



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Evaluación de tratamiento hormonal de endometriosis en pacientes
de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el
año 2018-2019**

AUTORAS:

Ganchozo Polo, Angie Nicolle

Rodríguez Segura, Valeria Doménica

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MEDICO**

TUTOR:

Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkuong

Guayaquil, Ecuador

1 de mayo del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Angie Nicolle, Ganchozo Polo y Valeria Doménica, Rodríguez Segura**, como requerimiento para la obtención del título de **MEDICO**.

TUTOR

*Dr. Andrés Ayón Genkuong
Coordinador de Titulación
Carrera de Medicina
Facultad de Ciencias Médicas*

f. _____

Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkuong

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 1 de mayo del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **ANGIE NICOLLE, GANCHOZO POLO**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Evaluación de tratamiento hormonal de endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019**, previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 1 de mayo del 2021

LA AUTORA

f. 
Ganchozo Polo, Angie Nicolle



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **VALERIA DOMENICA, RODRIGUEZ SEGURA**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Evaluación de tratamiento hormonal de endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019**, previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 1 de mayo del 2021

EL AUTOR (A)

f. _____
Rodríguez Segura, Valeria Doménica



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **ANGIE NICOLLE, GANCHOZO POLO**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Evaluación de tratamiento hormonal de endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 1 de mayo del 2021

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____
Ganchozo Polo, Angie Nicolle



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **VALERIA DOMENICA, RODRIGUEZ SEGURA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Evaluación de tratamiento hormonal de endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 1 de mayo del 2021

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____
Rodríguez Segura, Valeria Doménica



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS, MSG
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Andrés Ayón Genkuong
*Coordinador de Titulación
Carrera de Medicina
Facultad de Ciencias Médicas*

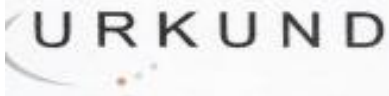
f. _____

DR. AYÓN GENKOUNG, ANDRÉS MAURICIO
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

OPONENTE

REPORTE DE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS P66Ganchozo _Rodriguez.docx (D100921087)
Submitted: 4/7/2021 10:24:00 PM
Submitted By: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Andrés Ayon GenKuong".

Dr. Andrés Ayon GenKuong
GINECO - OBSTETRA
Libro 4 "E" Folio 9 No. 25
Reg. Prof. 7012 Libro 508 Pag. 508
C.C. 0909559817

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis no hubiera sido posible sin la ayuda de nuestros docentes que nos han inculcado sus conocimientos a lo largo de la carrera y nos han mostrado el sacrificado trabajo que conlleva esta carrera. Sin ellos no habiéramos llegado a donde estamos ahora. De igual manera a nuestros padres, que, como médicos, desde pequeñas han sido nuestro ejemplo a seguir y que han estado en cada paso que hemos dado en nuestras vidas dándonos apoyo para seguir adelante.

A nuestros compañeros de la universidad que han pasado noches arduas de estudio junto a nosotras para conseguir nuestras metas.

Un especial agradecimiento al Dr. Ayón el cual con su paciencia desde ciclos anteriores nos ha apoyado hasta el día de hoy en la realización de este trabajo de titulación para llegar a conseguir el título de médicos.

DEDICATORIA

Ante toda adversidad siempre hay una luz que nos muestra el camino a la meta, por lo cual esta tesis se la dedico a mis padres que en los momentos de oscuridad y con la fe en sus últimos recursos, supieron sacarme adelante, me brindaron apoyo y nunca me dejaron desfallecer. A mi hermano que escogió seguir esta noble carrera y que con sus esfuerzos e inteligencia me mostró que la perseverancia se logra todo y ante toda situación siempre será ese compañero de vida que pronto se convertirá en mi futuro colega. Sé que cada sacrificio y cada momento que no pude compartir con ustedes al final tuvo su recompensa, la recompensa de que seguiré sus pasos en la misma carrera que nos da el don de ayudar.

Esta meta tampoco sería posible sin el apoyo de mis abuelitos quienes nunca dejaron de encomendar su fe a Dios y rezar por mí en cada examen y en cada trabajo. Me brindaron un desayuno cada mañana sin saber que ese se convertiría en mi motor para lograrlo todo. Los momentos de estrés, los momentos de llanto y los momentos de felicidad los compartieron conmigo. Gracias por ser mi pilar. Nada de esto sería posible sin su apoyo. Este logro es tanto mío como de ustedes.

Angie Nicolle, Ganchozo Polo

DEDICATORIA

Jamás pensé estar escribiendo la dedicatoria de mi tesis después de 6 largos y difíciles años en la carrera. Esta es una meta que se la dedico enteramente a mis padres porque, a pesar de todo, ellos estuvieron para mí en cada madrugada y en cada lágrima, dándome su apoyo incondicional y para enseñarme que esta es una de las carreras más nobles que existe. Gracias por enseñarme que el secreto está en el que cree en la grandeza de sus sueños. Gracias por no dejarme sola, por no permitir que caiga, por hacerme entender que las notas no demuestran el conocimiento. A mis hermanos, Henry y Ricardo, que siempre me han visto como la más chiquita y siempre me han protegido de todo. Gracias por darme alegrías cuando las adversidades nublaban mi razón, gracias por todo lo que dan por mí, gracias por darme el ejemplo de la superación y la perseverancia.

Además, no podrían faltar mis abuelos, Fanny y Enrique, fuente de sabiduría pura que siempre están conmigo con sus consejos llenos de experiencia. Gracias por cada palabra de aliento. Sé que, desde el cielo, Bachita me aplaude y me acompaña en cada pisada.

Este logro va por ustedes, con toda mi dedicación, con todo mi esfuerzo. Cada paso que he dado ha sido gracias a que ustedes no me dejaron rendirme... Gracias infinitas.

Valeria Doménica, Rodríguez Segura

INDICE

RESUMEN	XV
CAPÍTULO 1	2
1. INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 2	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
2.1 Problema a investigar	4
2.2 Determinación del problema	4
2.3 Justificación	4
2.4 Viabilidad	4
CAPÍTULO 3	5
3. OBJETIVOS	5
3.1 Objetivo general	5
3.2 Objetivos específicos	5
3.3 Hipótesis	5
CAPÍTULO 4	6
4. MARCO TEÓRICO	6
4.1 Definición	6
4.2 Incidencia y factores epidemiológicos	6
4.3 Etiopatogenia	7
4.4 Clasificación	8

4.5 Cuadro clínico	9
4.6 Diagnóstico de la endometriosis	10
4.6.1 Diagnóstico quirúrgico	12
4.7 Tratamiento de la endometriosis	12
4.7.1 Tratamiento farmacológico	13
4.7.1.1 Antiinflamatorios no esteroides	13
4.7.1.2 Anticonceptivos orales combinados	14
4.7.1.3 Antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina	14
4.7.1.4 Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina	15
4.7.1.5 Progestinas	15
4.7.1.6 Inhibidores de la aromatasa	16
4.7.2 Tratamiento quirúrgico	16
CAPÍTULO 5	18
5. MATERIALES Y MÉTODOS	18
5.1 Diseño de estudio	18
5.2 Población de estudio	18
5.3 Criterios de selección	18
5.4 Muestra	18
5.5 Variables	19
5.6 Análisis estadístico	19
CAPÍTULO 6	20

6. RESULTADOS Y TABLAS	20
6.1 Resultados	20
6.2. Tablas	22
CAPÍTULO 7	28
7. DISCUSIÓN	28
CAPÍTULO 8	32
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	32
BIBLIOGRAFÍA	34
CAPÍTULO 9	36
9. ANEXOS	36
9.1 Anexo 1: variables	36
9.2 Anexo 2: Frecuencia según grupos de edad	38
9.3 Anexo 3: Frecuencia de la clínica de endometriosis	38
9.4 Anexo 4: Frecuencia de tratamiento hormonal	39
9.5 Anexo 5: Tratamiento quirúrgico	39
9.6 Anexo 6: Frecuencia de estadiaje	40
9.7 Anexo 7: Frecuencia de tiempo de uso	40
9.8 Anexo 8: Frecuencia de tratamiento previo	41
9.9 Anexo 9: Frecuencia de efectos secundarios	41
9.10 Anexo 10: Efectividad del tratamiento hormonal	42
9.11 Anexo 11: Porcentaje de disminución de Ca 125 por grupos	42

9.12 Anexo 12: Estado de alta según el tratamiento hormonal 43

9.13 Anexo 13: Porcentaje de disminución de Ca 125 según el tratamiento hormonal 43

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la eficacia de tratamiento hormonal en endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019

Métodos: Estudio comparativo, observacional, retrospectivo, transversal y analítico que evalúa pacientes diagnosticados con endometriosis entre 20 y 40 años en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2019.

Resultados: De los pacientes que presentaron mejoría clínica, 38,14% fueron tratados con Leuprolide, 15,46% con Desogestrel y el 6,19% con Medroxiprogesterona. El 73,69% obtuvo una disminución de 50,1% a 100%, 20% obtuvo una disminución del 25,1% al 50% y 6,32% del 1% al 25%. Según el porcentaje de disminución de Ca 125 según el fármaco; 73,07% de los pacientes tratados con Leuprolide obtuvieron una disminución del 50,1 al 100%, 71,42% de los tratados con Desogestrel disminuyeron del 50,1 al 100% y de las tratadas con medroxiprogesterona 85,71% obtuvo una disminución del 75,1 al 100%.

Conclusiones: El uso leuprolide presenta una mejor respuesta en el tratamiento de los pacientes diagnosticados con endometriosis, en comparación a los Progestágenos.

Palabras claves: *endometriosis, tratamiento hormonal, eficacia, inhibidores de la GnRH, progestágenos*

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the efficacy of hormonal treatment in endometriosis in patients aged 20-40 years at the Teodoro Maldonado Carbo hospital during the year 2018-2019.

Methods: Comparative, observational, retrospective, cross-sectional and analytical study that evaluates patients diagnosed with endometriosis between 20 and 40 years old at the Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the period from January 1 2018 to December 31, 2019.

