
Endometriosis

*José Alberto Mora-Valverde**

Resumen

La endometriosis es una de las enfermedades más comúnmente diagnosticadas en la mujer en edad reproductiva. Su nombre proviene de que el endometrio (capa interior del útero) se encuentra fuera del mismo, siendo por definición tejido endometrial fuera del útero, habitualmente en cavidad pélvica y abdominal pero puede encontrarse en sitios más lejanos como pleura, pulmones riñón y encéfalo⁶. Puede presentarse en forma de lesiones mínimas, nódulos o tumores quísticos de características muy diversas. Es una causa frecuente de dolor crónico y altamente relacionado a la infertilidad. Su origen es desconocido, aunque existen múltiples teorías y pese a que se sabe más de los factores que la predisponen, su manejo continúa siendo un reto para el médico.

Palabras claves: ENDOMETRIOSIS - DOLOR PÉLVICO - ETIOLOGÍA - INFERTILIDAD - DIAGNÓSTICO - TRATAMIENTO.

Summary

Endometriosis is one of the most common illnesses diagnosed in women in reproductive age. Its name refers to the fact that the endometrium, inner tissue of the uterus, has come out of it, this means, endometrial cells out of the endometrial lining in the uterus, usually in the pelvic and abdominal cavity, but also being found in farther places such as pleura, lungs, kidneys and brain. Endometriosis can show in minimal lesions, nodules, cystic tumors with diverse characteristics. It is a frequent cause of chronic pain highly related to infertility. Its origin is unknown, even though, there are many theories about it, and about the factors that predispose to endometriosis. Its management is still a medical challenge.

Keywords: ENDOMETRIOSIS - PELVIC PAIN - ETIOLOGY - INFERTILITY - DIAGNOSIS - TREATMENT.

Recibido: 04 de julio de 2012

Aceptado: 08 de octubre de 2012

Definición

La endometriosis se define histológicamente por la presencia de tejido endometrial, en una localización ectópica. Definiremos la endometriosis como la presencia de glándulas endometriales o de estroma, o de ambos, con macrófagos cargados de hemosiderina o sin ellos, fuera del cuerpo uterino. Se satisface el diagnóstico histológico de endometriosis si hay estroma endometrial o, en su ausencia, tejido mulleriano con pigmento hemosiderínico subyacente^{3, 11}.

Patogenia

La causa de la endometriosis se desconoce. Hasta la fecha se han desarrollado múltiples teorías que tratan de explicar la fisiopatología de la endometriosis. Entre ellas están la menstruación retrógrada con transporte de células endometriales, metaplasia del epitelio celómico y la diseminación hematógena

o linfática de las células endometriales. Sin embargo, ninguna de estas teorías logra dar una explicación global al origen de la enfermedad. Incluso, puede ser una combinación de las diversas teorías^{6, 13}. También se ha visto la posibilidad de la implantación directa de tejido endometrial en otras zonas tales como la pared abdominal.

Epidemiología y prevalencia

La edad típica en que se diagnostica la endometriosis parece estar entre los 25 y los 29 años. Se desconoce su frecuencia exacta ya que se requiere de cirugía para su diagnóstico. No obstante, se estima que está presente entre el tres y el diez por ciento de todas las mujeres en edad reproductiva y entre el 25 y el 35% de las mujeres infértiles^{6, 13}. Se considera en general, que la endometriosis es rara en las mujeres menopáusicas.

Fisiopatología

Debido a que la endometriosis se trata de tejido endometrial ectópico, este tejido también responde a los cambios hormonales asociados con el ciclo menstrual. Por este motivo, se piensa que el crecimiento cíclico de los implantes de endometrio se asocia con el dolor pélvico y el desarrollo de adhesiones¹⁶. Los implantes aumentan de tamaño y pueden presentar cambios secretorios y hemorrágicos. Sin embargo, los tejidos fibróticos que los rodean impiden la expansión y el escape de líquido hemorrágico que se presenta en el útero. El dolor se presenta por la presión e inflamación dentro y alrededor de las lesiones y por el efecto de masa sobre estructuras adyacentes⁶. Todo esto va generando adherencias entre los tejidos pélvicos y abdominales, lo cual justificaría el dolor pélvico crónico y la infertilidad. Aunque no existe una explicación del porqué algunas mujeres con endometriosis no presentan dolor.

La gravedad del dolor experimentado no siempre guarda una relación directa con la gravedad de la endometriosis¹.

El dolor intenso de las pacientes con endometriosis se relaciona con lesiones infiltrativas profundas y se cree que la intensidad del dolor puede depender del grado de invasión^{6,7}.

