



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA
LUIS CASTELAZO AYALA

**RELACION DE LA DISMENORREA CON EL ESTADO
DE LA ENDOMETRIOSIS**

TESIS

Que para obtener el diploma de la especialidad de:
GINECOOBSTETRICIA

PRESENTA:

Dra. Rebeca Eustacia Aguilar Solano

Asesor de Tesis:

Dr. Roberto Luna Bartolini



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.

Índice

Resumen	3
1. Introducción	5
1.1. Neuroanatomía y Fisiología del Dolor Pélvico	5
1.2. Neuroanatomía	6
1.2.1. Menstruación	7
1.2.2. Fisiología	8
1.3. Endometriosis	9
1.4. Adenomiosis	10
1.5. Endometriosis Externa	10
1.5.1. Teoría Metaplásica	11
1.5.2. Teoría implantativa	11
1.5.3. Propagación Linfática	11
1.5.4. Propagación Hemática	12
1.5.5. Anatomía Patológica	13
1.5.6. Aspecto Macroscópico	13
1.5.7. Aspecto Microscópico	14
1.5.8. Clínica	16
1.5.9. Síntomas	17
1.5.10. Exploración	18
1.5.11. Evolución	19
1.5.12. Tratamiento	20
1.5.13. Tratamiento Quirúrgico	24
1.5.14. Radioterapia	25
1.6. Dolor pelviano persistente o crónico	26
1.6.1. Vías que conducen el dolor pélvico	26
1.6.2. Características clínicas	26
1.6.3. Causas del dolor pélvico y Dismenorrea	27
1.7. Evaluación de las pacientes con dolor pélvico	35

1.7.1. Opciones diagnósticas para la evaluación del dolor pélvico.	35
1.7.2. Tratamiento	37
Justificación	39
2. Objetivos	40
2.1. Objetivo General	40
2.2. Objetivos Específicos	40
3. Hipótesis	41
3.1. Hipótesis Alternas	41
4. Tipo de estudio	41
5. Material y Métodos	41
5.1. Lugar en donde se realizó el estudio	41
5.2. Periodo en el que se realizó el estudio	41
5.3. Tipo de Muestra	42
5.4. Criterios de Inclusión	42
5.5. Criterios de Exclusión	42
5.6. Escalas de Medición	42
5.7. Definición de las Variables	43
6. Resultados	46
7. Discusión	51
8. Conclusiones	54
Referencias	55

Resumen

RELACIÓN DE LA DISMENORREA CON EL ESTADO DE LA ENDOMETRIOSIS.

Aguilar Solano Rebeca. Luna Bartolini Roberto (Asesor). Hospital de Ginec Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

Objetivo

1. Determinar si la sintomatología de la endometriosis se relaciona con su estado.
2. Determinar si la intensidad de los síntomas de la endometriosis disminuye con el tratamiento.

Diseño:

Se realizó un estudio de tipo observacional transversal.

Material y Métodos

Se estudiaron a 50 pacientes con endometriosis. Se dividió a estas pacientes en dos grupos: 1) Pacientes tratadas con Acetato de Leuprolide, y 2) Pacientes tratadas con Danazol. Se interrogaron síntomas de endometriosis: Disuria, Hematuria, Teesmo rectal, Diarrea, Dolor abdominal, Dolor en fosa iliaca derecha, Dolor en la fosa iliaca izquierda, dolor en la defecación, dolor premenstrual, dolor a la mitad de ciclo, transtoros menstruales, vómito, nausea y cefalea. Se les realizó laparoscopia y se clasificó la endometriosis según la Sociedad Americana de Fertilidad. Se reinterrugó a las pacientes después del tratamiento para evaluar la respuesta. La dismenorrea se midió mediante una escala análoga mediante una línea vertical en donde de cero a cinco representaba dolor leve, del seis a siete dolor moderado, y del ocho al diez dolor severo; y mediante una escala multidimensional clasificándolo en grado 0, I, II, y III.

Resultados

La edad media fue de treinta años. Los síntomas predominantes fueron: **Dismenorrea** (*D*), **Dolor a mitad del ciclo** (*DMC*), **Dolor premenstrual** (*DPM*). En el grupo de pacientes tratado con **Danazol** se observó disminución de *D* según escala análoga ($p < 0.0005$) y por escala multidimensional ($p < 0.005$) así como disminución de *DPM* ($p < 0.005$) y *DMC* ($p < 0.005$). En el grupo de las pacientes tratadas **Acetato de Leuprolide**, existió disminución de *D*, evaluada mediante escala análoga ($p < 0.0005$), y por escala multidimensional ($p < 0.005$); el *DPM* también disminuyó ($p < 0.05$) y *DMC* ($p < 0.5$). Comparados ambos grupos, la respuesta fue mejor con **Danazol** que con **Acetato de Leuprolide** ($p < 0.0005$), en relación al estado, la sintomatología no mejora con ningún tratamiento en la endometriosis leve (*EL*), en la endometriosis mínima (*Em*), la *D* medida en escala análoga, mejoró con **Danazol** ($p < 0.005$), y *DMC* ($p < 0.05$), con el Acetato de Leuprolide no hubo mejoría con respecto a la endometriosis moderada (*EM*) la *D* medida con escala análoga, presentó mejoría en ambos grupos ($p < 0.1$ para **Danazol** y $p < 0.05$ para leuprolide), la *D* medida en escala multidimensional disminuyó con **Danazol** ($p < 0.05$) y el *DMC* mejoró con **Leuprolide** ($p < 0.05$). En Endometriosis severa sólo disminuyó *D* evaluada en escala análoga y multidimensional con **leuprolide** ($p < 0.05$), se comparó la intensidad de la dismenorrea y los síntomas de endometriosis con el estado de la misma no observándose relación estadísticamente significativa.

Conclusiones

El **Danazol** disminuye la dismenorrea, el dolor premenstrual y el dolor a la mitad de ciclo, los síntomas de endometriosis no tienen relación con el estado de la enfermedad.

1. Introducción

1.1. Neuroanatomía y Fisiología del Dolor Pélvico

Alrededor de un tercio de las pacientes con dolor pélvico crónico y dismenorrea no tiene patología obvia. La distorsión que resulta de las adherencias endometriales sólo está relacionado en forma inconstante con el dolor pélvico crónico y el agudo, su localización a la vez puede conllevar a diferentes respuestas afectivas. La sensación visceral se refiere a los sentimientos de dolor y otros estímulos provenientes de órganos internos e.g. recto, vejiga, útero, ovarios y tubas uterinas, en contraste el dolor somático se deriva de estructuras cutáneas como fascias, y músculos, genitales externos, ano, uretra y peritoneo parietal. El dolor visceral puede ser causado por:

- Distensión o contracción muscular anormal.
- Esrechamiento de la cápsula de los órganos sólidos (ruptura de un quiste hemorrágico).
- Hipoxia o necrosis de la viscera.
- Producción de una sustancia de dolor sedante (prostanoides en dismenorrea y endometriosis).
- Irritación química de terminales nerviosas.
- Rápida comprensión de ligamentos o vasos.
- Inflamación.

La sensibilidad para el dolor es variable, las membranas serosas tienen bajo umbral pero en ocasiones se encuentran envolviendo órganos musculares y parénquimas con alto umbral al dolor. La piel de los genitales externos, vulva, uretra y ano tienen nervios que son en extremo sensitivos al dolor, es por esto que el dolor en estos órganos por lo general es fácil de apreciar y localizar, a diferencia del dolor visceral [1].

Las fibras nerviosas que inervan las vísceras contienen poca o prácticamente nada de mielina y tienen poco rango de conducción, la viscera está inervada por pequeños diámetros de fibras alfa, delta y C, los nociceptores no tienen alto umbral, la graduación depende del estímulo haciendo nociceptivo vía columna vertebral y cerebro. La densidad de inervación de las vísceras es sustancialmente baja. [1]

El dolor a través del tiempo se ha clasificado en verdadero o referido, el referido describe un dolor en región superficial bien localizado y apreciado según dermatoma o segmento de la espina dorsal que envuelve la viscera [1]. El verdadero es como aquel dolor inicial, por ejemplo, el de una torsión ovárica que se acompaña de otras respuestas como náusea, vómito, etc. y no está relacionado con el dolor. [1]

1.2. Neuroanatomía

Los músculos estriados del orificio externo de la vagina y la piel perineal reciben fibras sensoriales y motoras somáticas del plexo lumbosacro. Por otra parte, las vísceras pélvicas tienen inervación de plexos autónomos con fibras sensoriales, viscerales y motoras parasimpáticas y simpáticas. Las raíces ventrales de los nervios sacros y lumbares forman los plexos lumbosacros. El nervio del obturador, tronco lumbosacro, del plexo lumbosacro, y el plexo sacro, están en proximidad estrecha con las vísceras pélvicas pero sólo ciertas ramas de estos plexos forman parte directa de la inervación pélvica. [1]

La inervación simpática es origen de la contracción muscular y de la vasoconstricción, la parasimpática, de la miorelajación de la vasodilatación. Muchas fibras nerviosas autónomas llegan a la pelvis con el plexo iliaco interno superior, este plexo recorre un trayecto desde L4 hasta la concavidad del sacro, desciende hasta la base del ligamento ancho para unirse con las fibras parasimpáticas de los plexos pélvicos. Las fibras motoras y nervios acompañantes llegan al plexo pélvico desde los segmentos S2 y S4. La inervación sensorial del útero llega a la médula espinal en T11 y T12, origina el dolor irradiado al abdomen. Las fibras aferentes del cérvix (S2 y S4) llegan a las regiones inferior de la espalda y lumbosacra. Los nervios

L5, S2, y S3 salen por los agujeros intervertebrales, se fusionan y forman el nervio ciático. El nervio pudendo interno nace del ciático después de que este sale de la cavidad pélvica. El plexo sacro incluye al tronco lumbosacro y los nervios sacros primero, segundo y tercero. Las fibras S3 y S4, inervan los músculos elevador del ano y coxígeo del diafragma pélvico y las de S4 el perineo. La inervación autónoma de las vísceras incluyen fibras simpáticas y parasimpáticas, motoras y sensoriales viscerales, el plexo hipogástrico inferior se distribuye en recto, útero, vagina y uréteres. Las vías aferentes viscerales en ovarios, oviductos, fondo, cuerpo y cuello del útero corresponden a segmentos T11 y T12. El dolor se irradia a los dermatomas correspondientes de la piel y suele originarse en la porción inferior del abdomen. El nervio genitocrural (L1 y L2) recorre un trayecto en el músculo Psoas mayor hasta la cara anterior del muslo, su lesión sólo produce cambios sensoriales. [1]

Las vías aferentes A, Delta y C sintetizan varios transmisores o péptidos (*péptido vasoactivo intestinal, encefalina, leucina, colesistoquinina, y encefalina metionina*). Sobre todo los nervios pélvicos, las neuronas somáticas contienen un pequeño porcentaje de neuropéptidos, pero el rol de éstos aun no es claro, se menciona que pueden facilitar la transmisión del dolor y que compiten con otros péptidos, por ejemplo, las endorfinas. Desde el punto de vista de la percepción cortical, el dolor puede ser dividido en dos, sensorial discriminativo (localización) y afectivo motivacional y emocional asociada al sistema límbico y formación reticular de tal manera que el dolor tiene relación con la ansiedad, stress atención, aspectos culturales, etc. La ansiedad es un modulador particular en su tolerancia. La relación con otros sistemas psicológicos aun no está descrita.[1]

1.2.1. Menstruación

1. Desprendimiento periódico del endometrio secretor después del ciclo menstrual ovulatorio.
2. La menstruación es la hemorragia y desintegración endometrial periódica después de un ciclo ovulatorio normal, es el indicador de la

función reproductora de la mujer adulta, los normales se componen de dos fases endometriales: proliferativa y secretora.