Results: Of the patients who presented clinical improvement, 38.14% were treated with Leuprolide, 15.46% with Desogestrel and 6.19% with Medroxyprogesterone. 73.69% obtained a decrease from 50.1% to 100%, 20% obtained a decrease from 25.1% to 50% and 6.32% from 1% to 25%. According to the percentage of decrease in Ca 125 according to the drug; 73.07% of the patients treated with Leuprolide obtained a decrease from 50.1 to 100%, 71.42% of those treated with Desogestrel decreased from 50.1 to 100% and of those treated with medroxyprogesterone 85.71% obtained a decrease from 75.1 to 100%.

Conclusions: The use of leuprolide presents a better response in the treatment of patients diagnosed with endometriosis, compared to progestogens.

Key words: *endometriosis, hormonal treatment, efficacy, GnRH inhibitors, progestogens, hormonal treatment.*

CAPÍTULO 1

1. INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una patología cuya prevalencia se estima aproximadamente en el 6 a 10% en mujeres en edad reproductiva. Sin embargo, esta patología genera una problemática en su manejo terapéutico debido a que es una enfermedad crónica y el tratamiento debe ser administrado de manera prolongada, provocando cambios en la calidad de vida y economía de la paciente.(1,2) Se estima que la carga social de la endometriosis va entre los 22.000 millones a 49.000 millones de dólares en los Estados Unidos, los cuales son considerablemente más elevados que los utilizados en la enfermedad de Crohn o la migraña, y se estima que los pacientes sometidos a cirugía incurren en mayores costos directos e indirectos y pérdidas de productividad por mujer que son el doble de altos que los costos de atención médica.(2,3) Según un estudio realizado acerca de la incidencia de endometriosis y la problemática que genera su sintomatología se obtuvo que la incidencia es mayor al 50% en mujeres que presentan infertilidad; y entre el 71 al 87% de las mujeres con dolor pélvico tienen como diagnóstico la endometriosis. Y de acuerdo al grupo etario al cual afecta, en Estados Unidos la edad promedio de diagnóstico de la endometriosis es a los 28 años, de igual manera según datos obtenidos por el Instituto de Estadísticas y Censos en Ecuador, desde los años 2014 al 2017, se registran en promedio 663 egresos hospitalarios por cada año de mujeres diagnosticadas de endometriosis con un rango de edad entre 25 a 44 años.(1,4–6)

Desde su descubrimiento hasta la actualidad, varios médicos han contribuido con sus conocimientos para desarrollar el correcto manejo de la endometriosis. En el año 1953, el investigador Meigs recomendó el embarazo a edad temprana y frecuente como tratamiento profiláctico de la endometriosis; sin embargo, los científicos Kistner y Andrew captaron la idea de Meigs y la reformularon, llegando a la conclusión de que tenían que inducir al cuerpo a un estado de “pseudoembarazo” usando estrógenos y progestinas.(7) En la actualidad, se emplean otro régimen terapéutico, tales como pastillas anticonceptivas orales combinadas, compuestas de etinilestradiol y progestinas, las cuales están dirigidas a pacientes que no desean embarazar. Los progestágenos recomendados son acetato de medroxiprogesterona (oral o depósito), Dianogest, acetato de ciproterona y acetato de noretisterona.(8,9) Según la revisión

de diferentes estudios acerca del manejo farmacológico hormonal de la endometriosis recomiendan que el tratamiento de primera línea de la endometriosis es el uso de anticonceptivos orales combinados, puesto que pueden usarse por tiempo prolongado, son bien tolerados y su costo es menor. La segunda línea recomendada para el manejo son los progestágenos debido a que también han demostrado ser una opción costo-efectiva con efectos secundarios tolerables, los cuales están dirigidos a aquellas pacientes que no pueden tomar anticonceptivos orales debido a los efectos adversos o por falla terapéutica del tratamiento hormonal con anticonceptivos. (2,10)

CAPÍTULO 2

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Problema a investigar

Evaluar qué régimen terapéutico farmacológico hormonal tiene mejores resultados en el tratamiento de la endometriosis.

2.2 Determinación del problema

La endometriosis, al ser una enfermedad infradiagnosticada debido a su amplia presentación clínica, ensombrece un diagnóstico certero dificultando así llegar a su tratamiento precoz y efectivo. La endometriosis es una enfermedad dependiente de las fluctuaciones hormonales ováricas en las pacientes de sexo femenino, por lo que su sintomatología tiene mayor prevalencia en mujeres en edad fértil, por lo tanto, disminuyendo su presentación a lo largo de los años hasta llegar a la menopausia. La mayoría de las mujeres diagnosticadas en etapas muy avanzadas incurrirán con altos gastos médicos incluyendo pruebas diagnósticas, cirugías exploratorias, ingresos hospitalarios y tratamientos para mejorar su calidad de vida.

2.3 Justificación

La importancia de este estudio es que, mediante el mismo se puede brindar conocimiento al personal médico acerca, del más adecuado y mejor tolerado, manejo terapéutico de pacientes diagnosticadas con endometriosis.

2.4 Viabilidad

La evaluación acerca del régimen terapéutico hormonal nos permitirá brindar conocimiento a los profesionales relacionados con esta patología acerca de la efectividad de los distintos fármacos mediante la evaluación y análisis de los efectos adversos, resultados a largo plazo y mejoría de la clínica y severidad.

CAPÍTULO 3

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar la eficacia de tratamiento hormonal en endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019.

3.2 Objetivos específicos

1. Determinar cuáles son las alternativas de tratamiento que se usa en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.
2. Establecer la eficacia del tratamiento hormonal en la mejoría clínica, logro de embarazo y niveles de CA 125.
3. Determinar qué efectos secundarios produce el tratamiento hormonal en la endometriosis.
4. Establecer qué factores de riesgo están relacionados con la eficacia del tratamiento hormonal de la endometriosis.

3.3 Hipótesis

El acetato de leuprolide presenta una mejor respuesta en el tratamiento de los pacientes diagnosticados con endometriosis, en comparación a los Progestágenos.

CAPÍTULO 4

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Definición

La endometriosis es un síndrome clínico complejo caracterizado por un proceso inflamatorio crónico dependiente de estrógenos que afecta principalmente a los tejidos pélvicos, incluidos los ovarios. Su etiología multifactorial y alta prevalencia se asemejan a otros trastornos inflamatorios crónicos asociados al dolor, como la enfermedad inflamatoria intestinal y el trastorno por reflujo gastroesofágico (11).

La endometriosis se define clásicamente como un trastorno ginecológico no maligno con la existencia de glándulas endometriales y lesiones que asemejan a estromas fuera de la cavidad uterina. Dichas lesiones pueden estar ubicadas en el peritoneo, de carácter superficial o pueden tener presentación penetrante; también pueden expresarse como quistes ováricos(12).

4.2 Incidencia y factores epidemiológicos

Se cree que la endometriosis ocurre en aproximadamente el 6 al 10% de las mujeres en edad reproductiva, con una mayor incidencia de hasta el 50% en mujeres con infertilidad y entre el 71 y el 87% en mujeres con dolor pélvico crónico. La edad promedio al momento del diagnóstico es de aproximadamente 28 años.(1)

La menarca temprana, la duración del ciclo menstrual corto, los períodos menstruales pesados y la nuliparidad se asocian con un mayor riesgo. El estradiol circulante y la estrona, que estimulan el tejido endometrial ectópico, son más altos entre las mujeres a una edad más temprana de la menarca y en las mujeres nulíparas. También se ha observado una asociación constante entre el índice de masa corporal bajo y la endometriosis, y también puede relacionarse con diferencias hormonales en mujeres con índice de masa corporal aumentado. Existe una correlación entre aquellas pacientes con endometriosis y la utilización de anticonceptivos orales, en las cuales se indica que hay menor prevalencia en este grupo de pacientes, y aún más indica menor prevalencia de cursar con endometriomas al momento de que la paciente se realiza su primera evaluación laparoscópica. (2,11)

Adicionalmente, se ha visto que el hecho de que una paciente tenga endometriosis está muy arraigada a los antecedentes patológicos familiares, puesto que se ha demostrado que hay mayor riesgo de endometriosis cuando un familiar de primer grado ha padecido de la misma, de hecho, el riesgo aumenta de 7 a 10 veces. La

asociación entre el tabaquismo y la endometriosis no está clara. Aunque fumar es perjudicial para muchos otros aspectos de la salud, fumar se asocia con una disminución del riesgo de endometriosis en algunos estudios, pero no en todos. Curiosamente, la exposición al humo del cigarrillo en el útero se asocia con una reducción del 80% del riesgo de endometriosis, pero la exposición pasiva al tabaquismo durante la infancia aumenta el riesgo. Aunque el mecanismo es desconocido, los estrógenos circulantes son conocidos por ser más bajos en las mujeres que fuman y podrían inhibir el crecimiento y la persistencia del tejido endometriósico.(2,11)

Datos obtenidos por el Instituto de Estadísticas y Censos en Ecuador, desde los años 2014 al 2017, se registran en promedio 663 egresos hospitalarios por cada año de mujeres diagnosticadas de endometriosis con un rango de edad entre 25 a 44 años. (4-6)

4.3 Etiopatogenia

Hasta la actualidad, no se ha logrado establecer una causa específica y certera de porqué se produce la endometriosis, sin embargo, existen diferentes hipótesis que se centran en explicar la aparición de esta enfermedad. Una de las posibles causas y, si bien es cierto, la más aceptada a través de los años es la presencia de menstruación retrógrada, la cual se basa en un redireccionamiento que ocurre durante la menstruación, en el que el revestimiento endometrial se desprende y viaja a la cavidad pélvica a través de las trompas de Falopio debido a la existencia de un flujo retrógrado. Este flujo retrógrado, junto con la posible circulación hematógica o linfática, puede resultar en la siembra de tejido endometrial en sitios ectópicos. La mayoría de los datos moleculares y clínicos acumulados durante las últimas dos décadas apoyan el postulado de Sampson como el principal mecanismo para la endometriosis pélvica. Sin embargo, la menstruación retrógrada es común mientras que la endometriosis es mucho menos común. (11,12)

En 1927, Sampson propuso un flujo retrógrado de la mezcla menstrual de sangre y tejido endometrial completo a través de las trompas de Falopio en la cavidad peritoneal como primer paso en el desarrollo de la enfermedad. Recientemente, Brosens y Benagiano sugieren que el primer implante ocurre al nacer, causado por privación hormonal neonatal. El cuello uterino interno apretado, el moco cervical

grueso o las malformaciones evitando la salida de este contenido y su futuro paso a la cavidad peritoneal, Estos primeros implantes permanecerán inactivos debido a la falta de estrógenos en la infancia y crecen en la pubertad. Una hipótesis alternativa es que el peritoneo, derivado del epitelio celómico, se somete a metaplasia para diferenciarse en islas de lesiones endometriósicas dentro de la cavidad peritoneal. La teoría celómica afirma que las células embrionarias de los conductos de Mullerianos persisten en lugares ectópicos que, en la pubertad por acción de los estrógenos, crecen para acumular lesiones endometriósicas. (9)

También existen teorías sobre factores genéticos. Según Nyholt et al., la endometriosis es un "trastorno ginecológico hereditario y dependiente de hormonas". En su metaanálisis, identificaron cinco loci novedosos relacionados con el riesgo de desarrollar endometriosis. Los cinco están involucrados en vías de esteroides sexuales. (9)

4.4 Clasificación

Para tener un antecedente histórico de las clasificaciones que se han modificado a lo largo de la historia para clasificar la endometriosis, la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS) generó una clasificación innovadora basada en el uso de un sistema de valores ponderados para informar sobre la participación del peritoneo, las trompas de Falopio y los ovarios. La suma de la puntuación dio la etapa de la enfermedad. Para facilitar la descripción de los implantes, se proporcionó una representación esquemática de la pelvis.

