



Consensus on current management of endometriosis

[Neil P. Johnson](#), [Lone Hummelshoj](#), for the World Endometriosis Society Montpellier Consortium

Edgardo D. Rolla

Vice Presidente – SAE 

Ambassador – WES 

Vocal - SACIL 



12TH WORLD
CONGRESS ON
ENDOMETRIOSIS

30 April to 3 May 2014 - Sao Paulo, Brazil

www.endometriosis.ca/wce2014



Montpellier 2011 evidence based guideline on the management of endometriosis





Expertos participantes del Consenso:

Thomas D'Hooghe; Gerard Dunselman; Robert Taylor; Pamela Stratton; Charles Miller; Jim Tsaltas; Sukhbir Singh; Edgardo D Rolla; Neil Johnson; Cindy Farquhar; Luk Rombauts; Carlos Petta; Karl-Werner Schweppe; Paolo Vercellini; Liselotte Mettler; Robert Shaw; Ali Akoum; Linda Giudice; Bernard Hédon; Naoki Terakawa; Hans Evers; Mauricio Abrao; Robert Schenken; David Adamson; Deborah Bush, Nicole Persson; Jan Hayslip

Directores / Coordinadores:

Neil Johnson (N.Z.) y Lone Hummelshoj (World Endometriosis Society)

Montpellier 2011 evidence based guideline on the management of endometriosis



My topic:

What evidence supports IUI and IVF in the management of endometriosis – related infertility?

Edgardo D. Rolla M.D.

Coordinator – Endometriosis – ALMER

(Asociación Latinoamericana de Medicina Reproductiva)



Topic

The role of IUI in endometriosis associated infertility

My slides:

Issues that imply that this treatment's results correlate with the severity of the disease and/or the success of previous surgery

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IUI for endo patients

MODERATE QUALITY

PRs: Subit, 2011 Am J Rep Inmun → Double IUI improves fertility in Antiendometrial Antibody(+) endpts.

MODERATE QUALITY

RCCs: Werbroek, 2006 Fert & Steril → In min/mid endo COH + IUI = effective as in unexpl. infert.

MODERATE QUALITY

SysRev: Hughes, 1997 Hum Repr → COH + IUI useful in endo. Endo ↓. PR by COH + IUI
...one key finding of this review is that further studies are urgently needed

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IVF for endo patients

ESHRE GUIDELINES

Evidence level 1b

High quality

Treatment with a GnRH agonist for 3-6 months before IVF or ICSI should be considered in women with endometriosis as it increases the odds of clinical pregnancy fourfold. However the authors of the Cochrane review stressed that the recommendation is based on only one properly randomized study and called for further research, particularly on the mechanism of action (Salam et al., 2006).

Evidence level 1b

High quality

Laparoscopic ovarian cystectomy in patients with unilateral endometriomas between 3 and 6 cm in diameter before IVF/ICSI can decrease ovarian response without improving cycle outcome (Demirel et al., 2006).

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IVF for endo patients

MODERATE QUALITY

RCTs: VAR T, 2011 Fert & Steril → Laparosc. cystect. signif. ↓ ovarian response for IVFs vs. drain+coagulation

...but the "n" of patients treated suggest more studies should be done
...and no reference for live births is included

MODERATE QUALITY

PNRs: PIVER, 2003 Fert & Steril → Adenomiosis by MRI (-) for IVF
↑ Junction zone thickness = ↓ PR

...compares 37% PR in adenomiosis vs. 50% in normal (Total "n"= 97)

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IUI for endo patients

ESHRE GUIDELINES

Evidence level 1b

High quality

Treatment with intra-uterine insemination (IUI) improves fertility in minimal-mild endometriosis: IUI with ovarian stimulation is effective but the role of unstimulated IJ is uncertain (Tummon et al., 1997).