1.2.2. Fisiología

La mucosa cervical, el miometrio y vasos sanguíneos del útero son influenciados por los cambios cíclicos en las concentraciones de hormonas ováricas, pero el endometrio muestra el efecto más notable de la influencia de los estrógenos y la progesterona. Inmediatamente después de la menstruación, el endometrio es delgado, el epitelio cuboide y las glándulas rectas y estrechas; el estroma es compacto, esta capa dura hasta el noveno día del ciclo, el estímulo continuo de los estrógenos estimula un aumento del grosor de la mucosa durante la fase proliferativa tardía, el epitelio se vuelve cilíndrico. Al progresar la fase, el estroma se hace más laxo, abundante y vascular, esta fase dura alrededor de 14 días del ciclo menstrual. Durante la etapa postovulatoria premestrua, la progesterona del cuerpo lúteo estimula el endometrio proliferativo para mostrar actividad secretora, la mucosa se vuelve gruesa y aterciopelada, las glándulas se ensanchan y presentan un patrón en espiral y el estroma se vuelve edematoso y laxo al principio de la fase secretora, los núcleos parecen relajarse de la base de la membrana dejando un área característica de vacuolización subnuclear, la secreción intraluminal en las glándulas es máxima para el día 25, las técnicas especiales de tinción muestran que las secreciones son ricas en glucógeno, hay aumento en el enrollamiento de las arteriolas, mediante el examen cuidadoso de la arquitectura endometrial. Con el uso de criterios bien definidos por Noes, Herting y Rock es posible valorar su maduración progresiva, estos criterios para obtención de datos ayudan al diagnóstico de un defecto en la fase secretora. En ausencia del embarazo, la regresión del cuerpo lúteo es seguida por una disminución en los estrógenos y progesterona circulantes lo que ocasiona el proceso de la menstruación, disminuya el espesor del endometrio con la subsiguiente reducción del flujo sanguíneo y estasis vascular, las arteriolas espirales desempeñan un papel especial en la menstruación al sufrir vasoconstricción y relajación rítmica, la isquemia es seguida por descomposición del tejido con migración

celular a partir del lecho vascular, después hay destrucción enzimática del endometrio. La separación en la superficie endometrial se presenta entre la capa basal, la esponjosa y la compacta, las dos últimas son desechadas, en forma concomitante la trombina, los vasos sanguíneos pequeños y los estrógenos estimulan el crecimiento de una nueva superficie endometrial, la concentración de prostaglandina F2 alfa aumenta durante todo el ciclo menstrual, al momento de la hemorragia menstrual se encuentra en cantidades máximas.[3]

Bousselis notó dos periodos importantes de actividad enzimática en el endometrio normal, uno alrededor del momento de la ovulación que probablemente depende de E2 y otro alrededor de la fase secretora supuestamente regulado por progesterona y sugirió que la actividad en la fase proliferativa facilita la glucólisis anaerobia en tanto que el componente secretor promueve la aerobia, las hidrolasas ácidas que se identifican en mayor concentración y son características del endometrio secretor supuestamente desempeñan un papel en la iniciación de la menstruación.

Aunque la menstruación es una función normal y no debe presentar síntomas alarmantes, la mayoría de las mujeres tiene algún grado de malestar, de ellos el que nos interesa es el dolor pélvico y dismenorrea. [3]

1.3. Endometriosis

Se define por la presencia de tejido muy semejante o idéntico a la mucosa endometrial, tanto estructuralmente como funcionalmente, en lugares distintos de los que fisiológicamente ocupa el endometrio, observándose glándulas y estroma que responden al estímulo de las hormonas ováricas. Existen dos formas de endometriosis bien distintas, tanto en su histogénesis como en clínica.

1. Los focos ectópicos de endometrio se localizan en el espesor del miometrio. Se denomina endometriosis interna o adenomiosis. Actualmente se prefiere denominar esta forma como adenomiosis y reservar el término endometriosis para la forma segunda.

2. Los focos de endometriosis se localizan fuera del útero, en la pelvis, en el abdomen o lugares más lejanos.

La segunda forma se denomina endometriosis externa o simplemente endometriosis. Actualmente se acepta que la histogénesis de la adenomiosis es diferente de la endometriosis externa. [4]

1.4. Adenomiosis

La teoría que goza de mayor aceptación supone que la adenomiosis se produce por proliferación de la capa basal del endometrio y penetración de zonas de ésta en el espesor del miometrio. La penetración del endometrio se hace siguiendo los intersticios musculares, pero se supone que quizá pueda penetrar también siguiendo la vía hemática y linfática. Se han invocado una serie de factores que podrían favorecer la aparición de la adenomiosis, bien estimulando la proliferación de la capa basal del endometrio o bien disminuyendo la resistencia del miometrio a ser penetrado por la mucosa uterina. Entre estos factores se citan: inflamaciones, multiparidad, legrados repetidos, traumas quirúrgicos (cesáreas, miomectomías), tumores uterinos, factores hereditarios, edad avanzada, estimulación estrogénica excesiva. Aunque no existen aun pruebas objetivas que permitan afirmar con seguridad que los factores antes señalados desempeñan un papel importante en la producción de la adenomiosis. Otra teoría defendida para explicar la producción de la adenomiosis es la metaplástica, según esta teoría los focos endometriales se producirán por metaplasia a partir del tejido muscular o del tejido conjuntivo. [2]

1.5. Endometriosis Externa

Entre las numerosas teorías defendidas para explicar la génesis de la endometriosis externa se mencionan:

1.5.1. Teoría Metaplásica

Supone que los focos de endometriosis se originan por metaplasia a partir del epitelio peritoneal, de forma semejante a como los cistoadenomas se originan a expensas del epitelio germinal del ovario. Para comprender esta transformación hay que recordar cómo el epitelio celómico primitivo es el origen de la mucosa del conducto de Müller, del epitelio peritoneal y del epitelio germinal del ovario. Estímulos no muy bien conocidos (inflamatorios, hormonales o de otra índole) pondrían en marcha la serosa peritoneal que, adquiriendo propiedades semejantes a las células primitivas del celoma, producirán epitelio endometrial a la vez que la estroma subyacente desarrollaría estroma endometrial. [4]

1.5.2. Teoría implantativa

Supone que masas celulares endometriales desprendidas fundamentalmente durante la menstruación pasan a la tromba y luego a la cavidad peritoneal en donde anidan. Las dos objeciones más importantes en contra de esta teoría son:

1. ¿Existe paso de sangre menstrual a la cavidad peritoneal?
2. ¿Las masas endometriales desprendidas durante la menstruación conservan vitalidad para implantarse y proliferar? Hoy se admite la posibilidad de la menstruación retrógrada, es decir del paso de parte del flujo menstrual a la cavidad peritoneal, si bien este hecho es infrecuente. Existe igualmente evidencia de la posibilidad de implantación de las masas celulares desprendidas durante la menstruación.

1.5.3. Propagación Linfática

Halban llamó la atención sobre la posibilidad del transporte de células endometriales por vía linfática y de su posible implantación en lugares alejados. Posteriormente una serie de autores han encontrado células endometriales en vasos o en grandes linfáticos. Sin embargo la localización

habitual de los focos de endometriosis no habla en favor de este tipo de propagación, aunque no puede negarse que alguna forma de endometriosis tenga este origen.

1.5.4. Propagación Hemática

Se ha señalado también la posibilidad de que las células endometriales puedan ser deportadas por vía sanguínea e implantadas en lugares muy distantes del endometrio. Sólo así podrían explicarse ciertas formas de endometriosis. Sin embargo, se debe tener en cuenta que este es un mecanismo de excepción.

Ai bien se trata de una entidad cuyo curso clínico es claramente benigno, la endometriosis se comporta en cierto modo, como un tumor maligno:

- Creciendo en profundidad y originando la adenomiosis
- Produciendo implantación de masas celulares
- Originando metástasis linfáticas
- Produciendo metástasis hemáticas.

Paredes *et al* han apoyado la asociación clínico patológica entre la endometriosis y la presencia de múltiples síntomas, aunque no se han aclarado los mecanismos de su etiopatogenia es una causa de esterilidad, yo agregaría dolor pélvico y dismenorrea a causa de las alteraciones hormonales, por lo que las pacientes cursan con desórdenes de la foliculogénesis, anovulación, así como alteraciones celulares y bioquímicas en el líquido peritoneal, algunos autores sugieren que la secreción y el metabolismo anormal de la progesterona da como resultado un acortamiento significativo de la fase lútea y ocasiona un efecto estrogénico sostenido.[4]

1.5.5. Anatomía Patológica

La endometriosis puede localizarse en el útero, ovario, trompas, cuello uterino, vagina, vulva y perineo, es decir, todo el aparato genital. Puede también localizarse, fuera del aparato genital en la pelvis (Douglas), tabique rectovaginal, peritoneo uterino, ligamentos anchos, ligamentos útero sacros, ligamentos redondos, fondo de saco vesicouterino e incluso en lugares alejados del aparato genital (intestinos, ombligo, vejiga, cicatrices de laparotomías, pulmón, pleura y extremidades). La localización más frecuente es la uterina, seguida por la ovárica. Entre las dos representan el 75 % de todas las posibles endometriosis.

1.5.6. Aspecto Macroscópico

Varía según la localización.

Localización uterina (adenomiosis). El útero habitualmente está aumentado de tamaño y es más pesado, pero puede ser de volumen y peso normal y hasta estar reducido de tamaño en 8.3 % de los casos. Al corte, la adenomiosis puede adoptar tres formas:

- Puede existir un engrosamiento difuso de la pared
- Puede estar localizada semejando un mioma, aunque siempre sus límites con el tejido normal circundante no esten tan bien marcadas como en el mioma.
- Masa polipoide (pólipo adenomiomatoso) que hace relieve en la cavidad uterina corporal o cervical.

La primera forma es la más frecuente y la última se observa en muy raras ocasiones.

Endometriosis ovárica Casi siempre es bilateral, aparece en forma de quiste cuyo diámetro oscila entre 1-6 cm, aunque puede tener mayores dimensiones. generalmente estos quistes pueden tener sangre, por lo que su contenido es de color marrón oscuro, parecido al chocolate, de aquí la denominación de *quistes de chocolate*. [4]

Otras localizaciones En el peritoneo pelviano, fondo de saco vesicouterino y fondo de saco de Douglas, la endometriosis aparece en forma de pequeños quistes con diámetro habitualmente inferior a 1 cm. Por su contenido hemático tienen el mismo aspecto que en el ovario. A través del peritoneo su color es azulado o frambuesa. Al corte derrama un contenido semejante al alquitrán o al chocolate, en la mayoría de las localizaciones (vagina, vulva, ligamentos redondos, ligamentos uterosacros, ombligo, etc.). [4]

1.5.7. Aspecto Microscópico

La endometriosis se caracteriza por la presencia de endometrio con sus dos componentes: glándulas y estroma. En la adenosis las zonas de endometrio están situadas en la profundidad del miometrio. El aspecto funcional de los focos de endometriosis es variable. En ocasiones experimentan cambios cíclicos semejantes al endometrio normal, de forma que, si se estudian en la segunda mitad del ciclo, están transformados secretoriamente. Otras veces los focos endometriales ectópicos recuerdan la capa basal del endometrio y no sufren cambios secretorios. A veces incluso muestran claros signos de hiperplasia. Con frecuencia el epitelio que reviste las glándulas sufre alteración, de forma que hace muy difícil su identificación. En estos casos el epitelio puede ser semejante al de la trompa o estar muy aplanado, pueden existir zonas localizadas de hemorragia, probablemente producidas por descamación menstrual del endometrio ectópico. En casos de embarazo, la estroma de los focos de endometriosis puede sufrir cambios deciduales típicos. [2]

Patología asociada Se ha señalado la asociación de la endometriosis con la hiperplasia glandular del endometrio. Pero las cifras son muy variables y para algunos autores. La hiperplasia glandular del endometrio no es más frecuente en la endometriosis que fuera de ella. Igual sucede con la asociación endometriosis y mioma, oscilando entre 8% y 100%.

