



11217 98
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

FIBROSIS PERITONEAL Y SU RELACIÓN CON
DOS DISTINTOS TIPOS DE TRATAMIENTOS PARA
LA ENDOMETRIOSIS.

TESIS DE POSTGRADO

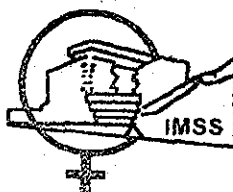
QUE PRESENTA:
DRA. SANDRA GUADALUPE/GIRÓN VARGAS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN GINECOOBSTETRICIA



ASESOR DE TESIS: DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA

MÉXICO, D.F.



2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

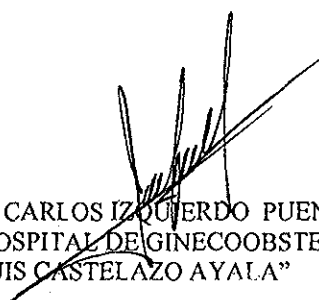
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

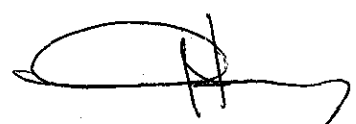
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

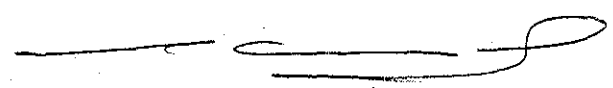
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



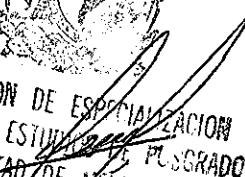
DR JUAN CARLOS IZQUIERDO PUENTE
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"



DR GILBERTO TENA ALAVEZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"



DR SEBASTIÁN CARRANZA LIRA
ASESOR DE TESIS
COORDINADOR DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y ENDOCRINA
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a las autoridades y médicos adscritos al Hospital de Ginecoobstetricia de la Ciudad de Toluca, por su apoyo y por los conocimientos ahí adquiridos

Así mismo agradezco enfáticamente al Hospital de Ginecoobstetricia No 4 Luis Castelazo Ayala, autoridades y médicos del mismo, la formación que recibí y me comprometo a poner en alto el nombre de dicha institución

Gracias a todos, es un orgullo pertenecer a esta institución

También agradezco a todos mis profesores, por transmitirme sus conocimientos y muchos de ellos por ser no sólo mis maestros sino también mis amigos

DEDICATORIA

A mis amores: Mi esposo y mis hijos porque la lucha debe tener un objetivo que impulse a lograr nuestras metas y mi objetivo son ustedes, los amo.

A mis padres por su apoyo, ejemplo y sus palabras de aliento en los momentos difíciles

A mis hermanos José Luis y Ana Luisa , porque su apoyo a sido esencial, gracias por su cariño

A mis suegros a Raúl y Lupita, a Rocío y Pepe, a Adriana y Beto a todos ustedes gracias por dejarme ser parte de su vida

A Isela por ser toda una triunfadora.

A mis tíos y primos que la unidad y el respeto sea prioritario en la familia, gracias por siempre estar al pendiente

A mis profesores y compañeros por ser además amigos, por permitirme crecer profesionalmente

A mis pacientes a quienes espero nunca defraudar, esperando ser siempre digna de su confianza.

A todos y cada uno de ustedes gracias por confiar en mí.

INDICE

Resumen	1
Introducción	2
Hipótesis y objetivos	5
Material y métodos	6
Resultados	7
Discusión	10
Conclusiones	11
Tablas	12
Figuras	15
Bibliografía	22

RESUMEN

TITULO:

Fibrosis peritoneal y su relación con dos distintos tipos de tratamientos para la endometriosis danazol y acetato de leuprolide

OBJETIVO:

Comparar la incidencia de fibrosis peritoneal con dos tipos de tratamientos para la endometriosis, acetato de leuprolide y danazol

MATERIAL Y METODOS:

Se trata de un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo, abierto. Se eligieron 14 pacientes en el Hospital de Ginecoobstetricia Luis Castelazo Ayala con el diagnóstico por laparoscopia de endometriosis (según clasificación de la Sociedad Americana de Fertilidad), se tomó una biopsia de peritoneo en fondo de saco y se analizó anatomopatológicamente mediante técnica histológica con hematoxilina y eosina, para observar el grado de fibrosis peritoneal. Se formaron dos grupos, cada uno de 7 pacientes y se les administró tratamiento por 6 meses con acetato de leuprolide 3.75 mg cada 4 semanas por 6 dosis o danazol a 800 mg repartidos en 4 tomas diariamente por 6 meses. Se realizó laparoscopia de segunda mirada en donde se tomó otra biopsia de peritoneo y se analizó bajo la misma técnica histológica, observando y comparando el grado de fibrosis con la primera biopsia. Se clasificó el grado de fibrosis peritoneal de acuerdo a la relación estroma parénquima así, leve cuando es 1/1, moderada 2/1 y severa 2/0. El análisis estadístico se realizó mediante promedio, desviación estándar y t-Student para casos independientes y apareados.