IUI with or without controlled ovarian hyperstimulation (COH) is associated with a higher pregnancy rate than expectant Management - Tummon, 1997 - RCT
IUI + COH significantly increased the probability of pregnancy compared to IUI alone (RR 5.1, CI 1.1-23.5) - Nulsen, 1993 - RCT
Systematic review of six trials demonstrated superiority of COH + IUI in ovulatory infertility plus endometriosis - Costello 2004
Meta-analysis of 13 trials: conception increased by IUI - ESHRE Capri Workshop, 1996 - RCT
Endometriosis reduced by half the effectiveness of IUI in 52.4 cycles - Hughes, 1997 - logistic regression model
Homologous insemination resulted in similar PR in surgically treated endometriosis and unexplained infertility after 6 cycles - Werbroek, 2006 - Case control study

Significant improvement of PR can be expected with COH/IUI in endometriosis patients despite the negative impact of the disease

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IUI for endo patients

LOW QUALITY

ORs: Lodhi, 2004 Gyn Endocrinol → In min/mid endo COH + IUI - GIFT In mod/sev endo GIFT is better

LOW QUALITY

RAS: Dmowski, 2002 Fert & Steril → 3/4 cycles of COH + IUI in min/mid endo < GIFT but OK
...6 cycles PR 41% - prognosis worst if endo more severe

LOW QUALITY

RAS: Lin, 2001 J Formos Med Assoc → COH + IUI better than post op medical treat only

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IVF for endo patients

ESHRE GUIDELINES

Evidence level 2a

Moderate quality

Risk for recurrence is no reason to withhold IVF therapy after surgery for endometriosis stage III or IV since cumulative endometriosis recurrence rates are not increased after ovarian hyper stimulation for IVF (D Hooghe et al., 2006).

GCP

Very low quality

Laparoscopic ovarian cystectomy is recommended if an ovarian endometrioma ≥ 4 cm in diameter is present to confirm the diagnosis histologically, reduce the risk of infection; improve access to follicles and possibly improve ovarian response. The woman should be counseled regarding the risks of reduced ovarian function after surgery and the loss of the ovary. The decision should be reconsidered if she has had previous ovarian surgery.

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IVF for endo patients

MODERATE QUALITY

MCCs: Dias, 2000 Fertill & Steril → In egg donation program IR, PR and MR = in endo or non endo patients
...28% live births in endo (25pts) - 27.2% in non endo (33pts)

MODERATE QUALITY

PNRs: Gianaroli, 2010 Hum Reprod → Aneuploidy in IVF oocytes more frequent in endpts.
...inverse and significant correlation was found between the proportion of normal oocytes and (1) female age, (1) ...endometriosis...

MODERATE QUALITY

RAs: Simon, 1994 Hum Reprod → recipients of embryos from endo ovaries had ↓ IR (P<0.05)

PNRs: prospective nonrandomized trial RAs: retrospective analysis MCCs: matched case-control study IR: insemination rate PR = pregnancy rate MR = miscarriage rate

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IUI for endo patients

ASRM Practice Committee - Endometriosis and Infertility

HIGH QUALITY

Treatment of endo patients with COH + IUI is effective

Subit, 2011 Am J Rep Inmun + P-203 compared infertility including treated endometriosis - RCT
Chalk, 2004 Au N Z J O Gyn + P-123 non-comparative assisted fertility - RCT
Nulsen, 1993 Fert & Steril + P-219 non-comparative assisted fertility - RCT
Table 2
Clomiphene Citr + IUI + 4 cycles later than timed intercourse in treated endo - Dabkin, 1992 - RCT

Treatment of endometriosis in the female partner of an infertile couple raises a number of complex clinical questions that do not have simple answers - 2006

COE Controlled ovarian hyperstimulation

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Topic

The role of IVF in endometriosis associated infertility

To keep in mind:

- Stage III / IV endo = inflammatory disease
- IVF requires acceptable uterine cavity
- IVF requires sufficient ovarian reserve

Issues that imply that this treatment's results correlate with the severity of the disease and/or the story and quality of previous surgeries

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IVF for endo patients

ASRM Practice Committee - Endometriosis and Infertility

HIGH QUALITY

IVF better than EM....but no new and large RCTs to confirm

Seliman, 1999 Fertil & Steril + P-101 + P-106 PR = 54% (n=126) vs 46% (n=111) - RCT

Long term GnRH agonist suppression improves PR in severe endo

Sunay, 2002 Fertil & Steril + P-102 + P-103 PR = 58% (n=101) vs 46% (n=101) - RCT

But there is no unanimous strategy consensus

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IUI for endo patients

HIGH QUALITY

RCTs: Tummon, 1997 Fert & Steril → Stimulated is effective
...but the role of unstimulated IUI is uncertain

HIGH QUALITY

RCTs: Nulsen, 1993 Obst Gynecol → Stimulated is more effective

HIGH QUALITY

RCTs: Costello, 2004 Au N Z J O Gyn (Syst. Review) → CC + IUI better
HMG + IUI superior

RCTs: randomized controlled trial CC: Clomiphene Cit. HMG: Human Chorionic Gonadotropin

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IVF for endo patients

ESHRE GUIDELINES

Evidence level 1a

High quality

IVF pregnancy rates are lower in patients with endometriosis than in those with tubal infertility (Barnhart et al., 2002).