Endometriosis de la estroma La endometriosis de la estroma, la endometriosis estromática o estromatosis se define por la presencia de tejido conectivo no colágeno semejante al de la estroma del endometrio en la profundidad del miometrio.

Microscópicamente el útero está aumentado de tamaño en forma uniforme. Al corte se aprecian zonas de color gris amarillento o blanco sucio y de consistencia semejante al caucho. Frecuentemente forman cordones ramificados en el espesor del miometrio o masas de diferentes formas, a veces con cavidades quísticas y de bordes mal limitados. Existen células semejantes a las que componen la estroma endometrial. En ocasiones los citoplasmas celulares son abundantes, igual que sucede en la estroma en la fase premenstrual, pero habitualmente las células son redondas o fusiformes y con escaso citoplasma. El tejido conectivo neoformado puede aparecer más o menos íntimamente mezclado con la estroma y el miometrio o formar nódulos bien delimitados de los tejidos circundantes. Con frecuencia se observa penetración de la estroma neoformada en los vasos linfáticos, lo que podría condicionar las recidivas clínicamente observadas. A veces se aprecian abundantes vasos y en torno a ellos la proliferación conectiva, como la estructura de un peritelioma. Pueden observarse algunas glándulas endometriales, pero la proliferación de la estroma es siempre muy superior y caracteriza el cuadro. Aunque histológicamente el cuadro es aparentemente benigno, se discute actualmente el verdadero significado de la endometriosis estromática. Para otros sería un auténtico sarcoma de baja malignidad.[4]

1.5.8. Clínica

Frecuencia Es difícil dar cifras exactas sobre la incidencia real de la endometriosis. Se calcula que aproximadamente el 10% de todas las mujeres tienen alguna forma de endometriosis. Se ha señalado la influencia de ciertos factores raciales y socioeconómicos sobre la incidencia de la endometriosis. Así, diversas estadísticas señalan que la endometriosis es rara en la raza negra y que es más frecuente en mujeres de posición socioeconómica elevada. Las estadísticas dan una incidencia de endometriosis más alta (unas cuatro veces más) entre enfermas operadas en clínicas privadas que en enfermas hospitalarias. Se ha llamado la atención sobre la mayor incidencia de endometriosis en mujeres que se casan en edades avanzadas y en las que evitan la concepción. Basados en estos hechos, algunos autores indican que la endometriosis es más frecuente en un tipo determinado de mujeres cuyas características serían: peso por debajo de la normalidad, inteligencia alta, egocéntricas, con afán de perfección y con gran ansiedad. Este tipo de mujeres serán más propensas a evitar el embarazo y a posponer el matrimonio, lo que condicionaría ciclos ovulatorios ininterrumpidos que favorecerían la aparición de endometriosis. No es fácil establecer con exactitud la frecuencia real de las distintas localizaciones de la endometriosis. De forma aproximada podemos decir que la localización más frecuente es la uterina, y en segundo lugar la ovárica. La localización en la trompa y en el peritoneo pelviano les siguen en frecuencia. Las restantes formas son más raras, pero su incidencia varía según el interés y la minuciosidad con que se busquen.

Edad Se presenta habitualmente durante la época de actividad reproductora. La edad de máxima incidencia oscila entre los 30 y 45 años. Puede encontrarse en mujeres más jóvenes e incluso en mujeres menopáusicas, pero es más raro.

Paridad La endometriosis externa se acompaña frecuentemente (30% a 40%) de esterilidad. Por otra parte, entre las mujeres que tienen hijos, es frecuente que sólo tengan uno o dos, es decir que su fertilidad sea baja.

Se ha supuesto que la causa de la esterilidad son las lesiones de la pared tubárica o las adherencias de la trompa a los órganos vecinos, o ambas. sin embargo, no puede olvidarse que muchas de estas mujeres han evitado durante largos periodos de tiempo la gestación. lo que favorece a su vez la endometriosis. Se plantea por ello la duda de qué es lo primitivo, si la endometriosis o la ausencia de embarazos. Es importante destacar que la adenomiosis, no suele asociarse a esterilidad. Las estadísticas demuestran que frecuentemente las mujeres portadoras de adenomiosis son multíparas.[4] [5]

1.5.9. Síntomas

Los síntomas cardinales de la endometriosis son: dismenorrea, menorragia y dispareunia. Pueden existir otros síntomas asociados, condicionados por la localización de los focos de endometriosis. En general la sintomatología depende más de la localización y del carácter funcional de la endometriosis que el tamaño. grandes endometriosis pueden ser totalmente asintomáticas y pequeños focos resultar muy molestos para la mujer. La dismenorrea es el síntoma más característico. Tiene tres propiedades importantes: es adquirida, progresiva e intramenstrual. Con ello queremos decir que la menstruación es indolora al iniciarse las primeras reglas, pero que transcurridos algunos años se hace dolorosa y que además la intensidad del dolor aumenta con el tiempo. el dolor se inicia habitualmente al comienzo de la regla o unos dos días antes y persiste e incluso aumenta durante la menstruación. no se conoce con exactitud por qué se produce el dolor que acompaña las reglas. Se supone que se origina por los cambios secretorios y la descamación menstrual, que experimentan los focos de endometriosis, rodeados de un tejido fibroso. Es bastante curioso que cuando falta la ovulación el dolor no se origina. [5]

La dispareunia, o dolor en el coito, es bastante frecuente. Se produce probablemente por la existencia de focos de endometriosis en el fondo de saco vaginal posterior, que fijan el útero en retroversión.

La menorragia es un síntoma bastante común. en la endometriosis externa puede producirse por las alteraciones funcionales que se originan

en el ovario. En la adenomiosis se produce por interferencia con los mecanismos normales de la hemostasia. En ocasiones la menorragia se origina no por la endometriosis, sino por las lesiones que pueden asociarse a ella como mioma, pólipo e hiperplasia glandular.[4] [5]

Pueden existir otros síntomas según las distintas localizaciones de la endometriosis. Citemos entre los más frecuentes los siguientes:

- Proctalgia y tenesmo rectal en casos de endometriosis del recto.
- Disuria, tenesmo vesical y hematuria en casos de endometriosis de la vejiga.
- En casos de rotura de un quiste endométrico del ovario, puede producirse un cuadro de abdomen agudo.
- En casos de endometriosis intestinal pueden existir trastornos de la función intestinal (diarrea, estreñimiento, hemorragia catamenial por el recto, cuadros obstructivos o pseudoobstructivos).

Otras veces, por el contrario, la endometriosis cursa de forma totalmente asintomática.

1.5.10. Exploración

A la inspección simple pueden observarse ciertas formas de endometriosis (vulva, perineo, cicatrices de laparotomías, ombligo) como nódulos de color azul. Mediante la inspección con espéculo pueden visibilizarse nódulos con igual tonalidad azul en el cuello uterino y en la vagina. En ambos casos, si los nódulos se ulceran o se biopsian, se observa la salida de sangre oscura. [5]

A la exploración mediante tacto vaginoabdominal o rectoabdominal, pueden detectarse nódulos de tamaño variable, de consistencia dura y firmemente adheridos a los tejidos circundantes, localizados en los ligamentos uterosacros, fondo de Douglas o tabique rectovaginal. En general, estos nódulos se exploran mejor mediante el tacto rectal que por vía vaginal. Pueden igualmente reconocerse ovarios quísticos, generalmente

bilaterales y con firmes adherencias a los órganos vecinos. Estas tumora-
ciones no suelen alcanzar grandes volúmenes. El útero suele encontrarse
en retroversión fija. En la adenomiosis el útero aparece aumentado de
tamaño, de forma irregular y de consistencia blanda. El diagnóstico con
un leiomioma uterino puede ser difícil. Debe acudirse a varios métodos
diagnósticos complementarios:

- **Exploración bajo anestesia.** Al suprimir la resistencia que la enfer-
ma ofrece por el dolor que despierta la exploración, se pueden obte-
ner datos mucho más exactos que con la exploración en la vigila.
- **Laparoscopia.** Es el método más valioso disponible para el diagnós-
tico de seguridad. Permite, además, hacer tomas de biopsias de las
zonas sospechosas para estudio histológico.
- **Histerosalpingografía.** Puede ser útil en ciertos casos pRaa el diag-
nóstico de la adenomiosis y de la endometriosis tubárica, pero con
frecuencia no es concluyente.
- **Enema de bario y rectoscopia.** Pueden ser útiles para el diagnóstico
de la endometriosis intestinal.
- **Cistoscopia y urografía descendente.** Pueden ser útiles para el diag-
nóstico de la endometriosis del tracto urinario.
- **Biopsia** De los focos accesibles como la vulva fondo de saco vaginal,
cuello uterino, cicatriz laparotómica y ombligo. [5]

1.5.11. Evolución

La evolución de la endometriosis está íntimamente relacionada con la
función ovárica. Por ello existe una tendencia espontánea a la regresión
cuando la mujer inicia la menopausia. Es también interesante señalar que
la gestación influye muy favorablemente en la evolución de la endome-
triosis, mejorando ostensiblemente el cuadro clínico no solo durante el
embarazo, sino que, terminada la gestación, la mejoría persiste.[4] [5]

1.5.12. Tratamiento

El tratamiento de la endometriosis está condicionado por la intensidad de los síntomas, por la localización y extensión de las lesiones, por la edad de la mujer y su deseo de descendencia. Disponemos actualmente de tres métodos que pueden resultar útiles en el tratamiento de la endometriosis. [6]

- Hormonoterapia
- Cirugía
- Radioterapia

Tratamiento hormonal (suspensión de la ovulación). Se funda en el hecho confirmado de que la gestación no sólo actúa como profiláctica, si no que mejora substancialmente la endometriosis y que esta mejoría persiste una vez terminado el embarazo. Se supone que la regresión de los focos de endometriosis en el embarazo tiene lugar por la anovulación y la amenorrea, que origina la inhibición de la adenohipófisis. Se afirma, igualmente, que la mejoría se produce porque la endometriosis se transforma en decidua durante la gestación, por acción de los altos niveles de hormonas sexuales que se producen en la placenta, y esta transformación del estroma conduce a la atrofia y a la inactividad glandular. Se comprende que la gestación o siempre es posible, y en ocasiones no es deseable, por ello, para obtener estados semejantes al embarazo y suprimir la ovulación se han empleado estrógenos, andrógenos y gestágenos, sólo o asociados. [6]

Estrogenos Se han utilizado a grandes dosis con la finalidad de inhibir la hipófisis y suprimir la ovulación. Sin embargo, además los estrógenos, pueden tener una acción local estimulante de los focos de endometriosis. Por otra parte, estas dosis elevadas de estrógenos se toleran mal y producen con frecuencia efectos indeseables y hemorragias uterinas. Por todo ello,

los estrógenos no se emplean actualmente como tratamiento único, sino asociados a los gestágenos.

