sesgos, por lo que deben ser interpretados con cautela.
- **Obesidad:** se ha sugerido una relación inversa entre la endometriosis y el índice de masa corporal, aunque son datos controvertidos. Una reducción de células madre adipocitarias, así como un efecto anorexigénico producido por una expresión genética hepática alterada y una disfunción lipídica que conllevaría una pérdida de grasa, serían las causantes.
- **Tabaco, exposición a contaminación ambiental y diabetes:** aunque el consumo de tabaco es un factor de riesgo establecido de enfermedad cardiovascular, su asociación con endometriosis es controvertida. De la misma manera, la asociación entre endometriosis y contaminación ambiental es especulativa y algunos estudios no han demostrado asociación entre ellas. Finalmente, aunque hay un solapamiento en las vías moleculares que favorecen la endometriosis y la diabetes, tampoco hay evidencia en su asociación.

Estudios recientes han sugerido que las pacientes con endometriosis pueden presentar mayor morbilidad cardiovascular⁽¹⁴⁾:

- **Riesgo de cardiopatía isquémica y accidente vascular cerebral:** existe un número limitado de estudios que sugieren una asociación entre endometriosis y cardiopatía isquémica y accidente vascular cerebral. No obstante, los resultados de estos estudios deben ser interpretados con cautela y, además de los sesgos inherentes a los propios estudios, debe añadirse que, al tratarse de cohortes antiguas, muchas pacientes fueron sometidas a histerectomía y ooforectomía antes de la edad de 50 años, procedimiento que por sí mismo, al inducir menopausia precoz y evitar el efecto protector por parte de los ovarios, incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica y accidente vascular cerebral⁽¹⁴⁾. Además, los diferentes tratamientos hormonales usados en pacientes con endometriosis pueden potencialmente alterar el perfil lipídico, aumentar el peso de las pacientes y secundariamente incrementar el riesgo cardiovascular.
- **Riesgo de eventos tromboembólicos venosos:** la inflamación sistémica produce un incremento de la producción de factores procoagulantes, incrementa

la reactividad plaquetar y por ello podría favorecer el riesgo de eventos tromboembólicos. De hecho, diferentes estudios han demostrado que las pacientes con endometriosis se encuentran en un estado procoagulante con consecuencia de un incremento de la expresión de factor tisular, de micropartículas procoagulantes y de cambios modestos en los parámetros de coagulación. No obstante, hasta la actualidad no existen estudios que muestren un incremento de eventos tromboembólicos en las pacientes con endometriosis⁽¹⁴⁾.

RIESGO DE CÁNCER Y ENDOMETRIOSIS

Diferentes estudios han explorado el riesgo de malignidad en las pacientes con endometriosis. Cabe destacar la alta prevalencia de la endometriosis y la baja prevalencia de algunos tumores malignos, por lo que en la actualidad la endometriosis no se considera una lesión premaligna^(10, 11). No obstante, se ha sugerido que el ambiente inflamatorio crónico y la susceptibilidad genética puede predisponer a un riesgo incrementado de algunas neoplasias malignas⁽¹⁵⁾. Por un lado, se ha descrito un incremento de cáncer de ovario en las pacientes con endometriosis, concretamente de los subtipos de células claras y endometrioides⁽¹⁵⁾. También se ha descrito un aumento de riesgo de cáncer de tiroides y un aumento discreto del riesgo de cáncer de mama. Por otro lado, no se ha descrito un incremento de cáncer colorrectal y parece que existe una asociación inversa con el riesgo de cáncer de cuello uterino^(11, 15).

De nuevo, hay que ser cauteloso en la interpretación de esta evidencia, puesto que los estudios presentan sesgos no despreciables.

Bibliografía

1. Koller D, Pathak GA, Wendt FR, Tylee DS, Levey DF, Overstreet C, et al. Epidemiologic and Genetic Associations of Endometriosis with Depression, Anxiety, and Eating Disorders. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2251214.
2. Maulitz L, Stickeler E, Stickel S, Habel U, Tchaikovski SN, Chechko N. Endometriosis, psychiatric comorbidities and neuroimaging: Estimating the odds of an endometriosis brain. *Front Neuroendocrinol*. 2022;65:100988.
3. Gao M, Koupil I, Sjöqvist H, Karlsson H, Lalitkumar S, Dalman C, et al. Psychiatric comorbidity among women with endometriosis: nationwide cohort study in Sweden. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(3):415.e1-415.e16.
4. Elefante C, Brancati GE, Oragvelidze E, Lattanzi L, Marenmani I, Perugi G. Psychiatric Symptoms in Patients with Cerebral Endometriosis: A Case Report and Literature Review. *J Clin Med*. 2022;11(23):7212.

5. Van Barneveld E, Manders J, Van Osch FHM, Van Poll M, Visser L, Van Hanegem N, et al. Depression, Anxiety, and Correlating Factors in Endometriosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2022;31(2):219-230.
6. Chen SF, Yang YC, Hsu CY, Shen YC. Risk of bipolar disorder in patients with endometriosis: A nationwide population-based cohort study. *J Affect Disord*. 2020;270:36-41.
7. Donatti L, Malvezzi H, Azevedo BC, Baracat EC, Podgaec S. Cognitive Behavioral Therapy in Endometriosis, Psychological Based Intervention: A Systematic Review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(3):295-303.
8. Alcántara-Montero A, Pacheco-de Vasconcelos SR. Abordaje farmacológico del dolor neuropático: pasado, presente y futuro. *Rev Neurol*. 2022;74(8):269-79.
9. Andrade MA, Soares LC, Oliveira MAP. The Effect of Neuromodulatory Drugs on the Intensity of Chronic Pelvic Pain in Women: A Systematic Review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(9):891-8.
10. Shafirir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;51:1-15.
11. Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ*. 2022;379:e070750.
12. McNamara HC, Frawley HC, Donoghue JF, Readman E, Healey M, Ellett L, et al. Peripheral, Central, and Cross Sensitization in Endometriosis-Associated Pain and Comorbid Pain Syndromes. *Front Reprod Health*. 2021;3:729642.
13. Shigesi N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(4):486-503.
14. Marchandot B, Curtiaud A, Matsushita K, Trimaille A, Host A, Faller E, et al. Endometriosis and cardiovascular disease. *Eur Heart J Open*. 2022;2(1):oeac001.
15. Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, Shigesi N, Terry KL, Harris HR, et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2021;27(2):393-420.

Tratamiento de la endometriosis y su abordaje multidisciplinar

Dra. Alicia Hernández Gutiérrez*, **Dra. Violeta Romero Camacho****
y **Dra. Emanuela Spagnolo****

* Jefa de Servicio de Ginecología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Profesora Asociada. Universidad Autónoma de Madrid

** Médica Adjunta. Unidad de Endometriosis. Servicio de Ginecología. Hospital Universitario La Paz

Objetivos

Este capítulo tiene como objetivo ofrecer una visión global de los nuevos enfoques científicos en el tratamiento de la endometriosis y los beneficios que aporta a las pacientes un modelo de atención multidisciplinar que implique a diferentes especialistas.

Introducción

Actualmente se reconoce que la endometriosis se encuentra en estrecha relación con un estado proinflamatorio, de tipo crónico, que induce la aparición de lesiones fibróticas⁽¹⁾. Estas lesiones generan importantes adherencias intraabdominales y distorsiona la anatomía pélvica de forma importante. Aunque la endometriosis es una enfermedad de alta prevalencia (10-15 % de las mujeres), con un gran impacto clínico, todavía nos enfrentamos a un retraso diagnóstico estimado de 7 años en la literatura. Debido a la variabilidad de la sintomatología, y si los profesionales no están familiarizados con la enfermedad, tanto el diagnóstico como el manejo terapéutico de esta enfermedad pueden resultar de gran complejidad. Este retraso en el diagnóstico causa que las pacientes sean derivadas de forma tardía a los hospitales de referencia e impactan de forma negativa en la calidad de vida de las pacientes, generando importantes pérdidas económicas.

Clásicamente, la endometriosis se ha asociado con la presencia de dismenorrea, aunque el dolor pélvico puede cronificarse y perder esta asociación con la menstruación. La dispareunia profunda y, en menor frecuencia, la disquécia y la disuria, también son síntomas asociados a la endometriosis. Sin embargo, no existe clara asociación entre la extensión de las lesiones de endometriosis objetivables y la intensidad de los sín-

tomas. Se ha relacionado la dispareunia profunda con la presencia de endometriosis infiltrativa profunda (EIP) en compartimento posterior, especialmente cuando existe afectación de los ligamentos útero-sacos. La disquecia también parece asociarse con afectación del compartimento posterior y del recto-sigma.

