

El tratamiento médico de la endometriosis hoy

Edgardo D. Rolla

Médico Ginecólogo

Especialista en Cirugía Laparoscópica

Especialista en Medicina Reproductiva

Director, Docencia e Investigación – Soc. Arg. de Endometriosis

Vocal – Soc. Arg. de Cirugía Laparoscópica

Ambassador – World Endometriosis Society

Director – Dpto. Docencia e Investigación - Fertilab

Endometriosis: the elusive gray area between evidence-based and evidence-biased medicine

Paolo Vercellini, M.D.

Department of Clinical Sciences and Community Health, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda–Ospedale Maggiore Policlinico Milan, and Center for Research in Obstetrics and Gynecology, Milan, Italy

Fertility
and Sterility.



....un problema es el hecho de que muchos trabajos de investigación clínica farmacológica han demostrado que la droga en estudio es mejor que el placebo para tratar el dolor asociado a la endometriosis, pero no hay trabajos comparativos contra otros medicamentos existentes debido a que ninguna empresa invertiría en estudios que demostraran que su producto es solo igual, o aún incluso menos efectivo, que el existente, seguramente más económico.

Endometriosis: the elusive gray area between evidence-based and evidence-biased medicine

Paolo Vercellini, M.D.

Department of Clinical Sciences and Community Health, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda–Ospedale Maggiore Policlinico Milan, and Center for Research in Obstetrics and Gynecology, Milan, Italy

Fertility
and Sterility.



.....sorprende el hecho de que los trabajos de investigación clínica de nuevas drogas son de uso breve, cuando la endometriosis es una enfermedad crónica que requiere el uso permanente de medicamentos.

----es probable que se limite el tiempo de estudio por la inclusión de grupos placebos, algo éticamente cuestionable, a fin de evitar en esas pacientes el avance de la enfermedad o la persistencia de los síntomas por períodos prolongados.

....a lo que se agrega la cuestión de la no publicación de estudios con resultados negativos, no solo por parte de la industria farmacéutica, si no también por investigadores independientes que no quieren ser vinculados a fracasos. Los Editores de la mayoría de las publicaciones opinan que no tiene sentido publicar estudios que reporten fracasos porque ello no despierta el interés de los lectores.

Así las cosas, voy a compartir con Uds. lo que hay de nuevo.....
o no tan nuevo en el tratamiento médico de la endometriosis

Consensus on current management of endometriosis.

[Johnson NP](#)¹, [Hummelshoj L](#); [World Endometriosis Society Montpellier Consortium](#).
[Hum Reprod](#). 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050. Epub 2013 Mar 25.



The complete list of people representing The World Endometriosis Society Montpellier Consortium is as follows: M.S. Abrao, G.D. Adamson, C. Allaire, V. Amelung, E. Andersson, C. Becker, K.B. Birna Árdal, D. Bush, B. de Bie, K. Chwalisz, H. Critchley, T. D'Hooghe, G. Dunselman, J.L.H. Evers, C. Farquhar, T. Faustmann, A. Forman, J. Fourquet, I. Fraser, L. Giudice, S. Gordts, H. Guidone, S.W. Guo, D. Healy, B. Hedon, J. Hulkkonen, L. Hull, L. Hummelshoj, N.P. Johnson, M. Just, L. Kiesel, A. Lam, C. Lynam, L. Mettler, C. Miller, H. North, R. Pai, C. Petta, L. Prentice, S. Reilly, F. Reis, **E. Rolla**, L. Rombauts, K.W. Schweppe, T. Seckin, K. Sharpe-Timms, D. Shepperson Mills, S. Singh, D. Soriano, M. Stafford-Bell, P. Stratton, R. Taylor, J. Tsaltas, J. Veit and P. Vercellini.

Consensus on current management of endometriosis.

[Johnson NP¹](#), [Hummelshoj L](#); [World Endometriosis Society Montpellier Consortium](#).
[Hum Reprod](#). 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050. Epub 2013 Mar 25.



Well-tolerated, low-cost, easily accessible options such as NSAIDs ([Allenet al., 2009](#)), other analgesics (that include paracetamol, with an aim of effective pain relief) and OCPs can be considered for use as first-line medical treatment of laparoscopically proven endometriosis, as well as progestins.



TRATAMIENTOS DE PRIMERA LINEA

- AINES**
- PARACETAMOL**
- ANTICONCEPTIVOS ORALES**
- PROGESTINICOS**

....en diferentes estudios randomizados y controlados han demostrado eficacia la MEDROXIPROGESTERONA, la NORETISTERONA y el DIENOGEST

Consensus on current management of endometriosis.

[Johnson NP](#)¹, [Hummelshoj L](#); [World Endometriosis Society Montpellier Consortium](#).
[Hum Reprod](#). 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050. Epub 2013 Mar 25.