Andrógenos Tienen una acción favorable sobre la endometriosis, incluso a dosis bajas que no inhiben la menstruación ni la ovulación. su inconveniente fundamental es la posibilidad de producir virilización si las dosis administradas son elevadas, pero algunas mujeres pueden desarrollar estos efectos indeseables incluso con dosis bajas. La metiltestosterona por vía sublingual a dosis de 5 – 20 mg diarios, administrada durante 100 días, mejora ostensiblemente los síntomas sin inhibir la ovulación. El tratamiento con andrógenos es eficaz, pero al suspender la medicación suelen reaparecer los síntomas. Si se prolonga por más tiempo el tratamiento pueden aparecer signos de virilización, por ello el tratamiento con andrógenos ha sido sustituido por la asociación gestágenos-estrógenos.

Gestágenos Actualmente el tratamiento más empleado son los gestágenos, asociados a pequeñas dosis de estrógenos. Se emplean en dosis crecientes hasta alcanzar niveles diez veces superiores a los necesarios para inhibir la ovulación, y se administran de forma continua para suprimir igualmente la menstruación (seudoembarazo).

Los gestágenos más empleados son el retinodrel, noretidrona, el acetato de medroxiprogesterona, caproato de hidprogesterona, acetato de etinodiol, acetato de clormadiona y acetato de megestrol.

Los estrógenos más utilizados son el mestranol, que administra a dosis diarias que oscilan entre 0.06 – 0.15mg y el etinilestradiol que se administra a dosis entre 0.05 – 0.15mg/día. La terapéutica señalada frena la producción hormonal de la adenohipófisis y, aunque no inhibe totalmente la producción de *FSH* y de *LH*, en cambio hace desaparecer el pico ovulatorio de la *LH*.

La duración del tratamiento oscila entre 6 y 12 meses. El tratamiento con gestágenos asociados a estrógenos (seudoembarazo) está indicado:

- En lesiones pequeñas, únicas o múltiples y diseminadas.
- Asociado a la cirugía conservadora.

La duración del tratamiento preoperatorio varía según la extensión de la enfermedad, pero debe oscilar entre 6 y 8 semanas. Con esta terapéutica se pretende transformar el tejido en una decidua blanda y facilitar así la exéresis quirúrgica. Después de la intervención debe continuarse el tratamiento durante un periodo que oscilará entre 12 – 24 semanas para prevenir la reactivación de los focos de endometriosis que puedan existir en el tejido conservado.

Está contraindicado el uso de medicación en los siguientes casos:

- Cuando existen voluminosas masas anexiales, por la posibilidad de que coexista tejido canceroso.
- Ante un diagnóstico clínico dudoso con hallazgos palpatorios poco demostrativos, no está justificado iniciar un tratamiento con gestágenos y estrógenos hasta haber confirmado con seguridad el diagnóstico mediante los métodos exploratorios anteriormente descritos.
- Existencia de miomas asociados.
- Enfermedades extragenitales que pueden agravarse con este tratamiento: Enfermedades hepáticas, carcinoma mamario operado, antecedentes de embolismo pulmonar y flebotrombosis.

Durante el curso del tratamiento pueden aparecer una serie de efectos secundarios, tales como náusea, dolor o molestias en las mamas, leucorrea, retención de agua y sal con aumento de peso, insomnio, intranquilidad, irritabilidad, o por el contrario, somnolencia y pequeñas pérdidas intermenstruales. Algunos autores han descrito aumento del volumen de los miomas y una mayor tendencia a la aparición de trombosis y embolismos.

Al cesar la terapéutica, la ovulación aparece casi siempre en un periodo de entre 6 y 8 semanas. No se ha demostrado que este tratamiento pueda producir efectos desfavorables sobre la función ovárica. tampoco existe evidencia de que esta terapéutica aumente la predisposición a padecer cáncer de mama u otro cáncer del tracto genital, ni que se afecte significativamente la función tiroidea, hepática o renal. [4] [6]

La experiencia adquirida en los últimos años con este tipo de tratamiento no ha respondido a las esperanzas que en él se habían depositado. Es cierto que la mujer experimenta notable mejoría de sus síntomas, pero los focos de endometriosis no desaparecen y, por tanto, no se obtiene la curación definitiva.

Por ello algunos autores prefieren utilizar la asociación gestágenos-estrógenos a dosis que inhiben la ovulación de forma cíclica, es decir, primero conservando la menstruación después prolongando el tratamiento durante 7 a 10 ciclos.

Danazol Es un esteroide sintético que actúa centralmente inhibiendo la producción de la hormona foliculoestimulante (*FSH*) y leuteinizante (*LH*) de la hipófisis y de esta forma produce una anulación importante de la producción de estrógenos ováricos, originando un cuadro semejante a la menopausia. Además, no ejerce efecto estimulante inicial sobre el endometrio, como se observa en caso de pseudoembarazo. El endometrio, tanto uterino como ectópico, sufre atrofia en etapa temprana del tratamiento de esta enfermedad y establece la amenorrea. Entre los efectos secundarios están los siguientes: acné, sudores y bochornos, cambios de voz, hirsutismo ligero, aumento de peso, hemorragia transhormonal. Danazol está indicado en la endometriosis ligera y moderada como terapéutica primaria, también después de cirugía conservadora, especialmente si, por necesidad, ha sido incompleta y probablemente persistan focos menores de endometriosis. Resulta especialmente indicada en pacientes que no toleran otra terapéutica medicamentosa, en quienes otras drogas eficaces están contraindicadas, o que no han respondido a otro tratamiento medicamentoso eficaz. Las contraindicaciones son trastornos funcionales de riñón o corazón, embarazo, hemorragia genital anormal, y lactancia en evolución. [6]

La dosis recomendada es de 800 mg al día, divididos en dos tomas, el tratamiento ha de continuar durante de tres a seis meses, aunque quizá sean necesarios periodos más prolongados de hasta nueve meses. Estudios publicados especialmente en Inglaterra, sugieren que dosis menores de Da-

nazol pueden ser igualmente eficaces, por ejemplo 200 mg dos veces al día. Esta dosis menor puede no suprimir completamente la ovulación, por lo tanto, se sugiere utilizar algún tipo oclusivo de anticonceptivo. Con la dosis recomendada de 800 mg al día, empezada durante un periodo menstrual y prescrita en forma continua, no se ha observado ningún caso de embarazo no deseado. Al terminar el tratamiento con danazol, las menstruaciones y la ovulación empiezan casi de inmediato. sin embargo se recomienda dejar pasar un ciclo después de interrumpido el tratamiento ante de intentar el embarazo, para asegurar una función luteínica adecuada.[6]

1.5.13. Tratamiento Quirúrgico

A pesar del auge que la terapéutica hormonal ha alcanzado en los últimos años, la cirugía conserva aun indicaciones.

El tratamiento quirúrgico está condicionado fundamentalmente a tres hechos: edad de la mujer, deseo de descendencia y extensión de las lesiones.

Si la mujer es joven y muestra deseos de tener hijos, debe en principio evitarse la cirugía e instaurarse un tratamiento hormonal. Sólo cuando este tratamiento fracasa, se recurrirá a la cirugía, que entonces debe ser conservadora si la extensión de las lesiones lo permiten.

El tratamiento conservador consiste en la extirpación de los focos de endometriosis, y liberación de adherencias o destrucción por cauterización de ciertas zonas de endometriosis, pero conservando total o parcialmente ambos ovarios. Es cierto que este tipo de tratamiento arroja una tanto por cierto elevado de recidivas, pero también es frecuente que después de el la mujer quede embarazada, con lo que puede obtenerse una curación definitiva o, al menos, una gran mejoría.

Sin embargo, cuando las lesiones son muy extensas, el tratamiento conservador no es aconsejable. Igual sucede en mujeres de edad superior a los 40 años o en mujeres que no desean descendencia. En estos casos es siempre aconsejable hacer un tratamiento hormonal previo, y si con este tratamiento no se observa mejoría importante, efectúese cirugía más radical extirpando el útero, las trompas y ambos ovarios.

Las grandes exéresis quirúrgicas no están exentas de riesgos. hay que tener en cuenta que con frecuencia existen densas adherencias, y que a veces, si se intenta extirpar todo el tejido endometriósico pueden producirse lesiones intestinales. Por ello, en algunas ocasiones es preferible renunciar a exéresis total del tejido, debido a que la ovariectomía y el tratamiento hormonal postoperatorio pueden curar definitivamente la afección. Solamente en algunos casos, cuando se produce obstrucción intestinal, está indicado ampliar la exéresis.

Es importante reclacar que la cirugía debe ser precedida de un tratamiento hormonal de 6 a 8 semanas de duración y seguida igualmente, de un tratamiento hormonal que oscilará entre 12 y 24 semanas. Sólo se prescindirá de esta asociación pre y postoperatoria en los casos señalados de contraindicación de la administración de hormonas, masas voluminosas anexiales y ciertas enfermedades extramédicas.

En la adenomiosis el tratamiento está condicionado por la edad de la mujer y las características de la lesión. Si la mujer es joven, puede intentarse la extirpación del foco conservando el útero. Sin embargo, con frecuencia la lesión es difusa y es necesario extirpar el útero. En estos casos se conservaran los anexos. [6]

1.5.14. Radioterapia

Persigue la anulación funcional de los ovarios, desencadenando una menopausia artificial precoz. De esta forma los focos de endometriosis involucionan al suprimirse la ovulación y la menstruación al faltar el estímulo de las hormonas ováricas. [4] [6]

Como la endometriosis aparece habitualmente en mujeres jóvenes se comprende que este método se emplee con muy poca frecuencia.

Existe indicación de la radioterapia

- En mujeres en edad premenopáusica con afecciones generales graves que contraindican la intervención quirúrgica u en las que el tratamiento hormonal ha fracasado, y

- En casos de recidivas postoperatorias después de un tratamiento quirúrgico conservador cuando el tratamiento hormonal prolongado fracasa.

Podemos concluir que el tratamiento de la endometriosis es fundamentalmente hormonal. Sólo en casos de masas voluminosas anexiales y cuando con la hormonoterapia no se consiguen resultados favorables, se recurrirá a la cirugía. La radioterapia vive de los fracasos o contraindicaciones de los dos métodos anteriores, y por ello, su aplicación es excepcional. [4]

1.6. Dolor pelviano persistente o crónico

El dolor pélvico crónico se describe como la persistencia durante más de 6 meses de un dolor de causa desconocida y sin evidencias de enfermedad activa. [2]

1.6.1. Vías que conducen el dolor pélvico

La sensibilidad dolorosa de la pelvis es consecuencia de estímulos nociceptivos transmitidos por fibras dolorosas delgadas mielínicas o amielínicas (fibras delta y C). Estas fibras dolorosas pueden ser activadas en algunas estructuras somáticas (piel, músculos, huesos, articulaciones y peritoneo parietal) o en estructuras viscerales (útero, trompas de falopio y ovarios). Los diversos estímulos capaces de activar esas fibras dolorosas incluyen la presión, la isquemia, la irritación química y las lesiones. [2]

1.6.2. Características clínicas

La paciente típica con dolor pélvico crónico está comprendida tanto dentro del rango de edad reproductora (20 - 40 años) y muy probablemente sea casada y con antecedentes de algún embarazo previo. Los ciclos menstruales pueden ser descritos como regulares o irregulares. Asimismo, el dolor pélvico puede acompañarse de dismenorrea o no. Se han publicado casos de dolor pélvico de 6 meses a 20 años de duración, el dolor a menudo

es descrito como un dolor sordo con exacerbaciones agudas intermitentes. La localización puede ser específica, generalizada o variable, y es posible que este parámetro no contribuya a caracterizar el dolor pélvico crónico.

