

11217 54  
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

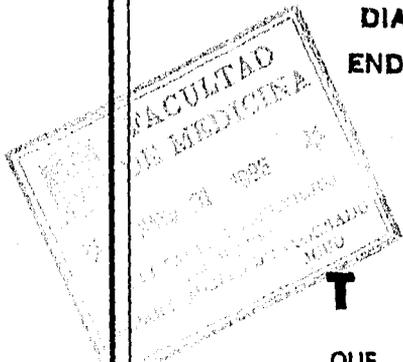
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4

" LUIS CASTELAZO AYALA "

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE  
ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES CON  
ESTERILIDAD



27/1/91  
Duffell

**T E S I S** ENSEÑANZA  
NO. "LUIS CASTELAZO AYALA"  
IMSS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
E S P E C I A L I S T A E N :  
G I N E C O L O G I A Y O B S T E T R I C I A  
P R E S E N T A :  
DRA. RITA DEL CARMEN GONZALEZ OROZCO

ASESOR: DR. FELIPE REPPER CAMACHO

26-I-95



IMSS

MEXICO, D. F.

1995

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MIS PADRES:

Por brindarme su amor y respaldo,  
ya que con esto me ayudaron a la  
realización de mi carrera.

A MIS HERMANOS:

Alejandro, Esther, Gilberto y David  
por su cariño y apoyo incondicional.

A GUSTAVO IVAN

Por estar conmigo en estos años  
difíciles.

A G R A D E C I M I E N T O

AL DR. FELIPE REPPER CAMACHO

Por su asesoramiento y di -  
rección en la elaboración de  
esta tesis.

AL DR. JUAN CARLOS ALCIVIA

Por su gran colaboración.

INDICE

RESUMEN . . . . .	1
INTRODUCCION . . . . .	3
MATERIAL Y METODOS. . . . .	24
RESULTADOS . . . . .	27
DISCUSION . . . . .	30
CONCLUSIONES . . . . .	35
BIBLIOGRAFIA . . . . .	36

RESUMEN

Se revisaron 336 expedientes de pacientes con diagnóstico de esterilidad y con hallazgo de endometriosis por laparoscopia durante su estudio. La revisión comprendió desde febrero de 1989 a septiembre de 1994 y fue realizada en el Servicio de Medicina Reproductiva del Hospital "Luis Castelazo Ayala"

Se analizaron la edad de las pacientes, tipo y tiempo de esterilidad y porcentaje de embarazo post-tratamiento.

Dentro de los resultados obtenidos se resalta que el grupo de edad con mayor incidencia de endometriosis fué el de 21 a 30 años con 57.5% y en el grupo de esterilidad primaria, con tiempo de esterilidad de 1 a 5 años; la dismenorrea se observó en 63% de las pacientes. Se encontraron otros factores alterados coincidiendo con la endometriosis, siendo el más frecuentemente involucrado el factor tuboperitoneal, seguido por el endocrino-ovárico, 48.2% fueron clasificados con endometriosis leve, 25.5% como mínima, 13.9% como severa y 11.9% como moderada, de acuerdo a la clasificación revisada en 1985 de la Sociedad Americana de Fertilidad.

Del total de pacientes 62.5% fueron tratadas con Danazol, 19.8% con la combinación de Danazol y cirugía y 5.5% únicamente con procedimientos quirúrgicos dentro de los que se incluye una

histerectomía.

Se lograron 100 embarazos, con un porcentaje global de - 30.3% para todos los tratamientos, encontrándose un porcentaje mayor en el grupo tratado con la combinación quirúrgica-farmacológica.

Este estudio revela participación de la endometriosis en - la esterilidad y documenta la necesidad de tratamiento a fin de mejorar la fertilidad en las pacientes afectadas.

## INTRODUCCION

La endometriosis ha visto incrementada su frecuencia como causa de esterilidad, llegando a ser para algunos autores hasta de un 50% en los grupos estudiados.

Houston y cols. informaron incidencias en mujeres de 15 a 49 años de 108 a 246 casos por cada 100,000 mujeres, siendo más frecuentes en mujeres con trastornos de la fertilidad.

Se han sugerido múltiples teorías que intentan explicar la génesis de la endometriosis sin llegar hasta la fecha a algo de finitivo, sin embargo, es un hecho que la endometriosis participa activamente en la fisiopatología de la esterilidad por alteraciones mecánicas, trastornos de la ovulación, alteraciones del transporte de los gametos, trastornos en la implantación y más recientemente por trastornos inmunológicos.

En la actualidad los procedimientos endoscópicos han permitido el diagnóstico precoz y así mismo poder ofrecer tratamientos adecuados a fin de incrementar las tasas de embarazo.

Diferentes modalidades de tratamiento se han propuesto para esta patología, como los progestágenos, la combinación de estrógenos y progestágenos, danazol, gestrinona y más recientemente el uso de análogos de GnRH, además del tratamiento quirúrgico.

co o la combinación de cirugía y fármaco.

El danazol es el medicamento con el que mayor experiencia se cuenta hasta el momento debido a que durante muchos años fue el tratamiento de elección para la endometriosis al mejorar ostensiblemente la sintomatología de la paciente y así mismo al incrementar las tasas de embarazos en pacientes tratadas en comparación con aquellas mujeres que no recibían tratamiento.

En la actualidad debido a los conocimientos actuales en el campo de la histopatología, fisiopatogenia y progresión de la enfermedad consideramos conveniente el diagnóstico precoz laparoscópico, la adecuada clasificación de la enfermedad y el ofrecer la terapéutica más adecuada que en nuestro medio continúa siendo el danazol.

#### DEFINICION.

La endometriosis es una enfermedad enigmática y variable que se caracteriza por la presencia de glándulas endometriales y estroma endometrial fuera de la cavidad uterina, principalmente en la cavidad pélvica; fondo de saco de Douglas, ovarios, ligamentos uterinos, tabique rectovaginal, apéndice y cervix (46).

Puede presentarse como enfermedad retroperitoneal y es un-

dilema diagnóstico porque se presentan síntomas urinarios y gastrointestinales sin evidencia de enfermedad obvia (40,46).

Existe además de la endometriosis superficial, la endometriosis profunda en la que presenta infiltración profunda de los tejidos con extensión mayor de 5-6 mm por debajo de la superficie peritoneal. La profundidad de los implantes se relaciona con dolor pélvico (41,51,60).

La endometriosis plantea numerosos problemas con respecto a su etiología, diagnóstico, tratamiento y manejo (48,59).

La frecuencia en la población general es de aproximadamente 1-5% (16); en la mujer infértil este porcentaje aumenta hasta 50% (39).

Es difícil determinar la incidencia exacta porque esta enfermedad a menudo es asintomática y/o puede confundirse con otras enfermedades pélvicas (60).

La etiología no se ha dilucidado por completo, pues es claro que la persistencia y la difusión de los implantes endometriósicos depende de los esteroides ováricos cíclicos, especialmente el estradiol, ya que la frecuencia de la enfermedad aumenta con la edad iniciándose después de la pubertad y tiene una regresión definitiva después de la castración quirúrgica o cuan

do ocurre la menopausia (50,52,60).

El diagnóstico desde el punto de vista clínico se realiza en un 4-17% de los casos y por laparoscopia en un 75% (50). - El diagnóstico definitivo es histopatológico (60).

#### MANIFESTACIONES CLINICAS

El 75% de las pacientes con endometriosis se encuentran entre los 25 y 45 años de edad (47).

Se caracteriza clásicamente por la triada de dismenorrea - en un 70%, dispareunia y dolor pélvico en un 25% e infertilidad en 30-40% (39,48).