Esta clasificación fue revisada en 1985 y 1996, dando lugar a la Sociedad Americana Revisada de Medicina Reproductiva (rASRM). Con respecto al RASRM, el sistema de puesta en escena ENZIAN (2005) añadió información sobre las estructuras retroperitoneales y lesiones localizadas en otros órganos. Más tarde, en 2010, se desarrolló otro sistema de clasificación llamado Endometriosis Fertility Index (EFI), para predecir las tasas de embarazo en pacientes con endometriosis.(13)

Sin embargo, no ha sido posible diseñar una clasificación fiable de una enfermedad con etiología desconocida e historia natural, asociaciones inconstantes con la infertilidad y el dolor, y respuesta variable a tratamiento médico y quirúrgico.

La clasificación que se usa con mayor frecuencia es la creada por la Sociedad Americana Revisada de Medicina Reproductiva (rASRM) que se basa en los hallazgos intraoperatorios de la enfermedad. Tiene en cuenta la endometriosis

peritoneal, endometriosis ovárica, obliteración del fondo de saco de Douglas, adhesiones ováricas y adhesiones tubáricas. Este tipo de clasificación asigna puntos de acuerdo al tamaño de las lesiones y las adhesiones en los ovarios y en las trompas de Falopio. adicional a estas puntuaciones están las obliteraciones del fondo de saco de Douglas. finalmente se suman los puntos y se clasifica la enfermedad en 4 estadificaciones: Etapa 1 (Endometriosis Mínima): 1-5 puntos; Etapa 2 (Endometriosis Leve): 6-15 puntos; Etapa 3 (Endometriosis Moderada): 16-40 puntos; Etapa 4 (Endometriosis Grave): >40 puntos.(13)

El sistema de clasificación de endometriosis rASRM es ampliamente utilizado a lo largo del mundo por proveedores de la salud y permite un mejor entendimiento por parte de los pacientes. Sin embargo, existen algunas limitaciones, debido a que tiene una asignación subjetiva de puntuación y tiene amplios rangos de puntuación entre las categorías. Dado a que existe una variabilidad de la presentación de la enfermedad y de los observadores presentes, puede representar problemas al momento de documentar la puntuación. Entre otras limitaciones, esta clasificación se puede ver afectada por la técnica quirúrgica aplicada y el tiempo de la cirugía.(9,13) Además, existe una correlación muy pobre entre el avance de la enfermedad con la presentación clínica y la infertilidad, dando datos poco útiles para una información pronóstica. Por lo que se usa la clasificación Endometriosis Fertility Index (EFI) que permite una mejor valoración pronóstica sobre planes de tratamiento en mujeres infértiles documentadas con endometriosis luego de una intervención quirúrgica. La puntuación incluye factores históricos en el momento de la cirugía, función de los anexos al final de la cirugía y la extensión de la endometriosis. Los hallazgos quirúrgicos y los factores históricos dan una puntuación cada uno. Las dos puntuaciones se suman para obtener la puntuación que va del 0-10.(9,13)

4.5 Cuadro clínico

La presentación clínica de la endometriosis es muy variable, debido a que aún existen controversias acerca del grado de la endometriosis en correlación con la severidad de sus síntomas. Dentro de los síntomas más comunes encontramos la dismenorrea en relación a los ciclos menstruales, al igual que el dolor pélvico fuera del ciclo menstrual, pero relacionado con la ovulación. En casos graves, la endometriosis conduce a dolor pélvico crónico que es definido por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) como dolor en la zona pélvica que dura 6 meses o

más. En comparación con los controles, la endometriosis es más probable que se diagnostique en mujeres con dolor abdomino-pélvico (OR 5.2), dismenorrea (OR 8.1) y dispareunia (OR 6.0). (1)

En algunos casos las mujeres con endometriosis pueden permanecer completamente asintomáticas y su hallazgo es de manera accidental mediante procedimientos quirúrgicos indicadas por otro caso. Entre otras presentaciones clínicas encontramos sangrado intermenstrual, defecación dolorosa (disquecia), dolor al orinar (disuria) y dispareunia lo cual podría representar endometriosis de infiltración profunda que afectan directamente al órgano. Con menos frecuencia se puede presentar sangrado nasal cíclico, sangrado umbilical, hemoptisis cíclica, estreñimiento o diarrea cíclico y urgencia urinaria. (1,12)

En caso de dolores fuera de la pelvis, como en cicatrices (cesáreas) nos guiaría a una endometriosis extragenital (endometriosis de pared abdominal). La infertilidad también debe considerarse como uno de los síntomas de endometriosis la cual se puede presentar de manera primaria o secundaria. Esta enfermedad está presente en más del 15% de mujeres que se encuentran en edad fértil y puede correlacionarse con infertilidad en la mitad de la población femenina en edad reproductiva. (14)

4.6 Diagnóstico de la endometriosis

El diagnóstico inicial de la endometriosis se da en base a la historia clínica que presenta la paciente, puesto que la mayoría de las mujeres no tienen resultados anormales en el examen físico. Los médicos recurren a la palpación para determinar la presencia de sensibilidad uterina o anexial. En la evaluación pélvica, la sensibilidad al examinarse se detecta mejor en el momento de la menstruación. El hallazgo distintivo en el examen es la presencia de masas nodulares a lo largo de los ligamentos uterosacros engrosados. El dolor pélvico también es un síntoma de otras enfermedades como adherencias pélvicas, adenomiosis y trastornos gastrointestinales o urológicos; por lo tanto, el diagnóstico diferencial es importante.(12)

Como ya es de conocimiento, la utilización de pruebas imagenológicas ocupa un gran rol al momento de conocer más a fondo la causa de una paciente que cursa con dolor pélvico crónico; además las imágenes son de mucha utilidad en la parte prequirúrgica de las pacientes que se van a someter a una operación debido a la endometriosis. Sin embargo, es importante recordar que la sensibilidad que puede llegar a tener un

estudio imagenológico depende de la lesión que la paciente presente, ya sea endometrioma, enfermedad peritoneal o endometriosis de tipo infiltrante. Como primera opción para investigar el dolor pélvico se elige a la ecografía pélvica que constituye al gold estándar en este tipo de pacientes, puesto que ayuda a desglosar las diversas causas de dolor pélvico tal como la adenomiosis. Por otro lado, la ecografía transvaginal también es utilizada con gran frecuencia puesto que posee un porcentaje muy alto de sensibilidad y especificidad cuando se trata de pacientes con endometriomas ováricos. (2)

El ultrasonido tiene una buena sensibilidad y especificidad para los endometriomas (83% y 89%, respectivamente). Desafortunadamente, en el caso de la endometriosis infiltrante profunda, los ligamentos uterosacros, el tabique rectovaginal, la vagina y la vejiga, la sensibilidad y especificidad oscilan entre el 53% y el 93%.

En cuanto a la resonancia magnética, esta se asemeja a la ultrasonografía puesto que ambas poseen una gran precisión diagnóstica, como ya se mencionó anteriormente. La resonancia magnética puede ser de mucha utilidad cuando se trata de endometriosis que afectan a ligamentos uterosacros, vaginales y colorrectales, constituyendo sensibilidades y especificidades de 85% a 88%, 77% a 70%, y 88% a 92%, respectivamente. (2)

Debido a que los médicos no pueden recurrir a la utilización de la práctica laparoscópica como método diagnóstico de primera línea, a lo largo de los años se ha intentado determinar herramientas no invasivas para orientar el cuadro a un diagnóstico precoz que permita prevenir o retrasar la progresión de la endometriosis. A pesar de la gran variedad de análisis de sangre que se han estudiado, aún no se ha identificado una prueba confiable que permita el diagnóstico certero de la endometriosis. Sin embargo, se dice que un cambio en los niveles de analitos, proteínas, microRNAs y otros marcadores correspondientes a un estado de enfermedad podría ser la base para identificar nuevos biomarcadores. Las mujeres con endometriosis muestran niveles alterados de CA-125, citoquinas, factores angiogénicos y de crecimiento en comparación con las mujeres normales, pero ninguno de los marcadores ha demostrado ser herramienta clínica definitiva para el diagnóstico de endometriosis. De hecho, el marcador tumoral Ca-125 es considerado como un marcador de endometriosis, sin embargo, sólo es útil para el seguimiento postoperatorio, debido a que disminuye después de la cirugía y aumenta cuando la enfermedad reaparece o progresa.(9,12)

4.6.1 Diagnóstico quirúrgico

Es fundamental dentro del diagnóstico de endometriosis la estadificación por cirugía laparoscópica, debido a que permite una visualización directa de la enfermedad. El estudio histológico de las muestras permite un diagnóstico más certero que la inspección visual, permitiendo una mejor fiabilidad y un diagnóstico definitivo. En la apariencia histológica de la endometriosis se observan glándulas endometriales es, estroma y macrófagos. El sistema de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (rASRM) es conocida en la actualidad como la mejor herramienta de clasificación para endometriosis y también es usada en varios países. Este sistema asigna una puntuación para designar enfermedades mínimas y leves (etapa I y II) y enfermedades moderadas y graves (etapa III y IV). Sin embargo, no toma en cuenta la afectación de estructuras retro peritoneales y no permite valorar casos de endometriosis con infiltración profunda. Debido a estas limitaciones existen otras taxonomías quirúrgicas como la clasificación de Enziam que informa de la profundidad de la endometriosis infiltrante profunda, incluye estructuras morfológicas en compartimentos: compartimento A (septum recto vaginal y vagina), compartimento B (ligamento sacrouterino y pared pélvica) y compartimento C (recto y colón sigmoideo). Esta clasificación tiene pobre aceptación a nivel internacional y es principalmente usada en países de habla alemana.