Así mismo, la asociación entre endometriosis e infertilidad es ya bien conocida y de especial impacto, dado el perfil de paciente joven en la que, además, se asocia una disminución de la reserva ovárica también agravada por las cirugías ováricas previas.

Puesto que la sintomatología de la endometriosis es muy diversa, se han propuesto diferentes abordajes para su tratamiento⁽²⁾. El manejo de los diversos aspectos de la enfermedad por parte de unidades especializadas que condensen el trabajo de las diferentes especialidades implicadas mejora la atención a las pacientes y facilita la toma de decisiones.

Tratamiento médico

ANALGÉSICOS

La analgesia, especialmente los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), supone un primer escalón de tratamiento empleado tanto por las pacientes como por los profesionales a la hora de tratar la dismenorrea. Sin embargo, el uso de AINE frente a placebo ha sido poco estudiado. No se ha objetivado la superioridad de un fármaco del grupo sobre otro cuando son comparados. En la última revisión de Cochrane de 2016 se describe que las investigaciones previas que estudian la eficacia de los AINE para el dolor en endometriosis tienen un alto riesgo de sesgo, por lo que se infiere que no se pueden realizar recomendaciones de uso de AINE a este respecto⁽³⁾, aunque, por el fácil acceso a esta medicación que tienen las pacientes, junto con su buen perfil de seguridad, parece aconsejable su uso⁽²⁾.

Actualmente, se aconseja un uso comedido de estos fármacos dada la evidencia disponible de sus efectos secundarios en el uso a largo plazo y a que no disminuyen el riesgo de recidiva ni la progresión de la enfermedad.

TRATAMIENTO HORMONAL

Progestágenos

Los progestágenos se encuentran en la primera línea de tratamiento, dado también su mejor perfil de seguridad respecto a los anticonceptivos hormonales orales

combinados (ACHO). En este grupo, en el que se incluyen diversos fármacos y presentaciones tanto orales como depot, no ha podido demostrarse con evidencia sólida la superioridad de uno respecto a los demás^(2, 4). Se cree que actúan sobre las lesiones de endometriosis al producir decidualización y posterior atrofia del endometrio ectópico.

En los últimos años se han realizado numerosas investigaciones sobre el papel de dienogest para el control del dolor en endometriosis. El uso de dienogest se asoció a menores tasas de dolor pélvico asociado o no a la menstruación y dispareunia. Así mismo, también se observó una mejoría en la calidad de vida de las pacientes, sobre todo en aquellas que tenían mayor sintomatología dolorosa al inicio del tratamiento. No se han encontrado estudios que comparen dienogest con otras alternativas anticonceptivas de solo-gestágenos, ya que dienogest está autorizado como método de planificación familiar.

En cuanto a desogestrel, también se demostró eficaz en el control del dolor. Hay que tener en cuenta que hasta un 20 % de las pacientes en tratamiento con desogestrel pueden experimentar *spotting* intermenstrual, por lo que habrá que informar previamente a la paciente, ya que puede ser un motivo de discontinuación del tratamiento.

Aunque también se han utilizado formulaciones de progestágenos depot, como el acetato de medroxiprogesterona (tanto en vía intramuscular como subcutánea), estas parecen tener más efectos secundarios que otras formulaciones, aunque los resultados deben interpretarse cuidadosamente⁽⁴⁾.

Dispositivo intrauterino de levonorgestrel (DIU-LNG)

Se ha discutido mucho sobre el empleo del DIU-LNG en endometriosis, sobre todo como tratamiento adyuvante tras la cirugía. Fuera del ámbito posquirúrgico, parece que el DIU-LNG es eficaz en el tratamiento del dolor, y las últimas guías ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) recomiendan su uso como tratamiento⁽²⁾. En un estudio que comparó su uso con el implante subcutáneo de etonogestrel no se encontraron diferencias estadísticamente significativas⁽⁵⁾.

Anticonceptivos hormonales orales combinados

El empleo de ACHO ha sido largamente estudiado en varios metaanálisis, y su uso se recoge en las últimas guías de tratamiento del dolor en la endometriosis tanto de la ESHRE⁽²⁾ como en las últimas revisiones Cochrane⁽⁶⁾.

En un metaanálisis dirigido por Samy *et al.*, que incluyó 10 estudios con un total de 2.526 participantes, se observaron que los ACHO produjeron una disminución de la dismenorrea a los 6 meses significativa cuando se compararon con placebo, así como también en dolor pélvico no relacionado con menstruación⁽⁷⁾.

En dos ensayos clínicos multicéntricos aleatorizados y doble ciego dirigidos por Harada *et al.*, en el que se comparaba el uso de ACHO en régimen flexible y en régimen cíclico versus placebo, se demostraron mejorías en la escala visual y verbal de dolor en el grupo que recibió ACHO⁽⁸⁾. No se ha podido demostrar la superioridad de ninguna formulación de ACHO frente a otra.

Uso cíclico versus continuo

Los regímenes de ACHO en pauta continua se han asociado a mejor control del dolor pélvico, mejora de la calidad de vida y de la actividad sexual en comparación con el régimen cíclico⁽⁹⁾. Parece que los anticonceptivos, incluso en exposiciones cortas, inducen una disminución de la proliferación celular en el endometrio eutópico en las pacientes con endometriosis, lo que parece un mecanismo de protección en la recurrencia de la endometriosis profunda. No se encontraron diferencias en los parámetros de coagulación y del metabolismo óseo entre las dos modalidades de tratamiento⁽²⁾.

ANÁLOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINA (GnRH)

Los análogos de la GnRH (leuprorelina, triptorelina) inducen un estado hipogonadotrófico similar al posmenopáusico, de forma que, al suprimir las reglas, alivian el dolor. En la última revisión Cochrane de 2010 no se encontraron diferencias entre el uso de análogos de la GnRH y el uso de DIU-LNG⁽¹⁰⁾. Actualmente, se recomienda su empleo en pacientes seleccionadas y en pautas cortas de tratamiento como segunda línea de tratamiento.

Por el descenso inducido de los estrógenos, se ha asociado el tratamiento con análogos de la GnRH con disminución de la masa ósea, así como otros síntomas similares al climaterio. Por ello, se ideó la adición de la llamada terapia *add-back*⁽¹¹⁾. La adición de terapia *add-back*, por ejemplo, con tibolona, parece mantener estable la masa ósea a largo plazo sin que se disminuya la eficacia del tratamiento.

INHIBIDORES DE LA AROMATASA

Existe evidencia del uso de letrozol combinado con otras formulaciones (análogos de la GnRH, progestágenos y píldoras combinadas) para el tratamiento del dolor en endometriosis. En términos generales, letrozol resultó efectivo en el control del

dolor por endometriosis en combinación con otros tratamientos hormonales y se relega su uso principalmente al dolor refractario a otros tratamientos médicos y quirúrgicos, pero se utiliza poco por sus efectos secundarios⁽²⁾.

DESARROLLO DE NUEVAS TERAPIAS

Actualmente, se llevan a cabo varios estudios para el uso de antagonistas de la GnRH (elagolix, relugolix, linzagolix) en el control de la sintomatología derivada de la endometriosis. Un ensayo clínico en fase 3 dirigido por Osuga *et al.*, comparando relugolix con leuprorelina, concluyó que relugolix fue no inferior para el tratamiento del dolor asociado a endometriosis, con buen perfil de seguridad y con la ventaja de que se puede administrar por vía oral⁽¹²⁾.

Tratamiento quirúrgico

ASESORAMIENTO PREQUIRÚRGICO

Uno de los momentos más importantes de una cirugía es cuando se establece la indicación quirúrgica. ¿Qué pacientes se beneficiarán y cuáles? Por el contrario, ¿no solo no obtendrán un beneficio, sino que les será contraproducente?

Actualmente, el manejo quirúrgico de la endometriosis se relega a las pacientes que presenten sintomatología refractaria al tratamiento médico o aquellas que por nódulos y fibrosis extensa presenten un daño potencialmente irreversible de órganos adyacentes, como lesiones ureterales que condicionen hidronefrosis y episodios de suboclusión intestinal por afectación intestinal.

Previamente a la cirugía debemos realizar una exploración pélvica que nos permita detectar la presencia de nódulos en tracto genital inferior y estudiar la movilidad del útero en la pelvis (detectando síndromes adherenciales importantes de forma prequirúrgica).

Tanto la ecografía transvaginal como la resonancia magnética (RM) parecen tener buen rendimiento diagnóstico en la endometriosis profunda⁽¹³⁾. Otras pruebas complementarias deben ser solicitadas de forma individualizada, como la cistoscopia y la colonoscopia.