Cuando la dismenorrea es causada por endometriosis suele ser adquirida, progresiva, con persistencia del dolor durante toda la menstruación, no mejora con los antiprostaglandínicos o se asocia con infertilidad inexplicable (60).

En casos de afección del tabique rectovaginal o región uterococcígea la sintomatología suele referirse al recto o región coccígea. Puede haber estreñimiento o dolor al defecar (60).

La dispareunia es más frecuente en casos de endometriosis uterosacra, siendo más severa cuando el útero se encuentra fijo

en retroversión (60).

Es un hecho que la endometriosis participa activamente en la fisiopatología de la esterilidad (45). Se ha encontrado relación inversa entre endometriosis y tasa de embarazo (22). Los factores implicados en este hecho son:

**FACTORES MECANICOS:**

**Adherencias**

La infertilidad en estas pacientes pudiera ser el resultado de la alteración de las relaciones anatómicas funcionales normales de los genitales internos impidiendo la captura del óvulo (49).

Otsuka analizó cambios histológicos y actividad fibrinolítica en muestras de peritoneo visceral tomados durante la laparoscopia de la zona circundante a implantes endometriósicos y observó que en las zonas más cercanas a los implantes el mesotelio se encontraba con mayor grado de lesión, con aumento de los depósitos de fibrina. Este fenómeno junto con la disminución de la actividad fibrinolítica determinada por una menor concentración de plasminógeno tisular activado, pudiera promover directamente la formación de adherencias (54).

#### DISFUNCION OVULATORIA:

Se ha informado una frecuencia de defectos ovulatorios en pacientes con endometriosis del 17-27% (17,53).

Se han emitido varias hipótesis que intentan explicar el porque se produce disfunción ovulatoria en pacientes con endometriosis, entre ellas se encuentran:

##### - Función de gonadotropinas

Cheesmany Cols emitieron la hipótesis de que hay un mecanismo de retroalimentación inadecuada para la secreción de LH en pacientes con endometriosis. Este fenómeno pudiera estar relacionada con una alteración del receptor LH (11).

Romnberg y colaboradores midieron la concentración de receptores de LH en folículos ováricos y cuerpos amarillos en 51 pacientes con endometriosis y 41 del grupo control, observando que era menor en el grupo con endometriosis en todo el ciclo menstrual y no aumentaba en la fase folicular. Esta tesis no ha sido corroborada (36).

##### - Crecimiento y colapso folicular

Doldy y colaboradores demostraron una disminución de la tasa folicular y del período total de crecimiento en pacientes con endometriosis que en grupo control (18).

En pacientes con endometriosis hay mayor frecuencia de sin drome del folículo luteinizado no roto. En fase luteínica temprana no se ha observado estigma de ovulación en 28 y 49% de pa cientes con etapas III y IV de la enfermedad. Esto fue mayor - que la tasa de 9% observada en mujeres sin enfermedad, fértiles o del 15% en las mujeres con etapas I y II. Esta falla en la - ruptura del folículo también se presenta con mayor frecuencia - en endometriosis inducida quirúrgicamente en animales de experi- mentación (49).

- Anomalías de la fase luteínica

Varios investigadores han observado un retraso en el amen to de la secreción de progesterona después de la ovulación rela cionado con una fase luteínica corta y disminución total en la secreción de progesterona (7,12).

TRANSTORNOS DE LA IMPLANTACION:

El papel que juega el líquido peritoneal y la infertilidad inducida por la endometriosis no está claro (6).

El líquido peritoneal en pacientes con endometriosis a mo strado tener un efecto tóxico en el óvulo, en la movilidad esper mática, con interacción ocito/esperma y desarrollo del embrión- (6).

El incremento de la fagocitosis del esperma y la libera -

ción de factores citotóxicos por la activación de macrófagos -- en el ambiente peritoneal se ha sugerido como un factor contribuyente importante (43).

- Componentes bioquímicos del líquido peritoneal en mujeres infértiles con endometriosis

El líquido peritoneal de mujeres con endometriosis ha sido analizado por diferentes autores para determinar si existen sustancias que pudieran estar relacionadas con la fisiopatología de la endometriosis y la esterilidad (43).

El componente más estudiado son las prostaglandinas. Algunos investigadores han reportado aumento de sus niveles (13, 19). Las prostaglandinas que se han encontrado elevadas son la PGF2 alfa y F1 alfa; además se ha encontrado aumento del complemento C3 y C4, Interleukina 1 (ILI) y del factor de necrosis tumoral (FNT) en pacientes con endometriosis infértiles comparadas con pacientes fértiles sin endometriosis (21,53).

Vemon y colaboradores han mostrado que los implantes petequiales cuando se comparan con los implantes en quemadura de pólvora tienen incrementada la capacidad de sintetizar PGF, lo que sugiere que la enfermedad menos extensa puede tener mayor actividad bioquímica que los componentes más antiguos (59).

- Macrófagos Peritoneales

Los macrófagos están relacionados directamente con los mecanismos de defensa, resultado en el reconocimiento, fagocitosis y destrucción de microorganismos. Son células metabólicamente muy activas que sintetizan y secretan sustancias solubles - que incluyen: FNT, prostanoïdes, factor de activación plaquetario e interleukinas (34).

La endometriosis produce una respuesta inflamatoria local por lo que los macrófagos han sido implicados en la patogenésis de la endometriosis (31). Su número fluctúa normalmente durante el ciclo menstrual, teniendo los valores más elevados durante la menstruación (28).

Las mujeres infértiles parecen tener mayor número de macrófagos peritoneales comparadas con las mujeres fértiles (33,55,56). Esto puede ser el resultado de la estimulación crónica dada por los implantes ectópicos o un reflejo de la presencia de desechos menstruales en estas mujeres (3).

Existe evidencia que sugiere que los macrófagos peritoneales de mujeres infértiles con endometriosis poseen mayor actividad, lo que resulta en aumento de la capacidad para fagocitar y de secretar diferentes sustancias solubles (25).

Los macrófagos peritoneales obtenidos de pacientes con en-

dometriosis han demostrado in vitro liberación de FNT, factor - de crecimiento dérmico de macrófagos, ILI y fibronectina (21, - 24).

El papel de estas sustancias secretadas en relación con la patogénesis de la endometriosis no es bien conocido pero han sido implicadas indirectamente como factores que afectan adversamente la fertilidad.

Los leucocitos polimorfonucleares han demostrado tener sustancias que al liberarlas directamente en un medio de cultivo - bloquea el desarrollo de la preimplantación en embriones de rata (27).

Otros productos de la respuesta inflamatoria (linfokinas y monokinas) pueden disminuir la movilidad espermática in vitro e inducir efectos negativos en la interacción esperma/oocito (31).

Halme et al, han propuesto que los factores que promueven el crecimiento y que son liberados por los macrófagos activados, obtenidos de pacientes con endometriosis pueden jugar un papel importante en el mantenimiento y proliferación del tejido endometrial ectópico (23).

La evidencia indirecta que sostiene esta hipótesis fue dada por Surrey y Holme (55).

## SISTEMA INMUNE.

Hay reportes que establecen un rol activo entre sistema in mune y los órganos reproductivos.

Como efectores primarios del sistema inmunitario, los ma - crófagos pueden secretar una variedad de factores no esteroides que potencian la respuesta inmunitaria e inhibien los procesos - reproductivos normales (54).

El mecanismo por el cual las células del sistema inmune mo dulan los eventos reproductivos no está claro, pero pueden in - cluir efectos directos o indirectos en la esteroidogénesis. Se ha demostrado que los macrófagos peritoneales metabolizan an - drostenodiona a testosterona y estimulan la producción de pro - gesterona en células de la granulosa in vitro (26).