1.6.3. Causas del dolor pélvico y Dismenorrea

La investigación inicial de un dolor pélvico crónico de causa desconocida puede comenzar con un examen sistemático de los órganos de la pelvis. Este examen debe incluir el peritoneo, el útero, las trompas de Falopio, los ovarios, otros órganos pélvicos, los músculos de la pelvis, y los vasos sanguíneos. Otras causas de dolor pélvico incluyen disfunciones neurológicas y esqueléticas intrapélvicas o extrapélvicas, así como afecciones metabólicas o psicológicas extrapélvicas. [2] [7]

▪ Peritoneo

- Irritación por la presencia de sangre o material purulento
- Laceraciones o desgarros.
- Endometriosis
- Adherencias

▪ Útero

- Leiomioma
- Adenomiosis

▪ Trompas de Falopio

- Lesión tubaria por infección, cirugía o endometriosis
- Ligadura tubaria

▪ Ovarios

- Quistes o tumores
- Ovarios poliquísticos

- **Otros órganos abdominales**
 - Colon espástico o irritable
 - Apendicitis crónica
 - Colecistitis
- **Músculos de la pelvis**
 - Espasmo
- **Causas neurológicas y esqueléticas**
 - Enfermedad de los discos lumbares
 - Esclerosis Múltiple
- **Transtornos metabólicos**
 - Porfiria intermitente aguda
 - Fiebre familiar del Mediterraneo
 - Anemia falciforme
 - Hemocromatosis
- **Vasos sanguíneos**
 - Congestión pélvica
- **Psicógenas**

El peritoneo La irritación del peritoneo parietal o visceral puede asociarse con la transmisión de impulsos dolorosos. Algunos irritantes químicos comunes del peritoneo incluyen la sangre y el material purulento, cuya presencia por lo general se asocia con un cuadro pélvico agudo. El diagnóstico puede ser establecido por el examen clínico solamente (por ejemplo: anemia o sepsis o mediante técnicas invasoras tales como la culdocentesis o la laparoscopia). [2]

Allen y Masters intentaron explicar el dolor pélvico crónico por la presencia de una irritación peritoneal crónica. Estos autores evaluaron a 28 pacientes con dolor pélvico crónico que mostraron un cuello uterino "en bisagra" durante el examen bimanual. En estas pacientes el fondo del útero mostraba una severa retroversión de tercer grado y la unión entre el cuello uterino y el segmento inferior del útero estaba "mal delimitada". Los movimientos provocados del cuello uterino (hacia arriba, hacia abajo, hacia los lados) se asociaron con un movimiento mínimo o nulo del fondo de útero. Durante la manipulación del cuello uterino por parte del médico, la paciente a menudo refirió dolor severo, sobre todo durante la elevación anterior del cuello. La laparotomía exploratoria demostró la presencia de "desgarros" bilaterales del ligamento ancho en 22 de las pacientes. De las 6 pacientes restantes, 4 presentaron un desgarro del ligamento ancho derecho y dos un desgarro del ligamento ancho izquierdo. Todos estos desgarros fueron reparados quirúrgicamente. La cirugía se asoció con resultados beneficiosos en todas las pacientes estudiadas. Allen y Masters observaron que más de un 75% de las mujeres con dolor pélvico crónico padecen desgarros del ligamento ancho. Si bien Allen y Masters pensaron que estos desgarros estaban asociados con el parto, se han ofrecido otras explicaciones posibles. Chatman ha sugerido que estos desgarros o "ventanas peritoneales" serían consecuencia de la cicatrización de focos de endometriosis. Chatman observó que 25 de 635 pacientes estudiadas con laparoscopia por dolor pélvico crónico mostraban estos defectos peritoneales, y 17 de estas 25 tenían antecedentes de endometriosis pélvica documentada por biopsia. Por otra parte, Batt y Smith han postulado que los defectos peritoneales descritos por Chatman y otros autores representarían una anomalía congénita debida a la duplicación rudimentaria del sistema de Müller durante la organogénesis. Además, Batt y Smith piensan que las ventanas peritoneales no son iguales que los desgarros traumáticos identificados por Allen y Masters, dado que ninguna de las 28 pacientes revaluadas por estos últimos autores sufría endometriosis.[2]

Las superficies peritoneales pueden estar afectadas por focos de endometriosis ectópica o endometriosis. Se sabe que existe una firme correlación

entre la magnitud de la endometriosis y el grado de dolor pélvico. La causa del dolor pélvico entre la magnitud de la endometriosis y el grado de dolor pélvico. La causa del dolor pélvico en las pacientes con endometriosis no ha sido dilucidada por completo. Si bien la presencia de adherencias o endometriomas puede explicar el dolor en algunos casos, estos factores no permiten justificar el dolor pélvico en pacientes que presentan sólo uno o dos implantes visibles de prostaglandinas o de mediadores inflamatorios (por ejemplo: interleuquinas) desde el endometrio ectópico.[2]

Los estudios laparoscópicos en algunas mujeres con dolor pélvico han revelado la presencia de adherencias. La información de adherencias podría estar relacionada con infección pélvica o una operación previa. Al igual que en el caso de la endometriosis, la causa precisa del dolor pélvico no ha sido establecida con claridad. Las adherencias pueden traccionar y deformar el peritoneo o los órganos intraabdominales. En algunos casos las lisis de las adherencias se asoció con el alivio del dolor, pero en otros éste persistió. Por otra parte algunos estudios clínicos, como el de Rapkin, en el cual se compararon los resultados de la laparoscopia en 100 pacientes con dolor pélvico versus 88 pacientes infértiles que no referían este tipo de dolor, no revelaron diferencias en lo que respecta a la densidad o la localización de las adherencias presentes, lo que sugiere que es improbable que las adherencias representen la única causa del dolor pélvico. [2]

El útero La adenomiosis es una condición patológica del útero que se conoce con el nombre de invasión benigna del endometrio en la musculatura uterina. Microscópicamente este cuadro se caracteriza por la presencia de endometrio en el miometrio 1 campo de gran aumento por debajo del endometrio basal. Se ha registrado la presencia de la adenomiosis hasta en un 50% o más de todos los úteros examinados, pero se piensa que esta entidad es mucho más frecuente en los úteros extirpados de mujeres multiparas. Los síntomas clásicos de adenomiosis incluyen menorragia y dismenorrea progresivas con un aumento de tamaño simétrico del útero. Es interesante notar que el tratamiento hormonal de estas pacientes con cursos clínicos de estrógenos y progesterona no ha resultado efectivo. En realidad, la admi-

nistración de estrógenos en la fase lútea (prueba de Halban) se ha asociado con un agravamiento de la menorragia. El uso de tratamientos hormonales más recientes destinados a provocar una ooforectomía médica análogos de la hormona liberadora de gonadotrofinas -GnRG- aun no ha sido evaluado en términos de su eficacia. La histerectomía total ha sido considerada una moralidad terapéutica efectiva. [2]

La retroversión uterina simple se observa en alrededor de un 20% de las mujeres y representa una variante anatómica normal.

Transtornos de los anexos

La trompa de falopio Las lesiones de la trompa de Falipio como resultado de infecciones, cirugía previa o endometriosis pueden provocar hidrosálpinx o adherencias tubarias. Esto puede conducir al desarrollo del dolor pélvico crónico. En el estudio de Neli et al Varias pacientes refirieron dolor pélvico crónico después de la ligadura laparoscópica de las trompas de falopio. La causa de esta complicación postoperatoria no ha sido determinada con claridad, aunque podrían contribuir la torsión y la isquemia de las trompas. [2]

El ovario Los quistes y los tumores del ovario pueden provocar dolor como consecuencia de la compresión, la torsión o la hemorragia. Una causa interesante, aunque no explicada, del dolor pélvico de origen ovárico consiste en la anovulación crónica (antiguamente conocida con el nombre de enfermedad ovárica poliquística). En esta entidad el desarrollo folicular no llega a completarse y por lo tanto la ovulación no se produce. en consecuencia, el ovario contiene numerosos folículos inmaduros que determinan un aumento del tamaño ovárico y producen un aspecto quiístico.

Otras entidades que afectan al ovario y se asocian con dolor pélvico crónico incluyen la presencia de ovarios supernumerarios y accesorios, el síndrome del ovario retenido y el síndrome del ovario remanente.

Otros órganos abdominopélvicos El diagnóstico de la causa del dolor pélvico crónico puede depender de la demostración del origen del síntoma

en un órgano no reproductor. El colon espástico, la estenosis uterales y la apendicitis crónica pueden provocar dolor pélvico crónico. Los trastornos intestinales causados por alérgenos o asociados con la intolerancia a la lactosa se acompañan de manifestaciones gastrointestinales (por ejemplo la diarrea). La constipación también puede provocar dolor pélvico por la compresión de órganos vecinos por un colon rectosigmoideo firme y distendido. Una causa poco habitual de dolor pélvico puede consistir en el dolor referido desde la parte superior del abdomen como consecuencia de una colecistitis o de trastornos pleurales crónicos.[2]

Músculos de la pelvis Los espasmos musculares pueden provocar dolor. Del mismo modo, se observan mialgias en los grupos musculares de los brazos o de las piernas después del ejercicio intenso, las mialgias de los músculos del piso de la pelvis han sido relacionados con el dolor pélvico. Un complejo coronario cuyo corolario final es el dolor pélvico, que incluye el espasmo del elevador del ano y de los músculos coccigeos, ha recibido los nombres de síndrome piriforme, síndrome del espasmo del elevador del ano, espasmo del diafragma pélvico y coccigodinia. Esta sensación por lo común se describe como un dolor sordo en el recto, la pelvis y/o la zona lumbar. El examen rectal se asocia con dolor a la palpación de los músculos del piso de la pelvis. Es interesante señalar que esto no depende de la presencia del útero, las trompas de Falopio y los ovarios, dado que se ha observado en mujeres previamente tratadas con histerectomía total y también en hombres. El tratamiento ha incluido el masaje transrectal de los músculos según el método de Thiele, la aplicación de calor, el uso de relajantes musculares y ejercicios de relajación. [2]

Causas neurológicas y esqueléticas de dolor pélvico crónico

La enfermedad de los discos lumbares y la enfermedad articular degenerativa de la columna vertebral lumbar representan dos causas neurológicas y esqueléticas comunes de dolor abdominopélvico que no deben ser omitidas. [2] [7]

Causas metabólicas del dolor abdominopélvico En casos raros, el dolor abdominopélvico puede ser consecuencia de causas metabólicas y no de la agresión directa de un órgano de la pélvis. La porfiria aguda intermitente representa un ejemplo. En esta afección, que se transmite como un trastorno autosómico dominante, se observa una disminución del nivel de uroporfirinógeno la sintetasa en el hígado, los eritrocitos, los fibroblastos y los linfocitos. Esta deficiencia enzimática se asocia con la producción excesiva de precursores de la porfirina entre ellos el ácido aminolevulínico (ALA) y el porfobilinógeno (PBG). Durante un ataque agudo, el cuál puede aparecer de forma espontánea o después de la ingestión de fármacos (por ejemplo: barbitúricos), es posible detectar niveles elevados de ALA y PBG. Durante el ataque agudo también puede observarse una disfunción neurológica asociada con dolor abdominopélvico, sobre todo a nivel del sistema nervioso autónomo. La causa precisa de la disfunción neurológica se desconoce, aunque se ha sugerido toxicidad por la acción del ALA y PBG.