Dentro de las clasificaciones quirúrgicas se encuentra el índice de fertilidad que va a predecir los resultados de fertilidad mediante procedimientos quirúrgicos. Dentro de las áreas más comunes para endometriosis encontramos los ovarios, el peritoneo pélvico, y los ligamentos uterosacros. Estas clasificaciones se complementan entre sí y permiten un abordaje más sistemático al momento de realizar un procedimiento quirúrgico. (2)

4.7 Tratamiento de la endometriosis

El manejo de la endometriosis requiere un enfoque multidisciplinario con diagnóstico quirúrgico, tratamiento hormonal para suprimir y retrasar la recurrencia y progresión de la enfermedad, estrategias de manejo del dolor. La endometriosis sintomática generalmente se trata mediante tratamiento quirúrgico o médico, ambos igualmente eficaces.(12)

4.7.1 Tratamiento farmacológico

Actualmente existen diversos tipos de fármacos que pueden ser utilizados como tratamiento para la sintomatología que puede conllevar la endometriosis. Todos estos tratamientos deben considerarse supresores en lugar de curativos; esto hay que tomarlo en cuenta, puesto que estos medicamentos que se usan para la endometriosis no harán que la paciente cure su infertilidad ni reducirá o desaparecerá los endometriomas. Debido a que existen varias opciones terapéuticas a las cuales se pueden recurrir, se tomarán en cuenta diferentes factores antes de implementar un tratamiento. Entre estos factores se encuentra la edad, la planificación familiar, la intensidad del dolor y el estudio en el que se encuentre la enfermedad. Adicionalmente, también hay que tomar en cuenta el costo-beneficio del medicamento y el tiempo en el que se planea utilizar el mismo. El objetivo principal de incurrir a esto es evitar la recurrencia y disminuir de forma significativa el cuadro clínico de la paciente, para así prevenir el second look o repetición de cirugía, o, en caso de ser necesario, distanciar el tiempo entre una cirugía y otra. (2)

Los antiinflamatorios no esteroideos y las píldoras anticonceptivas orales combinadas en dosis bajas como el etinilestradiol y las progestinas son los medicamentos de primera opción. Si los pacientes no responden a los antiinflamatorios no esteroideos en tres meses se utiliza una segunda línea de tratamientos que incluye progestinas (orales, inyectables e intrauterinas), andrógenos y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina que reducen el dolor moderado a severo de la endometriosis.(2,12)

4.7.1.1 Antiinflamatorios no esteroides

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se utilizan ampliamente para tratar los síntomas del dolor relacionados con la endometriosis. El ácido tolfenámico (200 mg tres veces al día) y el naproxeno sódico (275 mg cuatro veces al día) han demostrado ser superiores al placebo para el tratamiento de la dismenorrea secundaria a la endometriosis. Por otra parte, rofecoxib (25 mg por día) demostró ser efectivo para el dolor pélvico y la dispareunia causada por la endometriosis. Este medicamento, sin embargo, fue retirado del mercado después de que se demostró un mayor riesgo cardiovascular después de uso a largo plazo. No hay evidencia de que un AINE sea más eficaz que otro. Además, los pacientes que utilizan AINE a largo plazo deben ser conscientes de que estos medicamentos pueden ser responsables

de efectos adversos significativos, tales como úlceras gastrointestinales, eventos cardiovasculares, hipertensión e insuficiencia renal aguda.(15)

4.7.1.2 Anticonceptivos orales combinados

Los anticonceptivos hormonales combinados, disponibles para múltiples vías de administración (oral, transdérmica y vaginal), administrados cíclica o continuamente, han sido la opción hormonal de primera línea hasta el momento. Estos fármacos bloquean la producción y la ovulación de estradiol ovárico endógeno y crean un entorno hormonal con dominancia de la progesterona que regula hacia abajo la respuesta local del estrógeno-receptor y previene la proliferación de lesiones endometriósicas. El uso de la terapia hormonal se asoció con una densidad de fibra nerviosa significativamente reducida en lesiones endometriósicas, y la inhibición de la angiogénesis, una parte esencial en la patogénesis de la endometriosis. A lo largo del tiempo, se ha demostrado que los anticonceptivos orales combinados pueden mejorar los síntomas del dolor en la mayoría de los pacientes, a veces reducen significativamente el volumen de flujo menstrual, son bien tolerados y no son caros.(16,17) Anteriormente, los anticonceptivos orales combinados se administraban en un régimen cíclico de 28 días. Actualmente esto ha cambiado y se ha optado por extender el ciclo de administración; es por esto que el uso de estos puede implicar 12 semanas de administración. Los regímenes de ciclo extendido suprimen la función ovárica de forma más fiable que los regímenes cíclicos de 28 días, con una mayor mejora de los síntomas. Los efectos secundarios más comunes asociados con estos fármacos son dolores de cabeza, trastornos gastrointestinales (distensión abdominal, náuseas), aumento de peso y cambios cardiovasculares, así como cambios en el deseo sexual y el estado de ánimo. Las combinaciones que contienen dosis más bajas de etinilestradiol (20 g) en comparación con la dosis alta (30 g) tienen un menor riesgo de tromboembolismo venoso y se recomiendan actualmente.(17)

4.7.1.3 Antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina

Los antagonistas de La GnRH están disponibles como formas de péptidos que requieren inyecciones subcutáneas o implantación de depósitos de acción prolongada y formas orales no peptígenas. El mecanismo de acción de los antagonistas de GnRH

es la ocupación competitiva de los receptores, lo que resulta en el bloqueo de la dimerización del receptor GnRH necesaria para la activación del receptor, suprimiendo así la gonadotropina pituitaria de una manera dependiente de la dosis (mínimo en dosis bajas y casi completa en dosis altas). La principal ventaja durante el tratamiento antagonista de GnRH es preservar la producción básica de estrógeno, estradiol sérico oscilando alrededor de una concentración media de 50 pg/mL, limitando así los efectos secundarios asociados con el hipoestrógeno. Las formas orales e inyectables de antagonistas de GnRH son eficaces para reducir el dolor asociado a la endometriosis.(17)

4.7.1.4 Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina

La terapia con análogos de GnRH es eficaz en el control del dolor, y se ha considerado durante dos décadas el estándar de oro; actualmente se considera como una terapia de segunda línea, cuando los tratamientos de línea primaria fallan o no son tolerados, o están contraindicados. La terapia con análogos de GnRH tiene algunas limitaciones, incluyendo la alta tasa de recurrencia (50% de los pacientes muestran una recaída de los síntomas dentro de los 6 meses después de la interrupción del tratamiento) y los efectos secundarios asociados con la condición transitoria de la menopausia farmacológica creada: pérdida de la densidad ósea, empeoramiento de la distribución del colesterol de lipoproteínas sérica, sofocos, atrofia genitourinaria, depresión y disminución de la libido. Es necesario controlar la densidad ósea durante el tratamiento. Sin embargo, el hipogonadismo inducido prolongado es reversible y puede ser minimizado por una terapia de add-back (administración exógena de esteroides sexuales).(18)

4.7.1.5 Progestinas

Las progestinas disminuyen la frecuencia y aumentan la amplitud de la hormona liberadora de gonadotropina pulsátil en el hipotálamo, disminuyendo así la secreción de hormona estimulante del folículo y la hormona luteinizante. Como consecuencia, la administración continua de progestinas suprime la esteroidogénesis ovárica causando anovulación y disminuye los niveles circulantes de hormonas ováricas. El hipoestrógeno inducido por estos fármacos causa la decidualización del endometrio eutéptico y ectópico. Las progestinas se pueden clasificar según su estructura química

en derivados de 17-hidroxiprogesterona y en derivados de 19-nortestosterona. Hay varias progestinas disponibles para el tratamiento de la endometriosis, incluyendo: acetato de noretisterona, acetato de ciproterona, medroxiprogesterona, Desogestrel, Etonogestrel, Levonorgestrel Y Dianogest. Las progestinas se pueden administrar por diferentes vías: por vía oral, por inyección subcutánea de depósito, por implante subdérmico o por dispositivo intrauterino. Estos fármacos son particularmente eficaces en mujeres que sufren dismenorrea y síntomas menstruales. Una fortaleza de las progestinas es que hay menos riesgo trombótico en comparación con los anticonceptivos orales combinados. Además, las progestinas se pueden administrar a pacientes que sufren de migraña con aura y a aquellos que sufren de migraña sin aura en pacientes menores de 35 años, siendo mejor tolerados.(15)

4.7.1.6 Inhibidores de la aromatasa

La aromatasa está codificada por un solo gen y es la enzima final en la vía de biosíntesis de estrógeno. Su inhibición elimina eficazmente toda la producción de estrógenos. Los inhibidores de la aromatasa altamente específicos han tratado con éxito el dolor pélvico y reducido significativamente el tamaño de la lesión. En las mujeres premenopáusicas, un inhibidor de la aromatasa solo puede inducir foliculogénesis ovárica, y por lo tanto los inhibidores de la aromatasa se combinan con una progestina, un anticonceptivo oral combinado o un agonista de GnRH. Aunque la combinación de un inhibidor de la aromatasa con un agonista de GnRH puede conducir a efectos secundarios hipo estrogénicos extremadamente graves, el perfil de efecto secundario de los inhibidores de la aromatasa administrados en combinación con un anticonceptivo oral o una progestina es notablemente tolerable y consiste en sofocos leves y disminución del deseo sexual.(2,11)

4.7.2 Tratamiento quirúrgico

La terapia quirúrgica para la endometriosis suele ser necesaria para el dolor pélvico intratable a pesar de la terapia médica. Se realizan varias técnicas quirúrgicas diferentes, incluyendo la escisión/extirpación de la endometriosis, la ablación del nervio uterosacral, la neurectomía presacra y la histerectomía con salpingo-ooforectomía bilateral, y algunas técnicas proporcionan un mejor control sintomático que otros. Para la mejora de los síntomas y la prevención de la recurrencia de la enfermedad, la eliminación de endometrioma es superior al drenaje. La histerectomía

sin salpingo-ooforectomía bilateral es menos eficaz debido a la estimulación hormonal continua de lesiones endometriósicas microscópicas. La histerectomía con salpingo-ooforectomía bilateral conduce a la menopausia quirúrgica, que afecta negativamente la salud ósea y cardíaca. El manejo quirúrgico extremo está reservado para los pacientes que no tienen el manejo conservador.(8)

CAPÍTULO 5

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño de estudio

El estudio a realizar es un estudio comparativo, observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

5.2 Población de estudio

Pacientes diagnosticados con endometriosis entre 20 y 40 años en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 a 2019.