RESULTADOS:

Los resultados se expresan en promedio y desviación estándar. El peso en el grupo I fue de 62.3 ± 13.4 kg, en el grupo II de 62.1 ± 4.3 kg. La talla de 1.57 ± 6.3 mt, para ambos grupos, el IMC para el grupo I fue de 25.2 ± 5.0 , para el grupo II fue 24.9 ± 1.5 , el ICC fue en el grupo I de 0.77 ± 0.11 , para el grupo II de 0.84 ± 0.09 . El 85.2% de las pacientes del grupo I presentaban esterilidad en comparación con el 71% del grupo II.

Se encontró que el dolor pélvico y la dispareunia mejoraron en ambos grupos, en el grupo I se observó que al final tenían sintomatología leve y moderada 42.6% respectivamente. En el grupo II se presentaron al final síntomas leves en 42.8% y síntomas severos en 28.4%. El estadio de la endometriosis se clasificó al final del estudio en el grupo I como mínima en 14.2%, leve en 42.6% y moderada en 42.6%, en el grupo II como mínima en 28.4%, leve 14.2%, moderada 28.4%, severa 28.4%. La fibrosis peritoneal se observó en el grupo I en forma leve en 57%, moderada en 42.8% y en el grupo II leve en 28.4%, moderada 14.2% y severa en 57%.

COMENTARIOS:

Dado el creciente incremento en la incidencia de parejas con esterilidad que acude a control médico y que una de las causas frecuentes es la endometriosis, debemos de tomar en cuenta el empleo de terapia farmacológica, sus beneficios y complicaciones según la población de estudio.

INTRODUCCION

La endometriosis es una enfermedad que afecta del 10 al 15 % de las mujeres en edad reproductiva (1). Ha sido descrita como la presencia de tejido endometrial, glándulas y/o estroma fuera del útero o en la superficie serosa de éste (2,3).

La endometriosis es una manifestación de un mecanismo histopatológico complejo en el que intervienen factores genéticos, familiares, multihormonales, inmunológicos y anatomopatológicos, su comportamiento asemeja al de una enfermedad maligna metastásica, pero el proceso es bien diferenciado con baja tasa mitótica (2,3)

Prevalece en mujeres de raza blanca y de medio socioeconómico elevado, correlacionándolo con una vida sexual muy activa y embarazos tardíos, existe una tendencia hereditaria hasta del 7% (3). Se asocia con esterilidad en un 15 al 25% (4)

Existen varias teorías acerca del desarrollo de la endometriosis: En 1899, Russell sugiere el crecimiento de células a partir de los conductos de Müller, conociéndose como teoría de inclusión embrionaria. En 1927, se describe la teoría de la implantación retrógrada de Sampson, que postula que las células endometriales y fragmentos de descamación durante la menstruación son transportados a través de las tubas uterinas a la cavidad peritoneal (4,5)

Halban propuso la teoría de la propagación linfática y/o hematógena, el tejido ectópico endometrial penetra por los vasos sanguíneos y/o linfáticos durante la menstruación, diseminándose así por toda la pelvis (3,4).

Meyer describió la teoría de la metaplasia celómica, proponiendo el desarrollo de la endometriosis a partir de la transformación patológica que tiene lugar en el epitelio germinativo y distintas porciones del peritoneo pélvico (3,4).

Una teoría reciente es la propuesta por Weed, la teoría de la autoinmunidad la cual se refiere a que las proteínas endometriales encontradas en la cavidad peritoneal pueden ser reconocidas como extrañas y desarrollar una respuesta autoinmune (3,4). Se han identificado dos tipos de polipéptidos que son sintetizados por el tejido endometrial denominados proteína endometriósica I (Endo I) y proteína endometriósica II (Endo II) (6 - 8).

Los síntomas son diversos y no se pueden correlacionar. Sin embargo el 30% solo presentan esterilidad, siendo asintomáticas por completo. Cuando hay sintomatología se refiere con frecuencia dismenorrea (60-80%), sangrado disfuncional excesivo y prolongado (10-20%) dispareunia (25-40%), esterilidad (30-40%), otros síntomas son epistaxis, hemoptisis, dolor pleural, disuria, hematuria, dolor lumbar, tenesmo, colitis, constipación, rectorragia y distensión abdominal (9,10).

El diagnóstico definitivo se establece por visualización directa de las lesiones por laparoscopia o laparotomía (11,12), las lesiones características en granos de pólvora son nódulos negros, pardos o azulados que contienen una gran cantidad de fibrosis, éstas son lesiones inactivas. Las lesiones rojas como petequias son lesiones activas y las lesiones pardas amarillentas reflejan actividad invasiva en la matriz extracelular (13).

El Danazol es un fármaco que inhibe la secreción de las gonadotropinas, suprime directamente la esteroidogénesis causando hipocestrogenismo, y tiene una acción agonista y antagonista con los receptores endometriales de andrógenos y progesterona. Los efectos inmunológicos del danazol consisten en la disminución de las inmunoglobulinas séricas y de la concentración sérica de C3 y

aumento de C4, además de que inhibe la proliferación de los linfocitos en la sangre periférica. La dosis total es de 800 mg 4 dosis por 6 meses, los efectos adversos están en relación a sus propiedades androgénicas e hipoestrogénicas (14).