Cuando se encuentra enfermedad avanzada, la relación causa-efecto entre la endometriosis y la infertilidad es fácilmente explicada. La alteración de las estructuras pélvicas puede llevar a obstrucción tubárica o limitar la movilidad y reducir el acceso a la superficie ovárica al momento de la ovulación. Se ha reportado un aumento en la tasa de embarazo en pacientes con enfermedad avanzada sometidas a cirugía comparada con el manejo expectante.

En contraste, la relación causa-efecto de las fases tempranas de la endometriosis con la infertilidad continúa siendo objeto de controversia. Aun así el tratamiento médico en la fase temprana de la enfermedad es asociado con aumento en las tasas de embarazo¹⁴.

Clínica

La triada clásica de presentación es dolor, dispareunia e infertilidad, aunque un tercio de las pacientes pueden cursar asintomáticas^{6,7,16}. El dolor es el síntoma predominante¹³, ya que la mayoría de las pacientes se quejan de dolor pélvico constante o dolor de espalda a nivel de sacro que se presenta antes de la menstruación y que cede cuando esta se inicia.

La dispareunia es más notable con la penetración profunda. Las lesiones que afectan a las vías urinarias o intestinal, pueden producir orina o heces sanguinolentas en el periodo perimenstrual⁶. Los implantes en la superficie externa de cérvix, vagina, vulva, o uretra pueden dar sangrado durante la defecación, micción, coito o en cualquier momento del ciclo menstrual.

El compromiso gastrointestinal, en su mayoría como implantes endometriales, puede ocurrir entre un tres y un 37% de las mujeres con endometriosis⁸. En su mayoría no manifiestan síntomas específicos del tracto digestivo, pero algunas pueden

presentar diarrea, dolor rectal e incluso sangrado transrectal, y en estos casos, es el intestino grueso por mucho, el sitio de mayor compromiso⁴. En muy raras ocasiones puede llegar a causar obstrucción del intestino grueso y del delgado, ascitis hemorrágica, perforación intestinal, e incluso apendicitis. A nivel del sistema urinario los implantes endometriales pueden causar hidronefrosis asintomática con posterior alteración de la función renal de forma silenciosa.

Al examen físico, la descripción clásica de nodularidad uterosacral en el examen rectovaginal es consistente con enfermedad amplia y diseminada, pero con frecuencia no está presente, incluso en endometriosis sustancialmente amplia descubierta en una cirugía. El útero se encuentra con frecuencia relativa fijado y en retroflexión, doloroso a la movilización, sensibilidad del fondo de saco y engrosamiento parametrial.

Los endometriomas ováricos pueden ser sensibles, palpables y libremente móviles en la pelvis o adheridos a la hoja posterior del ligamento ancho o en la pared lateral de la pelvis. Los hallazgos físicos en la endometriosis temprana pueden ser sutiles e incluso inexistentes.

La endometriosis se puede presentar como lesiones solitarias, pero los implantes múltiples son más comunes y de diferentes tamaños. La localización más frecuente se da en los ovarios en 60% de las pacientes, seguida del fondo de saco de Douglas, los ligamentos uterosacrales, el septum rectovaginal, el ligamento ancho, las trompas de Falopio, el colon sigmoide y la superficie peritoneal en general. Otros sitios poco comunes son el pulmón, el riñón y el cerebro⁶.

Diagnóstico

El diagnóstico requiere una anamnesis, historia clínica con antecedentes personales y familiares, una exhaustiva evaluación clínica, técnicas de imagen y en la mayoría de los casos un procedimiento quirúrgico diagnóstico combinado con la escisión y estudio anatomopatológico de las lesiones.

El endometrioma o quiste de ovario endometriósico es una de las formas clínicas más frecuentes que se diagnostica por ecografía, incluso antes de que se produzcan los síntomas. El patrón o características ecográficas de un endometrioma es diverso. En la mayoría de los casos se presenta como una estructura quística de bordes regulares, límites precisos, contenido de ecorrefringencia difusa, homogénea y sin tabiques. En ocasiones y con menos frecuencia se visualizan en el interior del quiste septos o tabiques, paredes gruesas, bordes irregulares, límites menos precisos, patrón ecogénico mixto y nódulos, que debido a las características ecográficas planteará el diagnóstico diferencial o confusión con otro tipo de quistes de ovario o masas anexiales.

En los casos en que la endometriosis no se presenta como un quiste de ovario sino como implantes peritoneales diseminados de diferentes grados de pigmentación o coloración y como adherencias, la ecografía no ayudará en el diagnóstico y solo se verán por visión directa por laparoscopia. El diagnóstico continúa siendo un reto. Un examen clínico completo, una exploración física complementada con selectivas técnicas de imagen ayudará a identificar a la población de alto riesgo, pero el diagnóstico definitivo sigue siendo la laparoscopia y el estudio anatomopatológico de las lesiones resecaadas.