Como el mantenimiento del tejido endometrial ectópico re - quiere de estradiol y progesterona, se podría especular que los macrófagos peritoneales, por un efecto de producción de esteroi des en el ambiente peritoneal promueven el crecimiento del teji do endometrial (23).

La infertilidad mediada por macrófagos ha sido revertida - utilizando emetina, inhibidor de la síntesis de prolina o utili zando pentoxifilina (43).

A ratas a quienes se les indujo endometriosis quirúrgica se les restauró la fertilidad cuando fueron tratadas con pentoxifilina (57). A pesar de estos hallazgos se necesitan mayores investigaciones para responder la pregunta básica; si la elevación de los macrófagos peritoneales es resultado de la endometriosis o juega un papel en la patogénesis de la enfermedad.

#### TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRIOSIS

La mejoría de la endometriosis que parecía acompañar a estados amenorreicos como el embarazo y la menopausia natural o quirúrgica dió lugar inicialmente a investigaciones de tratamiento que recrean estos estados fisiológicos (50).

Durante los decenios de 1940 y 1950 no habían métodos disponibles para determinar la mejoría clínica de los pacientes -- además de la exploración y laparotomía. Muchas de las bases del tratamiento esteroideo se fundamentaban en estudios en primates inferiores después de la inducción quirúrgica de la enfermedad. Estos experimentos sugirieron que el endometrio ectópico responde a hormonas exógenas en forma similar que el endometrio eutópico responde a hormonas exógenas (57).

Se han utilizado todos los esteroides sexuales, incluyendo estrógenos, progestágenos y andrógenos para el tratamiento de la endometriosis (45,51).

Los estrógenos fueron los primeros en utilizarse, pero - aunque las pacientes mejoraban durante el tratamiento, tenían - efectos secundarios graves como tromboembolia, hiperplasia en-- dometrial e hipertensión, por lo que ya no se utilizan (20).

Se empleo testosterona, la cual aliviaba temporalmente los síntomas pero sin afectar el ciclo menstrual. Se dejó de uti - lizar por la presencia de efectos androgénicos marcados como - voz grave, hirsutismo, acné, clitoromegalia (30).

Kistner en 1956 introdujo el esquema de pseudoembarazo, en el cual se utilizaban altas dosis de estrógenos y progestágenos combinados. Con este esquema se presenta mejoría de la dismeno rrea y del dolor pélvico en un 80% de las pacientes, obteniendo se tasas de embarazo entre el 20 y 40%. Los efectos secunda- - rios son comunes e incluyen: edema, mastalgia, náuseas, creci - miento de fibromas (37).

Con la terapia del seudoembarazo ocurre igual que en el em barazo en el que se transforma el tejido endometrial en decidua por acción de estrógenos y progestágenos, que finalmente sufren necrosis e involución (37).

Desde que Kistner sugirió el uso de progestinas como moda- lidad terapéutica para el tratamiento de la endometriosis hasta ahora, se ha usado para disminuir la sintomatología y el tamaño de los implantes.

Posteriormente se intentó encontrar agentes terapéuticos - de mayor eficacia y con menores efectos secundarios.

El DANAZOL es un 2,3 iroxasol derivado de 17 alfa etinil - testosterona, el cual fue introducido por Greenblan en 1971 y - aprobado por la Food Drug Administration en 1976 para el trata- miento de la endometriosis (5,16).

Aunque se le llama antigonadotropina su mecanismo de ac -- ción es mucho más complejo (16):

- Suprime la esteroidogénesis gonadal y adrenal mediante - la inhibición de las enzimas que participan en este proceso.

- Tiene un efecto antigonadotrópico central con supresión - de la secreción de FSH y LH. El mecanismo de acción no está - muy claro pero parece estar mediado a través de un receptor hi - potalámico de andrógenos.

- Disminuye la producción de la globulina fijadora de hor - monas sexuales.

- Desplaza a la testosterona de la globulina fijadora, con aumento de los niveles de testosterona.

- Se une a los receptores de progesterona, estrógenos y --

glucocorticoides a nivel endometrial con bloqueo de estos.

El principal efecto del danazol es la creación de un ambiente alto en andrógenos, bajo en estrógenos, lo que va en detrimento del crecimiento endometrial. La atrofia de los implantes endometriósicos después del tratamiento con danazol ha sido demostrado histológicamente (5).

En el estudio publicado por Dmowsky en 1978, se reporta -- una tasa de embarazo de 46.6% en pacientes infértiles tratadas con danazol a dosis de 800/mg/día.

Otros autores han reportado tasas de embarazo que fluctúan entre el 28-45% utilizando dosis de danazol que van de 200 a - 600 mg/día (5,8,16,40,50).

Con el uso del danazol se han reportado efectos secundarios, los cuales están relacionados con el efecto antigonadotrópico y androgénico entre los que se encuentran ganancia de peso, hirsutismo, acné, piel grasa, disminución del tamaño de las mamas, disminución de la libido, entre otros (5,47).

Más recientemente se ha introducido el uso de análogos GnRH que permiten una hipofisectomía médica, estos representan un tratamiento atractivo, ya que disminuyen significativamente la sintomatología y el diámetro de los implantes (46,47). En nues-

tro medio debido a su alto costo no se tiene mucha experiencia y el tratamiento que se ofrece en la gran mayoría de los casos continúa siendo el danazol; con este medicamento se tiene mayor experiencia hasta el momento debido a que durante muchos años fue el tratamiento de elección para la endometriosis, al mejorar significativamente la sintomatología y la tasa de embarazo en pacientes tratadas en comparación con mujeres que no reciben tratamiento.

Además del tratamiento médico para la endometriosis existe el tratamiento quirúrgico el cual es de dos tipos:

- Cirugía Definitiva

Se lleva a cabo cuando el dolor no responde al tratamiento médico ni a la cirugía conservadora. Se realiza histerectomía total abdominal + salpingooforectomía bilateral. La curación es de 100%, pero las pacientes tendrán secuelas de menopausia (29, 60).

- Cirugía Conservadora

Consiste en remover en la forma más completa y segura todos los implantes visibles para preservar la reproducción (4).

Se puede utilizar para llevar a cabo esta cirugía tanto la laparotomía como la laparoscopia, demostrándose que la segunda es tan efectiva como la primera en el tratamiento de la endome-

triosis, con una tasa de embarazo equivalente (4).

En la actualidad los procedimientos endoscópicos han permitido el diagnóstico precoz y así mismo poder ofrecer tratamientos adecuados. Además ofrece ventajas como son: menor costo estancia hospitalaria breve, menor tiempo de recuperación y menor tensión tanto física como psicológica (1).

La laparotomía debe reservarse para aquellos casos en que exista otra condición pélvica no tratable por laparoscopia (4).

En los últimos años el uso de laser ha ganado popularidad pero no hay evidencia de que sea mejor que la electrocoagulación, electrocauterio, o excisión con bisturí (41).

La tasa de embarazos con laparoscopia es en promedio de 47.6% aunque es muy difícil comparar los datos de las series porque existe mucha variación entre la población de pacientes estudiadas, el seguimiento que se les hace, la presencia de otros factores que contribuyan a la infertilidad, sistema de clasificaciones variables o análisis estadísticos inadecuados (9,14,35).

#### Técnica Laparoscópica

La laparoscopia operatoria requiere de una a tres puncio -

nes suprapúbicas para insertar los instrumentos (4).