Los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (Gn RH) se fijan en la hipófisis estimulando la secreción de LH y FSH inicialmente y posteriormente aboliendo dicha secreción, los esquemas más aceptados son: Acetato de leuprolide 3.75mg cada 4 semanas por 6 meses, los efectos secundarios son similares al danazol, pero sin los efectos androgénicos (14,15).

Se ha demostrado que el tratamiento médico produce inactivación y regresión de la endometriosis, pero sus efectos son variables e impredecibles (13-15).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fibrosis peritoneal se presenta en la forma de adherencias y muchas veces los cambios son sutiles. La fibrosis y/o adherencias se presentan en ocasiones posterior al tratamiento, en relación al grado de endometriosis llegando a afectar el pronóstico reproductivo de una pareja, por lo que ¿cómo se presentará el grado de fibrosis peritoneal según el uso de danazol o acetato de leuprolide?

OBJETIVOS

Comparar el grado de fibrosis peritoneal según dos distintos tipos de tratamiento para la endometriosis, danazol y acetato de leuprolide.

HIPOTESIS

La fibrosis peritoneal es más común con el tratamiento para la endometriosis con danazol que con acetato de leuprolide.

MATERIAL Y METODOS

Se trató de un estudio abierto, controlado, longitudinal, prospectivo, comparativo. Se estudiaron mujeres con diagnóstico de endometriosis realizado por laparoscopia, se incluyeron pacientes de 20 a 35 años, sin cirugías pélvicas previas, sin contraindicación para los tratamientos danazol o leuprolide; se excluyeron pacientes sin endometriosis, o aquellas que no deseaban recibir danazol o leuprolide y con cirugías pélvicas previas, se eliminaron aquellas que no concluyeron 6 meses de tratamiento. Se clasificó el grado de endometriosis y adherencias según la Sociedad Americana de Fertilidad, se tomó biopsia del peritoneo del fondo de saco posterior, de aproximadamente 1 x 1 cm. Se les administró el tratamiento por 6 meses, bien sea con danazol a razón de 800 mg por día repartidos en 4 tomas o acetato de leuprolide 3.75 mg cada 4 semanas 6 dosis, posteriormente se realizó laparoscopia de segunda mirada, donde se tomó otra biopsia de peritoneo. Las biopsias fueron analizadas por el mismo patólogo, se incluyeron en parafina, se tiñeron con hematoxilina y eosina. El patólogo no supo cuál fue la biopsia de cada grupo. El presente estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital y todas las pacientes dieron su consentimiento.

La definición operacional de las variables fue:

1. Para dolor pélvico y dispareunia mediante una escala visual análoga de 0 a 10: ausente escala de 0, leve cuando la escala se encuentra entre 1 a 3, moderado de 3 a 6, severa más de 6 de calificación.
2. Para endometriosis y adherencias se aplicaron las clasificaciones emitidas por la Sociedad Americana de Fertilidad. La endometriosis se clasifica en mínima (1-5), leve (6-10), moderada (16-40) y severa (< 40). Las adherencias se clasificaron en mínima (0-5), leve (6-10), moderada (11-20) y severa (21-32).
3. Para fibrosis peritoneal: leve cuando la relación estroma / parénquima fue de 1/1, moderada cuando fue 2/1, y severa cuando fue 2/0.

RESULTADOS

Se formaron dos grupos de estudio cada uno integrado por 7 pacientes, el grupo I fueron pacientes que recibieron tratamiento con acetato de leuprolide y el grupo II las que recibieron danazol.

Los resultados se expresan en promedio y desviación estándar. Para el peso el grupo I tuvo un promedio de 62.3 ± 13.4 kg, el grupo II tuvo 62.1 ± 4.3 kg. La talla en ambos grupos fue de 1.57 ± 6.3 m. El IMC para el grupo I fue de 25.2 ± 5.0 y para el grupo II 24.9 ± 1.5 . El perímetro de la cintura fue en promedio en el grupo I fue de 78 ± 18.7 cm, para el grupo II de 81.1 ± 7.2 cm. a cadera en el grupo I de 98.7 ± 13.2 cm, para el grupo II de 96.6 ± 3.1 cm. El ICC de 0.77 ± 0.1 , para el grupo II de 0.84 ± 0.09 cm. Tabla I.

La esterilidad se presentó en 85.2% de pacientes del grupo I y 71% de las del grupo II.

El dolor pélvico en el grupo I tuvo la siguiente distribución inicial: 14.2% ausente, 42.8% moderado y 42.8% severo, la distribución final fue de 14.2% ausente, 42.8% leve, 42.8% moderada. Tabla II y Figura 1.

El dolor pélvico del grupo II al inicio del tratamiento fue en 14.2% leve, 28.4% moderado y 57% severo, y al final fue en 42.8% leve, 28.4% moderado y 28.4% severo. Tabla II y Figura 2.