Otras causas poco habituales del dolor abdominal incluyen la fiebre familiar del Mediterraneo, la anemia falciforme y la hemocromatosis.

Congestion de la pélvis y dolor pélvico Las pacientes se presentan con dolor pélvico crónico de causa desconocida de por lo menos 6 meses de duración y se encuentran dentro del rango de edad reproductora. Refieren dolor pélvico y/o una sensación de plenitud pélvica que se agrava inmediatamente antes de la menstruación, después de estar parada mucho tiempo o luego del acto sexual. El examen pélvico revela áreas parametriales dolorosas a la palpación y dolor severo durante la elevación del cuello uterino con los dedos del examinador. Durante la operación a menudo se observa un útero en retroversión y una gran cantidad de líquido de color pajizo en los fondos del saco anterior o posterior. La principal hipótesis acerca de la patogenia de este trastorno postula que la estasis del sistema venoso de la pelvis provocaría una congestión de los órganos pélvicos y la aparición del dolor, ya sea espontáneo o después de la palpación.

Causas psicógenas Existen vías nerviosas analgésicas descendientes que suprimen los impulsos dolorosos ascendentes. Una de esas vías nerviosas descendientes se originaría en el área gris vecina al acueducto en el mesencéfalo, y estaría activada por opiáceos. Las aminas biogénicas también actúan como neurotransmisores para esas vías analgésicas descendientes, y los fármacos que potencian las aminas biogénicas (por ejemplo: los antidepressivos tricíclicos) podrían potenciar a su vez la actividad de las vías analgésicas.[2] [7]

En teoría sería lógico suponer que la ausencia de activación central de la vía nerviosa analgésica descendente podría asociarse con un aumento de la sensibilidad al dolor.

1.7. Evaluación de las pacientes con dolor pélvico

1.7.1. Opciones diagnósticas para la evaluación del dolor pélvico.

1. Interrogatorio, examen físico y pélvico

- a)* Pesquisar antecedentes de abuso sexual.

2. Pruebas de laboratorio

- a)* Evaluación hematológica
- b)* Análisis de orina con determinación de profrinas totales si es apropiado
- c)* Nivel sérico de CA-125

3. Estudios radiográficos

- a)* Ecografía de la pelvis
- b)* Pielografía intravenosa
- c)* Enema de bario

4. Evaluación quirúrgica

- a)* Laparoscopia diagnóstica. [2] [6]

La evaluación de la paciente con dolor pélvico crónico debe comenzar con un interrogatorio y un examen físico y ginecológico completos, antes de ordenar pruebas diagnósticas. Es importante una descripción detallada del dolor que incluya la localización, el momento de instalación, de la relación con el ciclo menstrual y los factores que lo agravan o lo alivian. Deben obtenerse todos los antecedentes familiares y profesionales para descartar causas metabólicas y ambientales poco frecuentes de dolor abdominopélvico. Los antecedentes de abuso sexual pueden investigarse preguntando a la paciente si sufrió abusos o si fue violada durante la infancia o la edad adulta. Si la paciente reporta un abuso sexual, el médico deberá intentar obtener más detalles acerca del episodio, el momento cronológico en que

tuvo lugar, quién lo instigó y la reacción de la paciente. deben pesquisar los métodos previos de anticoncepción, por ejemplo un DIU o una ligadura tubaria. En algunas mujeres que han usado un DIU se observaron adherencias pélvicas después de infecciones subclínicas y también se ha sugerido la posibilidad de una isquemia tubaria como secuela tardía de la ligadura de las trompas de Falopio, aunque ambas observaciones han sido cuestionadas. [2] [6]

Durante el examen físico y ginecológico se debe tratar de determinar con la mayor precisión posible la localización del dolor. Es importante investigar la presencia de masas abdominales o de órganos aumentados de tamaño. Durante el examen pélvico deben consignarse el tamaño y la posición del útero. Puede intentarse inducir dolor pélvico mediante la elevación anterior del cuello del útero. Durante el examen rectovaginal deberá evaluarse la presencia de modularidad uterosacra y de dolor y/o espasmo de los músculos elevadores del ano. [2] [6]

Pruebas de laboratorio y estudios diagnósticos Una vez finalizados el interrogatorio y el examen físico es posible obtener información adicional mediante diversos procedimientos. La asociación entre el ciclo menstrual y la aparición del dolor puede ser establecida solicitando a la paciente que consigne a diario la temperatura basal y las características del dolor. [4]

Los estudios de laboratorio iniciales incluyen la evaluación hematológica a fin de descartar la presencia de anemia e infección, la obtención de parámetros bioquímicos sanguíneos con el objeto de excluir enfermedades metabólicas o sistémicas y el análisis de orina para descartar la presencia de una masa ocupante en la pelvis y de trastornos de la vesícula biliar, el hígado y el páncreas. La tomografía computarizada con contraste o las imágenes por resonancia magnética proporcionen información adicional o clarifican los hallazgos de las ecografías. Puede ordenarse una radiografía de tórax, un estudio seriado gastrointestinal, un enema baritado y una pielografía intravenosa para descartar la presencia de trastornos pulmonares, gastrointestinales y urológicos, respectivamente. [4]

La utilidad de la laparoscopia diagnóstica en la investigación de la pa-

ciente con dolor pélvico crónico no es objeto de controversias. Numerosos estudios clínicos han demostrado que la laparoscopia permite detectar la presencia de adherencias y focos de endometriosis. Lo que aún no se ha determinado con certeza es la razón por la cual estas afecciones se socian con dolor pélvico en algunas pacientes pero no en otras. El momento en que debe realizarse la laparoscopia diagnóstica en la paciente con dolor pélvico crónico varía según cada caso individual. En una mujer mayor con intalación reciente de dolor pélvico crónico severo la laparoscopia diagnóstica puede estar indicada en una fase inicial de la investigación debido al riesgo de cáncer pélvico. En la paciente más joven con un examen pélvico normal en quien se sospecha endometriosis debe considerarse un ensayo terapéutico con un tratamiento médico para aliviar los síntomas (por ejemplo: anticonceptivos orales) antes de intervenir quirúrgicamente, sobre todo si la paciente alberga temores relacionados con el procedimiento operatorio. Se ha propuesto la determinación de los niveles séricos de CA-125, un antígeno celular de superficie, como instrumento diagnóstico en las pacientes con dolor pélvico crónico, dado que esta prueba se asocia con un alto grado de sensibilidad, especificidad y precisión en la detección de la endometriosis en mujeres con dolor pélvico.

1.7.2. Tratamiento

El tratamiento de las pacientes con dolor pélvico crónico depende de la causa del dolor. La irritación peritoenal secundaria a una endometriosis puede ser tratada médicamente ya sea en forma sintomática o terapéutica. Pueden administrarse anticonceptivos orales de tipo combinado con la finalidad de aliviar los síntomas. La administración de progestágenos (por ejemplo el acetato de medroxiprogesterona), derivados androgénicos (por ejemplo: danazol), o análogos de la GnRH puede proporcionar beneficios terapéuticos además de calmar el dolor. La endometriosis asociada con dolor pélvico también puede ser tratada quirúrgicamente. La recurrencia del dolor pélvico debido a endometriosis se ha observado después del tratamiento médico quirúrgico.

Las causas uterinas de dolor pélvico pueden ser tratadas médicamente.

te, pero la cirugía sigue siendo la piedra fundamental en el tratamiento de estos trastornos. Los leiomiomas uterinos pueden ser reducidos de tamaño administrando análogos de la GnRH, pero por lo general vuelven a crecer después de interrumpido el tratamiento. La miomectomía y la histerectomía continúan siendo las modalidades terapéuticas de elección para el tratamiento de los leiomiomas y la adenomiosis que ocasionan el dolor pélvico. La cirugía también es el tratamiento recomendado para los quistes o la torsión del ovario.

El tratamiento de las pacientes con diagnóstico de síndrome de congestión pélvica como causa del dolor pélvico crónico sigue siendo complejo. En algunos casos se ha recomendado la psicoterapia, pero con resultados diversos. El manejo quirúrgico conservador del dolor pélvico crónico ha consistido en la neurectomía presacra. El dolor pélvico central en la paciente con endometriosis responde mejor a la neurectomía presacra, pero es difícil interpretar los resultados terapéuticos cuando la operación se utiliza para tratar el dolor pélvico crónico ocasionado por otras causas.

La lisis de las adherencias pélvicas representa otra intervención quirúrgica no ablativa que puede ser considerada en pacientes seleccionadas. La eficacia de esta modalidad terapéutica es difícil de evaluar dado que la causa del dolor pélvico en las pacientes con adherencias aun no ha sido establecida con claridad.

La identificación de las causas psicológicas del dolor pélvico crónico es especialmente difícil si el médico no lleva a cabo un interrogatorio dirigido (por ejemplo: relaciones con episodios pasados o recientes de abuso sexual). [2] [6]

Justificación

La dismenorrea es probablemente de los síntomas más comunes de todos los trastornos ginecológicos, es un motivo de consulta que afecta hasta un 50% de las mujeres de las cuales 10% a 15% presenta cuadros severos de dolor. En algunos reportes se menciona que es hasta en un 5% causa incapacidad para realizar actividades de la vida diaria ocasionando ausentismo académico y laboral. [7] [17] [19]

La severidad de los síntomas de la endometriosis no se ha relacionado con el estado de la enfermedad hasta hoy en forma adecuada ya que los implantes tienen una variación en la actividad metabólica. Algunos autores han implicado la prostaglandina F2 alfa como causa de aumento de la sintomatología. Aunque no se han aclarado los mecanismos de la asociación clínico patológica entre la endometriosis y la presencia de múltiples síntomas en muchos estudios se observa al dolor pélvico y la dismenorrea así como alteraciones menstruales como causa frecuente de visita al médico, la explicación más acertada sugiere que la secreción y el metabolismo anormal de progesterona secundarias a desordenes de la foliculogénesis anormal de la progesterona que da como resultado un acortamiento de la fase lutea y ocasiona un efecto estrogénico sostenido. [7] [16] [12] [9]

Por lo anterior consideramos que es importante establecer la relación de las condiciones clínicas de la endometriosis con su estado y respuesta al tratamiento.

2. Objetivos

2.1. Objetivo General

Determinar si la sintomatología de la endometriosis está directamente relacionada con el grado de la enfermedad.

2.2. Objetivos Específicos

- Establecer si la intensidad de la dismenorrea se encuentra relacionada con el grado de la endometriosis.
- Establecer si la sintomatología de la endometriosis se encuentra relacionada con el grado de la enfermedad.
- Determinar si la intensidad de la sintomatología disminuye con el tratamiento.