Second-line medical treatments could include GnRH-a ([Brown et al., 2010](#)), which should be used with add-back HRT routinely ([Farmer et al., 2009](#)), LNG-IUS, despite more research into effectiveness and relative effectiveness being required ([Abou-Setta et al., 2006](#)), depot progestins, although the side-effect profile and thus treatment burden is high ([Bayoglu et al., 2011](#)), and opioid analgesics. Other possible second-line medical treatments include non-oral combined hormonal contraceptives, such as transdermal patches and vaginal rings ([Vercellini et al., 2010](#)).



TRATAMIENTOS DE SEGUNDA LINEA

- AGONISTAS DE GNRH
- SIU LIBERADOR DE LNG
- PARCHES ANTICONCEPTIVOS
- ANILOS VAGINALES
- PROGESTINICOS DE DEPOSITO
- ANALGESICOS OPIOIDES

....el DANAZOL y la GESTRINONA no deben utilizarse por sus severos efectos adversos

Consensus on current management of endometriosis.

[Johnson NP¹](#), [Hummelshoj L](#); [World Endometriosis Society Montpellier Consortium](#).
[Hum Reprod](#). 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050. Epub 2013 Mar 25.



For the emerging medical treatments, data are insufficient to recommend these treatments for routine clinical use. Aromatase inhibitors (anastrozole, fadrozole, formestane, exemestane, letrozole) ([Ferrero et al., 2011](#)), selective progesterone receptor modulator (mifepristone, ulipristal) ([Guo et al., 2011](#)) and orally active GnRH antagonists (elagolix) ([Strutherset al., 2009](#)) have shown some promise and effectiveness in RCT



TRATAMIENTOS EMERGENTES

**ANTIAROMATASAS
MODULADORES SELECTIVOS DE
LOS RECEPTORES DE P₄
ANTAGONISTAS ORALES DE GNRH**

*...anastrozole, fadrozole, formestane, exemestane, letrozole
.....mifepristona, ulipristal, proelix
.....elagolix*

En el momento actual he completado mi participación como Investigador Principal en un estudio fase III para un **antagonista de GNRH por vía oral**, con excelente respuesta y tolerancia por parte de las pacientes a las que inferimos le fue asignada la droga de estudio

En este momento participo como Investigador Principal en un estudio fase II para un **modulador selectivo del receptor de la progesterona por vía oral**, que ya ha concluido su fase inicial con buena respuesta y tolerancia por parte de las pacientes a las que inferimos les fue asignada la droga en estudio – excepto el desarrollo de quistes foliculares, como también se observan en los tratamientos con Dienogest y el SIU liberador de LNG

Consensus on current management of endometriosis.

[Johnson NP¹](#), [Hummelshoj L](#); [World Endometriosis Society Montpellier Consortium](#).
[Hum Reprod](#). 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050. Epub 2013 Mar 25.



Possible future treatments yet to be exposed to RCT scrutiny, but where observational studies and case series have suggested promise, include the selective progesterone receptor modulators (SPRMs) asoprisnil and megestrol ([Spitz, 2009](#)), the thiazolidinedione, rosiglitazone ([Moravek et al., 2009](#)) and valproic acid ([Liu and Guo, 2008](#))



TRATAMIENTOS AUN NO PRBADOS EN ESTUDIOS CLINICOS PROSPECTIVOS

**ASOPRISNIL (MOD. SELECT. P₄)
MEGESTROL (MOD. SELECT. P₄)
THIAZOLIDINEDIONA
ROSIGLITAZONA
ACIDO VALPROICO**

.... la cabergolina, las endostatinas, el sirolimus, la thalidomida y algunos inhibidores del factor de crecimiento endotelial, han sido probados en experimentación animal

Consensus on current management of endometriosis.

[Johnson NP¹](#), [Hummelshoj L](#); [World Endometriosis Society Montpellier Consortium](#).
[Hum Reprod](#). 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050. Epub 2013 Mar 25.



Acupuncture appears to be moderately effective and safe but requires repeated treatments ([Zhu et al., 2011](#)). High-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) has some effectiveness for short-term pain management ([Proctor et al., 2002](#)). There is limited evidence in favour of Chinese herbal medicine that may be difficult to apply outside of the Traditional Chinese Medicine setting ([Zhu et al., 2008](#); [Flower et al., 2012](#))



TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS PARA EL DOLOR

**ACUPUNTURA
TENS – ESTIMULACIÓN ELECTRICA NERVIOSA DE ALTA FRECUENCIA
MEDICINA HERBAL CHINA**

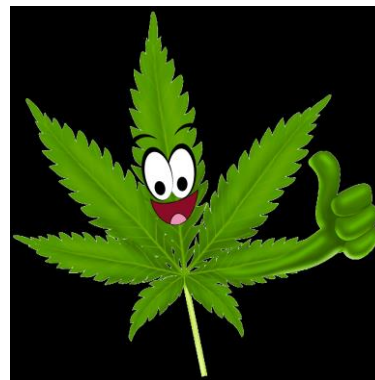
.....Estos tratamientos han demostrado alguna utilidad en el corto plazo pero no hay evidencia de alta calidad que lo pruebe

Consensus on current management of endometriosis.