La dispareunia en el grupo I se presentó inicialmente en 42.8% como ausente, 14.2% leve, 28.4% moderada y 14.2% severa en forma comparativa al final 42.8% ausente, 42.8% leve, 14.2% moderada. Tabla II y Figura 3.

En el grupo II la dispareunia tuvo la siguiente distribución inicial: 14.2% leve, 28.4% moderada, 57% severa, al final 42.8% leve, 28.4% moderada y 28.4% severa. Tabla II y Figura 4

La endometriosis se clasificó en la primera laparoscopia para el grupo I en 28.4% como mínima, 14.2% como leve, 28.4% moderada y 28.4% severa y en la segunda laparoscopia como 42.8% mínima, 14.2% leve, 14.2% moderada y 28.4% permanecieron con endometriosis severa. Tabla II y Figura 5

En el grupo II la clasificación de la endometriosis fue inicialmente 14.2% mínima, 2.8% leve, 42.8% moderada y en la laparoscopia final 28.4% mínima y 71.2% leve. Tabla II y Figura 6.

En cuanto a la fibrosis peritoneal tenemos que el grupo I el 57% presentó al final fibrosis leve y el 43% moderada. El grupo II presentó un 29% leve, 14% moderada y 57% fibrosis severa. Figura 7

En la Tabla III se compara el dolor pélvico, dispareunia, endometriosis, adherencias y fibrosis Peritoneal, en los dos grupos inicialmente y posterior al tratamiento.

Grupo I dolor pélvico inicial promedio 2.14 ± 1.06 , con disminución final a 1.28 ± 0.75 , con $p < 0.001$ Dispareunia de 1.14 ± 1.21 inicial y final de 0.71 ± 0.75 . Endometriosis de 2.28 ± 0.75 inicial y disminución final a 1.75 ± 0.48 con $p < 0.03$. Adherencias de 1.85 ± 1.06 y final de 2.42 ± 0.97 con una $p < 0.03$. Fibrosis peritoneal inicial de 1.28 ± 0.48 y final de 1.42 ± 0.53 .

Grupo II: Dolor pélvico inicial de 2.42 ± 0.78 , con disminución final a 1.85 ± 0.89 con $p < 0.03$. Dispareunia de 1.57 ± 1.13 con disminución final a 0.85 ± 0.89 con $p < 0.008$.

Endometriosis inicial de 2.57 ± 1.27 y final de 2.28 ± 1.38 . Adherencias de 2.14 ± 1.21 final de 2.57 ± 1.39 . Fibrosis peritoneal inicial de 1.85 ± 0.89 , final de 2.28 ± 0.95 .

DISCUSIÓN

La endometriosis es una entidad que afecta alrededor del 10 al 15% de las mujeres en edad reproductiva.

No se conoce a ciencia cierta el origen de la enfermedad, y por ende la aparición de sus complicaciones como lo es la fibrosis peritoneal, sin embargo en el presente estudio, se observó que el uso del danazol predispone a la presencia de fibrosis peritoneal más severa (3,4)

Es importante mencionar que en el estudio existió un sesgo ya que el 28.4% de las pacientes del grupo II eran portadoras de endometriosis severa en comparación con el 0% del grupo I, lo cual puede reflejar reportes histopatológicos compatibles con fibrosis severa

La fibrosis peritoneal se presenta como complicación a la endometriosis, esto puede afectar el pronóstico reproductivo en una pareja, es por ello que se debe evaluar a la pareja integralmente, ofrecerles toda variedad de tratamientos y tener en cuenta que existen tratamientos que pueden elevar aún más el riesgo de fibrosis peritoneal y al mismo tiempo afectar su pronóstico reproductivo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- 1 - La endometriosis es causa de fibrosis peritoneal y adherencias
- 2 - El grado de adherencias no depende sólo de la endometriosis
- 3 - Existen algunas terapias farmacológicas para la endometriosis que pueden elevar la incidencia de la fibrosis peritoneal como lo es el danazol
- 4 - La sintomatología disminuye con cualquiera de las dos terapias danazol o acetato de leuprolide.

TABLA 1: DATOS GENERALES EN LOS GRUPOS DE PACIENTES

	GRUPO I	GRUPO II
VARIABLES	MEDIA $\pm$ D.S.	MEDIA $\pm$ D.S.
PESO	62.3 $\pm$ 13.4	62.1 $\pm$ 4.3
TALLA	1.57 $\pm$ 7.6	1.57 $\pm$ 6.3
IMC	25.2 $\pm$ 5.0	24.9 $\pm$ 1.5
CINTURA	78.0 $\pm$ 18.7	81.1 $\pm$ 7.2
CADERA	98.7 $\pm$ 13.2	96.6 $\pm$ 3.1
ICC	0.77 $\pm$ 0.11	0.84 $\pm$ 0.09
ESTERILIDAD	1.14 $\pm$ 0.4	1.28 $\pm$ 0.5

D.S. Desviación estándar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA II: PRESENTACION DEL DOLOR PELVICO, DISPAREUNIA Y ENDOMETRIOSIS EN DOS GRUPOS DE PACIENTES DEACUERDO AL TRATAMIENTO ENTRE EL INICIO Y FINAL DEL MISMO