Finalmente, son imprescindibles a la hora de sentar la indicación quirúrgica las características de cada paciente, así como la sintomatología asociada y la extensión de la enfermedad. Un pilar fundamental es preguntar por los deseos genésicos, ya que condicionará la radicalidad de la cirugía y ofertar a aquellas mujeres que

lo precisen, previamente a la cirugía, preservación de fertilidad o una técnica de reproducción asistida (TRA).

En los últimos años, el tratamiento quirúrgico ha tenido un cambio de mentalidad importante. Actualmente, se habla de tratamiento quirúrgico centrado en la paciente en vez de centrado en la lesión.

El objetivo final del tratamiento de la endometriosis es el control de la sintomatología, acompañado de una mejoría en la calidad de vida.

EVALUACIÓN INTRAQUIRÚRGICA

Aunque hayamos realizado un buen estudio prequirúrgico, evaluando la probabilidad de tener que realizar una cirugía más extensa, como una resección intestinal o reimplante ureteral, la decisión final siempre debe tener en cuenta los hallazgos intraquirúrgicos.

En cuanto a la evaluación de los nódulos que afectan al recto, deberemos tener en cuenta la posibilidad de resección intestinal segmentaria en aquellos casos en los que se describan nódulos mayores de 3 cm que afecten a una gran parte de la circunferencia, así como lesiones multicéntricas. Debemos explicarle a la paciente cuidadosamente las diferentes posibilidades en función de los hallazgos (posibles complicaciones y la posibilidad de necesidad de ostomías, habitualmente temporales, pero con posibilidad de que sean permanentes), de forma que pueda tomar decisiones informadas y ser partícipe del proceso.

El empleo de verde de indocianina (ICG) instilado en ambos uréteres mediante cistoscopia para facilitar la localización de los uréteres de forma intraquirúrgica parece disminuir el cansancio mental y físico asociado al esfuerzo quirúrgico⁽¹⁴⁾. Su uso intravenoso para evaluar también la perfusión tisular tras realización de una ureterólisis o una resección intestinal parece una técnica segura y eficaz.

En cuanto a la destrucción de los implantes peritoneales de endometriosis, las guías publicadas recomiendan realizar escisión en lugar de ablación para la disminución del dolor. En cuanto a los endometriomas, parece que la quistectomía o la vaporización con láser de CO₂ ofrecen resultados similares, mientras que no se recomienda la realización de drenaje y coagulación por la alta tasa de recurrencias⁽²⁾.

MANEJO POSQUIRÚRGICO

Las guías recomiendan el empleo posquirúrgico de tratamiento hormonal a largo plazo, puesto que se ha asociado con mejores tasas de control del dolor y preven-

ción de las recidivas. Las principales formulaciones recomendadas son los ACHO, así como el DIU-LNG, ya que parecen reducir la dismenorrea posoperatoria de forma mantenida, así como el riesgo de recurrencia de la endometriosis profunda⁽²⁾.

Esterilidad

Las pacientes con endometriosis en estadio avanzado tienen una fertilidad disminuida por el ambiente proinflamatorio propio de la enfermedad y por una reducción de la calidad ovocitaria y de la reserva ovárica debido a la propia enfermedad y, en ocasiones, por las cirugías previas⁽¹⁵⁾.

Se debe preguntar en las primeras visitas por sus deseos reproductivos actuales o futuros y, en caso de esterilidad, podremos ofrecerles a aquellas pacientes que lo deseen la realización de una TRA. Dicha técnica será preferentemente fecundación *in vitro* (FIV) en aquellos casos en los que se objetive obstrucción tubárica bilateral, endometriosis avanzada, edad mayor a 35 años y/o, adicionalmente, factor masculino. La realización de TRA parece segura en estas pacientes y no se asocia a mayor progresión de la enfermedad⁽²⁾.

El asesoramiento por parte de unidades especializadas en reproducción asistida permitirá, así mismo, realizar preservación de fertilidad mediante vitrificación ovocitaria en aquellos casos en los que esté indicada.

Para la selección de aquellas pacientes que pueden beneficiarse de una TRA, también tras la cirugía, se ha desarrollado el *Endometriosis Fertility Index* (EFI), cuestionario validado para este fin⁽²⁾.

Tratamientos complementarios

El auge de los tratamientos complementarios se basa en la búsqueda de las pacientes de alternativas no farmacológicas para su sintomatología. Se han descrito como tratamientos complementarios: dietas específicas sin gluten o que contengan ácidos grasos omega-3 o suplementación con vitamina D, productos ricos en cúrcuma, acupuntura, masajes específicos de suelo pélvico realizados por fisioterapeutas y ejercicio físico regular. También se ha estudiado el efecto de terapias *mindfulness* y de estrategias de apoyo psicológico⁽²⁾.

Aunque ninguna terapia complementaria puede ser recomendada de forma específica por falta de estudios bien diseñados que las avalen, debemos comentar con

las pacientes la existencia de dichos tratamientos y recomendarles que mantengan unos hábitos de salud adecuados y sigan programas de apoyo emocional durante el proceso de su diagnóstico y tratamiento.

Unidades especializadas y abordaje multidisciplinar

Dado el grado de formación específica que debe obtenerse para el diagnóstico y manejo de esta enfermedad, que afecta a gran parte de los aspectos vitales de estas pacientes, se recomienda la derivación a centros especializados.

Como previamente describíamos, una parte importante del manejo quirúrgico va a recaer sobre las actitudes tomadas intraoperatoriamente en función de los hallazgos.

Dado que esta enfermedad afecta a múltiples niveles a las pacientes, tanto en su esfera física como social y psicológica, se vuelve imprescindible la implicación de especialistas en Cirugía General, Urología, Rehabilitación, Unidades del Dolor, psicólogos y psiquiatras, y asociaciones de pacientes, que juegan un papel fundamental en la difusión y concienciación social de la enfermedad.

Bibliografía

1. International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, Abrao MS, Einarsson JJ, et al. An international terminology for endometriosis. 2021. Hum Reprod Open. 2021;2021(4):hoab029.
2. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open. 2022;2022(2):hoac009.
3. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1(1):CD004753.
4. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(3):CD002122.
5. Carvalho N, Margatho D, Cursino K, Benetti-Pinto CL, Bahamondes L. Control of endometriosis-associated pain with etonogestrel-releasing contraceptive implant and 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system: randomized clinical trial. Fertil Steril. 2018;110(6):1129-36.
6. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5(5):CD001019.
7. Samy A, Taher A, Sileem SA, Abdelhakim AM, Fathi M, Haggag H, et al. Medical therapy options for endometriosis related pain, which is better? A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2021;50(1):101798.

8. 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;90(5):1583-8.
9. Caruso S, Iraci M, Cianci S, Fava V, Casella E, Cianci A. Comparative, open-label prospective study on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 µg ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(8):923-31.
10. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(12):CD008475.
11. Bedaiwy MA, Allaire C, Alfaraj S. Long-term medical management of endometriosis with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back hormone therapy. *Fertil Steril*. 2017;107(3):537-48.
12. Osuga Y, Seki Y, Tanimoto M, Kusumoto T, Kudou K, Terakawa N. Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain in a dose-response manner: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Fertil Steril*. 2021;115(2):397-405.
13. Hernández Gutiérrez A, Spagnolo E, Hidalgo P, López A, Zapardiel I, Rodríguez R. Magnetic resonance imaging versus transvaginal ultrasound for complete survey of the pelvic compartments among patients with deep infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;146(3):380-5.
14. Spagnolo E, Cristóbal Quevedo I, Gortázar de las Casas S, López Carrasco A, Carbonell López M, Pascual Migueláñez I, et al. Surgeons' workload assessment during indocyanine-assisted deep endometriosis surgery using the surgery task load index: The impact of the learning curve. *Front Surg*. 2022;9:982922.
15. Hodgson RM, Lee HL, Wang R, Mol BW, Johnson N. Interventions for endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril*. 2020;113(2):374-382.e2.

evaluación

algoritmo

anexo

6

5

4

3

2

1

Introducción

prólogo

sumario

créditos

autores

Atención general de la endometriosis

Dra. Eva Trillo Calvo* y **Dr. Xoán Miguéns Vázquez****

* *Doctora en Medicina y Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. CS Campo de Belchite. Zaragoza*

** *Médico Especialista en Medicina y Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Profesor Asociado. Universidad de A Coruña*

Objetivos docentes

- Conocer la situación actual y poner de manifiesto el impacto de la endometriosis en Atención Primaria (AP).
- Mejorar la coordinación para el manejo de la endometriosis entre niveles: AP y hospitales.
- Dar visibilidad, concienciar y reflexionar sobre las necesidades no cubiertas en nuestro sistema sanitario.
- Mejorar la funcionalidad y la calidad de vida de las pacientes con endometriosis.