[Johnson NP¹](#), [Hummelshoj L](#); [World Endometriosis Society Montpellier Consortium](#). [Hum Reprod](#). 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050. Epub 2013 Mar 25.



There is limited evidence of benefit for vitamins B1 and B6, with safety concerns associated with higher doses of vitamin B6 ([Proctor and Murphy, 2001](#)). Moderate quality evidence supports the use of magnesium ([Proctor and Murphy, 2001](#)). Topical heat may be effective for low back pain, but there are no studies specifically examining dysmenorrhea ([French et al., 2006](#)). Spinal manipulation ([Proctor et al., 2006](#)) and behavioural interventions ([Proctor et al., 2007](#)) are not recommended currently, with more research required for these types of interventions. Cannabis has been shown to be moderately effective for relieving chronic pain ([Lucas, 2012](#))



TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS PROPUESTOS PARA EL DOLOR

- VITAMINA B1 Y B6
- MAGNESIO
- CALOR LOCAL
- OSTEOPATIA
- INTERVENCIONES CONDUCTUALES
- CANNABIS

Consensus on current management of endometriosis.

[Johnson NP¹](#), [Hummelshoj L](#); [World Endometriosis Society Montpellier Consortium](#).
[Hum Reprod](#). 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050. Epub 2013 Mar 25.



Whilst the overwhelming response from women managing their endometriosis is that these interventions do help to improve the quality of life, few well-designed studies have examined lifestyle factors



ESTILO DE VIDA, EJERCICIO Y DIETA

SIMPLEMENTE HABLAR CON AMIGAS
PSICOTERAPIA CONDUCTUAL
YOGA
BAJAR DE PESO
DIETEA LIBRE DE GLUTEN
ALIMENTOS RICOS EN OMEGA 3

.....y un médico que la entienda, que sepa de endometriosis, y la acompañe!!!!



En una revisión de la literatura se incluyeron estudios comparados a la infertilidad

Como evidencia de Alto Nivel

DESTACANDO EL HECHO DE QUE EL ANALOGO DE GNRH Y EL DANAZOL SON LOS DOS TRATAMIENTOS QUE SE ASOCIAN A MAYOR NUMERO Y SEVERIDAD DE EFECTOS ADVERSOS, ASI COMO EN MENOR MEDIDA LAS PROGESTERONAS DE DEPOSITO

efectos comparados con placebo





The Cochrane Library
Evidence for healthcare decision-making

En una revisión de la literatura se incluyeron 14 estudios referidos al dolor y 3 estudios referidos a la infertilidad

**NINGÚN TRABAJO DEMOSTRÓ SIGNIFICANCIA COMPARANDO DISTINTOS AINES
PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR**

**RECONOCIENDO LA EFICACIA DE LA CIRUGIA LAPAROSCÓPICA PARA REDUCIR EL
DOLOR PROVOCADO POR LA ENDOMETRIOSIS, LOS TRATAMIENTOS MÉDICOS EN
EL POSTOPERATORIO NO DEMOSTRARON SER MAS EFICACES QUE NO TRATAR**

**EN EL CASO DE LA INFERTILIDAD, EN ESPECIAL EN ESTADIOS AVANZADOS, EL
USO DE ANALOGOS DE GNRH POR TRES MESES LUEGO DE LA CIRUGIA AUMENTO
LAS TASAS DE EMBARAZO MEDIANTE PROCEDIMIENTOS DE FERTILIZACIÓN ASISTIDA**



The Cochrane Library
Evidence for healthcare decision-making

.....Y LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS: ¿SIRVEN O NO SIRVEN?

**EL SEGUIMIENTO A SEIS MESES NO DEMOSTRO SUPERIORIDAD
ALGUNA DE UN TRATAMIENTO EN RELACION AL OTRO**



¿ES UTIL EL TRATAMIENTO DE SUPRESION OVARICA ANTES O DESPUES DE LA CIRUGIA?