		GRUPO I				GRUPO II			
VARIABLE		AUSENTE	LEVE	MODERADO	SEVERO	AUSENTE	LEVE	MODERADO	SEVERO
DOLOR PELVICO	INICIAL	14.2	0	42.8	42.8	0	14.2	28.4	57
	FINAL	14.2	42.8	42.8	0	0	42.8	28.4	28.4
DISPAREUNIA	INICIAL	42.8	14.2	28.4	14.2	0	14.2	28.4	14.2
	FINAL	42.8	42.8	14.2	0	0	42.8	28.4	0
		MINIMA	LEVE	MODERADA	SEVERA	MINIMA	LEVE	MODERADA	SEVERA
ENDOMETRIOSIS	INICIAL	14.2	42.8	42.8	0	28.4	14.2	28.4	28.4
	FINAL	28.4	71.2	0	0	42.8	14.2	14.2	28.4

Los resultados se expresan en porcentajes

TABLA III: DOLOR PELVICO, DISPAREUNIA, ENDOMETRIOSIS, ADHERENCIAS Y FIBROSIS PERITONEAL EN DOS GRUPOS DE MUJERES SEGUN EL TRATAMIENTNO ENTRE EL INICIO Y FINAL DEL ESTUDIO

	GRUPO I		GRUPO II	
VARIABLE	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
DOLOR PELVICO	2.14 ± 1.06	1.28 ± 0.75	2.42 ± 0.78	1.85 ± 0.89
DISPAREUNIA	1.14 ± 1.21	0.71 ± 0.75	1.57 ± 1.13	0.85 ± 0.89
ENDOMETRIOSIS	2.28 ± 0.75	1.71 ± 0.48	2.57 ± 1.27	2.28 ± 1.38
ADHERENCIAS	1.85 ± 1.06	2.42 ± 0.97	2.14 ± 1.21	2.57 ± 1.39
FIBROSIS PERITONEAL	1.28 ± 0.48	1.42 ± 0.53	1.85 ± 0.89	2.28 ± 0.95

Los resultados se expresan en media y desviación estándar

DOLOR PÉLVICO GRUPO I

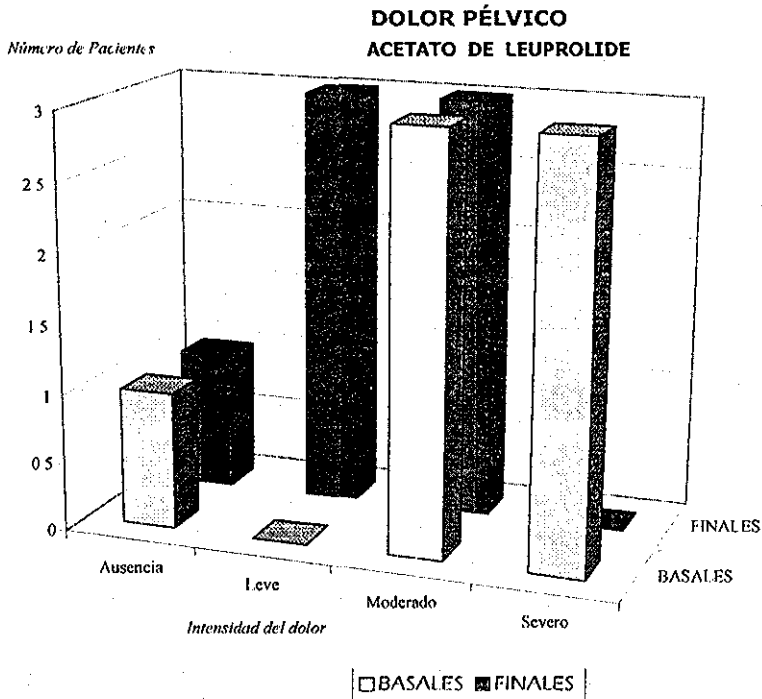


FIGURA 1. Frecuencia del dolor pélvico entre el inicio y final del tratamiento; en las pacientes del grupo I.