Evidence level 2b

Moderate quality

In vitro fertilization (IVF) is appropriate treatment especially if tubal function is compromised, if there is also male factor infertility, and/or other treatments have failed

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Evidence supporting IVF for endo patients

HIGH QUALITY

RCTs: Bianchi, 2007 Fert & Steril → Deep endo laparosc. surgery does not improve IVF results

...and more ovulatory drugs required for a smaller total # of oocytes

HIGH QUALITY

RCTs syst. review: Benschop, 2010 Cochrane → Ag. better ov. response vs. ant. Cystec. or drain + coag. = EM
Cystec. vs. drain + coag. = PR
Cystec. vs. drain + coag. = NMO

EM: expectant management PR: pregnancy rate NMO: number of mature oocytes

WES 2011 Consensus on Endometriosis

References

Topics for discussion

- P: Different stages Women with histologic confirmation and those without histology sampling Those previously surgically treated, those not previously surgically treated and both Women with endometriosis
Deep infiltrating endometriosis Bowel endometriosis
E IUI - who to treat, when, why, how to treat - stimulated, unstimulated, and who and when not to treat IVF - who, when, why, how and treatment limits including how many cycles
Specialty tailored protocols Any other...
C: Versus no intervention Versus surgery Versus other medical treatment Role of egg donation and surrogacy
D: Live birth primary outcome Pregnancy Egg quality Endometrial receptivity Risks, burden and costs

Highlighted: topics with evidence presented in this review

WES 2011 Consensus on Endometriosis

WES 2011 Consensus on Endometriosis

Definiciones:

- “La presencia de tejido de tipo endometrial fuera del útero... induce una reacción inflamatoria crónica”
- “...se encuentra en mujeres en edad reproductiva, de todos los grupos étnicos y sociales”
- “...los síntomas asociados, dolor e infertilidad, pueden tener un impacto en el bienestar físico, mental y social en general”

Epidemiología :

- **La endometriosis es una enfermedad frecuente:**

- Afecta al 5 - 10 % de la población femenina en edad reproductiva^{1,2}
- ~5.5 millones de mujeres en los EE.UU., ~16 millones en Europa³ y 150.000.000 a 200.000.000 en el mundo⁴
- Una menor edad de inicio permite pronosticar una enfermedad más severa
- ~50% a 75% en mujeres con dolor pélvico, dismenorrea, dispareunia, 25-40% en mujeres infértiles / subfértiles^{5,6}
- Enfermedad crónica, que requiere un plan de tratamiento prolongado a lo largo de la vida, maximizando el uso del tratamiento médico y evitando repetir procedimientos quirúrgicos

1. Mounsey AL et al. Am Fam Phys 2006;

2. Eskenazi B & Warner ML. Obstet Gynecol Clin North Am 1997;

3. Taylor MM AORN 2003;

4. Ballweg ML et al. J Pediatr Adolesc Gynecol 2003;

5. Child TJ et al. Drugs 2001;







6. Cramer DW et al. Ann N Y Acad Sci 2002.

Etiopatogenia :

- Menstruación retrograda : endometrio eutópico de pacientes con EDT, es fundamentalmente diferente al de pacientes sin endometriosis
- Factores genéticos: aberrante expresión de múltiples genes infra o sobre expresados
- Factores Epigenéticos o ambientales: en conjunción con los factores genéticos, determinan la susceptibilidad a la aparición de la enfermedad a través de la disrupción de las funciones endocrinas e inmunológicas
- Factores inflamatorios: humorales y celulares (Macrófagos, citoquinas, Pg, TNF VEGF, neurofilinas, etc
- Factores endocrinos: sobreexpresión de la isoforma A del RE, actividad aromatasa elevada, resistencia a la progesterona: con disminución de la isoforma B y aumento de la A del receptor de progesterona

Etiopatología :

- Estos factores serian los responsables de las alteraciones que presentan los endometrios eutopicos y heterotopicos de la pacientes con endometriosis

-  de la actividad proliferativa.
-  de la producción de factores angiogénicos.
-  de la expresión de la MMPS.
-  de la actividad apoptótica.
-  de la expresión de la P450 aromatasa.
-  de la resistencia a la progesterona: PRA/PRB
-
- transformándolo al endometrio de estas pacientes en muy activo y
- con mayor capacidad de implantación y desarrollo

Diagnóstico :

Sospecha clínica: dismenorrea, dispareumnia, dolor pelviano crónico.

tumor anexial, infertilidad

Recursos diagnósticos: anamnesis, examen ginecológico, ecografía, TAC, RNM y.....