3. Hipótesis

1. La intensidad de la dismenorrea está directamente relacionada con el grado de la endometriosis.
2. La sintomatología de la endometriosis está relacionada con el grado de la enfermedad.
3. El tratamiento de la endometriosis disminuye la sintomatología.

3.1. Hipótesis Alternas

1. La intensidad de la dismenorrea no está relacionada con el grado de la endometriosis.
2. La sintomatología de la endometriosis, no está relacionada con el grado de la enfermedad.
3. El tratamiento de la endometriosis no disminuye la sintomatología.

4. Tipo de estudio

Observacional, Transversal.

5. Material y Métodos

5.1. Lugar en donde se realizó el estudio

El presente estudio fue llevado a cabo en el servicio de *Biología de la Reproducción* del *Hospital de Ginecoobstetricia Luis Castelazo Ayala* del *Instituto Mexicano del Seguro Social*

5.2. Periodo en el que se realizó el estudio

Entre el mes de diciembre de 1996 a el mes de septiembre de 1997.

5.3. Tipo de Muestra

Se estudiaron a las pacientes programadas para laparoscopia diagnóstica y se seleccionaron a aquellas que presentaron endometriosis a las que posteriormente se les dio tratamiento con danazol y análogos GnRH (Acetato de Leuprolide).

5.4. Criterios de Inclusión

Pacientes con algún grado de endometriosis diagnosticadas por laparoscopia diagnóstica, sometidas a tratamiento con Danazol, y Acetato de Leuprolide y que además tuvieron segunda mirada (*Second Look*). Fueron captadas entre el periodo mencionado en el servicio de biología de la reproducción del hospital Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social.

5.5. Criterios de Exclusión

- Pacientes con endometriosis y patología agregada.
- Pacientes con endometriosis que no fueron clasificadas.
- Pacientes que no terminaron el tratamiento con Acetato de Leuprolide y Danazol.

5.6. Escalas de Medición

- Al las pacientes motivo de estudio se les evaluó la intensidad de la dismenorrea de acuerdo a una escala multidimensional que incluye la limitación de la actividad física normal, coexistencia de síntomas sistémicos y necesidad de uso de analgésicos, propuesta por Andersh y Milson definiendo la severidad en grados. (Tabla 1)

Grado de Severidad	Actividad Laboral	Síntomas Sistémicos	Necesidad de Analgésicos
Grado 0	No afectada	No dolor menstrual	No requeridos
Grado 1	Raramente afectada	Sin efecto sistémico, dolor leve tolerable	Raramente requeridos
Grado 2	Moderadamente afectada	Efecto sistémico escaso, dolor moderado	Siempre requeridos
Grado 3	Claramente afectada	Efecto sistémico severo, dolor intenso	Siempre requeridos con pobre respuesta

Figura 1: Tabla 1

- Para valorar la intensidad del dolor se empleó una escala análoga la cual se ilustra mediante una línea vertical dividida en diez puntos en donde 0 es ausencia de dolor, de 1 a 5 dolor leve, de 6 a 7 dolor moderado y de 8 a 10 dolor severo.
- La endometriosis se evaluó de acuerdo a la clasificación de la Asociación Americana de Fertilidad, en los siguientes estadios o grados.
 - ESTADIO I (Mínimo)
 - ESTADIO II (Leve)
 - ESTADIO III (Moderada)
 - ESTADIO IV (Severa o intensa) [27]

< A las pacientes se les realizó una entrevista personal y por vía telefónica inmediatamente después de la laparoscopia para evaluar la intensidad de la dismenorrea así como la presencia de síntomas asociados a la endometriosis, tales como: Hematuria, Disuria, Tenesmo rectal, Diarrea, Dolor Abdominal, Dolor en Fosa Iliaca Derecha, Dolor en fosa Iliaca Izquierda, Dolor a la defecación, Dolor premenstrual, Dolor a la mitad de ciclo, trastornos menstruales, vómito, náusea y cefalea: Se les entrevistó por segunda vez para evaluar la presencia de los síntomas mencionados posterior al tratamiento.

5.7. Definición de las Variables

Dismenorrea Dolor pélvico de origen uterino que se presenta durante el periodo menstrual. [3]

Endometriosis Presencia de glándulas endometriales y estroma fuera de la cavidad uterina y musculatura uterina. La mayoría de veces se localiza en superficies peritoneales, puede causar dolor pélvico, esterilidad y sangrado uterino anormal. [20]

Hematuria Presencia de una cantidad anormal de eritrocitos en la orina. [21]

Disuria Dificultad y dolor al orinar. [22]

Dolor Experiencia sensitiva desagradable asociada o no a daño tisular. [24]

Transtornos Menstruales Se refiere a cualquier tipo de hemorragia que sale del patrón de un ciclo menstrual normal, en cantidad o duración. [26]

Vómito Expulsión súbita y forzada del contenido gástrico a través de la boca. Puede ser precedido por nauseas. [24]

Nausea Se refiere a una sensación mal definida pero desagradable y precisa que suele relacionarse con un rechazo profundo a la ingestión de alimentos. [24]

Diarrea Es un aumento en el volumen, contenido líquido y frecuencia de las deposiciones. [24]

Cefalea Sensibilidad al dolor de los tejidos que cubren el cráneo, el cráneo mismo, y parte de las estructuras intracraneales. [24]

Danazol Andrógeno débil, derivado isoxazol de la 17 α Etinil Testosterona (Etisterona), Actúa a través de varios mecanismos, A nivel **Hipotalámico** Previene la elevación de gonadotropinas que se producirá normalmente cuando los valores de estrógenos y progesterona estén bajos. El Danazol se fija a los receptores de los esteroides andrógenos, estimulándolos e inhibiendo en esta forma el crecimiento de los implantes, además se une con fuerza a las globulinas fijadoras de hormonas sexuales y a las fijadoras de esteroides desplazando a la testosterona natural y permitiendo que actúe sobre los implantes. Inhibe las enzimas esteroidógenas en el ovario que sintetizan estrógenos. La dosis usada en el presente estudio fue de 800 *mg* por día por seis meses. [26]

Acetato de Leuprolide Es un polipéptido sintético inhibidor de GnRH que difiere de la molécula de GnRH original por sustituciones en los aminoácidos seis y diez, con lo cual incrementa la afinidad por receptores y disminuye la degradación por peptidasas, esto aumenta la duración de su acción y a su vez ocasiona efecto supresor de gonadotropinas e hipoposterogenismo. El esquema usado en este estudio fue de 3.75 *mg* por vía intramuscular cada cuatro semanas durante 6 meses. [27]

Dolor Pélvico Dolor ubicado en el hueso pélvico.

Dolor en fosa iliaca izquierda Dolor ubicado en la fosa iliaca izquierda.

Dolor en fosa iliaca derechas Dolor ubicado en la fosa iliaca derecha.

Dolor en la defecación Dolor que se presenta durante la acción de la defecación.

Dolor premenstrual Dolor de origen uterino que se presenta una semana antes de la menstruación.

Dolor a la mitad de ciclo Dolor pélvico que se presenta a la mitad del ciclo menstrual.

6. Resultados

En el periodo comprendido de diciembre de 1996 a septiembre de 1997, se capturaron a noventa y ocho pacientes con endometriosis diagnosticada con laparoscopia que ingresaron al *Servicio de Biología de la Reproducción* del *Hospital de Ginecoobstetricia Luis Castelazo Ayala* del *Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)* por esterilidad primaria o secundaria.

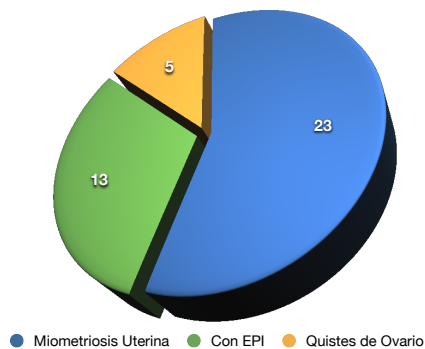


Figura 2: Pacientes consideradas.

Se excluyeron a veintitrés pacientes con miomatosis uterina, trece con Enfermedad Pélvica Inflamatoria, cinco con Quistes de Ovario y siete que no cumplieron criterio de inclusión (no fueron clasificadas, no terminaron tratamiento con Danazol, o acetato de Leuprolide o que no habían menstruado al final del estudio), quedando cincuenta pacientes que conformaron nuestra muestra la cual se dividió en dos grupos, el primer grupo aquellas pacientes tratadas con Danazol y el segundo tratadas con acetato de Leuprolide.

La edad de nuestros grupos de estudio tuvo un rango de 15 a 37 años con una media de 30 años siendo ambos grupos homogéneos en edades sin diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$), ambos grupos también fueron homogéneos en relación al grado de endometriosis ($p < 0.05$). Se comparó la presencia de síntomas asociados a endometriosis antes del tratamiento con Danazol y acetato de Leuprolide y después del tratamiento con los mismos medicamentos, observándose que la dismenorrea (medida en escala análoga al dolor y por limitación de la actividad física según Andersh y Milson) disminuyó en forma estadísticamente significativa: para Danazol escala análoga del dolor $p < 0.0005$ y para la intensidad medida por limitación de la actividad $p < 0.005$, el resto de los síntomas no tuvieron significancia estadística. en relación al grupo de pacientes tratadas con acetato de Leuprolide se observó que la medición del dolor por escala análoga las pacientes presentaron mejoría estadísticamente significativa $p < 0.05$, el resto de los síntomas también tuvo significancia estadística. Una vez comparados ambos grupos encontramos que la respuesta al tratamiento fue mejor con Danazol que con acetato de Leuprolide ($p < 0.0005$).

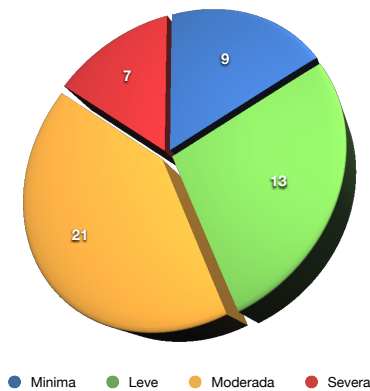


Figura 3: Pacientes con diferentes tipos de endometriosis.

Por otro lado se compararon los resultados del tratamiento según el estado de endometriosis sólomente en los síntomas que tuvieron significancia estadística (dismenorrea, dolor premenstrual y dolor a mitad de ciclo) encontrando que para la endometriosis mínima la sintomatología no mejora con escala análoga pero mejoró con Danazol en forma estadísticamente significativa ($p < 0.005$) y el dolor a la mitad de ciclo también mejoró ($p < 0.05$). En el grupo de Acetato de Leuprolide no se presentó mejoría. En la endometriosis moderada se observó mejoría de la dismenorrea medida según escala análoga en ambo grupos: Danazol y acetato de Leuprolide ($p < 0.01$ y $p < 0.05$ respectivamente) La intensidad de la dismenorrea medida en grados según la limitación de la actividad disminuyó en forma significativa en el grupo de Danazol ($p < 0.05$) y el dolor a la mitad de ciclo mejoró con el acetato de Leuprolide ($p < 0.05$) el resto de los síntomas no tuvo significancia en la endometriosis moderada.

En relación a la endometrisis severa, únicamente existió disminución de la dismenorrea medida por limitación de la actividad con una $p < 0.05$ en el grupo de acetato de Leuprolide.