LA CIRUGIA LAPAROSCOPIA CON REMOCION DE LAS LESIONES – EN ESPECIAL LA QUISTECTOMÍA DEL ENDOMETRIOMA – ES UTIL PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR POR ENDOMETRIOSIS Y AUMENTA LAS TASAS DE EMBARAZO ENTRE LOS 6 Y LOS 12 MESES POSTERIORES A LA CIRUGIA

LOS TRATAMIENTOS SUPRESORES DE LA FUNCIÓN OVARICA ANTES O DESPUES DE LA CIRUGIA NO HAN DEMOSTRADO UTILIDAD ALGUNA PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR O LA INFERTILIDAD ASOCIADA A LA ENDOMETRIOSIS VS. NINGUN TRATAMIENTO PRE O POST-OPERATORIO



The Cochrane Library
Evidence for healthcare decision-making

OTROS TRATAMIENTOS SIN EVIDENCIA SUFICIENTE COMO PARA INDICARLOS

INHIBIDORES DEL TNF

PENTOXIFILINA

AINES – PERO SU BUENA TOLERANCIA EN GENERAL NO CONTRAINDICA SU USO

TENS

ACUPUNTURA

¿Y CUAL ES MI EXPERIENCIA/PREFERENCIA PARA TRATAR EL DOLOR ASOCIADO A LA ENDOMETRIOSIS?

SIN DUDA ALGUNA INDUCIR LA AMENORREA:

ANALOGOS DE GNRH POR 3/4 MESES EN CASOS SEVEROS

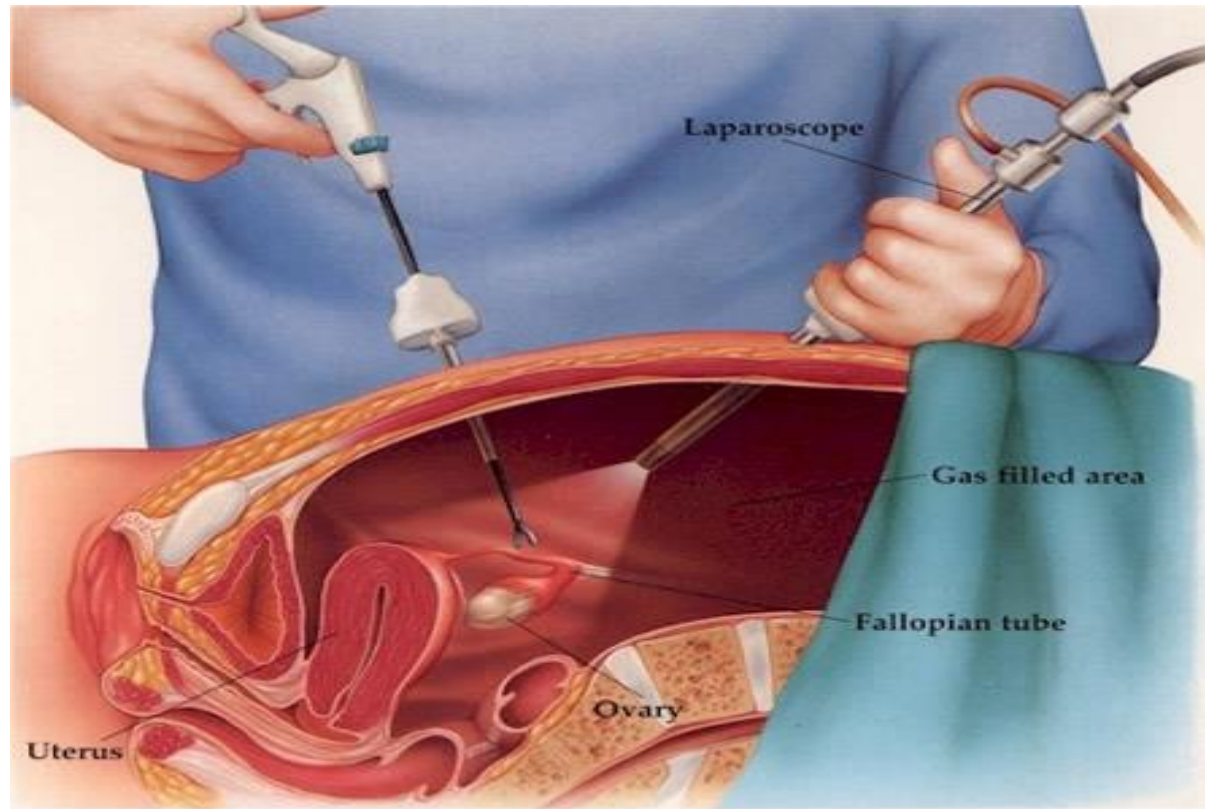
DIENOGEST CONTINUO POSTERIOR O DESDE EL INICIO

ACOS CONTINUOS POSTERIORES O DESDE EL INICIO

SIU/LNG EN INTOLERANCIA A ACOS Y/O ADENOMIOSIS

PARCHE/ANILLO VAGINAL CONTINUO IDEM ACOS

....y siempre, como primera acción:



Gracias por la atención
y por comprender que
la menstruación NO debe
doler