Situación actual e impacto de la endometriosis en Atención Primaria

La endometriosis es una de las enfermedades ginecológicas más frecuentes, afectando a un 10 % de las mujeres en edad fértil. Y a pesar del amplio abanico de sintomatología, se calcula que hasta el 15-30 % de las mujeres con la enfermedad son asintomáticas.

De hecho, la incidencia y prevalencia real de la endometriosis es difícil de establecer, puesto que su presentación clínica habitual en nuestras consultas (dismenorrea y dolor pélvico crónico) se cataloga como “normal” en mujeres con edades fértiles. Este es uno de los principales motivos del retraso o, incluso, del no diagnóstico de la patología.

Se ha objetivado un **retraso del diagnóstico** en endometriosis de unos 6,7 años desde el inicio de los síntomas hasta que se confirma quirúrgicamente. Debido a ello, **el papel de AP como primer punto de contacto de estas mujeres con el sistema sanitario es fundamental para su sospecha y el diagnóstico precoz**

de esta enfermedad, y así disminuir sus complicaciones. Por tanto, uno de los principales objetivos es incrementar la formación del personal sanitario de AP.

La endometriosis tiene un **elevado impacto biopsicosocial** en las mujeres que la padecen, produciendo una afectación en su calidad de vida, problemas psicológicos y deterioro de la vida sexual, familiar, social y laboral. Por ello es importante tener presente este enfoque de la enfermedad y tener en cuenta los factores biológicos, psicológicos y sociales de la persona afectada a la hora de explicar, entender y afrontar la endometriosis. Así mismo, es necesario trabajar no solo con la paciente, sino también con su familia y la comunidad.

La enfermedad a menudo es motivo de aislamiento social, astenia, dolor crónico incapacitante y disminución del deseo sexual, con una imagen muy negativa de sí mismas y sentimientos de inutilidad. Asocian con alta frecuencia clínica depresiva y ansiosa, independientemente de la intensidad del dolor. Por otro lado, en pacientes con problemas de fertilidad, la ira y la desesperación están muy presentes.

En muchas de estas pacientes el dolor es muy incapacitante, afectando notablemente a la capacidad laboral, produciéndose bajas laborales, y en algunos casos incapacidades laborales temporales o absolutas. Esto origina cuantiosos costes, no solo los derivados del tratamiento médico y quirúrgico de las mujeres con síntomas, sino también por aquellos derivados de la pérdida de productividad.

Todo ello, al igual que se ha observado con otras enfermedades, genera una mayor sensación de aislamiento social y estigma.

Coordinación asistencial entre niveles para el manejo de la endometriosis: Atención Primaria y hospital

Como ya se ha señalado, el diagnóstico de la endometriosis precisa de un alto grado de sospecha, implicación y coordinación por parte de todos los niveles asistenciales sanitarios de atención a la mujer: AP (médicos de familia y matronas), Centros de Planificación Familiar, Salud Sexual y Reproductiva y Servicios de Ginecología. Los equipos multidisciplinares estarían reservados para los casos más graves.

La endometriosis debe ser considerada como una enfermedad crónica que requiere un plan de atención asistencial a largo plazo con el objetivo de mejorar su pronóstico, optimizando el uso del tratamiento médico y evitando los procedimientos quirúrgicos repetidos, para, de esta manera, mejorar la calidad de vida de las mujeres afectadas. En el ámbito de la AP se posee una gran experiencia en el seguimiento de personas

con enfermedades crónicas, por tanto, la Medicina de Familia aporta una ayuda muy importante en el abordaje multimodal de las mujeres con endometriosis.

Además, como ya hemos comentado, es de gran importancia abordar la endometriosis desde las tres dimensiones de la persona, dándole un enfoque integral más allá de los aspectos físicos de la patología, y, dada su complejidad, las mujeres con este dolor deben ser evaluadas desde un enfoque biopsicosocial.

DERIVACIÓN DESDE ATENCIÓN PRIMARIA A GINECOLOGÍA GENERAL AMBULATORIA

Cuando la mujer con endometriosis tiene el primer contacto con el sistema sanitario lo realiza en AP. Es el nivel sobre el que recae gran parte de la atención sanitaria y, por ende, debe ser capaz de coordinar los casos, adecuar los recursos y resolver la mayor parte de los problemas que plantea la endometriosis.

Uno de los **objetivos primordiales es derivar en un plazo no superior a 1 mes** desde AP o matronas de AP al Servicio de Ginecología de referencia. Por tanto, la comunicación entre los diferentes niveles asistenciales de nuestro Sistema Nacional de Salud (SNS) debería ser ágil, consensuada de forma bilateral y con unos criterios claros y preestablecidos y, además, debería existir una adecuada interconectividad entre las distintas comunidades autónomas del país.

Debemos sospechar la presencia de endometriosis en mujeres (incluyendo mujeres jóvenes de 17 años o menos) que presenten uno o más de los síntomas o signos de la tabla 1.

Tabla 1. Síntomas sospechosos de endometriosis

- Dolor pélvico crónico
- Dolor relacionado con la menstruación (dismenorrea) que afecta a las actividades cotidianas y a la calidad de vida
- Dolor con la penetración profunda durante o después de la relación sexual
- Síntomas gastrointestinales cíclicos o relacionados con la menstruación, en particular, dolor con la defecación (disquecia)
- Síntomas urinarios cíclicos o relacionados con la menstruación, en particular sangre en orina (hematuria) o dolor con la micción (disuria)
- Infertilidad asociada con al menos uno de los síntomas o signos anteriores

Fuente: elaboración propia a partir de Blasco-Amaro JA, Sabalet-Moya T, Carlos-Gil AM, Castro-Campos JL, Molina-Linde JM, Viguera-Guerra I, et al. Modelo de atención a las mujeres con endometriosis. Revisión sistemática de guías de práctica clínica. Sevilla: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2020.

La consulta en el ámbito del médico de AP debería recoger la información que aparece en la tabla 2:

Tabla 2. Información del paciente

- **Antecedentes ginecológicos:** menarquia, número de embarazos (fórmula obstétrica GPCAE), problemas de esterilidad, edad de menopausia
- **Edad de comienzo** de los síntomas y edad al diagnóstico
- **Síntomas:** dolor pélvico cíclico, dispareunia, sangrado menstrual anormal, síntomas generales, como astenia o fatiga, signos dolorosos en la exploración ginecológica
- **Cuantificación del dolor** mediante escalas, como la Escala Visual Analógica (EVA)
- Valorar el uso de **cuestionarios de afectación de calidad de vida**, como el EHP-30
- **Tratamiento médico instaurado:** especificar fármaco, duración y respuesta

Fuente: elaboración propia a partir de Guía de Atención a la mujer con Endometriosis. Comunitat Valenciana. 2021.

SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS

El seguimiento de la endometriosis (entendido como las consultas que se realizan tras el diagnóstico y primer tratamiento) es esencial para el manejo óptimo de la enfermedad, para mejorar su pronóstico y para contribuir a una mejor calidad de vida en estas pacientes.

Para optimizar los recursos, este seguimiento debe estar protocolizado y abarcar aspectos de control de síntomas en el momento actual y complicaciones a futuro. Debido a la irrupción de las nuevas tecnologías en el ámbito de sanidad, acelerado por la pandemia del COVID-19, la teleasistencia puede plantearse como una opción que se solape a la consulta presencial, y para ello, sería recomendable una mínima formación en nuevas habilidades para una correcta comunicación con las pacientes mediante el uso de la teleasistencia.

El seguimiento de la endometriosis debe englobar el control de síntomas, en especial el control del dolor; es decir, un adecuado tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico adaptado a las necesidades personales de cada paciente, favoreciendo su adhesión y la identificación de posibles agravantes y control de comorbilidades.

Este seguimiento debe realizarse en los casos de endometriosis mínima (estadio I) y leve (estadio II) desde AP, coordinados con los profesionales de Ginecología de área. Una propuesta de consulta de seguimiento se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Propuesta de consulta de seguimiento

- Evaluar el control de síntomas mediante una entrevista clínica con preguntas abiertas y utilizando escalas objetivas, como la Escala Visual Analógica (EVA), para cuantificar el dolor y otro tipo de sintomatología más subjetiva
- Evaluar síntomas de la esfera afectiva y la repercusión en la calidad de vida y la limitación de la funcionalidad
- Ajustar el tratamiento y valorar la adhesión terapéutica mediante la revisión de la receta electrónica
- Revisar las comorbilidades y la posibilidad de optimizar tratamientos
- Consensuar una fecha para próxima cita telemática o presencial con la paciente
- Solicitar pruebas complementarias en el caso de cambios clínicos de relevancia y/o consulta virtual con el Servicio de Ginecología de referencia

Fuente: elaboración propia a partir de Guía de Atención a la mujer con Endometriosis. Comunitat Valenciana. 2021.