En la cirugía endoscópica se deben aplicar los mismos -  
principios de la microcirugía, los tejidos deben ser manipulados  
delicadamente, la hemostasia debe ser adecuada y debe haber -  
abundante irrigación con Lactato de Ringer (4).

RESECCION consiste en remover las lesiones endometriósicas, ováricas o peritoneales. Esto se realiza con tijeras endoscópicas o laser de CO2 sin vaporizador y se utiliza para retirar implantes que se encuentran en el peritoneo (38).

ABLACION o vaporización se realiza con laser de CO2 el -  
cual emite un rayo focalizado que induce un rápido aumento de -  
moléculas de agua que causan el estallido de la célula y la vaporización del tejido, el resultado es tejido compuesto por desechos celulares y vapor (4).

El poder hemostático del rayo laser es escaso y por lo tanto en caso de lesiones pélvicas extensas el tiempo de cirugía es mayor ya que son frecuentes complicaciones de sangrado.

Debido a la extrema precisión del rayo, de su bajo poder-- de penetración y del daño mínimo a tejidos adyacentes, es el - instrumento ideal en la ablación de implantes peritoneales su - perfciales u ováricos y en las lesiones localizadas en el in - testino o vejiga o en la proximidad de los ureteros o grandes - vasos (38).

COAGULACION Es realizada administrando al tejido pequeñas cantidades de energía como la del laser de CO2 pero por un pe-- ríodo mayor de tiempo (38).

La necrosis por coagulación se alcanza con el electrocaute-- rio uni o bipolar y láseres de argón, KTP y Nd: YAG (14,38).

Usando el cauterio unipolar con punta muy delgada el efec-- to de corte se obtiene con energía limitada, escasa dispersión- y daño a los tejidos adyacentes. Se puede utilizar el cauterio- unipolar en áreas grandes pero se necesita mayor energía, con - lo cual se incrementa el riesgo de daño inadvertido de estruc-- turas adyacentes. En estos casos es preferible usar un sistema- bipolar (10).

En la endotermia la electricidad no se transmite al tejido y la coagulación se obtiene con una temperatura máxima de 120°- que se alcanza lentamente. Esta técnica es tan segura como el - cauterio uni o bipolar, para la hemostasia es menos efectiva (4).

A excepción del laser de CO2 los otros (argón, KTP, Nd: -- YAG) causan coagulación celular (14).

La alta penetración del Nd: YAG y su poder para expandir - el calor a tejidos circundantes es similar al electrocauterio - unipolar (4).

El laser de Argón y el KTP combina coagulación moderada - con buena hemostasia y poder limitado en la expansión del ca- - lor, pero tiene la desventaja que necesita una corriente tripo- - lar, mucha agua fría y filtros especiales para proteger los - ojos ya que puede producir daño en la retina. Esto reduce el - campo visual y la percepción del color por lo que se han pro- - puesto en el tratamiento de endometriomas (7).

#### TRATAMIENTO QUIRURGICO Y MEDICO COMBINADO.

En un intento por mejorar las tasas de embarazo en pacien- - tes infértiles con endometriosis, se ha realizado la combina - - ción de los dos tratamientos antes descritos. Se han realizado - estudios administrando danazol tanto preoperatorio como postope - - ratoriamente. Los resultados son contradictorios. Mientras - - que Olive no encuentra diferencias significativas entre los gru - - pos tratados con laparoscopia laser, laparoscopia + danazol (42) - Wheeler, reporta tasa de embarazo de 79% en el grupo tratado -- - con danazol postoperatoriamente, contra una tasa de 30% en las-

pacientes tratadas con cirugía sola (61).

Otro estudio realizado por Butram en 1985 en el que se administró en el pre y postoperatorio muestra que la tasa de embarazo en pacientes que se les administró danazol en el preoperatorio fue significativamente menor que en las que se administró el tratamiento postoperatorio (8).

MATERIALES Y METODOS.

Se revisaron 336 expedientes de pacientes con diagnóstico de esterilidad y endometriosis, diagnosticada por laparoscopia en el servicio de Medicina Reproductiva del Hospital "Luis Castelazo Ayala", en el período comprendido entre Febrero de 1989 a Septiembre de 1994.

Todas las pacientes estaban incluidas en el protocolo de estudio de esterilidad que se lleva a cabo en el servicio de Medicina Reproductiva de este hospital, el cual incluye:

- Historia Clínica completa.
- Espermatobioscopia Directa.
- Determinación de Prolactina.
- Determinación de Progesterona en fase lútea media.
- Laparoscopia diagnóstica en fase postovulatoria inmediata.

De acuerdo al protocolo de estudio las parejas que presentan el factor masculino alterado, no se programan para laparoscopia hasta no corregir este factor, por lo cual no encontramos en esta revisión ningún caso de factor masculino alterado.

Se realizaron en total 1050 laparoscopias, encontrándose 336 casos endometriosis y esterilidad, los cuales son motivo de este estudio.

La endometriosis fue clasificada en cuatro etapas de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Fertilidad revisada en 1985.

De acuerdo a los hallazgos laparoscópicos se decidió el tratamiento, formandose tres grupos:

- Grupo I: Pacientes a quienes se les administró tratamiento médico a base de danazol, 200 mg/cada 8 horas durante 6 meses.- En este grupo se incluyeron los casos en los cuales no fue posible realizar electrofulguración de los focos endometriósicos ya que se localizaban en lugares tales como intestino, vejiga o cerca a vasos sanguíneos con riesgo de ser lesionados con el procedimiento, decidiendo el cirujano dar tratamiento único con danazol.

- Grupo II: Pacientes a quienes se les administró tratamiento médico con danazol y quirúrgico con electrofulguración. Se incluyeron aquellos casos con etapas mas severas de endometriosis, eliminando la mayor parte de tejido endometriósico mediante la cirugía y complementandose el tratamiento con danazol.

- Grupo III: Pacientes que solo recibieron tratamiento quirúrgico. Se incluyeron los casos de endometriosis mínima o leve, a los que se les realizó electrofulguración de focos endometriósicos. En estos casos los focos endometriósicos se encontraban

en lugares accesibles y en cantidad mínima por lo que no fue ne  
cesario complementar con tratamiento médico.

En los casos de intolerancia al danazol se administró otro-  
tratamiento como progestágenos o análogos GnRh. A una paciente-  
se le practicó histerectomía total abdominal por la severidad -  
de las lesiones.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del tra-  
tamiento con danazol, cirugía y tratamiento combinado en pacient  
tes estériles con endometriosis.

La recolección de datos se llevó a cabo mediante la revi -  
sión de expedientes clínicos de las pacientes, vaciándolos en -  
una hoja de recolección de datos, lo que incluían: edad de la -  
paciente, tipo de esterilidad, tiempo de evolución de la este--  
rilidad, otros factores que pudieran influir en ésta, tipo de -  
tratamiento administrado y si hubo o no embarazo.

Los resultados en este estudio fueron analizados utilizando  
el método de frecuencias simples como único cálculo.

RESULTADOS.

Los resultados obtenidos en el presente estudio evidenciaron del total del pacientes (336), una frecuencia por edad de - 46 pacientes (13.6%) en el grupo de menos de 20 años, 193 pacientes (57.4%) en el grupo comprendido entre los 21 a 30 años y 97 pacientes (29%) entre los 31 a 40 años de edad. (Gráfica - #1).

En cuanto al tipo de esterilidad, la endometriosis pélvica se presentó en 209 pacientes (62%) con esterilidad primaria, - en comparación con 127 pacientes (38%) con esterilidad secundaria. (Gráfica #2).