Laparoscopia

que debe ser **DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

Enfoque terapeutico :

- El tratamiento básico, inicial de la endometriosis es el quirúrgico – resección y/o ablación de todas las lesiones, adhesiolisis, quistectomía de los endometriomas.
- Excepto cuando la búsqueda inmediata del embarazo es el motivo de consulta, se indica en tratamiento médico postoperatorio.

Objetivos del tratamiento médico:

- Aliviar el dolor y mantener o reestablecer la fertilidad
- Reducir las lesiones endometriósicas
- Evitar y postergar las recurrencias
- Disminuir la reiteración de los procedimientos quirúrgicos
- Mejorar la calidad de vida



Guías para el tratamiento hormonal

Esto es lo que habitualmente encontramos....



ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

Endometriosis

Linda C. Giudice, M.D., Ph.D.

ACOG

ACOG Committee on Adolescent Health Care

Committee Opinion



Number 310, April 2005

This document reflects emerging clinical and scientific advances as of the date issued and is subject to change. The information should not be construed as directing an exclusive course of treatment or procedure to be followed.

Endometriosis in Adolescents

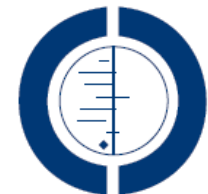
Treatment of pelvic pain associated with endometriosis

Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis (Review)

The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine
Birmingham, Alabama

Prentice A, Deary A, Bland ES

CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
Volume 53, Number 2, 420-428
© 2010 Lippincott Williams & Wilkins



THE COCHRANE COLLABORATION®

Endometriosis and the Adolescent

Review

Expert Opinion

Current pharmacotherapy for endometriosis

Simone Ferrero¹, Valentino Remorgida & Pier Luigi Venturini
San Martino Hospital and University of Genoa, Department of Obstetrics and Gynecology
Largo Rossini Rossi 1, 16133, Genoa, Italy

Tratamiento con progestágenos :

– Guía ESHRE, ASRM, COCHRANE, SOGC:

- Los progestágenos “... pueden considerarse como la **primera opción** para el tratamiento de la endometriosis, ya que son igualmente efectivos en la mejoría del dolor como el danazol, los agonistas de GnRH o ACO y tienen una incidencia menor de efectos adversos” y un costo inferior

– Comentario de experto:

- “Dada su buena tolerabilidad, menores efectos metabólicos y bajo costo, los **progestágenos deben ser considerados los fármacos de referencia**”
- Permite un tratamiento biológicamente racional
- En los últimos años han ido ganando gradualmente mayor popularidad en el tratamiento de la endometriosis

Consensus on current management of endometriosis

Neil P. Johnson and Lone Hummelshoj, for the World Endometriosis Society
Montpellier Consortium, World Endometriosis Society, 89 Southgate Road,
London, Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–17, 2013



Principios generales:

Se sugirió cambiar la filosofía actual (que exige confirmación laparoscópica del diagnóstico) por la *presunción* de endometriosis en las pacientes con dolor pelviano crónico

La endometriosis en regiones de bajos recursos sanitarios:

El diagnóstico y el tratamiento de la endometriosis debería incorporarse a los planes de atención primaria de la salud en todo el mundo



Acciones posibles en las regiones de bajos recursos:

**El diagnóstico puede iniciarse con solo dos preguntas:
dolor pelviano e infertilidad**

**En esas regiones el manejo de la enfermedad debe hacerse
junto a otras acciones de salud pública como la planificación
familiar, la lactancia prolongada, la educación general para la
salud y la preferencia por anticonceptivos monodrogas
(progestínicos)**



Centros y redes de experiencia:

Si bien algunas mujeres evolucionan favorablemente luego de una única cirugía laparoscópica en sus vidas y posterior tratamiento médico, en otros casos, la severidad y la evolución de la enfermedad, incluyendo los aspectos de fertilidad futura, requieren una atención interdisciplinaria de la mano de expertos entrenados y habituados a resolver estas cuestiones, incluyendo la cirugía de las lesiones profundas infiltrantes.