La laparoscopia continúa siendo el método diagnóstico óptimo para la endometriosis. Sin embargo el valor de esta modalidad depende directamente de la capacidad del cirujano para reconocer la lesión cuando es visualizada. Esto se debe a la gran variedad de aspectos característicos de las lesiones endometriales. El reconocimiento de estos aspectos "no tradicionales" puede derivar en un aumento importante de la frecuencia del diagnóstico.

Dada esta amplia variación de la apariencia no se puede confiar en la visualización simple para excluir la enfermedad. Para este fin, la extirpación de las lesiones sospechosas mediante laparoscopia, con confirmación histopatológica, es esencial para determinar los aspectos cuestionables del trastorno. De todas maneras, algunas formas incoloras son extremadamente sutiles. Una técnica que puede ayudar al cirujano a la identificación de estas manifestaciones sutiles es la "tinción" de la superficie peritoneal con liquido peritoneal sanguinolento.

Apariencias múltiples de los implantes endometriales

Peritoneo amorronado descolorido, equimosis peritoneal superficial, nódulos superficiales rojizos elevados, nódulos invasores azul-rojizos, nódulos fibróticos blanquecinos, ampollas traslúcidas elevadas y brillantes, peritoneo opacificado blanco o en parches, quistes de ovario azulados o rojizos.

Complicaciones

En realidad las complicaciones de la endometriosis se dan en pocas ocasiones. Los implantes sobre el intestino y los uréteres, pueden causar obstrucción y deterioro silente de la función renal⁶. Por lo anterior, se recomienda un estudio por imágenes del tracto urinario superior en todos los casos endometriosis pélvica, ya que un gran porcentaje de las pacientes con endometriosis ureteral pueden tener obstrucción ureteral asintomática con la pérdida de la función renal.

El estudio inicial puede ser con US y dependiendo se decidirá realizar una urografía intravenosa¹⁵. Ya que la endometriosis del tabique recto-vaginal puede infiltrar tanto la vagina como el recto y, en los casos más severos, puede extenderse lateralmente llegando a comprometer uno o ambos uréteres⁸. Los endometriomas de ovario pueden producir torsión ovárica y derrame de su contenido, produciendo una peritonitis química y presentarse como un abdomen agudo⁶.

Diagnóstico diferencial

Las diversas presentaciones de la endometriosis exigen que sea considerada en el diagnóstico diferencial de prácticamente todas las enfermedades pélvicas, más aún cuando estas cursan con dolor crónico e infertilidad. Además, nunca se debe suponer que una paciente con una masa persistente de los anexos mayor de 5 cm tiene un endometrioma, aun cuando con anterioridad se ha diagnosticado endometriosis, siendo obligatoria la exploración quirúrgica.

Clasificación de la endometriosis e infertilidad

El sistema de clasificación propuesto por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva es el más usado para reportar la extensión de la enfermedad. Este sistema toma en cuenta la alteración anatómica significativa de la pelvis cuando se encuentra enfermedad en fase moderada o severa. Esto está en contraposición a las fases tempranas de la endometriosis (enfermedad mínima o leve) en la cual solo se encuentran alteraciones mínimas.

El grado o fase de la endometriosis está basado en un sistema de puntuación, determinándose el número, tamaño y localización de implantes, placas, endometriomas y adhesiones. Este sistema de clasificación fue propuesto en 1997^{6, 14}.

Endometriosis y menopausia

Por lo general, cuando cesa la función ovárica, las lesiones endometriósicas comienzan a involucionar, ya que son dependientes de los niveles circulantes de estrógeno, los cuales disminuyen significativamente en la menopausia. No obstante, hay dos factores que han contribuido a mantener o que promueven la presencia de lesiones endometriósicas luego de la menopausia: la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y la obesidad. La TRH mantiene niveles elevados de estrógenos, que si bien se ha demostrado tienen enormes efectos benéficos para las usuarias en la prevención de osteoporosis y disminución del riesgo cardiovascular, perpetúan las lesiones de endometriosis.

Por otro lado, las mujeres obesas tienen niveles elevados de estrógenos, aún después de la menopausia, por cuanto se produce almacenamiento y metabolismo incrementado a nivel periférico en el tejido graso de estos compuestos aromáticos.