En relación al tiempo de esterilidad, 65 pacientes (19,3%) tenían el antecedente de esterilidad de 1 a 5 años, 151 pacientes (44.9%) de 5 a 10 años y 120 pacientes (35.7%) presentaban esterilidad de más de 10 años de evolución (Gráfica #3).

En 47 pacientes (13.9%) se encontró a la endometriosis como única causa de esterilidad, 165 pacientes (49%) presentaban además alteración del factor tuboperitoneal como: adherencias en - el 34% de estas pacientes, patología tubaría diversa, 13% e hidrosalpinx en 2%. En 114 pacientes (34%) alteración del factor endocrino-ovárico y 10 pacientes (3%) alteraciones uterinas: 9 - pacientes con malformaciones congénitas y una paciente con si - nequias uterinas. (Gráfica #4).

De acuerdo a la clasificación por etapas de la Sociedad Americana de Fertilidad revisada en 1985, 86 pacientes (25.6%) se encontraron en etapa I, 161 pacientes (47.9%) en etapa II, 43 - pacientes (12.8%) en etapa III y 46 pacientes (13.7%) en etapa - IV. (Tabla # 1).

Teniendo en cuenta el tipo de tratamiento administrado, 210 pacientes (62.5%) recibieron danazol, 67 pacientes (19.8%) ciru - gía y posteriormente danazol y 41 pacientes (12.2%) solo ciru - gía. Hubo un grupo de 18 pacientes (5.3%) quienes recibieron - otro tipo de tratamiento con progestágenos (14 pacientes) y aná - logos Gn Rh (3 pacientes). A una paciente se le realizó trata - miento quirúrgico radical (histerectomía total abdominal) por - la severidad de la endometriosis. (Tabla # 2).

Se presentó embarazo en 102 pacientes (30.3%) con todas las modalidades de tratamiento. De los casos tratados con danazol - (Grupo I), 58 pacientes (27.6%) quedaron embarazadas. En el gru - po II (electrofulguración y danazol) se presentaron 26 embara - zos (38.8%) y en el Grupo III (cirugía) 14 embarazos (34.1%). - El grupo de paciente que recibió otro tipo de tratamiento tuvo - una tasa de embarazos de 5.3% (Tabla # 3).

Además de la esterilidad, 212 pacientes (63%) de la mues - tra presentaban dismenorrea, 100 pacientes (30%) dolor pélvico, 112 pacientes (33%) dispareunia y 124 pacientes (37%) eran asin

tomáticas, acudiendo a consulta sólo para estudios de esterilidad. Todas las pacientes con dolor pélvico y/o dispareunia tuvieron dismenorrea, presentando algunas pacientes dos o más síntomas. (Gráfica #5).

## DISCUSION

En la última década, la endometriosis pélvica ha visto incrementada su frecuencia. En el grupo de pacientes con esterilidad se han reportado cifras hasta del 40%.

En la actualidad el acceso a los procedimientos endoscópicos ha permitido el diagnóstico en forma más temprana (4).

El tipo de tratamiento utilizado en los casos de endometriosis e infertilidad sigue siendo una de las mayores controversias de la ginecología contemporánea. El danazol es el medicamento con el que se cuenta la mayor experiencia (5,8,15,16, - 40,50). Este fármaco ha sido durante mucho tiempo el tratamiento de primera elección en las pacientes a quienes se les diagnostique endometriosis. Hasta la fecha los resultados han sido favorables, sin embargo, una de las principales limitantes de éste es la gran cantidad de efectos secundarios, entre los que se han reportado ganancias de peso, calambres musculares, oleadas de calor, reducción del tamaño de las mamas, acné, hirsutismo, engrosamiento de la voz (5) En el presente estudio sólo 17 pacientes (7%) presentaron efectos secundarios severos que ameritaron suspensión del danazol e instauración de otro tratamiento, 118 pacientes (54%) presentaron efectos secundarios leves, pudiendo continuar el tratamiento hasta su finalización y 155 pacientes (45.4%) no presentaron ningún efecto secundario. Estos

resultados concuerdan con otros reportes de la literatura (8, -  
46).

La laparoscopia en la época actual es el procedimiento de elección para confirmar el diagnóstico clínico de endometriosis, con la ventaja de que se puede realizar tratamiento quirúrgico como la resección de focos endometriósicos en el mismo acto quirúrgico, siendo su aplicación segura cuando se realiza por personal experto. Ofrece mayores ventajas que la laparotomía ya que el tiempo de cirugía, la formación de adherencias, la estancia hospitalaria es menor y la reincorporación a las labores cotidianas se consigue en un plazo mucho más corto.

La edad de las pacientes en la cual se presentó más frecuentemente la endometriosis fue entre 20 y 30 años, con 193 pacientes (57.4%) que correspondió al grupo más numeroso. Es bien conocido que el efecto de las hormonas del ciclo ovárico influyen en forma directa en el desarrollo y evolución de la endometriosis, principalmente cuando ésta se encuentra con trastornos de la fertilidad. Nuestros resultados concuerdan con reportes de la literatura en los cuales mencionan frecuencias hasta del 75% de endometriosis en pacientes en edad reproductiva (47). El deseo de embarazo en pacientes menores de 20 años se presenta con menor frecuencia ya que el inicio del desarrollo reproductivo no se efectúa hasta los 13-14 años de edad, por lo tanto la esterilidad tiene menor probabilidad de --

presentarse, nosotros encontramos en este grupo 46 pacientes - (30.6%).

Cabe destacar que la endometriosis se encontró en un mayor porcentaje en pacientes con esterilidad primaria, 209 pacientes (62%).

La endometriosis como única causa de esterilidad se encontró en 47 pacientes (13.9%), Admson (1) en el estudio realizado en 1993 reporta un 44.5%; esta diferencia podría deberse a que en nuestra población se encontró una alta frecuencia de pacientes con secuelas de enfermedad pélvica inflamatoria.

La distribución de las pacientes de acuerdo a las etapas de la Sociedad Americana de Fertilidad fue de 86 pacientes (25.6%) en etapa I, 161 pacientes (47.9%) en etapa II, 43 pacientes (12.8%) en etapa III y 46 pacientes (13.7%) en etapa IV. Las etapas menos severas son las que se encuentran asociadas con mayor frecuencia a trastornos de la fertilidad sutiles como alteración de la ovulación e inmunológicos. Nuestros resultados concuerdan con los reportados por Buttram (8) y Rock (45), en donde la etapa II se encuentra con mayor frecuencia, -- a diferencia de lo reportado por Olive (42), en el cual el porcentaje más alto se encuentra en la etapa I (45.7%).

Las tasas de embarazo en pacientes estériles con endome-

triosis varfa mucho en la literatura por la diferencia de criterios en cuanto a la clasificación, los métodos estadísticos y principalmente en que no existe un criterio unificado en lo referente al tratamiento.

En el grupo con danazol, que fue el más numeroso, se encontró un porcentaje de embarazo del 27.5% (58 embarazos), esto está de acuerdo con el 33% reportado por Adamson (1) y es inferior al 47%, reportado por Dmowsky y Buttram (8).

En el tratamiento que combina cirugía y danazol complementario encontramos una tasa de embarazos de 38.8% (26 pacientes). En este grupo se realizó cirugía complementaria como adherensiolisis y electrofulguración de tejido endometriósico donde el tratamiento con danazol generalmente tiene poco éxito, logrando mejorar la fertilidad. Nuestros hallazgos son muy inferiores al 79% reportado por Wheeler (60), sin embargo otros autores como Olive (42), reporta tasas de embarazo del 43.4% utilizando laser de CO<sub>2</sub> y posteriormente danazol similares a los nuestros a pesar de contar con mayores avances tecnológicos.

