

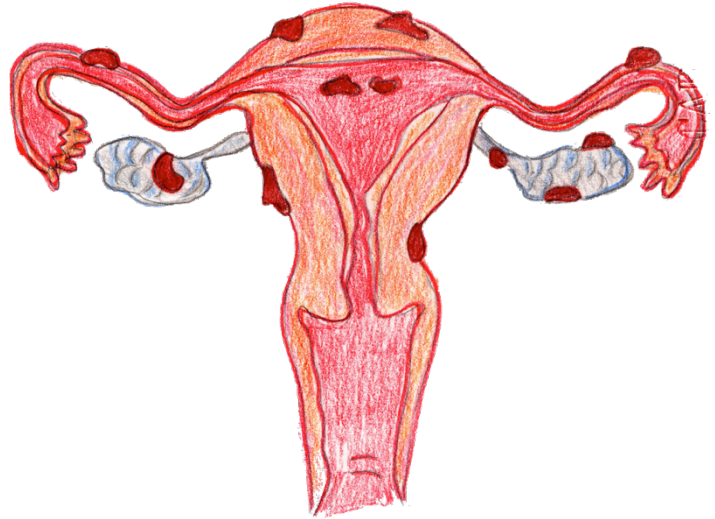


ENDOMETRIOSIS I

Dra. Gala Melgar.

Revisado: Dr. José María Puerta

La endometriosis se define como la presencia de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina. Se suele localizar en la pelvis, pero puede ocurrir en múltiples localizaciones incluyendo vejiga, intestino, diafragma y otras más infrecuentes como la cavidad pleural. La localización ectópica de tejido endometrial causa inflamación y puede asociar dismenorrea, dispareunia, dolor crónico e infertilidad. Existe gran variabilidad en la gravedad de los síntomas, desde leves hasta dolor incapacitante.



La endometriosis es una patología benigna, inflamatoria y estrógeno-dependiente. Aunque los síntomas ocurren con mayor frecuencia durante la edad reproductiva, es una patología que puede afectar a las mujeres durante los periodos premenarquia y postmenopausia.

LUGARES DE AFECTACIÓN

Estos implantes contienen estroma y glándulas endometriales, como el endometrio intrauterino. Sin embargo, contienen también tejido fibroso, sangre y quistes, cosa que no ocurre intraútero. La descomposición de los glóbulos rojos por células inflamatorias da como resultado la formación de histiocitos pigmentados y macrófagos cargados de hemosiderina (son los indicadores de sangrado crónico); cuanto más vieja es la lesión, más probable es que sea pigmentada.

Los lugares más frecuentes por orden de frecuencia son los ovarios (67%), ligamentos uterosacros (46%), fosa ovárica (32%), saco de Douglas (30%) y vejiga (21%). Otros lugares menos frecuentes son vagina, cérvix, septo rectovaginal, ciego, ileo, canales inguinales, cicatrices perineales, vejiga, uréter, ombligo.

*Para muchos autores, la localización más frecuente de la endometriosis es intramiometrial: la denominada adenomiosis.

Los implantes ováricos son los llamados endometriomas. Se forman cuando el tejido endometrial ectópico dentro del ovario sangra, y produce un hematoma rodeado de parénquima ovárico. Es bilateral en un tercio de los casos. A diferencia de los quistes hemorrágicos fisiológicos, los endometriomas suelen tener paredes fibróticas y adherencias superficiales, además de estar llenos de material de color chocolate, (son los llamados “quistes de chocolate”).



*Los endometriomas no son propiamente quistes, sino pseudoquistes (como sacos), ya que en algún punto contactan con el parénquima ovárico. Esto hace que sea prácticamente imposible quitarlos sin romperlos, por mucho que nos esforcemos en la laparoscopia porque no se rompan.