5.3 Criterios de selección

5.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes atendidas en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo
- Pacientes con diagnóstico de endometriosis
- Pacientes entre 20 a 40 años
- Pacientes con terapia farmacológica hormonal

5.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento quirúrgico previo
- Pacientes con patología ginecológicas asociadas
- Pacientes que no hayan completado el tratamiento

5.4 Muestra

Se realizará estudio transversal, retrospectivo, observacional y analítico. Se escogerá, por método no aleatorio, a todos los pacientes diagnosticados con endometriosis que cuenten historial de medicación utilizada para el tratamiento de endometriosis durante los años 2018-2019. Se recogerán los datos por medio de revisión de historias clínicas y base de datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Los datos serán recolectados y tabulados en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel versión 2013.

5.5 Variables

La descripción de las variables se encuentra en el anexo 1.

5.6 Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron registrados y procesados a través de una base de datos en IBM SPSS Statistics versión 25, se obtuvieron datos de distribución para las variables cualitativas y cuantitativas.

CAPÍTULO 6

6. RESULTADOS Y TABLAS

6.1 Resultados

En el presente estudio realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2018-2019 se obtuvo una muestra de 97 pacientes con diagnóstico de endometriosis. De los 97 pacientes, según su edad se obtuvo una media de 33.97 años, mediana de 35 años, moda de 34 años y desviación estándar de 4.563, la edad mínima fue de 21 años y una edad máxima de 40. Según el grupo de edad, 77,32% presentaron una edad de 31 a 40 años y el otro 22,68% se encontraban en un grupo de edad de 20 a 30 años. Según la clínica de endometriosis 22,7% acudieron a la consulta por infertilidad, 21,6% dismenorrea, 14,4% dolor pélvico, Otros 41,2% (Asintomático, Hipermenorrea, Metrorragia, Menometrorragia, Dolor Pélvico + Metrorragia, Dismenorrea + Hipermenorrea, Dismenorrea+ Metrorragia, Dismenorrea + Infertilidad, Infertilidad + Hipermenorrea, Dolor pélvico + Infertilidad, Dismenorrea + Dolor Pélvico, Dismenorrea + Amenorrea). Según el tratamiento hormonal para endometriosis, 53.6% de las pacientes fueron tratadas con Leuprolide, 21.6% fueron tratadas con Desogestrel, 7.2% fueron tratadas con medroxiprogesterona y 17,52% Otros (Leuprolide + Medroxiprogesterona, Dianogest, Anticonceptivos orales combinados, Inhibidores de la aromatasas+ progesterona, progesterona).

Se evaluó la menarquia temprana y los antecedentes familiares de endometriosis como factores de riesgo de endometriosis teniendo como resultado que la menarquia no constituye un factor de riesgo relevante, ya que se obtuvo edad media de 12.21 años, mediana de 12 años, moda de 12 años y desviación estándar de 1.701, la edad mínima de 9 años y la máxima de 16 años. No se evidenció antecedentes familiares de endometriosis en nuestro grupo de estudio.

Dentro de los factores que influyen en la eficacia del tratamiento se valoró el tiempo de uso del fármaco, si recibió tratamiento quirúrgico y tratamiento hormonal previo. En relación al tiempo de uso del tratamiento hormonal, se determinó que la media fue de 11.89 meses, mediana de 12 meses, moda de 12 meses, desviación estándar de 6.362, una mínima de 2 meses y una máxima de 36 meses. 71,14% utilizó el

tratamiento hormonal de 7 a 24 meses, 24,74% de 2 a 4 meses y el 4,12% de 25 a 36 meses. De acuerdo con el Tratamiento quirúrgico durante el tiempo de estudio, 54.6% de ellas no recibieron tratamiento quirúrgico y 45.4% recibió tratamiento quirúrgico para la endometriosis. En cuanto al tratamiento previo, se determinó que, 59.8% de ellas no tenían esquema de tratamiento previo, 13.4% fueron tratadas con Leuprolide, 7.2% fueron tratadas con Desogestrel, 19,57% Otros (Medroxiprogesterona, Anticonceptivos Orales Combinados, Progesterona, DIU, Dianogest + Progesterona, Danazol, Dianogest, Citrato de Clomifeno).

En cuanto al estadiaje de la endometriosis no fue un factor importante en nuestro estudio debido a que 55.7% no tenía estadiaje, 20.6% se encontraba en estadio III, 16.5% se encontraba en estadio IV y 7.2% se encontraba en estadio II.

Al hablar de efectos secundarios debido al tratamiento hormonal se pudo observar que 43.3% cursó con amenorrea el cual es un efecto secundario común en los inhibidores de la GnRH, 20.6% cursó con spotting el cual es un efecto común que se encuentra en el uso de los progestágenos, 10.3% cursó con amenorrea + spotting, 25.7% Otros (Metrorragia, Mastalgia, Cefalea, Irritabilidad, Hipermenorrea, Sequedad Vaginal + Amenorrea, Menometrorragia Y Metrorragia + Dolor Pélvico).

De los 97 pacientes con endometriosis que recibió tratamiento hormonal se pudo observar que 76,3% obtuvieron mejoría clínica, 15,5 lograron embarazarse y 8,2 no obtuvieron mejoría. En relación con el estado de alta según el fármaco se observó que de los pacientes que presentaron mejoría clínica 38,14% fueron tratados con Leuprolide, 15,46% Desogestrel, 6,19% Medroxiprogesterona, Otros 16,49% (Leuprolide + Medroxiprogesterona, Dianogest, Anticonceptivos Orales combinados, Progesterona e Inhibidores de la aromataasa). Según el porcentaje de disminución de Ca 125 se obtuvo una media de 64.27%, mediana de 66.19% y desviación estándar de 26.21% una mínima de -22,88% y una máxima de 97,74%. De las 97 pacientes 73,69% obtuvo una disminución de 50,1% a 100%, 20% obtuvo una disminución del 25,1% al 50% y 6,32% del 1% al 25%. Según el porcentaje de disminución de Ca 125 según el fármaco; 73,07% de los pacientes tratados con Leuprolide obtuvieron una disminución del 50,1 al 100%, 71,42% de los tratados con Desogestrel disminuyeron del 50,1 al 100% y de las tratadas con medroxiprogesterona 85,71% obtuvo una disminución del 75,1 al 100%.

6.2. Tablas

6.2.1 Frecuencia según grupos de edad

GRUPOS DE EDAD	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
20 A 25 AÑOS	7	7,2	7,2	7,2
26 A 30 AÑOS	15	15,5	15,5	22,7
31 A 35 AÑOS	34	35,1	35,1	57,7
36 A 40 AÑOS	41	42,3	42,3	100
Total	97	100	100	

6.2.2 Frecuencia de la clínica de endometriosis

CLÍNICA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
DOLOR PÉLVICO	14	14,4	14,4	14,4
DISMENORREA	21	21,6	21,6	36,1
ASINTOMÁTICO	2	2,1	2,1	38,1
INFERTILIDAD	22	22,7	22,7	60,8
HIPERMENORREA	5	5,2	5,2	66
METRRORRAGIA	4	4,1	4,1	70,1
MENOMETRORRAGIA	1	1	1	71,1
DOLOR PÉLVICO + METRRORRAGIA	5	5,2	5,2	76,3
DISMENORREA + HIPERMENORREA	8	8,2	8,2	84,5
DISMENORREA+ METRRORRAGIA	3	3,1	3,1	87,6
DISMENORREA + INFERTILIDAD	4	4,1	4,1	91,8
INFERTILIDAD + HIPERMENORREA	1	1	1	92,8
DOLOR PELVICO + INFERTILIDAD	2	2,1	2,1	94,8
DISMENORREA + DOLOR PELVICO	4	4,1	4,1	99
DISMENORREA'+ AMENORREA	1	1	1	100
Total	97	100	100	

6.2.3 Frecuencia de tratamiento hormonal

TRATAMIENTO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
LEUPROLIDE	52	53,6	53,6	53,6
MEDROXIPROGESTERONA	7	7,2	7,2	60,8
LEUPROLIDE + MEDROXIPROGESTERONA	1	1	1	61,9
DESOGESTREL	21	21,6	21,6	83,5
DIANOGEST	6	6,2	6,2	89,7
ACO COMBINADOS	5	5,2	5,2	94,8
PROGESTERONA	3	3,1	3,1	97,9
INHIBIDORES DE AROMATASA + PROGESTERONA	2	2,1	2,1	100
Total	97	100	100	

6.2.4 Frecuencia de tiempo de uso

TIEMPO DE USO (GRUPOS)				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0 A 6 MESES	24	24,7	24,7	24,7
7 A 12 MESES	40	41,2	41,2	66
12 A 24 MESES	29	29,9	29,9	95,9
25 A 36 MESES	4	4,1	4,1	100
Total	97	100	100	

6.2.5 Antecedentes de tratamiento quirúrgico

TTO QUIRURGICO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SÍ RECIBIÓ	44	45,4	45,4	45,4
NO RECIBIÓ	53	54,6	54,6	100
Total	97	100	100	