El grupo de pacientes en el que se utilizó únicamente un procedimiento quirúrgico como tratamiento para la endometriosis, que consistió en todos los casos en la eliminación de focos aislados por electrofulguración, presentó una tasa de embarazo del 34.1%, porcentaje alto ocasionado por que estas pacientes se en

contraban la mayoría en etapa I y en etapa II, los que tienen mejor pronóstico para resolver la esterilidad; resultados inferiores a otros grupos como los de Surrey (54) y Nezaat (41) quienes reportan 47.6% de embarazos.

Cada vez es más frecuente el uso de análogos Gn Rh en el tratamiento de la endometriosis y la combinación de estos con cirugía, sin embargo, la principal limitante en su uso sigue siendo su alto costo, por lo que en nuestro grupo se utilizó en un número muy reducido de pacientes.

El estudio revela la participación de la endometriosis en la esterilidad, así como también la necesidad de tratamiento en las pacientes con este diagnóstico a fin de evitar la progresión de esta patología y principalmente mejorar las tasas de embarazo. Otro aspecto importante es disminuir la sintomatología asociada, ya que por presentarse en pacientes jóvenes, en su mayoría trabajadoras, se convierten en un problema social y económico por la pérdida de horas de trabajo y por lo tanto disminución de la productividad.

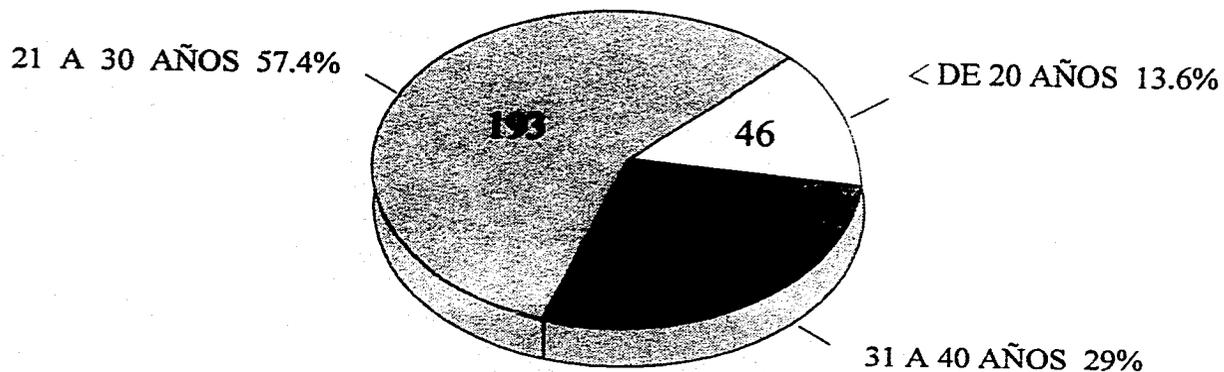
## CONCLUSIONES

- La laparoscopia permite la opción de realizar el diagnóstico, la clasificación y a la vez el tratamiento de endometriosis cuando es realizado por personal con entrenamiento adecuado.
- La endometriosis se presenta con mayor frecuencia en pacientes jóvenes, lo que coincide con la etapa de mayor productividad en el trabajo y de deseo de embarazo.
- La endometriosis participa en la esterilidad y es necesario dar tratamiento para mejorar la fertilidad en las pacientes afectadas.
- No encontramos diferencias estadísticas en cuanto a las tasas de embarazo, utilizando los diferentes tratamientos disponibles.
- La tasa global de embarazos concuerda con la mayoría de los reportes de la literatura.