Los implantes en pelvis suelen ser peritoneales superficiales u ováricos, y sólo en un 14 % de los casos son infiltrantes profundos. (Para considerar un implante como profundo se debe localizar a más de 5mm de profundidad del peritoneo). Suelen ubicarse en el septo rectovaginal-rectocervical, en recto, colon rectosigmoideo, vejiga, uréter y otras estructuras pélvicas fibromusculares como ligamentos uterinos y vagina.

También pueden aparecer en la pared abdominal anterior, normalmente adyacente a una cicatriz de incisión quirúrgica.

EPIDEMIOLOGÍA Y FR

La endometriosis suele debutar entre los 25-35 años. Se calcula es una enfermedad que afecta a un 10% de mujeres en edad reproductiva. Sin embargo, determinar la prevalencia real es difícil, debido al infradiagnóstico y a la existencia de casos asintomáticos. Además, algunas veces la sintomatología es inespecífica y el diagnóstico definitivo generalmente requiere estudio AP.



Cuando se trata de mujeres sintomáticas, la endometriosis está presente hasta en el 50% de casos de infertilidad y 70% en mujeres con dolor pélvico.

FACTORES DE RIESGO: estos son algunos de los factores de riesgo mejor estudiados:

- La prevalencia es mayor en mujeres de raza blanca y asiática en comparación con raza negra o hispana.
- Nuliparidad, o cualquier factor que provoque una exposición prolongada a estrógenos endógenos: menarquia temprana (menor de 11 años), menopausia tardía, periodos cortos entre ciclos (menores de 27 días) ...
- Hipermenorrea (reglas abundantes)
- Obstrucción de salida de flujo menstrual (anomalías Müllerianas)
- Exposición intrauterina a dietilestilbestrol
- Altura mayor a 172cm, bajo IMC
- Historia de abuso físico y/o sexual severo en infancia o adolescencia
- Alto consumo de grasas trans insaturadas.

Se han identificado, igualmente, factores protectores asociados a menor riesgo de endometriosis, como la multiparidad, lactancia prolongada o la menarquia tardía (más de 14 años). También parece que el aumento de consumo de ácidos grasos omega 3 de cadena larga puede ser un factor protector.

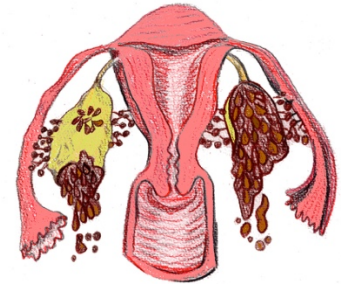


Se ha observado, igualmente, que los endometriomas ováricos son menos frecuentes entre las mujeres que han utilizado píldora anticonceptiva.

PATOGENESIS

La endometriosis ocurre cuando células endometriales ectópicas se implantan, crecen y crean una respuesta inflamatoria en la zona en la que se han implantado.

La teoría más famosa es la de Sampson: la teoría de la menstruación retrógrada. Sin embargo, se cree que hasta el 90% de las mujeres tienen algún grado de menstruación retrógrada, y la mayoría no desarrollará endometriosis, lo que sugiere que se necesitan más factores para desarrollar endometriosis.



Hoy en día se sabe que la patogénesis es multifactorial e implica la presencia de este tejido endometrial ectópico, pero también algún tipo de inmunidad alterada, desequilibrio entre proliferación celular y apoptosis (como ocurre en los procesos oncológicos), señales endocrinas inadecuadas y factores genéticos. Existen algunos estudios que han localizado las regiones genómicas más frecuentemente alteradas en pacientes con endometriosis, aunque se necesitan más estudios al respecto.

Una vez la endometriosis se instala, el proceso causa síntomas a través de cambios inflamatorios: los mediadores inflamatorios y del dolor se encuentran aumentados en las pacientes con endometriosis.

De igual manera, existe cierta disfunción neurológica relacionada con los implantes; hay un aumento de fibras nerviosas y un desequilibrio de fibras nerviosas simpáticas y sensoriales en mujeres que asocian dolor pélvico. Se cree que los estrógenos actúan como neuromoduladores, que existe una sensibilización nerviosa estimulante de la inflamación periférica, además de los cambios que se producen en el sistema nervioso central de pacientes con dolor crónico.