Por otro lado, se comparó la intensidad de los síntomas de la enfermedad con el estado no observándose significancia estadística.

*Comparación de la significancia estadística entre grupos de tratamiento con
Danazol y Acetato de Leuprolide.*
(Incluyen escalas de medición y sintomatología sistémica evaluada.)

Escalas de Medición y sintomatología sistémica	Grupo de Danazol (Significancia estadística de la comparación pre y post-tratamiento)	Grupo de Acetato de Leuprolide (Significancia estadística de la comparación pre y post-tratamiento)
Escala Análoga	<0.0005	<0.005
Limitación de la actividad física	<0.005	<0.05
Hematuria	NS	NS
Disuria	NS	NS
Tenesmo rectal	NS	NS
Diarrea	NS	NS
Rectorragia	NS	NS
Dolor abdominal	NS	NS
Dolor en fosa iliaca derecha	NS	NS
Dolor en fosa iliaca izquierda	NS	NS
Dolor a la defecación	NS	NS
Dolor premenstrual	<0.005	<0.05
Dolor a la mitad de ciclo	<0.005	<0.05
Transtornos menstruales	NS	NS
Vómito	NS	NS
Nausea	NS	NS
Cefalea	NS	NS

Comparación de resultados de tratamiento con Danazol y Acetato de Leuprolide según estados (Significancia Estadística)

Mínima

Escalas de medición y sintomatología sistémica	Grupo de Tratamiento con Danazol (Significancia Estadística Post Tratamiento)	Grupo de Tratamiento con Acetato de Leuprolide (Significancia Estadística Post Tratamiento)
Escala Análoga	0.38	0.42
Limitación de la actividad Física	0.66	0.74
Dolor premenstrual	0.19	0.33
Dolor a mitad de ciclo	0.19	0.33

Endometriosis Mínima: No mejora con ninguno de los tratamientos. 9 Pacientes.

Leve

Escalas de medición y sintomatología sistémica	Grupo de Tratamiento con Danazol (Significancia Estadística Post Tratamiento)	Grupo de Tratamiento con Acetato de Leuprolide (Significancia Estadística Post Tratamiento)
Escala Análoga	<0.004	0.11
Limitación de la actividad Física	0.29	0.29
Dolor premenstrual	0.09	0.60
Dolor a mitad de ciclo	<0.03	0.60

Endometriosis Leve: 13 Pacientes.

Moderada

Escalas de medición y sintomatología sistémica	Grupo de Tratamiento con Danazol (Significancia Estadística Post Tratamiento)	Grupo de Tratamiento con Acetato de Leuprolide (Significancia Estadística Post Tratamiento)
Escala Análoga	0.01	0.05
Limitación de la actividad Física	0.0064	0.30
Dolor premenstrual	0.14	0.13
Dolor a mitad de ciclo	0.14	0.02

Endometriosis Moderada: 21 Pacientes.

Severa

Escalas de medición y sintomatología sistémica	Grupo de Tratamiento con Danazol (Significancia Estadística Post Tratamiento)	Grupo de Tratamiento con Acetato de Leuprolide (Significancia Estadística Post Tratamiento)
Escala Análoga	0.43	0.06
Limitación de la actividad Física	0.12	0.03
Dolor premenstrual	0.43	0.11
Dolor a mitad de ciclo	1	1

Endometriosis Severa: 7 Pacientes.

7. Discusión

En este estudio se intentó medir en forma precisa al dolor. En ésta muestra la disminución de la dismenorrea fue más aparente con el uso de Danazol que con acetato de Leuprolide, hallazgo diferente al publicado en otros estudios L. Fedele *et al.* reportan una serie de 33 pacientes en donde los análogos GnRH tienen mejor resultado hasta en un 44 % pero el dolor itermenstrual nuevamente se presentó a los seis meses después del tratamiento. [12]

Múltiples investigadores han documentado que los agnoistas GnRH son efectivos en el tratamiento de la endometriosis. Steringold *et al.* demostraron que la Histrelina producía mejoría de dolor pélvico. Henzl *et al.*

informaron sobre la eficacia comparativa de la nafareleina con el Danazol y ambos fueron cuantitativamente similares, pero los efectos secundarios diferían mucho. Con la administración de agonistas de GnRH, sin embargo, ocurre una hipoestrogenia mayor que con el tratamiento con Danazol. [13]

En nuestro estudio, las observaciones interesantes, fueron que los síntomas más frecuentes son la dismenorrea, el dolor a la mitad de ciclo, y el dolor premenstrual, datos que coinciden con Fedele y otros publicados por Vercellini *et al.*. [11] [12]

La terapia con agonistas GnRH es más efectiva en reducir el tamaño de los implantes endometriósicos que con otras drogas. [13] Sin embargo, dado los efectos adversos se recomienda una terapia combinada. [13] [14]. Nosotros observamos que en nuestra muestra la sintomatología sistémica mejorará en forma importante con el acetato de Leuprolide, sólo en las pacientes con endometriosis severa, resultado que coincide con la literatura. [14]

En relación a la respuesta clínica (supresión de los síntomas o disminución de ellos) observamos que la respuesta al Danazol fue mejor en las pacientes con estados más avanzados de la endometriosis, posiblemente por disminución del número de macrófagos en el endometrio y además disminución de macrófagos dependientes de células T, ya que el Danazol modula los rangos de células T supresoras, síntesis de citoquinas inflamatorias incluyendo interleucina 1 y factor de necrosis tumoral, disminución del número de anticuerpos y expresión de HLA por lo que la eficacia es muy buena en el tratamiento de la endometriosis. [15]

Con respecto a la intensidad de la dismenorrea y su relación con el estado de la endometriosis, vemos que no se relacionan en forma proporcional ya que inclusive las pacientes no reportaron dolor aun con endometriosis severa y viceversa. Estos hallazgos coinciden con últimos estudios en los cuales se ha tratado incluso de identificar si la localización de los implantes tiene alguna relación con la intensidad de la dismenorrea. Menna *et al.* reporta que el dolor menstrual sí está relacionado con el número de implantes. Vercellini refiere que en una serie de 244 pacientes, el estado de endometriosis no se relacionó constantemente con el dolor y la dismeno-

rrea y la ausencia de dolor se presentaron de igual manera de acuerdo a la evaluación del dolor con la escala análoga y por escala multidimensional (limitación de la actividad).[11] [16]

Es posible que nuestro estudio pierda la confiabilidad o quede sujeto a modificación por aspectos psicológicos de la paciente y porque nuestra evaluación posterior al tratamiento fue por un lapso de tres a cuatro meses, lo que limita la evaluación correcta.

8. Conclusiones

1. El estado de la endometriosis no tiene relación constante con la intensidad de la dismenorrea.
2. El danazol disminuye en forma importante la dismenorrea, el dolor premenstrual y el dolor a mitad de ciclo.
3. Las pacientes mejoran en forma más notable con el tratamiento con Danazol mientras más severo sea el estado de la endometriosis.

Referencias

- [1] J. Rapkin, *Neuroanatomy, neurphysioloicy, and neuropharmacology of pelvic pain*. Clin Obstet. Ginecol. 19990;33.
- [2] Williams, TJ, *Endometriosis Te Linde Ginecología Quirúrgica* . 7 Ed., 1995. 429-461
- [3] Goldsmith, T., *Pubertad, Menarquia y aspectos clínicos de la menstruación. Tratado de obstetricia y ginecología de Danfort*. Edición 6, 1990: 781-82.
- [4] Jones H.W., Wentz, C. Burnett, L.S., *Tratado de ginecología de Novak* . Editorial Interamericana, Lugar, Edición 11, 1991. :265-281.
- [5] Brooks R.. *Etiología, prevención e inhibición de la endometriosis* . Clin. Obstet. Ginecol. 1993:883-892
- [6] Cohen, M.R., *Diagnóstico laparoscópico y tratamiendo seudomenopáusico de la endometriosis con danazol*, Clin Obstet Ginecol, 1993 :883-892
- [7] Dawood, M.Y., *Dysmenorrhea*. Clin. Obstet. Ginecol. 1990; 33(1):168-175
- [8] Roseff S.J., Murphy A.. *La paroscopy in the Diagnosis and Therapy of Chronic Pelvic Pain*. Clin. Obstet. Ginecol 1993; 33(1):136-143
- [9] Vernon M.W., Beard J.S., Graves, K., Wilson, A.. *Classification of endometriotic implants by morphologic appearance and capacity to synthesize prostaglandin* . F. Fertil Steryl 1986;46:801-806
- [10] Andersh, B.,Milson I.. *An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea*. Am. J. Obstet. Gynecol 1982; 15:655-660
- [11] Vercellini P. *et al. Endometriosis and Pelvic pain: relation to disease stage and localization*. F. Fertil Steryl, 1996; 65(2):299-304

- [12] Vercellini *et al.* *Endometriosis y su relación con la Dismenorrea.*
- [13] Peral C.V., Azpiculeta O.P., Ballesteros O.P., Hernández S.R., Martínez E.M. *Efectos de los agonistas de GnRH sobre la supresión hormonal, menstrual y endometrial en endometriosis* Revision. Ginecol. Obstet. Méx., México. 1996; 64:352-355
- [14] Urgur M., Señoiz S., Gökmen O.. *Combined Use of long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist and low-dose Danazol in advanced stage endometriosis* Eur. J. Obstet. Ginecol. 1996; 68 :155-158
- [15] Ota H. *et al.* *Effect of Danazol on the immunocompetent cell in the eutopic endometrium in patients with endometriosis: a multicenter cooperative study* F. Fertil Steryl. 1996; 65(3):545-551
- [16] Menna Perpert M. *et al.* *Dismenorrhea is related to the number of implants in endometriosis patients.* Fertil Steril. 1995; 63(3):500-503
- [17] Herel Z., Biro F., Kottenhahn R., Kottenhahn R.K., Rosenthal S.L.. *Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of dismenorrhea in adolescents.* Am J Obstet Gyneacol 1996; 174:1335-8
- [18] Harlow S., Park M., Ebratum Y.N.. *A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration, and, severity of menstrual cramps in a cohort of college women.* Br. J. Obstet. Gineacol. 1997; 104:386
- [19] Sundell G., Milson I., Andersh B.. *Factors Influencing the Prevalence, and severity of dysmenorrhea.* Journal of reproductive medicine. 1985; 30:154-162
- [20] Olive D.L., Schwartz L.B.. *Endometriosis.* The New England Journal of Medicine. 1993; 328.24 1759-769
- [21] Douglas C. Bauer.. *Evaluation of hematuria in adults.* The Western Journal of Medicine. 1990; 152.3:305
- [22] Baer CL. *Investigating Dysuria.* Nursing. 1989; 19(5):108-110

- [23] IASP *Classification of chronic pain*. Pain. 1986; (supplement 3):s217.
- [24] McBride C.M.,Blacklow R.S.. *Signos y Síntomas: Fisiopatología aplicada*. 5ta Ed. 1982; 44,63,369,360
- [25] Benson R.C.. *Manual de ginecología y obstetricia*. Manual Moderno. 3a Ed.. 1973; 537,604.
- [26] Martin L.,Pernoll M.D.. *Diagnóstico y tratamientos ginecobstétricos*. Manual Moderno. 7ma Ed.. 1980.
- [27] Perez Peña E.. *Infertilidad, Esterilidad y Endocrinología de la Reproducción, un enfoque integral* 2da Ed. 1995; 553.