# DISTRIBUCION POR EDAD POBLACION ESTUDIADA 336 PACIENTES

Gráfica No. 1

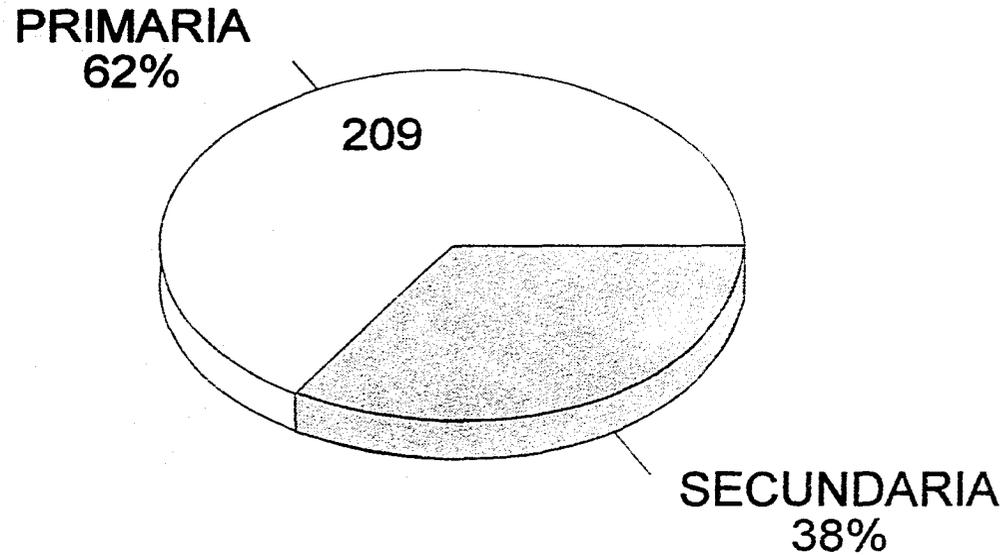
---



# TIPOS DE ESTERILIDAD ENDOMETRIOSIS PELVICA

Gráfica # 2

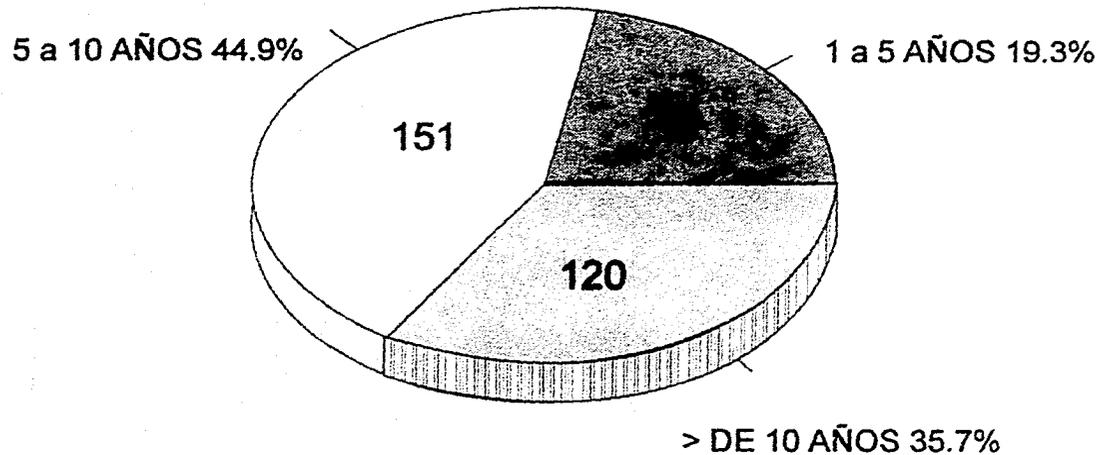
---



# TIEMPO DE ESTERILIDAD

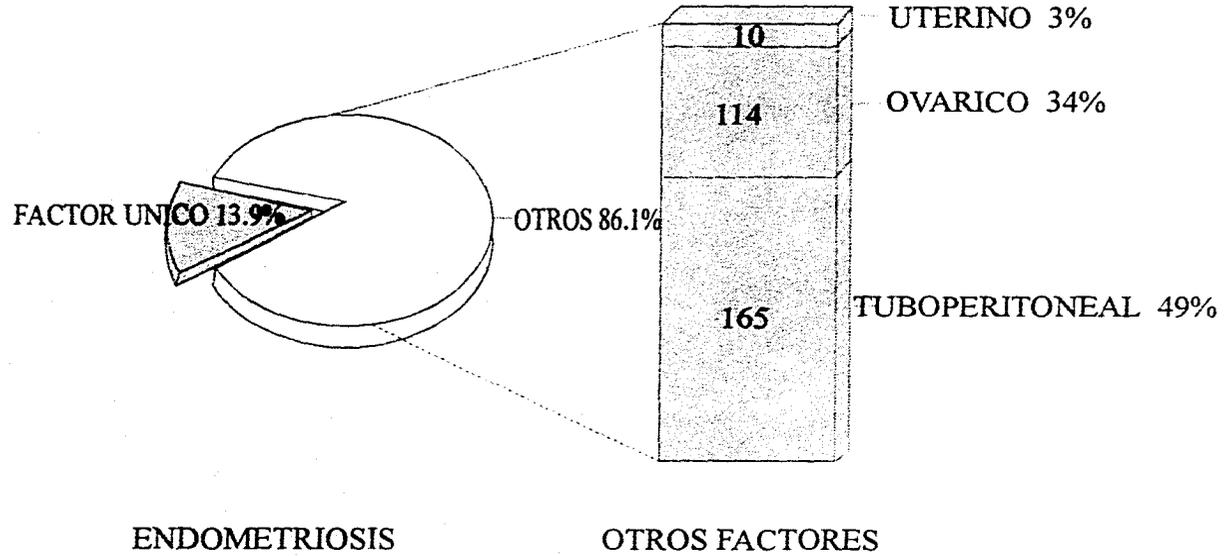
Gráfica # 3

---



# CAUSAS DE ESTERILIDAD

Gráfica No. 4

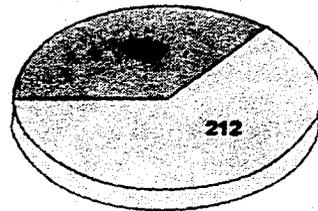


# ENDOMETRIOSIS

## SINTOMATOLOGIA

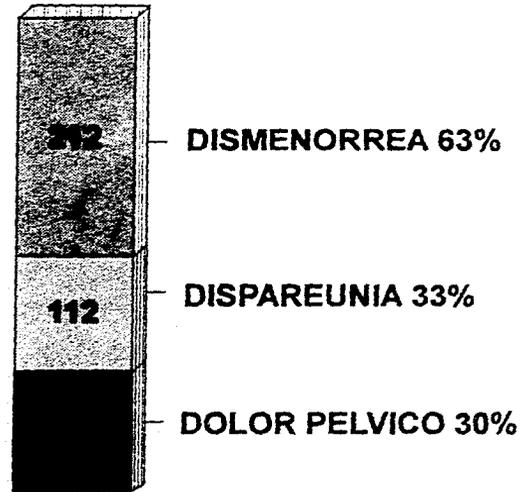
Gráfica # 5

A SINTOMATICAS 37%



SINTOMATICAS 63%

ESTERILIDAD 100%



SINTOMATICAS 63%

# CLASIFICACION DE ENDOMETRIOSIS POR ETAPAS SEGUN LA S.A.F.

Tabla # 1

ETAPA I PACIENTES	ETAPA II PACIENTES	ETAPA III PACIENTES	ETAPA IV PACIENTES
86 (25.6%)	161 (47.9%)	43 (12.8%)	46 (13.7%)

# TIPO DE TRATAMIENTO UTILIZADO

Tabla # 2

---

DANAZOL	Qx. DANAZOL	CIRUGIA	OTROS	TOTAL
210 (62.5%)	67 (19.8%)	41 (12.2%)	18 (5.3%)	336 (100%)

# TASA DE EMBARAZO

## EN LAS 336 PACIENTES

Tabla # 3

PACIENTES	TRATAMIENTOS	EMBARAZOS	PORCENTAJE
210	DANAZOL	58	27.6
67	QX + DANAZOL	26	38.8
41	CIRUGIA	14	34.1
18	OTRO	4	5.3
336	TOTAL	102	30.3

BIBLIOGRAFIA

1. Adamson G, Hurd S, Pasta D, Rodríguez B. Laparoscopic Endometriosis Treatment; is it Better?. Fertil Steril 59:35-44 - 1993.
2. Badawy S, Cuenca V, Munchback R, Rinas A; Celular Componentes Intraperitoneal Fluids in Patients With and Without Endometriosis. Fertil Steril 42:708,1984.
3. Bartosik D, Jacob S, Kelly L; Endometrial Tissue in Peritoneal Fluids. Fertil Steril 46:796, 1986.
4. Battista G, Vercellini P, Fedele L, Bianchi S: Conservative-Surgical Treatment for Severe Endometriosis in Infertile Women: are making progress. Obstet Gynecol Surv; 46:490-496, 1991.
5. Biberoglu K, Behrman S: Dosage Aspects of Danazol Therapy in Endometriosis; Short-Term and long term Effectiveness. Am J Obstet Gynecol; 139:645,1981.
6. Bronsen I: New Concepts in Pathophysiology and Treatment of Pelvic Endometriosis. Gynecol Obstet; 17:36-43, 1989.

7. Bronsen I, Konick A: A Study of Plasma Progesterone? Oestradiol-17 Beta?, Prolactin and LH Levels and of the Luteal Phase Appearance of the ovaries in Patients with Endometriosis and Infertility. Br J Obstet Gynecol; 85:246, 1978.
8. Buttram V Jr, Reiter R, Ward S: Treatment of Endometriosis with Danazol: Report of 6-year Prospective study Fertil Steril; 43:353-360, 1985.
9. Gannis M, Moge G, Monhes H et al: Laparoscopic Treatment of Endometriosis; Acta Obstet Gynecol Scand; 150 (suppl): 15, 1989.
10. Chengy S: Ureteral Injury Resulting from Laparoscopic Fulguration of endometriosis, Implanst. Am J Obstet Gynecol; 126:1045, 1976.
11. Cheesman K, Ben-Num Y et al: Relationship of Luteinizing Hormone Pregnenandiol 3 glucuronide in urine the infertile women with endometriosis. Fertil Steril; 48:649, 1987.
12. Chesman K, Cheesman S, Chatterton R, et al: Alterations in Progesterone Metabolism and Luteal Function in Infertile women with Endometriosis. Fertil Steril 40:590, 1983.
13. Dawood M, Khan F, Wilson L: Peritoneal Fluids Prostaglandins

and Prostanoids in Women with Endometriosis, chronic Pelvic inflammatory Disease and Pelvic Pain. Am J. Obstet Gynecol: - 148:391-5, 1984.

14. Dlugy A, Soleh W, Jacobson G: KTP/532 Laser Laparoscopy in Treatment of Endometriosis- Associated Infertility Fertil - Steril; 57:1186, 1992.
15. Dmowski W. Danazol-Induced Pseudomenopause in the management of Endometriosis. Clin Obstet Gynecol; 31:829-839, 1988.
16. Dmowsky W, Kapetatis E, Scommegna A: Variable effects of - Danazol on Endometriosis at 4 low-dose levels. Obstet Gynecol; 59:441, 1982.
17. Donnez J, Wqyemberg M, Cassanase R, et al: Effect on Ovulatory of surgically induced Endometriosis in Rabbit, Gynecol - Obstet Invest; 24: 131, 1987.
18. Doody M, Gibson W, Buttran W: Linear Regression Analysis of Ultrasound Follicular Growth series: Evidence for an Abnormality of Follicular Growth in Endometriosis. fertil Steril: - 49: 47, 1988.
19. Drake T, O'Brien W, Ramwell Peritoneal Fluids Thromboxane - B2 and 6-Keto Prostaglandin F1 alpha in Endometriosis. Am J

ESTER TISSUE FOR ESTER  
MAY 14 1985

Obstet Gynecol; 140:401-4 1981.