La subfertilidad en pacientes con endometriosis deriva de las alteraciones anatómicas con adherencias pélvicas y producción de sustancias inflamatorias que dificultan la correcta función de la ovulación, fertilización e implantación.

CLÍNICA

El 80% de las mujeres con endometriosis experimenta dolor pélvico durante los años de edad reproductiva. El dolor pélvico suele ser crónico y descrito como sordo, punzante, intenso y/o sensación de quemazón.

Este dolor puede manifestarse como dismenorrea (dolor de regla). La dismenorrea en este caso suele empezar 1-2 días antes de la regla, persiste durante la misma y pudiendo continuar durante varios días tras terminar.



La endometriosis también es una causa frecuente de dispareunia (dolor con las relaciones sexuales) , y puede llegar a causar disuria o disquecia o un dolor pélvico persistente.

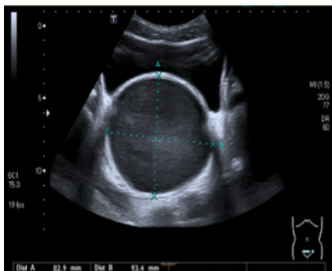
Otras manifestaciones clínicas asociadas a la endometriosis son la infertilidad (25%) o la aparición de una masa ovárica (20%). También es una posible causa de debilidad o astenia.

Dependiendo de la localización de las lesiones, las pacientes presentan distintos síntomas:

- Implantes vesicales: aumento de frecuencia miccional, urgencia, dolor con la micción y síntomas inespecíficos. Suelen empeorar durante menstruación.
- Los implantes intestinales pueden dar diarrea, estreñimiento, retortijones, dispareunia o disquecia cuando existen implantes en el septo rectovaginal.
- Abdominal: dolor abdominal cíclico o continuo.
- Torácico: dolor torácico, neumotórax o hemotórax, hemoptisis, dolor escapular o cervical. Los síntomas suelen coincidir con la regla.



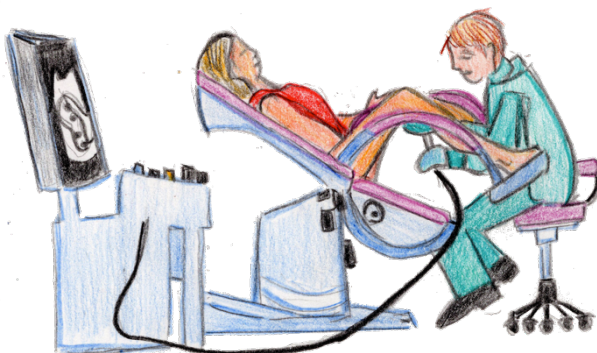
DIAGNÓSTICO



El diagnóstico de la endometriosis debe iniciarse con una buena historia clínica, que nos orientará hacia el diagnóstico con las pruebas complementarias pertinentes. La forma más habitual de presentación es el de una mujer en edad fértil con dolor pélvico crónico que ha empeorado a lo largo de los años.

EXPLORACIÓN FÍSICA: Los hallazgos dependen de localización y tamaño de los implantes. Es muy habitual la hipersensibilidad en tacto vaginal, sobre todo a la movilización cervical. También se pueden palpar nódulos en fórnix posterior, masas anexiales y útero o cérvix que se desplazan con dificultad o se encuentran lateralizados. A veces la exploración es normal, y eso no excluye el diagnóstico de endometriosis.

Los **HALLAZGOS DE LABORATORIO** no son específicos. Sí se puede elevar el MT CA-125, pero su papel en diagnóstico inicial no está claro. No se debe solicitar de rutina en pacientes con endometriosis.



ECO: es la prueba de imagen más utilizada por ser la más rentable. El hallazgo ecográfico más habitual son los endometriomas ováricos, aunque también pueden observarse nódulos en septo recto vaginal o vesicales. Estos hallazgos aparecen también en la **RM**. Los implantes torácicos se suelen ver con TAC o RM.