6.2.6 Frecuencia de tratamiento previo

TTO PREVIO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
LEUPROLIDE	13	13,4	13,4	13,4
PROGESTERONA	2	2,1	2,1	15,5
DESOGESTREL	7	7,2	7,2	22,7
DIU	2	2,1	2,1	24,7
DIANOGEST + PROGESTERONA	2	2,1	2,1	26,8
CITRATO DE CLOMIFENO	1	1	1	27,8
DANAZOL	2	2,1	2,1	29,9
ACO COMBINADOS	4	4,1	4,1	34
MEDORXIPROGESTERONA	4	4,1	4,1	38,1
DIANOGEST	2	2,1	2,1	40,2
DESCONOCIDO	58	59,8	59,8	100
Total	97	100	100	

6.2.7 Frecuencia de estadiaje de endometriosis

ESTADIAJE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SIN ESTADIFICAR	54	55,7	55,7	55,7
ESTADÍO 2	7	7,2	7,2	62,9
ESTADÍO 3	20	20,6	20,6	83,5
ESTADÍO 4	16	16,5	16,5	100
Total	97	100	100	

6.2.8 Frecuencia de efectos secundarios

EFECTOS SECUNDARIOS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
AMENORREA	42	43,3	43,3	43,3
SPOTTING	20	20,6	20,6	63,9
METRORRAGIA	8	8,2	8,2	72,2
MASTALGIA	6	6,2	6,2	78,4
CEFALEA	5	5,2	5,2	83,5
IRRITABILIDAD	2	2,1	2,1	85,6
AMENORREA + SPOTTING	10	10,3	10,3	95,9
HIPERMENORREA	1	1	1	96,9
SEQUEDAD VAGINAL + AMENORREA	1	1	1	97,9
MENOMETRORRAGIA	1	1	1	99
METRORRAGIA + DOLOR PÉLVICO	1	1	1	100
Total	97	100	100	

6.2.9 Efectividad del tratamiento hormonal

ESTADO DE ALTA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
MEJORIA CLINICA	74	76,3	76,3
EMBARAZO	15	15,5	91,8
SIN MEJORIA	8	8,2	100
Total	97	100	

6.2.10 Porcentaje de disminución de los niveles de Ca 125

PORCENTAJE DE DISMINUCION DE CA125 POR GRUPOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1 A 25%	6	6,2	6,3	6,3
	25,1 A 50%	19	19,6	20	26,3
	50,1 A 75%	29	29,9	30,5	56,8
	75,1 A 100%	41	42,3	43,2	100
	Total	95	97,9	100	
Perdidos	Sistema	2	2,1		
Total		97	100		

6.2.11 Estado de alta según el tratamiento hormonal

Tabla cruzada ESTADO DE ALTA *TRATAMIENTO							
		TRATAMIENTO					
		LEUPROLIDE	MEDROXIPROGESTERONA	LEUPROLIDE + MEDROXIPROGESTERONA	DESOGESTREL	DIANOGEST	ACOCOMBINADOS
ESTADO DE ALTA	MEJORIA CLINICA	37	6	1	15	6	4
	EMBARAZO	10	1	0	4	0	0

	SIN MEJORIA	5	0	0	2	0	1
Total		52	7	1	21	6	5
Pruebas de chi-cuadrado							
				Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	
Chi-cuadrado de Pearson				7,070a	14	0,932	
Razón de verosimilitud				10,893	14	0,694	
Asociación lineal por lineal				1,296	1	0,255	
N de casos válidos				97			
a 20 casillas (83,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,08.							

6.2.12 Porcentaje de disminución de Ca 125 según el tratamiento hormonal

		PORCENTAJE DE DISMINUCION DE CA125 POR GRUPOS				Total
		1 A 25%	25,1 A 50%	50,1 A 75%	75,1 A 100%	
TRATAMIENTO	LEUPROLIDE	2	12	16	22	52
	MEDROXIPROGESTERONA	0	0	1	6	7
	LEUPROLIDE + MEDROXIPROGESTERONA	1	0	0	0	1
	DESOGESTREL	1	5	5	10	21
	DIANOGEST	1	1	3	1	6
	ACO COMBINADOS	0	0	3	2	5
	PROGESTERONA	0	1	1	0	2

	INHIBIDORES DE AROMATASA + PROGESTERONA	1	0	0	0	1
Total		6	19	29	41	95
Pruebas de chi-cuadrado						
		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)		
	Chi-cuadrado de Pearson	44,109a	21	0,002		
	Razón de verosimilitud	28,457	21	0,128		
	Asociación lineal por lineal	1,595	1	0,207		
	N de casos válidos	95				
a 27 casillas (84,4%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,06.						

CAPÍTULO 7

7. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestro estudio fueron comparados con estudios similares. (19-23) En una cohorte realizada por Strowitzk, T; et al.(19) en 17 centros de Alemania, Austria, España, Polonia, Italia y Portugal, a 252 pacientes entre Diciembre de 1998 y Abril 2001 con endometriosis confirmada con tratamiento con dienogest (n = 124) o acetato de leuprolide (n = 128) durante 24 semanas, utilizando las reducciones absolutas en la puntuación escala analógica visual (VAS) para medir la eficacia de ambos tratamientos desde el inicio hasta la semana 24, teniendo como resultados una disminución de 47,5 mm con dienogest y 46,0 mm con acetato de leuprolide, lo que demostró la equivalencia de dienogest en relación con el acetato de leuprolide. Los efectos hipoestrogénicos, como por ejemplo sofocos, se notificaron con menos frecuencia en el grupo de dienogest. Este estudio de Strowitzk, T; et al. (19) además demostró que los episodios hemorrágicos se suprimieron menos con dienogest que con acetato de leuprolide. Los marcadores de resorción ósea aumentaron con acetato de leuprolide pero no con dienogest. En nuestro estudio por su parte, el 53.6% de las pacientes fueron tratadas con Leuprolide, 21.6% con Desogestrel y 7.2% fueron tratadas con medroxiprogesterona. Se determinó que la menarquia no constituye un factor de riesgo relevante y no se evidenció antecedentes familiares de endometriosis en nuestro grupo de estudio. Se determinó además que la media del tiempo de uso del tratamiento hormonal fue de $11,89 \pm 6,36$ meses, con una mínima de 2 meses y una máxima de 36 meses. El 45.4% recibió tratamiento quirúrgico para la endometriosis. En cuanto al tratamiento previo, se determinó que, 59.8% de ellas no tenían esquema de tratamiento previo, 13.4% fueron tratadas con Leuprolide y 7.2% fueron tratadas con Desogestrel. En cuanto al estadiaje de la endometriosis no fue un factor importante en nuestro estudio debido a que 55.7% no tenía estadiaje, 20.6% se encontraba en estadio III, 16.5% se encontraba en estadio IV y 7.2% se encontraba en estadio II. Solo el 4,2% de los pacientes tuvo un tratamiento con Dianogest por lo que no se pudo contrastar la eficacia del uso del mismo de forma similar a los otros tratamientos hormonales, de formar similar al estudio de Strowitzk, T; et al. (19)

En otro ensayo clínico controlado realizado por Khalifa, E; et al. (20) aleatorizado realizado en la Unidad de Investigación de Infertilidad de Minia (MIRU) en Egipto durante el período comprendido entre Agosto 2018 y Octubre 2019 a 134 mujeres con infertilidad relacionada con la endometriosis, fueron asignadas al azar al grupo A (n = 67) que recibieron GnRHa de depósito mensual durante 3 meses antes de la estimulación ovárica en el tratamiento de FIV, y Grupo B (n = 67) que recibieron Dienogest 2 mg/d por vía oral diaria durante 3 meses antes de iniciar el protocolo estándar largo para la FIV. La medida de resultado primaria fue el número de ovocitos recuperados. Las medidas de resultado secundarias incluyeron el número de ovocitos maduros, la tasa de fertilización, la calidad de vida evaluada por las puntuaciones FertiQoL, el costo del tratamiento y los resultados del embarazo. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la estimulación ovárica, los parámetros de respuesta y los resultados del embarazo, el grupo de Dienogest tuvo un menor costo de tratamiento (2773 frente a 3664 EGP, $P < 0,001$), menores efectos secundarios (29,9% frente a 3664 EGP, $P < 0,001$). 59,7%, $P < 0,001$), puntuaciones de tratamiento FertiQoL más altas (33,2 frente a 25,1, $P < 0,001$) y puntuaciones de tolerabilidad más altas (14,1 frente a 9,4, $P < 0,001 < 0,001$). Este estudio además concluyó que Dienogest es un sustituto adecuado y seguro del pretratamiento con GnRHa en pacientes con endometriosis. En nuestro estudio se pudo observar que el 76,3% de las pacientes obtuvo mejoría clínica, 15,5% lograron embarazarse y 8,2% no obtuvieron mejoría.

En otro estudio realizado en Alemania por Alkatout I; et al. (21) publicado en el año 2013, a 450 pacientes con endometriosis entre 18 a 44 años antes de la primera laparoscopia, asignados al azar a 1 de 3 grupos de tratamiento: terapia hormonal, cirugía o tratamiento combinado. Los datos de resultado se centraron en la etapa de endometriosis, la recurrencia de los síntomas y la tasa de embarazo. Todas las opciones de tratamiento, independientemente de la etapa inicial de Clasificación de endometriosis endoscópica, lograron una tasa de curación general de $\geq 50\%$. Se logró una tasa de curación del 60% con el tratamiento combinado, del 55% con terapia exclusivamente hormonal y del 50% con tratamiento exclusivamente quirúrgico. La recurrencia de los síntomas fue menor en los pacientes que recibieron tratamiento combinado. Se logró un beneficio significativo para la dismenorrea y la dispareunia.

Se logró una tasa general de embarazo del 55% al 65%, sin diferencias significativas entre las opciones terapéuticas.