DOLOR PÉLVICO GRUPO II

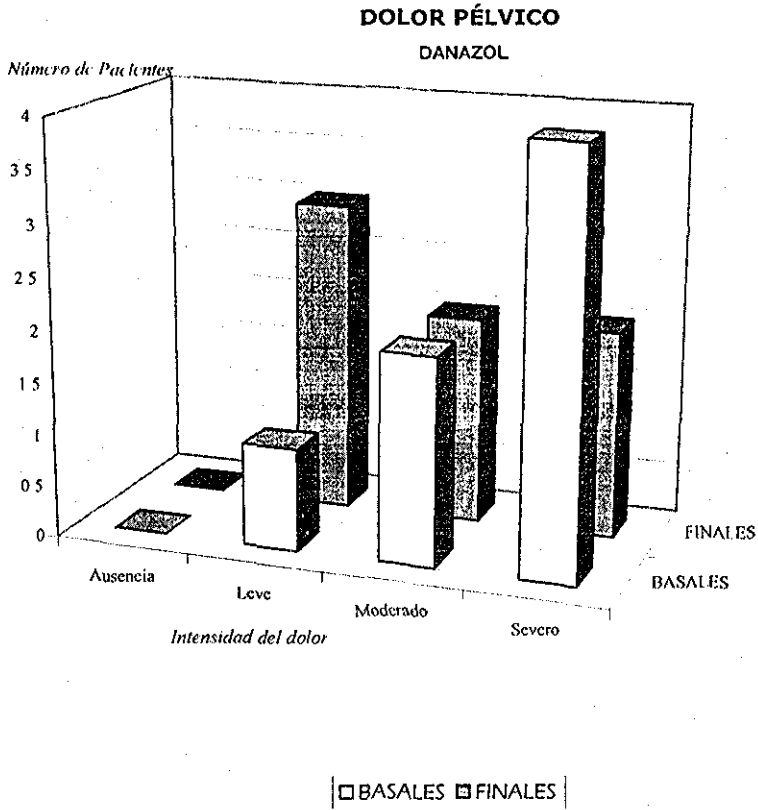


FIGURA 2. Frecuencia del dolor pélvico entre el inicio y final del tratamiento, en el grupo II

DISPAREUNIA GRUPO I

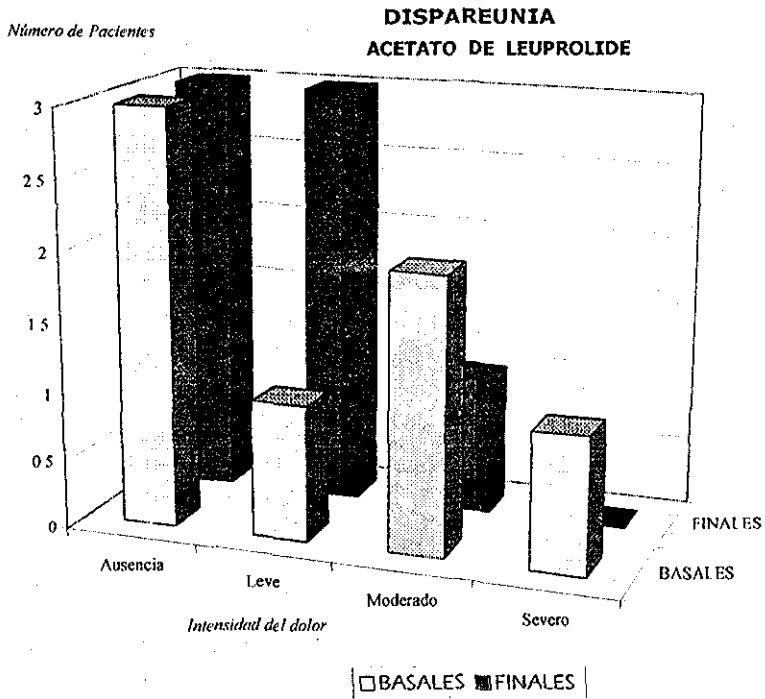


FIGURA 3. Frecuencia de distribución de dispareunia inicial y final.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISPAREUNIA GRUPO II

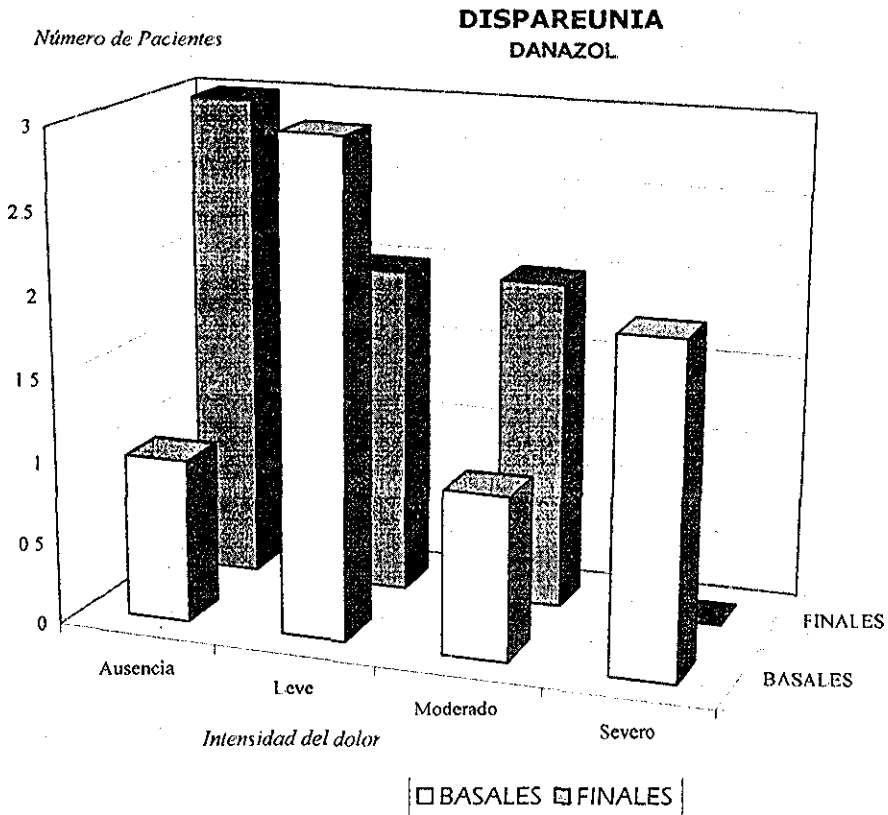


FIGURA 4. Frecuencias de distribución de las pacientes del grupo II, al inicio y final del tratamiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENDOMETRIOSIS GRUPO I