En función de las herramientas disponibles en las diferentes comunidades autónomas, pueden establecerse diversas vías de comunicación entre AP y los Servicios de Ginecología que favorezcan una adecuada continuidad asistencial. Estas vías de comunicación podrían ser:

- Teléfono de contacto en cada sector sanitario con el Servicio de Ginecología y/o Unidad de Endometriosis si la hubiera, acordando determinados horarios.
- Correo electrónico y uso de la interconsulta virtual para favorecer una comunicación ágil y consensuar la necesidad de derivación.
- Crear una historia clínica electrónica común que evite pérdida de información y duplicidades de pruebas.
- Adecuada formación en endometriosis para todos los profesionales implicados.
- Pilotar protocolos en determinadas zonas y evaluar mediante indicadores de gestión la pertinencia y coste-efectividad de este tipo de estrategias.
- Seguimiento activo del protocolo, identificando puntos de mejora continua.

SITUACIONES ESPECIALES: ATENCIÓN DE NIÑAS Y ADOLESCENTES CON SOSPECHA DE ENDOMETRIOSIS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

La normalización de los dolores menstruales y la irregularidad del periodo retrasan el diagnóstico de la endometriosis. Muchas de estas niñas y adolescentes son lle-

vadas a la consulta por madres que han sufrido de endometriosis desde jóvenes y no fueron diagnosticadas hasta una etapa tardía de su vida, lo cual sugiere bases genéticas para esta afección, al menos en algunos casos. Por tanto, se recomienda que ante la mínima sospecha se pongan en práctica los protocolos establecidos para el manejo adecuado de la endometriosis.

Es importante sospechar esta enfermedad cuando existen antecedentes familiares. El riesgo de recurrencia para parientes en primer grado es del 5-8 % y el riesgo de afectación es tanto mayor cuanto más grave es la endometriosis materna.

Algunas lesiones pueden detectarse con un simple tacto vaginal, no fácilmente realizable en adolescentes sin actividad sexual. Por ello, cobra importancia la evaluación ecográfica de la pelvis en las jóvenes con clínica compatible.

Las niñas y adolescentes con endometriosis frecuentemente presentan dismenorrea o algún tipo de dolor pélvico de diferentes características: dolor cíclico y acíclico combinado en diferentes periodos; dolor abdominal inespecífico o referido al tracto gastrointestinal o urinario, y dispareunia. La intensidad puede variar y en muchas ocasiones ya comienza a afectar a su funcionalidad, impidiendo el desarrollo de actividades cotidianas. La prevalencia de endometriosis en adolescentes con dismenorrea o dolor pélvico crónico es del 25-38,3 %.

Cuando interfiere con su actividad habitual, se puede instaurar tratamiento empírico con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y/o anticonceptivos orales hormonales (ACO). Cuando los síntomas persisten pese al tratamiento, es preciso derivarlas a los Servicios de Ginecología.

Gestión sanitaria y endometriosis

El documento más relevante en materia de endometriosis es la Declaración del Parlamento Europeo de 2005, donde se señala que la enfermedad tiene un coste anual de 30.000 millones de euros en la Unión Europea y un retraso de más de 9 años en el diagnóstico, con frecuentes diagnósticos erróneos debido al desconocimiento y la mala comprensión de los síntomas.

España carece de un Plan Nacional para el abordaje de la endometriosis. El hito más importante en la atención a la endometriosis en nuestro país fue la aprobación en el año 2013, por parte del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de la "Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud (SNS)".

En esta guía se establecieron los protocolos clínicos para el correcto abordaje de esta enfermedad, destacando que para un adecuado abordaje de la endometriosis es necesario fomentar la investigación y diseñar programas e intervenciones sanitarias teniendo en cuenta el género como categoría de análisis de desigualdad. Lamentablemente, estos protocolos son poco conocidos por el personal sanitario del SNS y persiste un gran desconocimiento sobre la enfermedad.

Por tanto, es de suma importancia que las Administraciones Públicas promuevan campañas de información a la población general, protocolos de detección precoz de la enfermedad, junto a una adecuada formación para los profesionales sanitarios.

Un punto muy importante es la necesidad de creación de unidades especializadas en los hospitales públicos, junto a un adecuado registro de pacientes afectadas.

El Estado debería incluir la endometriosis dentro del Real Decreto 1971/1999 que regula los criterios para baremar los grados de discapacidad. Las enfermedades como la endometriosis, que no aparecen expresamente, se ven penalizadas. Junto a todo ello, se deben desarrollar políticas de adaptación al puesto de trabajo de mujeres con endometriosis, fomentando su integración social y su inserción laboral.

Valoración de la funcionalidad y de aspectos no traumáticos en endometriosis

La valoración del daño a la persona reviste especial importancia no solo por el reconocimiento de la situación en sí, sino también por los derechos que de ese reconocimiento se deriven. La perspectiva médico-legal y la clínica no siempre son coincidentes ni emplean las mismas herramientas de valoración; de hecho, para la valoración del daño a la persona se emplean baremos específicos publicados en textos de índole legal. Debemos aclarar que en este apartado se pretende ofrecer información para entender y proceder de la forma más favorable posible en una contextualización no articulada legalmente.

En el caso de la valoración de la endometriosis y sus consecuencias representa una situación de enorme complejidad desde el punto de vista médico-legal. Hasta la fecha carecemos de un sistema de baremación específico para afrontar de forma directa ésta y también otras situaciones clínicas. Seguramente resulte paradójico que el mismo proceso que limita el acceso a oportunidades laborales en las mujeres que lo padecen no tenga un reconocimiento legal directo establecido.

Esa pérdida de ganancia por trabajo personal sí se contempla como lucro cesante en el baremo de lesiones derivadas de los accidentes de circulación contemplado en la Ley 35/2015, cuyo contenido solamente es aplicable a efectos de esta ley (daños derivados de accidentes de circulación), aunque en la práctica se aplica a otros ámbitos (ante la carencia de legislación específica), pero no en la valoración de la repercusión de la endometriosis. Además de este baremo para lesiones traumáticas, existen otros textos legales en nuestro país destinados a la valoración del menoscabo funcional desde diferentes perspectivas, así como la propia Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en el año 2001 la CIF (Clasificación Internacional de la Funcionalidad) en un esfuerzo por objetivar la funcionalidad en forma codificada de forma similar a la codificación de la CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades).

Existen ciertos aspectos relativos a la valoración del daño causado por un determinado proceso que debemos conocer para entender la complejidad de la valoración funcional médico-legal que nos ocupa:

- La valoración de la discapacidad potencial generada por una situación clínica concreta tiene una triple vertiente, que a su vez tienen un marco legal con un sistema de valoración y finalidades distintas.
- **Perspectiva laboral:** valora la capacidad de desempeñar su profesión habitual y/o cualquier profesión en función de la situación de la persona. Existen organismos y baremos específicos para esta finalidad. Analiza exclusivamente la perspectiva laboral y no tiene en cuenta otras consideraciones, salvo que impacten en la capacidad de trabajo.
- **Situación de minusvalía:** dispone también de un sistema de baremación específico diferente del anterior que pretende evaluar la pérdida funcional; es decir, las consecuencias funcionales definitivas de un proceso. Expresa su resultado en un porcentaje de menoscabo funcional, que, en ocasiones, aplicado a diagnósticos tan llamativos como un cáncer de mama tratado y curado, pueden ser baremados con un porcentaje ínfimo debido a que no ocasionan menoscabo funcional significativo; por el contrario, una lumbalgia con restricción de la movilidad puede generar un porcentaje mayor por la repercusión funcional que conlleva. Este baremo consideraba aspectos psicológicos y sociales hasta un porcentaje máximo (24 %).
- **Situación de dependencia:** se aplica el baremo del marco legal de la Ley de Dependencia, que evalúa la situación de dependencia de carácter permanente que tiene un individuo en el desarrollo de su vida cotidiana y en el ejercicio

de sus derechos de ciudadanía en igualdad de condiciones. La valoración se centra en la capacidad de realizar actividades básicas e instrumentales y contempla el impacto que las disfunciones del sistema nervioso central puedan ocasionar tanto en la planificación como en la ejecución de una determinada tarea. Su valoración debe realizarse con los dispositivos de apoyo que el paciente emplee (por ejemplo: si se valora la capacidad de desplazamiento y la persona es usuaria de silla de ruedas, la capacidad de desplazamiento es valorada con la silla).