20. Douglas C, Weed J: Endometriosis Treated with Prolonged Administration of Diethylstilbestrol. Obstet Gynecol; 13:744,1957.
21. Farih H, Bagget B, Holtz G. Interleukin-1 a possible role in the Fertility Associated with Endometriosis. Fertil Steril;- 47:213-7. 1987.
22. Garcia C, David S: PelvicEndometriosis: Infertility and pelvic Pain. Am J Obstet Gynecol; 120: 740, 1977.
23. Halmen J: Basic Research in Endometriosis. Obstet Gynecol; 14:288-93, 1985.
24. Halmen J: Release of Tumor Necrosis Factor Alhpa B Human - Peritoneal Macro phages in vivo and in Vitro. Am J Obstet - Gynecol; 161:1718-25, 1989.
25. Halmen J, Becker S, Haskill S: Alteret Maturation and Fun - tion of Peritoneal Macrophages: Possible role in Pathogene - sis endometriosis. Am J. Obstet Gynecol; 156:783-9, 1987.
26. Halmen J, Hammon m, Syrop C: Peritoneal Macrophages modula - te Human Granulosa Luteal Cell Progesterone Production. J. Clin Endocrinol Metab; 61:912-6, 1985.

27. Halmovici Y, Hill J, Anderson D: the Effects of Soluble products of Activates Lymphocytes and Macrophages on Blastocyst Implantation Events in Vitro. Biol Repro; 44-69-75,1991.
28. Halmen J, Hammond M: Retrograde Mestruation in Healthy women and in Patients with Endometriosis. Obstet Gynecol: 64:151, 1984.
29. Hamblen E. Androgen Treatment of Women South Med J: 50:743, 1957.
30. Hammond M. Hammon C, Parkey R: Conservative treatment of Endometriosis: the effects of Methylestorteron therapy. Fertil Steril; 29:651, 1978.
31. Hill J, Faris H, Schiff Y. Characterizaci6n of Leukocyte Suppopulation in the Peritoneal Fluids of women with Endometriosis. Fertil Steril; 50:216-22, 1988.
32. Hohn D, Carraher R, Faldesy R: Experimental Evidence for Failure to Implant as Mechanism of Infertility Associated with Endometriosis. Am J Obstet Gynecol; 155:1109, 1986.
33. Haney A. Muscado J, Weinberg J: Peritoneal Fluid Cell Populations in Infertility Patients. Fertil Steril; 35:396-98, 1981.

34. Hunt J. Cytokine Networks in the Uteroplacental Unit, Macrophags Pivotal Regulatory Cell. J Reprod Immunol; 16:1-17, - 1989.
35. Ingersol F: Selection of medical or Surgical Treatment of - Endometriosis. Clin Obstet Gynecol, 1977.
36. Kauppila A, Rajaniemi H, Ronnberg D: Low LH Receptor Concentration in Ovarian Follicles in Endometriosis. Acta Obstet-Gynecol Scand; 61-81,1982.
37. Kistner R. Management of Endometriosis in the Infertile Patient. Fertil Steril; 26: 1151, 1975.
38. Martin D: CO<sub>2</sub> Laser Laparoscopy for Endometriosis Associated With Infertility. J Reprod Med; 31:1098, 1986.
39. Moore D. Dolak K: Medical Treatment of Pelvic Endometriosis Fertil Steril; 56:622, 1991.
40. Moore E, Harge J, Rock J: Management of Pelvic Endometriosis with Lowdoses Danazol Fertil Steril, 36:17. 1981.
41. Nezaat C, Crowrey S: Videolaseroscopy for the Treatment - associated with in Infertility. Fertil Steril 51:237, 1989.

42. Olive D, Haney A. Endometriosis Associated Infertility. A -  
Critical Review of Therapeutic Approaches. *Obstet Gynecol -  
Surv*; 41:538, 1986.
43. Ramey J, Archer D: Peritoneal Fluid: its relevance to the -  
developmen of endometriosis. *Fertil Steril*; 60-1-14, 1993.
44. Redwine D: Conservative Laparoscopic Excision of Endometrio  
sis by Sharp Dissection: Life Table Analysis of Reoperation  
and Persisten or Recurren Disease *Fertil Steril*; 56:628, -  
1991.
45. Rock J. Truglia J, Caplan R: Zoladex in the Treatment of -  
Endometriosis. A Randomized Comparison with Danazol. *Obstet  
Gynecol*; 57:1197, 1992.
46. Rock J. Moutos D: Endometriosis: the Present and the Futu-  
re-on Overview of Treatment Options. *Obstet Gynecol*; 99:1-4,  
1992.
47. Rolland R: Nafarelin Versus Danazol in the Treatemnt of En-  
dometriosis. *Am J. Obstet*; 162:586-88, 1990.
48. Ronney B: Endometriosis: Pathogenesis, symptoms and finding.  
*Clin Obstet Gynecol*; 23:865, 1980.

49. Schenken R, Asch R: Etiology of Infertility in Monkeys with Endometriosis. Clin Obstet Gynecol; 1:75, 1989.
50. Schidt C: Endometriosis: A Reappraisal of Pathogenesis and Treatment. Fertil Steril; 44:157, 1985.
51. Scott R, Warton L: Effect of Progesterone an Norethindrone-an Experimental Endometriosis in Monkeys. Am J Obstet Gynecol; 84: 867, 1962.
52. Show R: An open Randomized Comparative study of effect of - Goserelin and Danazol in Treatmen of Endometriosis. Fertil Steril; 58:265, 1992.
53. soules M, Malinad K, Bury L et al: Endometriosis and Anovulation: a Coexisting Problem in Infertile Female. Am J Obstet Gynecol; 125 412, 1976.
54. Surrey E, Halme J: Endometriosis como causa de esterilidad. Clin Ginecol Obstet; 1:75, 1989.
55. Surrey E, Halmet J: Effect of Peritoneal Fluid on Endometrial Stromal Cell Proliferation in Vitro. J Clin Endocrinol Metab; 61:912-16, 1985.

56. Syrop C. Holme J: Cyclic Change of Peritoneal Fluids Parameters in Normal and Infertile Patients. *Obstet Gynecol*; 69:416.68, 1987.
57. Steinleither A, Lambert H, Roy S: Immunomodulation with Pentoxifiline Abrogate Macrophage Mediated Infertility in an *in vivo* Model. *Fertil Steril*; 55:26-31, 1991.
58. Takitani Y, Kuot M, Mizuno M: Comparison of Cytokine Levels and Embryotoxicity in Peritoneal Fluid in Infertile women with Untreated or Treated Endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*; 167:267, 1992.
59. Vernon M. Beard J, Graves K. Classification of Endometriotic Implants by Morphologic Appearance and Capacity to Synthesize Prostaglandin F. *Fertil Steril*; 46:783, 1987.
60. Weritz C. Endometriosis: Tratado de Gynecologia de Novak.- De 11a.:265, 1988.
61. Wheeler J, Malinak L: Postoperative Danazol Therapy in Infertility Patients with Severe Endometriosis. *Fertil Steril*; 36:460, 1981.