En otra cohorte aleatorizada, doble ciega, controlada con placebo de 12 meses realizado en el Boston Children's Hospital de 2003 a 2008 realizado por DiVasta AD; et al. (22) a mujeres jóvenes entre 15 y 22 años, al menos 2 años después de la menarquia, y tenían endometriosis confirmada quirúrgicamente diagnosticada sobre la base de una inspección visual con la decisión clínica tomada de iniciar el tratamiento con acetato de leuprolide cada 3 meses. Antes del inicio de los agonistas de GnRH, los pacientes fueron tratados con diversas terapias médicas: anticonceptivos orales combinados (53%), monoterapia con acetato de noretindrona (39%), medroxiprogesterona de depósito (4%) o sin tratamiento médico (4%). El grupo 1 recibió un complemento de dos fármacos: acetato de noretindrona oral (5 mg al día) más estrógenos equinos conjugados (0,625 mg al día). El grupo 2 recibió acetato de noretindrona más placebo. Todos los pacientes tenían endometriosis en estadio 1 o 2 de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva en el momento de la laparoscopia diagnóstica. A los 12 meses, el contenido mineral total de los huesos del cuerpo y la DMO habían aumentado en el grupo acetato de noretindrona más estrógenos equinos conjugados (contenido mineral óseo +37 g, P, .001 y BMD +0.012 g / cm², P5.05), pero no en aquellos recibir acetato de noretindrona más placebo (contenido mineral óseo P5.19 y BMD P5.95). La masa magra aumentó solo en aquellos que recibieron estrógenos equinos conjugados (+1.4 kg, P5.001). Las mejoras en los dominios del funcionamiento físico de las evaluaciones de la calidad de vida fueron mayores con acetato de noretindrona más estrógenos equinos conjugados (P5.005).

Además, en un análisis de seguimiento posterior al tratamiento de un ensayo aleatorizado de 52 semanas realizado por Surrey ES; et al. en Estados Unidos durante el año 2002, (23) todos los pacientes recibieron acetato de leuprolide mensualmente y fueron asignados al azar a uno de cuatro grupos: A: placebo diario; B: acetato de noretindrona 5 mg diario; C: acetato de noretindrona 5 mg diario y estrógenos equinos conjugados 0,625 mg y D: acetato de noretindrona 5 mg diario y estrógenos equinos conjugados 1,25 mg. De 201 pacientes inscritos en el ensayo inicial, 123 completaron al menos 280 días de terapia y entraron en el período de seguimiento. Se cuantificaron los hallazgos físicos y los síntomas, y se determinó la densidad mineral ósea de la

columna lumbar a intervalos de hasta 12 y 24 meses después de la terapia. Las puntuaciones de los síntomas y del examen pélvico permanecieron significativamente por debajo de la línea de base durante al menos 8 meses después de completar la terapia para los cuatro grupos ($p < 0,05$). La pérdida media significativa de densidad ósea en el grupo A durante la terapia se revirtió lentamente y no había vuelto a los valores iniciales en la visita de seguimiento final ($p < 0,001$). Se concluyó que el agonista de GnRH y el acetato de noretindrona solos o combinados con estrógenos equinos conjugados en dosis bajas administrados a pacientes con endometriosis sintomática durante 12 meses proporcionan un alivio prolongado del dolor y preservación de la densidad mineral ósea después de completar la terapia. En nuestro estudio se observó cómo efectos secundarios debido al tratamiento hormonal al 43,3% con amenorrea, el 20,6% con spotting y el 10,3% tuvieron los dos efectos de forma simultánea.

CAPÍTULO 8

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este trabajo concluyó que el uso del acetato de leuprolide presenta una mejor respuesta en el tratamiento de los pacientes diagnosticados con endometriosis en comparación a los Progestágenos.

Se determinó las alternativas de tratamiento que se usan en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo son el Acetato de Leuprolide, Desogestrel y Medroxiprogesterona en menor porcentaje se usó Dianogest, anticonceptivos orales combinados, Inhibidores de la aromatasa y progesterona.

Se estableció la eficacia del tratamiento hormonal en la mejoría clínica, logro de embarazo y niveles de CA 125. Siendo el acetato de leuprolide, desogestrel y Medroxiprogesterona los que presentaron mayor mejoría clínica y El Acetato de Leuprolide el que consiguió un mayor porcentaje de disminución de los niveles de CA 125.

Aunque el Acetato de Leuprolide cause efectos secundarios vasomotores y del estado de ánimo, es el estándar de oro para el tratamiento hormonal de endometriosis. Se determinó los efectos secundarios que produce el tratamiento hormonal en la endometriosis los cuales fueron: amenorrea, spotting y en menor medida metrorragia, mastalgia, cefalea, irritabilidad, hipermenorrea, sequedad vaginal, menometrorragia y dolor pélvico

En cuanto a los factores de riesgo que se encuentran relacionados con la eficacia del tratamiento hormonal (tiempo de uso, utilización de tratamiento previo y la necesidad de tratamiento quirúrgico), se estableció que estos no aportaron datos nuevos en la efectividad de dicho tratamiento.

El uso de terapia hormonal complementaria puede aliviar los síntomas hipoestrogénicos asociados con la terapia con leuprolide, al tiempo que conserva la eficacia terapéutica. El acetato de noretindrona es una progestina única que tiene propiedades tanto estrogénicas como androgénicas y es eficaz como régimen complementario sin suplementos de estrógeno por lo que su uso combinado con el acetato de leuprolide se recomienda que deba ser evaluado en los tratamientos futuros de la endometriosis en el Ecuador.

Además, se recomienda la realización de estudios multicéntricos de mayor tamaño, prospectivos y en un periodo más largo de tiempo. Además, se recomienda incluir en las variables estudios laboratorios endocrinólogos y hormonales para la evaluación de la mejoría, o no, en base al tratamiento utilizado en cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim JH, Han E. Endometriosis and Female Pelvic Pain. *Semin Reprod Med.* 2018 Mar;36(02):143–51.
2. Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2018 Mar;131(3):557–71.
3. Fuentes A, Escalona J, Céspedes P, Espinoza A, Johnson MC. Prevalencia de la endometriosis en mujeres sometidas a esterilización quirúrgica laparoscópica en un hospital de Santiago de Chile. *Rev Médica Chile.* 2014 Jan; 142(1):16–9.
4. Lugmaña G. Anuario de Estadísticas Hospitalarias: Camas y Egresos. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2017.
5. Lugmaña G. Anuario de Estadísticas Hospitalarias: Camas y Egresos. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2016.
6. Lugmaña G. Anuario de Estadísticas Hospitalarias: Camas y Egresos. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2014.
7. Brosens I, Benagiano G. Endometriosis, a modern syndrome. *Indian J Med Res.* 2011 Jun;133(6):581–93.
8. Greene AD, Lang SA, Kendzioriski JA, Sroga-Rios JM, Herzog TJ, Burns KA. Endometriosis: where are we and where are we going? *Reproduction.* 2016 Sep;R63–78.
9. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Research.* 2019 Apr 23;8:529.
10. Bedaiwy M, Allaire C, Yong P, Alfaraj S. Medical Management of Endometriosis in Patients with Chronic Pelvic Pain. *Semin Reprod Med.* 2016 Dec 21;35(01):038–53.
11. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. *Endocr Rev.* 2019 Aug 1;40(4):1048–79.
12. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017 Mar;6(1):34–41.
13. Capezzuoli T, Clemenza S, Sorbi F, Campana D, Vannuccini S, Chapron C, et al. Classification/staging systems for endometriosis: the state of the art. 2020; 9.

14. Jofré DF. Actualización de Consenso de Endometriosis Octubre 2019 FASGO: 25.
15. Ferrero S, Evangelisti G, Barra F. Current and emerging treatment options for endometriosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2018 Jul 3;19(10):1109–25.
16. Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. 2018 Jul;110(1):137-152.e1.
17. Gheorghisan-Galateanu AA, Gheorghiu ML. HORMONAL THERAPY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRIOSIS: AN UPDATE. *Acta Endocrinol Buchar*. 2019;15(2):276–81.
18. Tosti C, Biscione A, Morgante G, Bifulco G, Luisi S, Petraglia F. Hormonal therapy for endometriosis: from molecular research to bedside. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Feb;209:61–6.
19. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod*. 2010 Mar; 25(3):633-41.
20. Khalifa E, Mohammad H, Abdullah A, Abdel-Rasheed M, Khairy M, Hosni M. Role of suppression of endometriosis with progestins before IVF-ET: a non-inferiority randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Mar 30; 21(1):264.
21. Alkatout I, Mettler L, Beteta C, Hedderich J, Jonat W, Schollmeyer T, Salmassi A. Combined surgical and hormone therapy for endometriosis is the most effective treatment: prospective, randomized, controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013 Jul-Aug; 20(4):473-81.
22. DiVasta AD, Feldman HA, Sadler Gallagher J, Stokes NA, Laufer MR, Hornstein MD, Gordon CM. Hormonal Add-Back Therapy for Females Treated With Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist for Endometriosis: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2015 Sep; 126(3):617-627.
23. Surrey ES, Hornstein MD. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up. *Obstet Gynecol*. 2002 May;99(5 Pt 1):709-19.