El diagnóstico definitivo de la endometriosis es **ANATOMOPATOLÓGICO**. Se puede tomar una biopsia mediante una laparoscopia, por cistoscopia si hay implantes vesicales, o por vía vaginal o endoscópica



de lesiones rectovaginales. Sin embargo, la biopsia se reserva para casos dudosos o en el contexto de una cirugía ya planificada, ya que la historia clínica y las pruebas de imagen serán suficientes en la mayoría de los casos.

*Los profesionales experimentados son capaces de identificar macroscópicamente las lesiones endometriósicas durante la cirugía. Sin embargo, en este contexto se recomienda tomar una biopsia del implante para confirmar el diagnóstico.

Es frecuente que diagnóstico de endometriosis se retrase, sobre todo si la sintomatología es inespecífica, o cuando se solapa con sintomatología digestiva o urinaria. Hay que recordar que el diagnóstico por biopsia laparoscópica no está exento de riesgos.

Por lo tanto, el diagnóstico clínico suele ser suficiente para iniciar un tratamiento, ya sea con analgésicos o con tratamiento hormonal, (como veremos en el capítulo correspondiente). La presencia o ausencia de respuesta a tratamiento no constituye confirmación o exclusión del diagnóstico.

EXPLORACIÓN QUIRÚRGICA: Cuando el dolor pélvico es persistente y no responde a tratamiento médico, o los síntomas son tan intensos que limitan la funcionalidad, puede ser precisa una exploración quirúrgica. Este acto quirúrgico debiera ser, idealmente, diagnóstico y terapéutico. Se deben tratar de resolver las anomalías anatómicas, como lesiones vesicales o digestivas.



Una vez decidimos operar a la paciente debiéramos tratar de eliminar toda la enfermedad que nos sea posible, pues es bien conocido que las reintervenciones tienen peores resultados y más complicaciones que una primera cirugía. (Ver vídeo de tratamiento de la endometriosis).

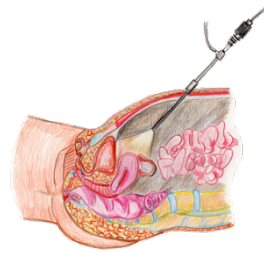
Durante la laparoscopia las áreas de endometriosis peritoneal aparecen como lesiones algo elevadas en forma de llama, opacificaciones blanquecinas, decoloraciones de color amarillo-marrón, ampollas translúcidas o islas irregulares de color rojizo o azul rojizo. La superficie peritoneal puede estar marcada o con rugosidades, y en raras ocasiones la endometriosis aparece como una masa polipoide, imitando un tumor maligno. Las adherencias **fibrosas densas significan enfermedad grave**.