No fue posible definir un modelo único, global, ni consensuar el mecanismo ni la duración de la certificación



Grupos de soporte – asociaciones de pacientes:

Existen asociaciones de pacientes en varios países del mundo – todas muy activas

El trabajo junto a ellas de los expertos y especialistas ayudan a calificar el trabajo que las mismas realizan

Estas asociaciones proveen lugares confiables para la consulta por parte de pacientes, la discusión de sus problemas y brindan contención entre pares



En la adolescencia

Siempre debe considerarse la endometriosis como un posible diagnóstico en adolescentes sintomáticas

Esta enfermedad se inicia en la mayoría de los casos en la adolescencia

A pesar de que se han diagnosticado todas las etapas de la enfermedad en la adolescencia, en la mayor parte de los casos se trata de estadios I y II



En la adolescencia

La evidencia actual no permite recomendar un tratamiento ideal para la adolescente con endometriosis

Sin embargo la identificación de la misma es importante ya que el tratamiento precoz disminuye las chances de progresión de la enfermedad, mejora la calidad de vida de las pacientes y disminuye la incidencia de infertilidad futura



En la adolescencia

Siempre debe considerarse este diagnóstico en la paciente sintomática

Es necesaria la prudencia en la conducta diagnóstica y terapéutica a fin de evitar intervenciones laparoscópicas innecesarias



En el embarazo

La evidencia disponible nos alerta acerca de las siguientes complicaciones obstétricas, más frecuentes en los embarazos de pacientes con endometriosis:

.....así como raros casos de hemoperitoneos debidos al sangrado de lesiones endometriósicas que requieren por lo general cirugía de emergencia



En la menopausia

El 96.9% de las pacientes que presentan endometriosis manifiestan el alivio de los síntomas dolorosos luego de la menopausia

Los síntomas de la endometriosis por lo general remiten definitivamente luego de una menopausia natural o quirúrgica



En la menopausia

Existe algún riesgo documentado de recurrencia de la enfermedad, luego de una menopausia quirúrgica, al implementar un tratamiento hormonal de reemplazo

Sin embargo no existe evidencia de certeza que contraindique el THR en la menopausia a las pacientes con antecedente de endometriosis

En esos casos se recomienda la administración
simultánea de estrógenos y progestágenos



El cancer de ovario

Existe una asociación de
los tumores a **células claras**
de bajo grado

Lo que solo representa un \uparrow real del
riesgo de presentar un carcinoma de
ovario de 1/100 a 2/100

Sin embargo debemos ser cautos al respecto ya que el OR solo
aumenta a 1.3/1.9

El cancer de ovario

¿Este riesgo correpondería a quienes han presentado endometriomas recurrentes, en especial aquellas mujeres que han entrado en la postmenopausia sin haber tratados su endometrioma o a todas en general?

¿Se trata de una asociación real o solo son mujeres que comparten factores de riesgo comunes a ambas enfermedades, como por ejemplo polisomías genéticas aún no identificadas?



Dieta sana y estilo de vida saludable

Si bien *es abrumadora* la aceptación de *estilos de vida saludables* y *dietas sanas* por parte de las pacientes con endometriosis, no hay estudios que respalden la utilidad de estas medidas higiénicas, a pesar de que quienes las adoptan manifiestan *sin dudar* los beneficios que estas acciones les han reportado a lo que hace mejorar su *calidad de vida*

Entre ellas:

- Simplemente hablar con alguien de su problema
- Psicoterapia
- Actividad física, incluyendo yoga



Dieta sana y estilo de vida saludable

Algunos estudios retrospectivos demuestran un alivio de la sintomatología dolorosa como resultado de la ejercitación física

No existe sin embargo evidencia acerca de la reducción de peso corporal y mejoría de la enfermedad



Dieta sana y estilo de vida saludable

Dos estudios randomizados y controlados sugieren una ↓ de la sintomatología dolorosa y mejoría de la calidad de vida empleando intervenciones dietarias

Entre ellas:

- Vitaminas
- Minerales
- Sales
- Fermentos lácticos
- Aceites de pescado



Dieta sana y estilo de vida saludable

La experiencia clínica de muchos profesionales sugieren que las dietas *libres de gluten* son acciones eficaces para aliviar el dolor pelviano y la distensión abdominal en las pacientes portadoras de endometriosis

...sin embargo los estudios controlados y randomizados que se han llevado a cabo al respecto no han podido demostrar diferencias estadísticamente significativas utilizando estas dietas



Los tratamientos empíricos

Algunos autores proponen el tratamiento empírico *antes* o para *evitar* una laparoscopia

Al respecto
corresponde
considerar que:

- Posponer la laparoscopia puede retrasar la implementación de un tratamiento etiológico correcto
- hay una tasa negativa de resultados en la laparoscopia (ausencia de endometriosis y/o presencia de otras causas de dolor)

Los tratamientos empíricos

Algunos autores proponen el tratamiento empírico *antes* o para *evitar* una laparoscopia

Al respecto
corresponde
considerar que:

- Para ellos el hecho es que – desde punto de vista racional - la laparoscopia es *invasiva, costosa*, e incluso que conlleva algún riesgo de *morbilidad* mayor vs tratamientos médicos empíricos

Los tratamientos empíricos

DE 1° LINEA:

- AINES
- ANALGESICOS COMUNES
- ACOs
- PROGESTAGENOS



Los tratamientos empíricos

DE 2° LINEA:

- Análogos de GnR
- Con o sin terapia add back con estrógenos
- SIU liberador de LNG
- Analgésicos opioides



Los tratamientos empíricos

Podría criticarse el uso de tratamientos empíricos hormonales o antigonadotróficos debido a que

....pueden hacer menos visibles las lesiones al momento de la laparoscopia e impedir el correcto tratamiento quirúrgico

El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

Dos elementos son importantes en lo que hacen a la calidad de la cirugía laparoscópica, necesaria para ↓ la incidencia de persistencias y recurrencias – así como el eficaz tratamiento de los síntomas (dolor e infertilidad)

- Apropiado entrenamiento quirúrgico básico en la comprensión de la enfermedad y la mejor técnica quirúrgica
- Estandarización de lo que constituye la **experiencia** y **pericia** en el tratamiento de los casos más complejos



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

La cirugía laparoscópica debería llevarse a cabo en una institución adecuada desde los técnico, por un equipo profesional interdisciplinario que permita brindar:

- **Adecuada información y consejería preoperatoria**
- **Apropiada experiencia quirúrgica que asegure el mejor procedimiento en el momento indicado a cargo del cirujano más experimentado**
- **El mejor seguimiento y acompañamiento postoperatorio**



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

Cuanto mejor sea la calidad de la primera cirugía, mejor es el pronóstico de la enfermedad

La laparoscopia **siempre es una mejor opción frente a la laparotomía (independientemente de la severidad de la enfermedad)**

(si fuera necesario o conveniente, quién practique la 1° laparoscopia – en los casos severos que lo superen – debería solicitar ayuda a un cirujano más experto o suspender el procedimiento para que el experimentado complete la cirugía a la brevedad posible)



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

La **extirpación** de las lesiones endometriósicas

- *Por eccisión (**preferible**)*
 - *Por ablación (eléctrobisturí, laser, etc.)*
- *O por técnica mixta que incluya ambas modalidades*

Es el tratamiento apropiado de **1° línea** para el dolor pelviano asociado a endometriosis



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

Si bien los EPCR no han demostrado **superioridad** de la **eccisión** por sobre la **ablación** de las lesiones.....

....la opinión de los expertos es a favor de la 1° opción, en especial porque permite identificar y reseca **los focos con extensión profunda**



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

Aún luego
de la mejor
cirugía

- El riesgo de recurrencia a los 12 meses es del 10/50%
- Este riesgo continúa ↑ 10% c/año
- El riesgo de recurrencia es > si la 1° cirugía fue antes de los 30 años de edad



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

Aún luego
de la mejor
cirugía

- El alivio del dolor es mayor luego de la 1° cirugía (83%) vs. 2° cirugía (53%)
- La recurrencia es mayor si la cirugía se realiza en la fase lútea (controversial)
- Para ↓ el número total de laparoscopías por paciente, se debe desechar el concepto de “laparoscopia diagnóstica” y en todos los casos remover las lesiones (según la experiencia y habilidad del cirujano)