Tratamiento

El tratamiento de la endometriosis es variado. Está dictado por el deseo de fertilidad, sus síntomas, la etapa de la enfermedad

y -hasta cierto punto- por la edad de la paciente. Se debe enfatizar que el tratamiento de la endometriosis requiere de la inspección operatoria de las lesiones para el establecimiento del diagnóstico y su etapificación, y de esta forma asegurarse de que los síntomas se deben únicamente a esta patología⁶.

En las pacientes asintomáticas, las que tiene molestias leves o las mujeres infértiles con endometriosis mínima o leve, el tratamiento expectante puede ser apropiado. Muchos informes han encontrado que el tratamiento expectante de mujeres infértiles con endometriosis mínima o leve, tiene tanto éxito como las terapéuticas médicas o quirúrgicas¹.

Los tratamientos farmacológicos para la endometriosis incluyen los anticonceptivos orales, los progestágenos, los derivados de la testosterona y los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). El abordaje quirúrgico procura aliviar los síntomas y conservar la función reproductiva cuando es posible.

Tratamiento analgésico

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son la primera línea de tratamiento en dismenorrea y dolor pélvico. No eliminan ni reducen los depósitos del endometrio ectópico. Los AINE inhiben la producción de prostaglandina. Se cree que las prostaglandinas (sustancias de producción local) son las responsables del dolor de la endometriosis y están indicados en pacientes con dolor abdominal leve por endometriosis mínima, en ausencia de anomalías en el examen pélvico y que no desean fertilidad inmediata⁶.

Tratamiento hormonal

Teniendo en cuenta que los estrógenos estimulan el crecimiento de la endometriosis, los tratamientos médicos se han enfocado en la alteración hormonal del ciclo menstrual, cancelando la función

ovárica y alterando el crecimiento endometrial y, por lo tanto, el de los focos endometriósicos, esto lo podemos lograr con los agentes que a continuación se detallan.

Anticonceptivos orales: casi siempre se emplean productos monofásicos y se prescribe un comprimido al día de forma continua de seis a doce meses. La exposición permanente a los anticonceptivos orales combinados inducen cambios deciduales en las glándulas endometriales, este tratamiento es supresor no curativo. El índice de embarazo posterior a suspender este tratamiento es de cerca del 50%⁶.

Agentes progestacionales: actúan similar a los anticonceptivos, realizando cambios deciduales en el tejido endometrial, se puede prescribir acetato de medroxiprogesterona a dosis de 10 a 30 mg cada día, o bien sea una dosis de depósito 150 mg IM cada tres meses⁶. El tratamiento con progestágenos no parece afectar los índices de embarazo.

Danazol: la observación de estados hiperandrogénicos que inducen atrofia endometrial ha llevado al uso de danazol, cuyo fin es producir atrofia de los implantes endometriales, al tratarse de un andrógeno débil y, por lo tanto, reducir el dolor. El danazol actúa a través de varios mecanismos, inhibiendo a nivel hipotalámico la liberación de gonodotropinas, lo que inhibe el brote de LH y de FSH a mediados del ciclo, inhibe las enzimas de la síntesis de esteroides en el ovario, además de los efectos androgenitos. La dosis usual es de 800mg por día dividida en cuatro dosis, durante seis meses. Los efectos adversos del danazol incluyen acné, piel grasa, edema, cambios adversos en las lipoproteínas plasmáticas y voz gruesa. La mayor parte de estos son reversibles posterior a suspender el tratamiento a excepción de la voz gruesa que algunas veces se mantiene. Los síntomas de la endometriosis mejoran en un 90% pero reaparecen después de un año de haber suspendido el tratamiento⁶.

Agonistas de GnRH: disminuyen la secreción de FSH y LH, lo que lleva a un hipogonadismo hipogonadotrófico; el estado hipoestrogénico produce atrofia endometrial y amenorrea. Su uso durante tres o seis meses no ha demostrado diferencias en la recurrencia de dolor pélvico crónico. Desafortunadamente

su uso por más de seis meses ha demostrado disminución en la densidad mineral ósea. Se indica iniciar terapia con estrógenos y progestágenos en dosis para mujeres menopáusicas, con el fin de disminuir los efectos secundarios de los análogos. Los estudios que comparan el uso de agonistas de GnRH vs danazol han demostrado disminución de la densidad ósea con los agonistas de GnRH y aumento de la densidad con el danazol^{6,7}.

El manejo quirúrgico tiene como objetivo remover los focos endometriósicos aparentes y restaurar las relaciones anatómicas normales. El acceso por laparotomía o laparoscopia no ha demostrado diferencias en cuanto a su eficacia, sin embargo el costo y tiempo quirúrgico es menor por laparoscopia⁷.