Los resultados de la valoración de una persona en estas diferentes vertientes no siempre son parejos y a menudo son discordantes. A modo de ejemplo: una amputación del quinto dedo de la mano izquierda en una persona diestra tendrá un porcentaje de minusvalía próximo al 0 %, difícilmente tendrá impacto alguno en la valoración de dependencia; en cambio, si la persona es pianista profesional, esta situación clínica le imposibilita completamente para el desarrollo de su profesión habitual. Por el contrario, una persona con lesión medular que se desplace en silla de ruedas a motor tendrá un determinado porcentaje de menoscabo funcional, una determinada valoración de su situación de dependencia, pero sin impacto laboral alguno si su profesión es programador informático. De modo que la repercusión es de naturaleza heterogénea, dependiendo de cada persona, su situación clínica, personal, laboral y mucho más heterogénea en procesos clínicos de complejidad.

Hasta la entrada en vigor de la Ley 35/2015, solamente se evaluaban las secuelas, por lo que se requería estabilidad clínica, agotamiento de recursos terapéuticos y situación de carácter permanente. En esta ley se contemplan aspectos derivados de situaciones de daño de carácter temporal, además de la valoración de las secuelas. Este punto es especialmente importante en situaciones clínicas en las que el diagnóstico y/o control del proceso se demora en el tiempo con impacto tanto psicológico y funcional como en la calidad de vida de la persona.

En el análisis del impacto de comorbilidades, la valoración médico-legal no es aditiva, es decir, no se realiza una suma aritmética de los impactos de cada morbilidad, sino que existe un procedimiento de modulación del impacto de las secuelas concurrentes (mediante la fórmula de Balthazard ya presente en la Ley 30/1995 y textos sucesivos). Esto debe ser así para que el resultado de una valoración de una situación de gran discapacidad (tetraplejía, pongo por caso) no sea superada por la suma de procesos de menor entidad, que globalmente considerados no conllevarían una situación funcional peor. En el caso de la endometriosis, la concurrencia de diferentes diagnósticos y su impacto representan la situación habitual que requiere una adecuada ponderación.

A menudo se afirma que la valoración funcional debe ser neutra respecto al diagnóstico y la etiología. Con esto se quiere decir que, en la valoración funcional de un amputado, la causa de la amputación (traumática, vascular, etc.) solo influye en la medida en que pueda impactar en la funcionalidad. No obstante, para el médico que realice la valoración, el diagnóstico reviste importancia en la consideración de procesos con discapacidad evolutiva (por ejemplo: procesos que cursen por brotes o enfermedades progresivas), en las que debe prever necesidades futuras. La posibilidad de oscilaciones y reversibilidad sintomáticas parcial, si las hubiere, también forman parte de la complejidad de la valoración y deben ser consideradas en su justa medida.

Respecto a la pérdida de calidad de vida, recurrimos de nuevo a la Ley 35/2015, en la que se reconoce la “subjetividad” como vivencia personal de un concepto multi-dimensional, así como la variabilidad entre personas en el peso relativo del impacto que el proceso tiene en cada dimensión de la calidad de vida percibida. Las limitaciones en actividades de desarrollo personal (ocio-deporte, profesión, actividades formativas o de disfrute o placer) están sujetas a percepción individual y subjetiva, de modo que el deporte puede representar algo muy importante para una mujer y ser menos relevante para otra. No debemos olvidar que el derecho al ocio forma parte también del concepto de salud. La valoración del impacto temporal y permanente en la percepción de calidad de vida en todas las dimensiones personales y con todos sus matices añade un poco más de complejidad.

En ocasiones, la necesidad de ayuda de una tercera persona será una realidad que enfatice la severidad de la situación y su impacto, existiendo referencias legales previas, tanto en el Real Decreto de minusvalías como en la Ley de Dependencia; en esta última, la figura de asistencia personal representaría su máxima expresión. No solamente resultan afectadas por endometriosis las mujeres que la padecen, no debemos olvidar el impacto en las personas de su entorno más próximo, a menudo cuidadores sobrecargados, figura reconocida en la Ley de Dependencia.

Llegados a este punto, podríamos extraer las siguientes conclusiones:

- 1.** Estamos ante un proceso complejo de difícil valoración y baremación, pero no es un “callejón sin salida”. En el pasado, otras situaciones carecían del adecuado amparo legal y diferentes avances legislativos han posibilitado un abordaje más homogéneo y acorde a la norma.
- 2.** Resulta conveniente desarrollar una acción estratégica conjunta, pero también individualizada en cada caso, priorizando la línea de actuación más necesaria y/o importante para la mujer (vertiente laboral, situación de dependencia, etc.).

3. El peso relativo está sujeto a subjetividad, que no ha imposibilitado en otras circunstancias evaluar los matices necesarios y definir adecuadamente su impacto en cada persona.
4. El impacto psicológico y el impacto laboral, tanto en absentismo como en la pérdida de oportunidades, son dos líneas de actuación de especial importancia estratégica desde el punto de vista legal.
5. La concurrencia de diferentes consecuencias clínicas de la endometriosis debe ser reflejada en los informes de salud, en los que no debe faltar la valoración psicológica, de la actividad profesional, los tratamientos instaurados y su nivel de eficacia, así como el grado de control y/o carácter evolutivo del proceso. En particular, el dolor adquiere especial relevancia.
6. La pérdida de calidad de vida contemplada en otros baremos establece un antecedente legal que podría ser rentabilizado en la valoración del impacto que la endometriosis tiene en la calidad de vida de las mujeres.
7. Además del impacto directo en la persona que la padece, no debemos obviar el impacto en las personas de su entorno más próximo, quienes experimentan una situación también compleja de difícil equilibrio entre roles de familiar, cuidador, y estrés por el sufrimiento propio y ajeno.
8. La ausencia actual de una herramienta específica de valoración representa un desafío más en el abordaje de la endometriosis en todas sus vertientes e insta a trabajar en su desarrollo, cada cual en su ámbito.

Bibliografía recomendada

- Blasco-Amaro JA, Sabalette-Moya T, Carlos-Gil AM, Castro-Campos JL, Molina-Linde JM, Viguera-Guerra I, et al. Modelo de atención a las mujeres con endometriosis. Revisión sistemática de guías de práctica clínica. Sevilla: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2020. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2020/11/opbe_endometriosis_aetsa.pdf.
- Bourdel N, Chauvet P, Billone V, Douridas G, Fauconnier A, Gerbaud L, et al. Systematic review of quality of life measures in patients with endometriosis. PLoS ONE. 2019;14(1):e0208464. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208464>.
- Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43360/9241545445_spa.pdf.

- Fórmula de Balthazard. Disponible en: www.formuladebalthazard.es.
- Guía de Atención a la mujer con Endometriosis. Comunitat Valenciana. 2021. Disponible en: <https://gdtmujersomamfyc.files.wordpress.com/2021/05/guia-de-atencion-a-la-mujer-con-endometriosis.-comunitat-valenciana.-2021.pdf>.
- Ley 30/1995, de 8 de noviembre, de Ordenación y Supervisión de los Seguros Privados. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1995-24262>.
- Ley 35/2015, de 22 de septiembre, de reforma del sistema para la valoración de los daños y perjuicios causados a las personas en accidentes de circulación. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2015/09/23/pdfs/BOE-A-2015-10197.pdf>.
- Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-21990>.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud (SNS). 2013. Disponible en <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/ENDOMETRIOSIS.pdf>.
- Real Decreto 1971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de discapacidad. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2000-1546>.

Anexo. Endometriosis: dando voz a las pacientes

Dra. Consuelo García Blanque

Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Cirugía General y Digestiva y en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Madre de una afectada. Promotora Grupo PAME (Projecte d'Avaluació Multidisciplinaria de l'Endometriosis)

Paciente 1

PRIMERA REGLA A LOS 11 AÑOS. DIAGNÓSTICO A LOS 35 AÑOS TRAS 24 AÑOS DE ESPERA

Recuerdo, en múltiples ocasiones, despertarme por la madrugada con ataques intensos de retortijones, acabando en diarrea intensa, cuando al irme a dormir estaba sin molestias. Tenía dolores en las relaciones sexuales y pensaba que era por culpa de la sequedad y/o incompatibilidad con la pareja.

Cada visita a los especialistas se convertía en otro episodio de incompreensión, normalizando el dolor y aumentando la afectación psicológica. Sentía como si me hubieran quitado las pilas en múltiples ocasiones. Estado anímico como una montaña rusa y sus consecuencias para ti y tu entorno.

Cuando normalizas el dolor y aprendes a vivir con ello, tu energía vital se descarga y aprendes a actuar como si nada pasara, para no dar explicaciones a un entorno que no te podía comprender y aún está lejos de comprenderte.