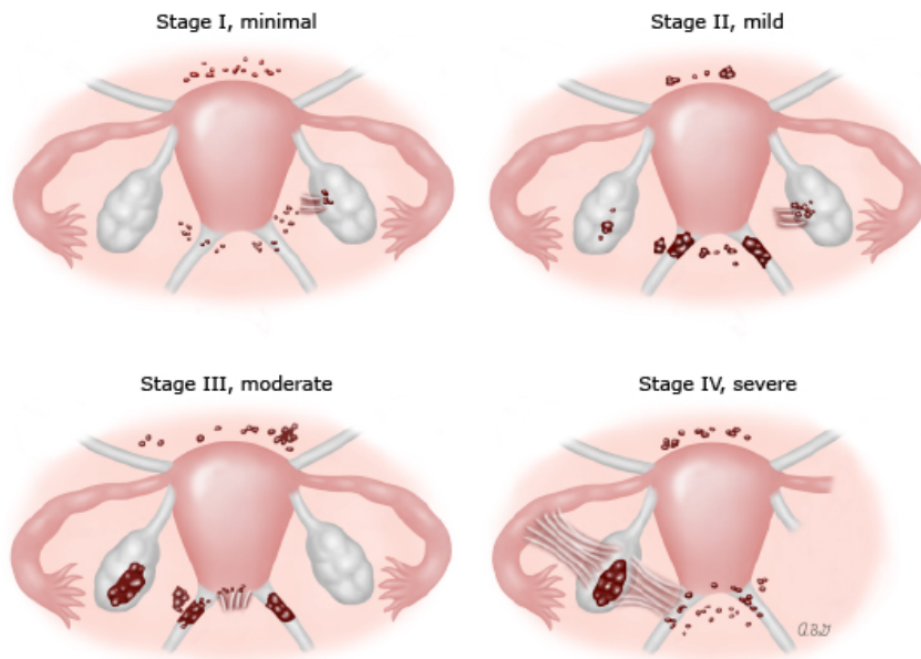
La exactitud del diagnóstico laparoscópico depende de la localización, tipo y tamaño de la lesión, de la experiencia de cirujano y la extensión de la enfermedad. Si se identifican hallazgos compatibles con endometriosis, se debieran tatar como endometriosis a pesar de AP negativa (existe riesgo de muestra inadecuada).

Si no se encuentran hallazgos visuales ni histológicos podría haber implantes microscópicos submesoteliales no apreciables en el peritoneo. A pesar de ello, no se deben hacer biopsias aleatorias ya que no aportan mayor rendimiento diagnóstico.



Como las lesiones pueden regresar en respuesta al tratamiento hormonal, no se debe hacer una laparoscopia exploradora durante o dentro de los tres meses posteriores al tratamiento hormonal, para minimizar el riesgo de infradiagnóstico de la enfermedad.

ESTADIAJE QUIRÚRGICO: la American Society for Reproductive Medicine propuso en 1979, (actualizado en 1997), un “score” que pretende proporcionar un enfoque estándar para informar de hallazgos quirúrgicos. Sin embargo, **el estadio de endometriosis NO SE CORRELACIONA con la aparición o gravedad de los síntomas de dolor**. A pesar de ello, algunos estudios han encontrado una correlación inversa entre las etapas avanzadas de la endometriosis y pronóstico para tratamientos de fertilidad.



- Estadio I: mínima enfermedad, implantes aislados sin adherencias significativas.
- Estadio II: endometriosis media, con implantes superficiales menos de 5cm en conjunto, dispersos en peritoneo y ovarios. No adherencias significativas.
- Estadio III: enfermedad moderada, con múltiples implantes superficiales y profundos. Adherencias peritubáricas y periováricas evidentes.
- Estadio IV: patología severa: múltiples implantes superficiales y profundos incluyendo endometriomas ováricos de gran tamaño. Adherencias firmes y densas suelen estar presentes.



OTRAS CLASIFICACIONES

En 2003 y 2005, la Fundación Científica de Endometriosis (SEF) propuso la clasificación “Enzian”, enfocada en la endometriosis profunda. La clasificación “Enzian”, utilizada para la clasificación prequirúrgica y postquirúrgica, se creó para mejorar la forma de describir la endometriosis, especialmente la endometriosis profunda, que no se evaluaba bien con el sistema de la rASRM. En 2019 fue actualizada y completada para incluir otros tipos de endometriosis y adherencias.

#Enzian

(Classification of Endometriosis)