Los resultados sugieren que la resección o ablación laparoscópica de la endometriosis mínima o leve mejora la fecundidad en las mujeres infértiles. Si se requiere, se puede practicar neurectomía presacra o ablación del ligamento uterosacro para aliviar el dolor, y un procedimiento de suspensión uterina, aunque la eficacia de estos tratamientos es controvertida.

Los índices de embarazo posterior a la cirugía conservadora son inversamente proporcionales a la severidad de la enfermedad. Al asesorar a las pacientes deben citar índices de embarazo aproximadamente de 75% en la enfermedad leve, y de un 50 a un 60% en la moderada, y de 30 a 40% en la de grado severo.

Si la paciente no desea tener más hijos o la enfermedad es severa la cirugía definitiva es apropiada y frecuentemente curativa. La cirugía definitiva incluye hysterectomía, salpingo-ooforectomía bilateral y la ablación de las adherencias o implantes restantes⁶.

El promiso intestinal aunque infrecuente, se observa en el 3 a 37% de las pacientes con endometriosis y afecta principalmente el rectosigmoides. El tratamiento médico es ineficaz y tiene escaso rol en el manejo de estas pacientes, las que con frecuencia requieren de un tratamiento quirúrgico agresivo, que puede incluir la resección de un segmento intestinal para lograr un tratamiento exitoso.

Bibliografía

- Allen C.; Hopewell, S. & Prentice, A. (2011). Fármacos antiinflamatorios no esteroides para el dolor en mujeres con endometriosis. N°1. *La Biblioteca Cochrane Plus* [Revista on line]. Consultada el 30 de noviembre de 2011. Disponible en <http://www.update-software.com/pdf/CD004753.pdf>.
- Baeriswyl, E. & Glavic, N. (2002). *Inmunobiología de la endometriosis*. N°5. Santiago, Chile. Septiembre-octubre. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. Vol. 67, pp. 421-426.
- Bajo A., J. et al. (s.f.). *Fundamentos de Ginecología*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana S.A., pág. 262.
- Barquero M., H., & Delgado C., M. (2003). *Obstrucción intestinal debido a endometriosis ileal: reporte de un caso y revisión bibliográfica*. N°3. San José, Costa Rica Septiembre. *Acta Médica Costarricense*. Vol. 43, pp. 117-119.
- Carvajal M., A. (2007). *Endometriosis de la pared abdominal*. N°2. Santiago, Chile. Marzo-abril. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. Vol. 72, pp. 105-110.
- De Cherney, A., Nathan, L., Goodwin, T., & Laufter, N. (2007). *Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétrico*. México: El Manual Moderno.
- Díaz-Yamal, I. & Sanabria-Gaitán, A. (2008). "Tratamiento de la endometriosis I y II". N°3. Bogotá, Colombia. Julio-septiembre. *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*. Vol. 59, pp. 223-230.
- Durruty V.,G. (2008). Endometriosis profunda del tabique rectovaginal con compromiso intestinal: manejo quirúrgico con resección segmentaria de rectosigmoides. N°3. Chile. Mayo-junio. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. Vol. 73, pp. 192-203.

- Enríquez B., H. (2010). *Síndrome de intestino irritable y otros trastornos relacionados*. México D.F, México: Editorial Médica Panamericana S.A., pág. 87, ISBN 978-607-7743-07-1.
- Granados R., J. et al. (2000). Endometriosis apendicular como síndrome abdominal agudo en la mujer. *Revista Cirugía y cirujanos*, N° 68, pág. 250,
- Kumar, V., Abbas, Abdul K. & Fausto, N. (2005). *Patología estructural y funcional*. Madrid, España: El Sevier, pág. 1088.
- Lombardía P., J. (2009). *Ginecología y obstetricia: manual de consulta rápida*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana S.A., pág. 230.
- Preciado R., R. (2011). "Frecuencia de endometriosis en mujeres infértiles: características clínicas y laparoscópicas." N°3. México. Enero-marzo. *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción*. Vol. 3, pp. 112-117.
- Torres-Cepeda, D. (2007). "Infertilidad y endometriosis". N°4. Caracas, Venezuela. Diciembre. *Revista de obstetricia y ginecología de Venezuela*. Vol. 67, pp. 268-274.
- Wein, A. (2008). *Campbell-Walsh Urología*. Tomo 2. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A., pág. 1220.
- Yap C. Furness S. & Farquhar, C. (2011). "Tratamiento médico pre y postoperatorio para la cirugía de la endometriosis". N°1. *La Biblioteca Cochrane Plus* [Revista on line]. ISSN 1745-9990. Consultada el 30 de noviembre de 2011. Disponible en <http://www.update-software.com/pdf/CD003678.pdf>.