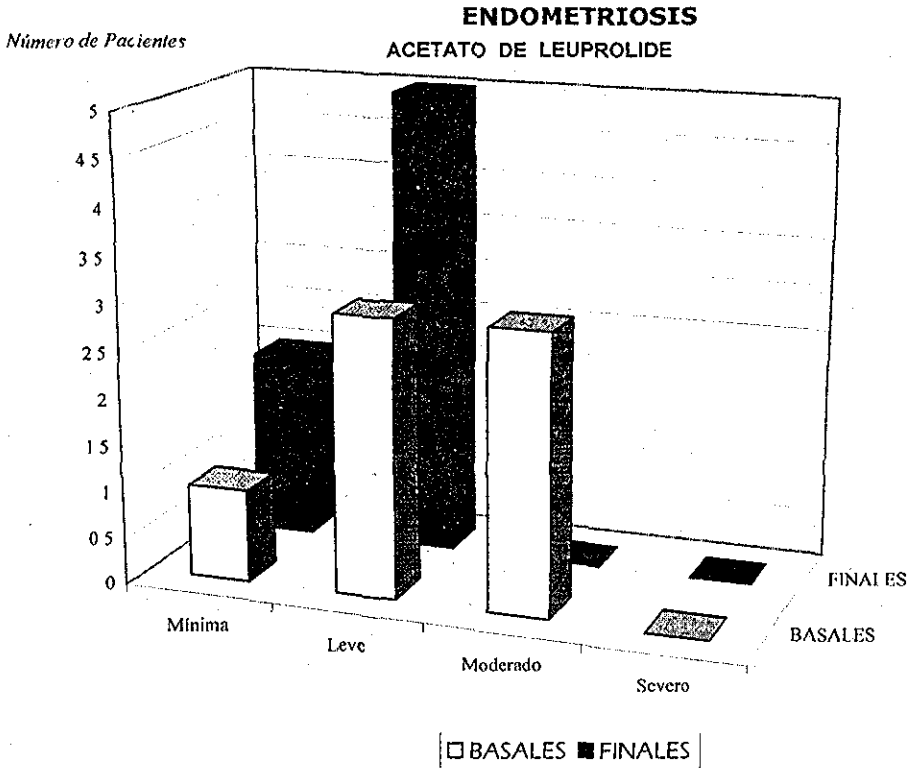


FIGURA 5. Frecuencia de endometriosis entre el inicio y final del tratamiento en el grupo I.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENDOMETRIOSIS GRUPO II

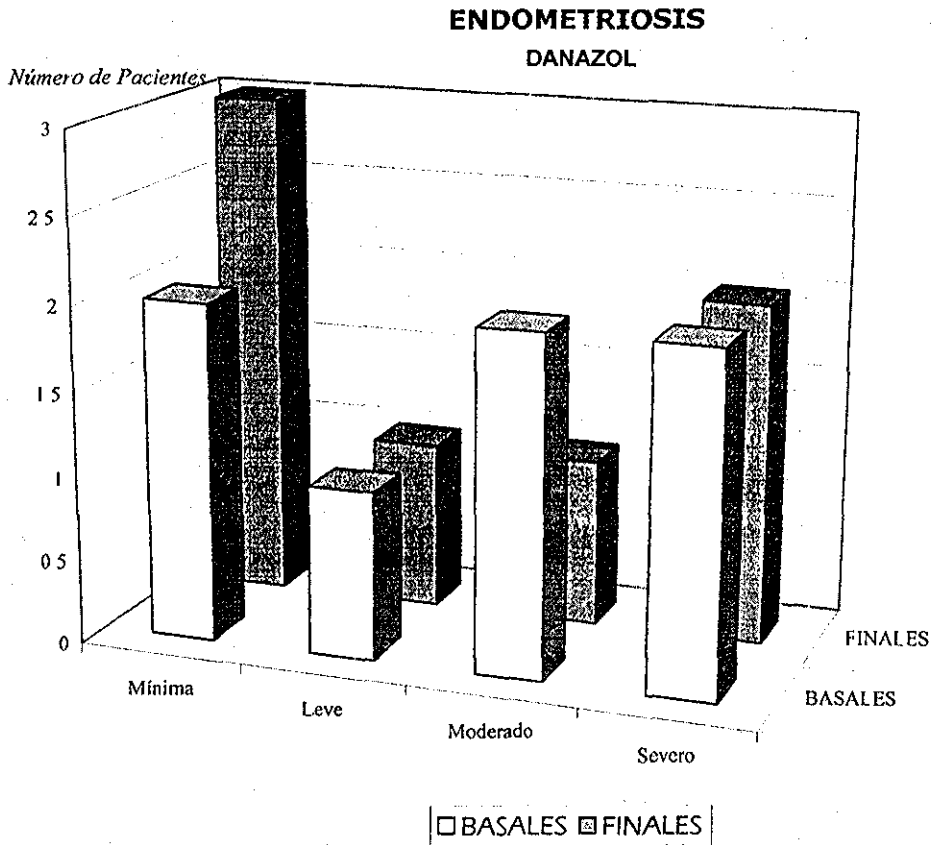


FIGURA 6. Frecuencias de endometriosis entre el inicio y el final del tratamiento en el grupo