PERITONEUM

P Peritoneum

■ Sum of all diameters

P1 $\Sigma < 3$ cm

P2 $\Sigma 3-7$ cm

P3 $\Sigma > 7$ cm

OVARY

O Ovary

■ Sum of all diameters

left right

O1 $\Sigma < 3$ cm

O2 $\Sigma 3-7$ cm

O3 $\Sigma > 7$ cm

TUBE

T Tubo-ovarian condition

■ Adhesions
■ Motility
■ Patency test

left right

T1 Pelvic sidewall

T2 Pelvic sidewall Uterus

T3 Pelvic sidewall Uterus Bowel, USL

DEEP ENDOMETRIOSIS

A Rectovaginal space Vagina Retrocervical area

■ Largest diameter

A1 < 1 cm

A2 $1-3$ cm

A3 > 3 cm

B Sacrouterine ligg. Cardinal ligaments Pelvic sidewall

■ Largest diameter

left right

B1 < 1 cm

B2 $1-3$ cm

B3 > 3 cm

C Rectum

■ Largest diameter

C1 < 1 cm

C2 $1-3$ cm

C3 > 3 cm

F

F_A Denomyosis

F_B Ladder

F_I Intestinum

F_U Ureter

F (Location)

• Diaphragm
• Lung
• Nerve

P _____

left right

m x

ovary is missing unknown / not visible

O _____ / _____

left right

m x

tube is missing unknown / not visible

T _____ / _____

left right

m x

Patency test

A _____

left right

B _____ / _____

left right

C _____

F _____

(Location)

EVOLUCIÓN

No toda endometriosis progresa. Algunos estudios que han intentado medir la progresión de la enfermedad haciendo una laparoscopia “second look” a los 6-12 meses de la inicial, vieron que la patología progresó en el 29-45% de pacientes sin tratamiento, regresó en 22-29% y permaneció estable en 33-42%. Los factores que hacen que la endometriosis progrese, regrese o permanezca estables son aún desconocidos.

FERTILIDAD

Se estima que entre el 30% y el 50% de las mujeres con endometriosis experimentan dificultades para concebir, ya sea por alteraciones en la ovulación, la calidad de los óvulos o la implantación del



embrión. Aunque no todas las pacientes con endometriosis son infértiles, la gravedad de la enfermedad y su localización, especialmente en casos de endometriomas ováricos o compromiso de las trompas, pueden reducir significativamente las probabilidades de embarazo natural.

En 2008 la revista “Fertility and Sterility” publicó una puntuación para predecir la probabilidad de embarazo en pacientes con distinto grado de endometriosis, (*ver anexo 1*).

GESTACIÓN

Las lesiones y sus síntomas suelen mejorar o incluso desaparecer durante el embarazo. Se cree que esto es debido a la decidualización de las lesiones en respuesta a los cambios hormonales, aunque esto no las hace inactivas.

En algunas mujeres se ha descrito hemoperitoneo, perforación intestinal, rotura o infección de un endometrioma durante el embarazo, que podría deberse a la tracción de las adherencias por parte del útero con su crecimiento, aumento de friabilidad de los tejidos inflamados, o alteración vascular por la decidualización, aunque son complicaciones MUY POCO FRECUENTES. Por lo tanto, no es necesario hacer ningún control especial durante el embarazo.



Algunos estudios afirman que existe un mayor riesgo obstétrico que asocia endometriosis con parto pretérmino, bajo peso al nacer, aborto, placenta previa, cesárea... sin embargo, estos mecanismos de asociación se desconocen y no es necesario hacer un control obstétrico diferente en pacientes con endometriosis.

RESULTADOS ASOCIADOS

La endometriosis se ha relacionado con un leve aumento en la incidencia de algunas patologías graves, como el cáncer de ovario o la patología cardiovascular.

CÁNCER: parece que la endometriosis se asocia con algunos cánceres epiteliales de ovario: algunos estudios afirman que estas mujeres tienen hasta 3 veces más riesgo de cáncer epitelial de ovario de células claras, y 2 veces más riesgo de seroso endometriode de bajo grado. A pesar de ello, el riesgo en estas pacientes sigue siendo bajo y no está indicado realizar ningún despistaje en este sentido. No hubo cambios en seroso o mucinoso de alto grado.

Además, estos cánceres suelen darse a edades algo más tempranas (49 vs 59 años) y con mejor supervivencia media. Estas asociaciones aparecen sobre todo en pacientes con endometriomas ováricos, no cuando los implantes son peritoneales o profundos. El riesgo de malignización se ha estimado en 1% para mujeres premenopáusicas y 1-2.5% para postmenopáusicas.