Vivo medicada hormonalmente, quiero dejarlo, pero tengo miedo. Miedo de que vuelvan los dolores intensos, punzantes, desgarradores, paralizantes y te coja por sorpresa un shock neurogénico en cualquier lugar.

Paciente 2

PRIMERA REGLA A LOS 11 AÑOS. DIAGNÓSTICO A LOS 37 AÑOS, ES DECIR, 26 AÑOS EN ESPERA DE DIAGNÓSTICO

Siempre me dolió la regla muchísimo. Eso “era lo normal”, cólicos que paralizaban las piernas, dolor al orinar, defecar y dolor tan intenso con *shock* neurogénico en cualquier sitio (calle, trabajo, casa). El vientre inflamado como una embarazada.

Peregrinaje por Urgencias hospitalarias y diagnóstico de desorden alimentario, epilepsia, gases y ansiedad. Maltrato por el personal médico, tachándome de floja e histérica, hasta me echan de las consultas, haciéndome sentir muy insegura y culpable de mi dolor.

Se me ha instalado en mi cuerpo un dolor crónico pélvico, dolor neuropático central y en el pudendo, fatiga crónica, rigidez y calambres constantes, irritación en la piel, hipersensibilidad a la luz, tejidos, productos químicos, ruidos y alimentos. Dolor cada día si no descanso o me salgo de una rutina de dieta y ejercicios muy estricta. Nuestra sociedad sigue pensando que exagero, que no es para tanto: “la regla es normal que duela”.

Ahora soy dependiente 15 días al mes. He tenido que dejar de trabajar, y si lo hago puntualmente, tengo que negociar siempre los tiempos por mi situación especial. No tengo ingresos fijos. Frustración absoluta cuando pedí el grado de discapacidad: 14 %. Sensación de desgaste emocional y físico, con ideas de suicidio.

Paciente 3

PRIMERA REGLA A LOS 13 AÑOS. DIAGNÓSTICO A LOS 41 AÑOS, ES DECIR, 28 AÑOS ESPERANDO UN DIAGNÓSTICO

Falté muchas veces a la escuela y al instituto por dolor intenso, vómitos; estaba en cama. Anticonceptivos orales. Visitas frecuentes a Urgencias. Prescripción de descanso y analgesia.

A los 43 años tuve el diagnóstico completo: endometriosis severa profunda y adenomiosis. Disuria, disquecia, dispareunia y no sé cuántas “dis” más; dolor pélvico crónico y síndrome de sensibilización central (SSC).

Suspendo anticonceptivos para intentar un embarazo y ¡la enfermedad “explota” en todo su esplendor! Angustia de querer ser madre y temor a una reactivación de la enfermedad.

Me denegaron la incapacidad. ¡Me alegro! Soy bióloga marina doctorada en Ciencias del Mar y ¡lo que quiero es trabajar! Me reconocieron un 13 % de discapacidad. Insuficiente para poder conciliar mi vida laboral con la vida llena de limitaciones que me impone la endometriosis.

Actualmente estoy en fase estable de la enfermedad, pero no tengo controlado el dolor. Cada día, dolor pélvico. Pierdo el equilibrio, estoy en cama y hasta me cues-

ta respirar... Agotamiento excesivo respecto a mis actividades. Disminución de la concentración, memoria y rapidez mental. Soy un claro ejemplo de la teoría de las cucharas: tengo un cupo de energía limitado y si la agoto y gasto la que no tengo, acabo en la cama con dolor y fiebre, sin poder trabajar, ni leer, ni siquiera ver una película, pues también se dispara el síndrome de sensibilización central y cualquier ruido o cambio de luz me molesta. No puedo hacer lo que se considera una vida normal. Solo puedo ir a trabajar día sí, día no. Mi vida familiar y social es limitada. Mi vida de pareja también está afectada: por lo que hemos vivido y por lo que vivimos.

Sentí alivio al tener un diagnóstico y de que me controlen en el hospital, donde hay un muy buen conocimiento de la enfermedad, me demuestran empatía, me escuchan activamente y tomamos decisiones compartidas, aunque no puedo desprenderme del miedo a que me den de alta.

MADRE* CONVIVIENTE CON UNA PACIENTE AFECTADA DE ENDOMETRIOSIS

Previo al diagnóstico, mi hija peregrinó por muchos hospitales, en ocasiones recibiendo descalificaciones e incluso siendo "invitada a salir de la consulta y dejar de molestar".

Padecía dolor extremo que derivó en *shock* neurogénico, teniendo que estar encamada y precisando ayuda para comer o moverse. Sufría descargas eléctricas punzantes, parálisis en las piernas, un "río de fuego" al orinar y defecar (hematuria y rectorragia), y un largo etc.

Su vida ha cambiado en el sentido de relegar a segundo plano otras actividades que no tengan relación con la endometriosis.

¿Mis vivencias?: culpabilidad, impotencia, rabia y frustración, "soledad científica", preocupación por los posibles efectos secundarios a la polimedicación mantenida en el tiempo. Indignación por la ínfima valoración del SNS de sus limitaciones. Por otra parte, he encontrado un gran soporte por parte del equipo médico que lleva a mi hija, de familiares, amistades y hasta de personas desconocidas.

* La Dra. Consuelo García Blanque (col. n.º 14677 Barcelona), madre conviviente de una paciente afectada, certifica la autenticidad de los testimonios expuestos por las afectadas.

evaluación

algoritmo

anexo

6

5

4

3

2

1

Introducción

prólogo

sumario

créditos

autores

Criterios de derivación y algoritmo

Dr. Francisco Carmona Herrera

Jefe de Servicio de Ginecología. Hospital Clínic. Barcelona. Profesor Titular. Universidad de Barcelona

Algoritmo

DIAGNÓSTICO DE ENDOMETRIOSIS

Paciente con signos, síntomas* o sospecha de endometriosis

Las mujeres adolescentes con sospecha de endometriosis deben ser derivadas al Servicio de Ginecología o a una unidad Multidisciplinar especializada en la atención a las mujeres con endometriosis para su valoración y tratamiento