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

Cirugía sobre los plexos nerviosos



No hay evidencia acerca de la utilidad de realizar una neurectomía úterosacra (LUNA) al tiempo que se resecan las lesiones (*no dif. alivio dolor*)

La neurectomía presacra puede brindar mejora en el alivio del dolor a un grupo reducido de mujeres pero conlleva riesgos (*disfunción vesical/colónica*) y requiere un cirujano muy experto



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

La **quistectomía** del endometrioma es preferible
vs
la ablación y el drenaje

Esta técnica se asocia a:

- * Menor recurrencia del dolor
- * Menor recurrencia del quiste

...si bien aún n en las mejores manos, la quistectomía del endometrioma resulta en una ↓ del volúmen ovárico postoperatorio y presenta el riesgo de arrastrar tejido sano, funcional, adherido al quiste reseado



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

En el caso de los endometriomas de **gran tamaño**, se discute la conveniencia de la supresión ovárica antes de la cirugía

Si bien el uso de **anticonceptivos orales combinados** ha demostrado utilidad para ↓ la recurrencia del endometrioma, no hay evidencia de que mejore o facilite el alivio del dolor (o de la recurrencia del dolor) luego de la cirugía



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

En lo referente a la **endometriosis profunda infiltrante** (ureteral y/o del tabique rectovaginal) no hay evidencia acerca de la ventaja de algún tipo de cirugía vs. otro:

* **Resección parcial o incompleta**

↑ *la posibilidad de recurrencia*
< *alivio de los síntomas*

* **Resección radical**

↑ **el riesgo de daño rectal y/o ureteral**

Solo cirujanos expertos y
equipos interdisciplinarios



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

No hay evidencia que respalde la **HISTERECTOMÍA** como alternativa quirúrgica para el tratamiento de la endometriosis

En todos los casos debe preferirse el procedimiento **laparoscópico** que posibilita la correcta visualización de todas las lesiones pelvianas existentes, que deben ser resecadas en el mismo procedimiento

Los **ovarios** deben idealmente extirparse en el mismo acto quirúrgico



El manejo quirurgico de los síntomas de la endometriosis

No hay evidencia que respalde la **ANEXOHISTERECTOMÍA** como
alternativa quirúrgica al tratamiento de la endometriosis

**Solo algunos estudios observacionales
sugieren que la anexohisterectomía total
puede ser de utilidad para mejorar la
calidad de vida en los estadios severos**

Los **ovarios** pueden ser extirpados con el mismo acto quirúrgico

El manejo médico de los síntomas

Arbitrariamente se destacan dos grupos de tratamiento:



1° línea – empíricos – los usuales en la práctica diaria sin diagnóstico de certeza

2° línea – específicos, luego de certificado el diagnóstico laparoscópico (e idealmente histológico)

Los tratamientos pueden ser pre o post operatorios, o indicados alejados de la cirugía o como una estrategia a largo plazo para disminuir las recurrencias

El manejo médico de los síntomas

1° línea – empíricos – los usuales en la práctica diaria sin diagnóstico de certeza



AINES
PARACETAMOL
OTROS ANALGÉSICOS COMUNES
ANTICONCEPTIVOS ORALES COMB.
PROGESTAGENOS

2° línea – específicos, luego de certificado el diagnóstico laparoscópico (e idealmente histológico)



PROGESTAGENOS ESPECIFICOS
ANALOGOS DE GnRH
SIU LIBERADOR DE LNG
PARCHES HORMONALES COMB.
ANILLOS VAGINALES HORM. COMB.

El danazol y la gestrinona no deberían utilizarse por sus efectos androgenicos excepto ante el fracaso de otros tratamientos



El manejo médico de los síntomas

El tratamiento médico prolongado – posible con ciertos gestágenos ó con anticonceptivos orales combinados – puede prevenir los procesos de denervación y reneriación necesarios para la sensibilización central, disminuyendo el establecimiento de un cuadro de dolor pelviano crónico

Sin embargo, no hay evidencia que soporte esta hipótesis y lo que se ha demostrado hasta el presente es que estos tratamientos son efectivos solo durante su empleo, recurriendo la sintomatología al suspenderlos



Otras medicaciones consideradas por el Consenso

Antiestrógenos

*Anastrozole
Letrozole
Fadrozole
Formestane
Exemestane*

**Moduladores
selectivos de los
receptores de
progesterona**

*Ulipristal
Mifepristona*

**Análogos de Gn
RH activos por vía
oral**

Elagolix

Algunas propuestas han demostrado utilidad en estudios randomizados:



Otras medicaciones consideradas por el Consenso

Algunas propuestas NO han demostrado utilidad en estudios randomizados:

inmunomoduladores

pentoxifilina

Agentes anti TNF α

Infliximab

Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos

raloxifeno

Otras medicaciones consideradas por el Consenso

Drogas en estudio
y/o controversia:

posible utilidad

Asosprisnil
Megestrol
Tiazolidinedionas
Rosiglitazona
Ac. Valproico

no útiles

Cabergolina
Endoestatinas
Sirolimus
Talidomida
Inhibidores de VEGF

Terapias alternativas
o no convencionales
que podrían ser de
utilidad:

Acupuntura
Hierbas chinas
Vitaminas B
Magnesio
Caanabis

Cirugía para la paciente con infertilidad asociada a la endometriosis

- La remoción de las lesiones mejora la fertilidad en los estadios I y II (*fuerte*)
- Se recomienda la extirpación de las lesiones, en especial cuando hay dolor (*débil*)
- Para mejorar la fertilidad se prefiere la quistectomía de los endometriomas (*fuerte*)
- No está claro cuál es la mejor táctica frente a la endometriosis profunda para mejorar la fertilidad (*débil*)
- La terapia médica postlaparoscópica no ha demostrado beneficiar la fertilidad (*fuerte*)



La reproducción asistida en la infertilidad asociada a la endometriosis

- No hay evidencia que respalde la simple estimulación ovárica (**débil**)

- La IIU bajo estímulo ovárico es útil para mejorar la fertilidad en los estadios mínimos y leves, pero el rol de la misma sin estímulo es incierto (**fuerte**)

- La IIU doble (en el mismo ciclo) podría ser considerada (**débil**)

- A pesar de que la FIV puede ser menos efectiva en la endometriosis vs otras causas de infertilidad, se indica para llevar las tasas de embarazo por encima de las del manejo expectante (**fuerte**)



Tratamiento coadyuvante en la infertilidad asociada a la endometriosis

- Hay evidencia insuficiente acerca de la utilidad de los análogos de GnRH antes de la IIU (*débil*)
- Hay evidencia insuficiente acerca del beneficio de la laparoscopia antes de la IIU (*débil*)
- El uso de análogos de GnRH por 3 a 6 meses antes de la FIV/ICSI aumenta las tasas de embarazo (*fuerte*)
- Hay evidencia insuficiente acerca del uso de ACOs antes de la FIV/ICSI (*débil*)
- No hay datos comparando el pre-tratamiento con ACOs vs análogos de GnRH (*débil*)



Tratamiento coadyuvante en la infertilidad asociada a la endometriosis

- No hay evidencia de que el tratamiento de los endometriomas (quistectomía o punción/drenaje) mejore los resultados de la FIV (*débil*)
- La respuesta ovárica puede estar afectada en algunas mujeres que han sido operadas por endometriomas (*débil*)
- Debido a que los endometriomas pueden dañar el ovario y porque pueden existir complicaciones en las mujeres que reciben tratamientos de RA, en algunos casos se puede recomendar la quistectomía de los endometriomas cuando los mismos tienen un Ø mayor a los 3 cm (*débil*)



Tratamiento médico de la infertilidad asociada a la endometriosis

- No hay evidencia de que el tratamiento médico beneficie la fertilidad – la supresión de la ovulación puede retrasar el logro del embarazo y por lo tanto no se recomienda (*fuerte*)



Terapias emergentes para la infertilidad asociada a la endometriosis

- La HSG con LIPIODOL mejora las tasas de embarazo en mujeres con endometriosis como única causa de infertilidad, cuando intentan embarazar naturalmente (*débil*)
- No hay evidencia de que la PENTOXIFILINA mejore la fertilidad de aquellas mujeres con endometriosis leve a moderada (*fuerte*)
- La medicina tradicional china no beneficia la fertilidad por sobre la gestrinona o el danazol (*débil*)
- Hay evidencia insuficiente acerca de la mejora en las tasas de embarazo utilizando vitaminas (*débil*)
- Hay evidencia confiable insuficiente acerca de la mejoría que la MIFEPRISTONA puede tener sobre la fertilidad (*débil*)
- No hay evidencia del impacto de la ROSIGLITAZONA en la fertilidad (*débil*)



Muchas gracias