A pesar de estas asociaciones, los endometriomas NO SE CONSIDERAN LESIONES PREMALIGNAS, y no se recomienda cribado sistemático. Tampoco hay datos que indiquen que la exéresis profiláctica reduzca el riesgo de cáncer de ovario. (Sin embargo, el uso de píldora anticonceptiva sí ha demostrado disminuir el riesgo de cáncer de ovario en todas las usuarias).

ATEROSCLEROSIS Y PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR: el estado crónico de inflamación sistémico y aumento de estrés oxidativo se comparten en aterosclerosis y endometriosis. Esto hace sospechar que puede existir un riesgo de aterosclerosis con posibilidad de enfermedad coronaria mayor en estas mujeres. Se necesitan más datos para confirmar si existe este riesgo y si pudiera ser oportuno realizar algún cribado de patología coronaria en estas mujeres.

BIBLIOGRAFÍA

- Schenken RS, Barbieri RL, Eckler KA, Waltham MA. Endometriosis en adultos: patogenia, epidemiología e impacto clínico. UpToDate Inc.; 2024 (actualizado el 3 de diciembre de 2024) Disponible en: <https://www.uptodate.com>
- Schenken RS, Barbieri RL, Eckler KA, Waltham MA. Endometriosis en adultos: características clínicas, evaluación y diagnóstico. UpToDate Inc.; 2024 (actualizado el 10 de septiembre de 2024) Disponible en: <https://www.uptodate.com>
- Cabello Palacios A, Márquez Maraver F, Valdés Hernández J, Jiménez Caraballo A, Nieves M^a. Endometriosis de localización extragenital, a propósito de una serie de casos. Prog Obstet Ginecol. 2021;64(4):225-229.
- Sociedad Americana de Medicina Reproductiva. Endometriosis e infertilidad: opinión de un comité. *Fertil Steril* [Internet]. 2012;98(3):591-8. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*. 2010;94(5):1609-15.
- Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, et al. The Enzian Classification: a comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scan*. 2021;100(7):1165-75.





ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI) SURGERY FORM

LEAST FUNCTION (LF) SCORE AT CONCLUSION OF SURGERY

Score	Description	Left	Right
4 =	Normal		
3 =	Mild Dysfunction		
2 =	Moderate Dysfunction		
1 =	Severe Dysfunction		
0 =	Absent or Nonfunctional		

To calculate the LF score, add together the lowest score for the left side and the lowest score for the right side. If an ovary is absent on one side, the LF score is obtained by doubling the lowest score on the side with the ovary.

Lowest Score		+		=	
	Left		Right		LF Score

ENDOMETRIOSIS FERTILITY INDEX (EFI)

Historical Factors			Surgical Factors		
Factor	Description	Points	Factor	Description	Points
<u>Age</u>	If age is ≤ 35 years	2	<u>LF Score</u>	If LF Score = 7 to 8 (high score)	3
	If age is 36 to 39 years	1		If LF Score = 4 to 6 (moderate score)	2
	If age is ≥ 40 years	0		If LF Score = 1 to 3 (low score)	0
<u>Years Infertile</u>	If years infertile is ≤ 3	2	<u>AFS Endometriosis Score</u>	If AFS Endometriosis Lesion Score is < 16	1
	If years infertile is > 3	0		If AFS Endometriosis Lesion Score is ≥ 16	0
<u>Prior Pregnancy</u>	If there is a history of a prior pregnancy	1	<u>AFS Total Score</u>	If AFS total score is < 71	1
	If there is no history of prior pregnancy	0		If AFS total score is ≥ 71	0
Total Historical Factors			Total Surgical Factors		
EFI = TOTAL HISTORICAL FACTORS + TOTAL SURGICAL FACTORS:			+ = Historical Surgical EFI Score		

ESTIMATED PERCENT PREGNANT BY EFI SCORE