Anamnesis y exploración física
• Evaluación del dolor

ATENCIÓN PRIMARIA

Resultado

NEGATIVO

POSITIVO

Pruebas complementarias opcionales

- Ecografía transvaginal**
- Ecografía transabdominal

Resultado

NEGATIVO Y SIN SOSPECHA CLÍNICA

POSITIVO O NEGATIVO CON SOSPECHA CLÍNICA

No pruebas complementarias

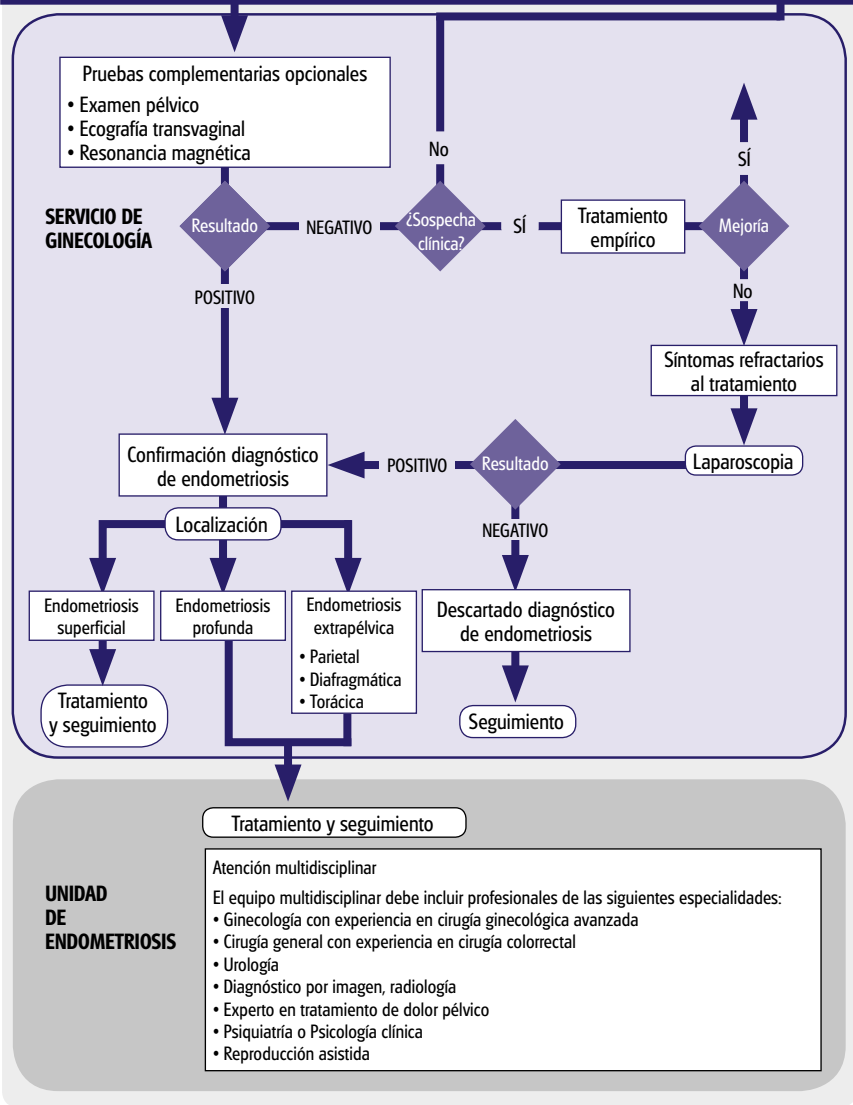
Seguimiento por Atención Primaria

* Dolor pélvico crónico, dolor relacionado con la menstruación (dismenorrea) que afecta a las actividades cotidianas y la calidad de vida, dolor con la penetración profunda durante o después de la relación sexual, síntomas gastrointestinales/urinarios cíclicos o relacionados con la menstruación, en particular, dolor con la defecación (disquecia), sangre en orina (hematuria) o dolor con la micción (disuria), infertilidad asociada con al menos uno de los síntomas o signos anteriores.

** En caso de que la prueba esté disponible en el centro.

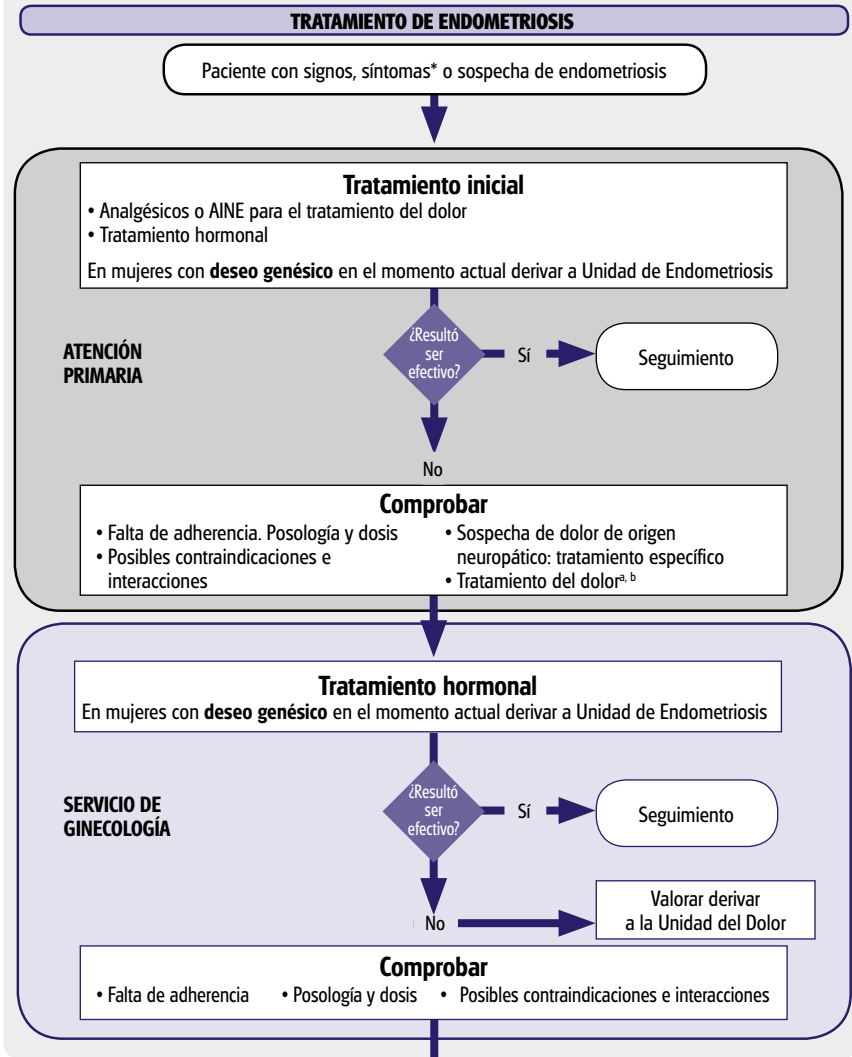
Continúa

Algoritmo (continuación)



* Dolor pélvico crónico, dolor relacionado con la menstruación (dismenorrea) que afecta a las actividades cotidianas y la calidad de vida, dolor con la penetración profunda durante o después de la relación sexual, síntomas gastrointestinales/urinarios cíclicos o relacionados con la menstruación, en particular, dolor con la defecación (disquecia), sangre en orina (hematuria) o dolor con la micción (disuria), infertilidad asociada con al menos uno de los síntomas o signos anteriores.

Algoritmo (continuación)

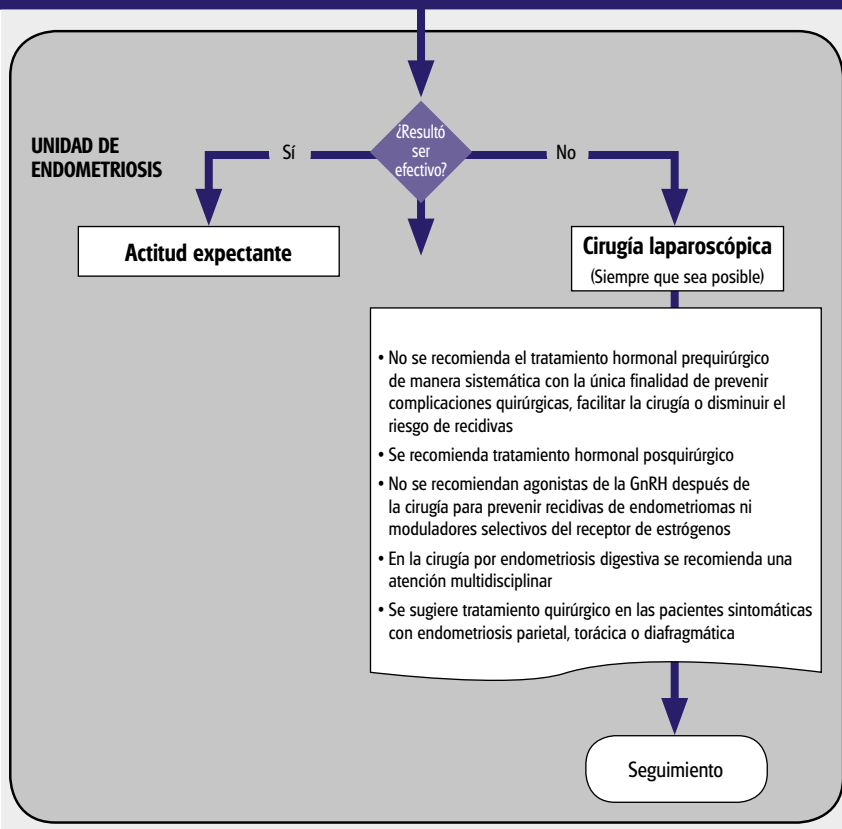


a: National Institute for Health and Care Excellence. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in nonspecialist settings (NICE guideline 173). 2018. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173>.

b: Guía de Práctica Clínica sobre el Tratamiento Farmacológico del Dolor Neuropático Periférico en Atención Primaria. 2016. Disponible en: <https://www.sedolor.es/grupos-de-trabajo/dolor-neuropatico/>.



Algoritmo (continuación)



Fuente: Blasco-Amaro JA, Sabaletе-Moya T, Carlos-Gil AM, Castro-Campos JL, Molina-Linde JM, Viguera-Guerra I, Rosario-Lozano MP, et al. Modelo de atención a las mujeres con endometriosis. Revisión sistemática de guías de práctica clínica. Sevilla: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2020.

Test de evaluación para acreditación

pautas de actuación y seguimiento en Endometriosis es una actividad de formación continuada y acreditada. Para poder evaluarse y optar al diploma acreditativo deberá dirigirse al Campus Virtual de la Fundación para la Formación de la Organización Médica Colegial, web:

<https://www.ffomc.org/PAS>

La evaluación se compone de 50 preguntas tipo test con 5 opciones de respuesta, siendo una de ellas la válida. El criterio de evaluación exigido para obtener los créditos correspondientes será el 80 % de respuestas correctas.

Para poder realizar una correcta evaluación del beneficio-riesgo de los tratamientos farmacológicos, aconsejamos a los profesionales que consulten la información sobre las alertas, notas informativas y de seguridad que emite la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), disponible en el siguiente enlace:

<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/portada/home.htm>

Con la colaboración de