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

FIBROSIS PERITONAL GRUPOS I Y II

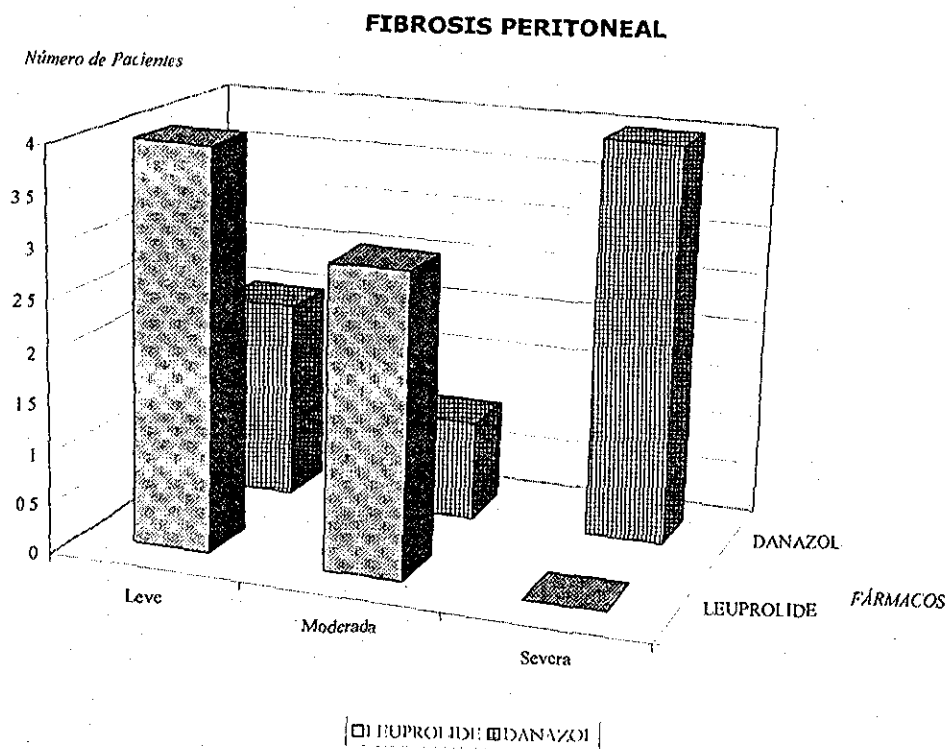


FIGURA 7. Grados de fibrosis peritoneal final en los grupos I y II al final del tratamiento.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

BIBLIOGRAFÍA

1. Wheeler JM. Epidemiology of endometriosis associated infertility. *J Reprod Med* 1989;34:41-6.
2. Kunhardt J. Endometriosis y su repercusión en la reproducción humana. *Perinatología* 1992;3:9-28.
3. Pérez Peña Efraín. Infertilidad, esterilidad y endocrinología de la reproducción. Segunda edición, editorial Ciencias y Cultura Latinoamericana, 2ª. Edición 1995. México: 535-65.
4. ACOG: Endometriosis Technical Bulletin 1993;184.
5. Simpson JL. Peritoneal endometriosis, due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am. J Obstet Gynecol* 1994;148:395-7.
6. Manoguchi H, Sugimoto O. Endometriosis Today World Congress on endometriosis. Yokohama 1996.
7. Brosens I. New principles in the management of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;159:18-21.
8. Gleicher. The role of humoral immunity in endometriosis. *Acta Obst Gynecol Scand* 1994;159:15-7.
9. Wellbery C. Diagnosis and treatment of endometriosis. *Am J Gynecol Obstet* 1999; 60:1753-62.
10. Adamson G. Diagnosis and clinical presentation of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1999;162:568-99.
11. Muse K. Clinical manifestations and classification of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1988;31:813-22.
12. Pittaway DE. CA-125 in women with endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16:237-52.
13. Novak. Tratado de ginecología. Interamericana 1997:535-9.
14. Barbieri RL, Friedman AJ. GnRH agonist and estrogen-progestogen replacement therapy. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:636-7.
15. Kamran S. Treatment of endometriosis with estrogen-progestin combination and progestogens alone. *Obst Gynecol Clin North Am* 1993;20:823-56.
16. Morgante G. Low-dose danazol after combined surgical and medical therapy reduces the incidence of pelvic pain in women with moderate and severe endometriosis. *Human Reprod* 1999;9:2371-4.
17. Chapron C. Fertility after laparoscopic management of deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments. *Human Reprod* 1999;14:329-32.