CAPÍTULO 9

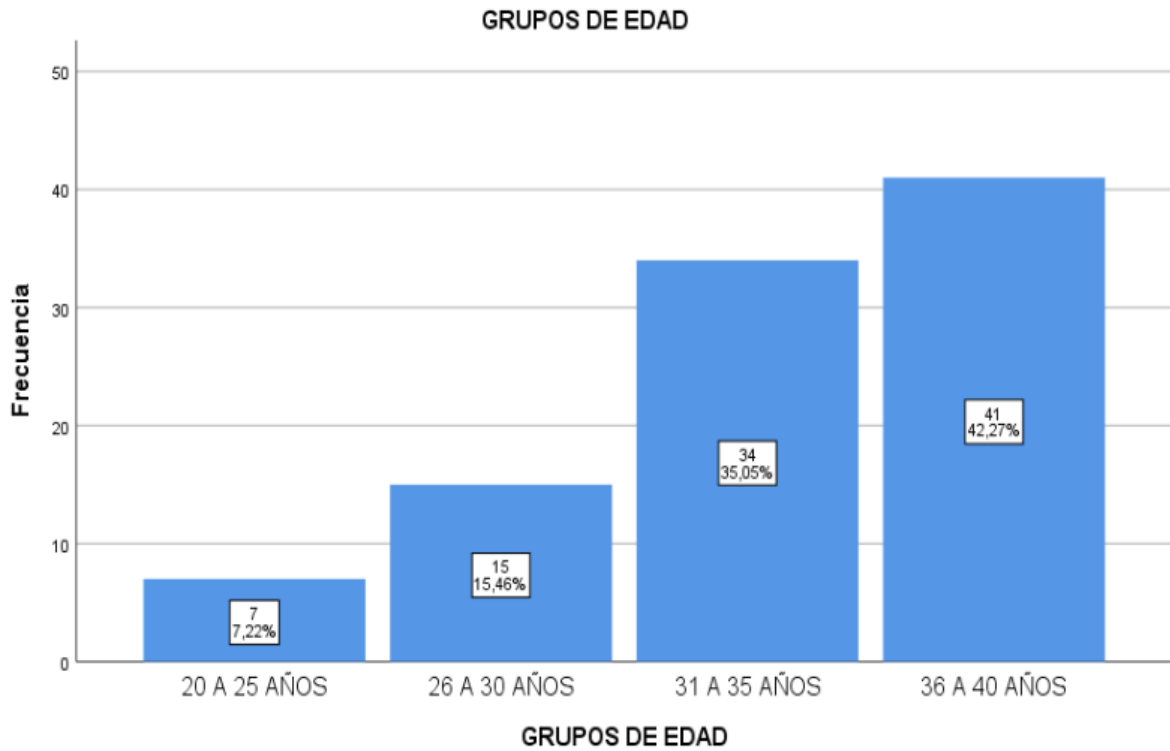
9. ANEXOS

9.1 Anexo 1: variables

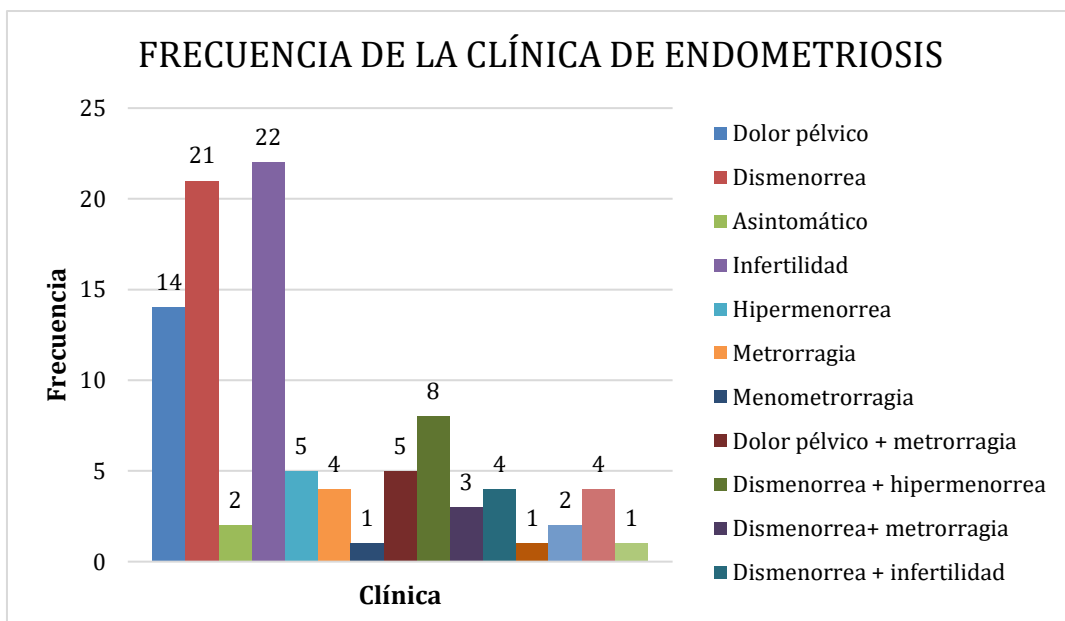
Nombre Variables	Indicador	Tipo	Resultado final
Tipo de fármaco	Fármaco hormonal	Categórico nominal	Tratamiento hormonal combinado Progestágenos Agonistas y antagonistas de la GnRH Esteroides andrógenos Inhibidores de la aromatasa
Efectos adversos	Efectos secundarios del medicamento	Categórica nominal	Acné Ganancia de peso Cambios humorales Cefalea
Tiempo de uso	Tiempo de uso del fármaco	Numérica discreta	Meses
Edad del paciente	Edad	Numérica discreta	Años

Menarquia	Edad de primera menstruación	Numérica discreta	años
Gestas	Número de embarazos	Numérica discreta	#
Ca125	Niveles de marcador tumoral	Numérico continua	U/ml
Clasificación de la endometriosis	Clasificación de la Sociedad Americana Revisada de Medicina Reproductiva (rASRM)	Categórico ordinal	Grado I Grado II Grado III Grado IV
Tratamiento previo	Tratamiento previo	Categórico nominal	Tratamiento hormonal combinado Progestágenos Agonistas y antagonistas de la GnRH Inhibidores de la aromatasa
Antecedentes familiares de endometriosis	Antecedentes familiares de endometriosis	Categórico nominal	Si No
Mejoría sintomatológica	Mejora de la presentación clínica	Categórico nominal	Si No

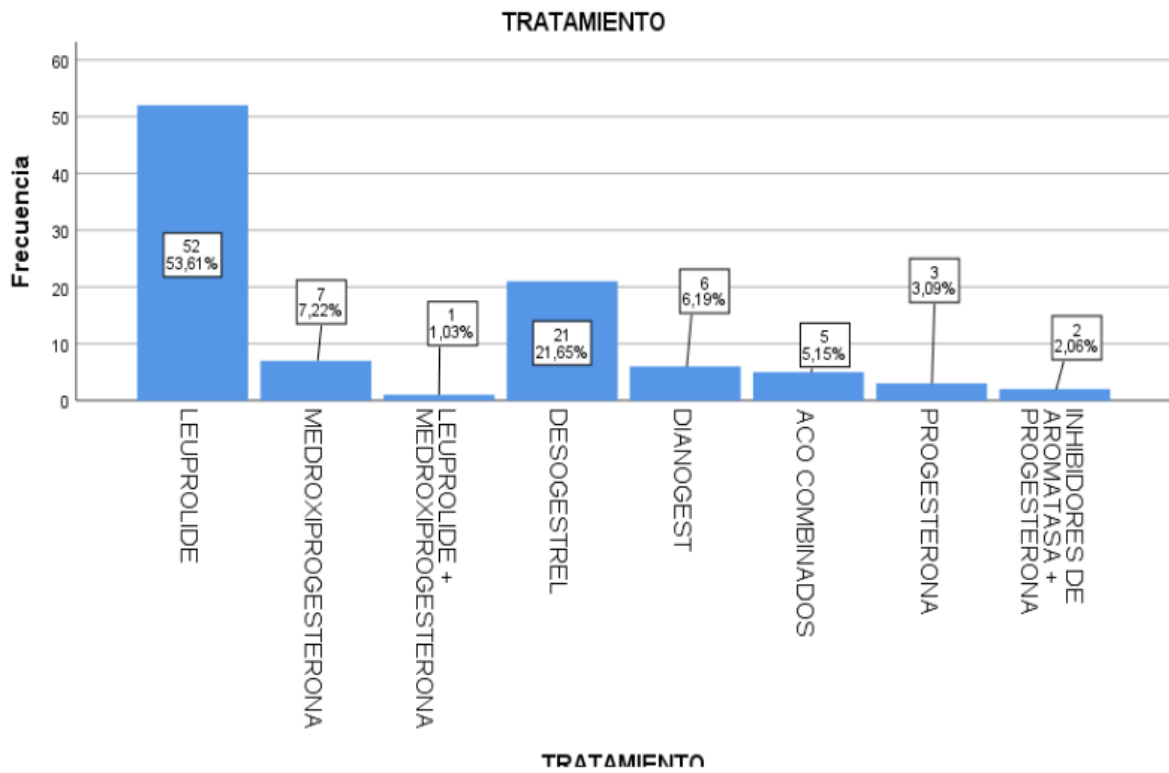
9.2 Anexo 2: Frecuencia según grupos de edad



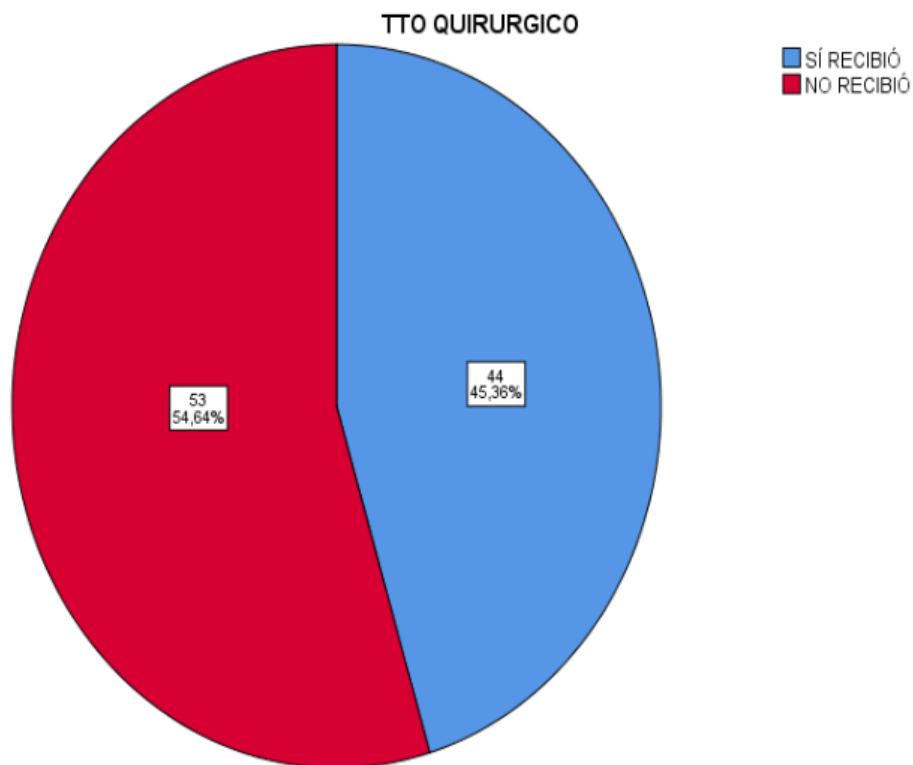
9.3 Anexo 3: Frecuencia de la clínica de endometriosis



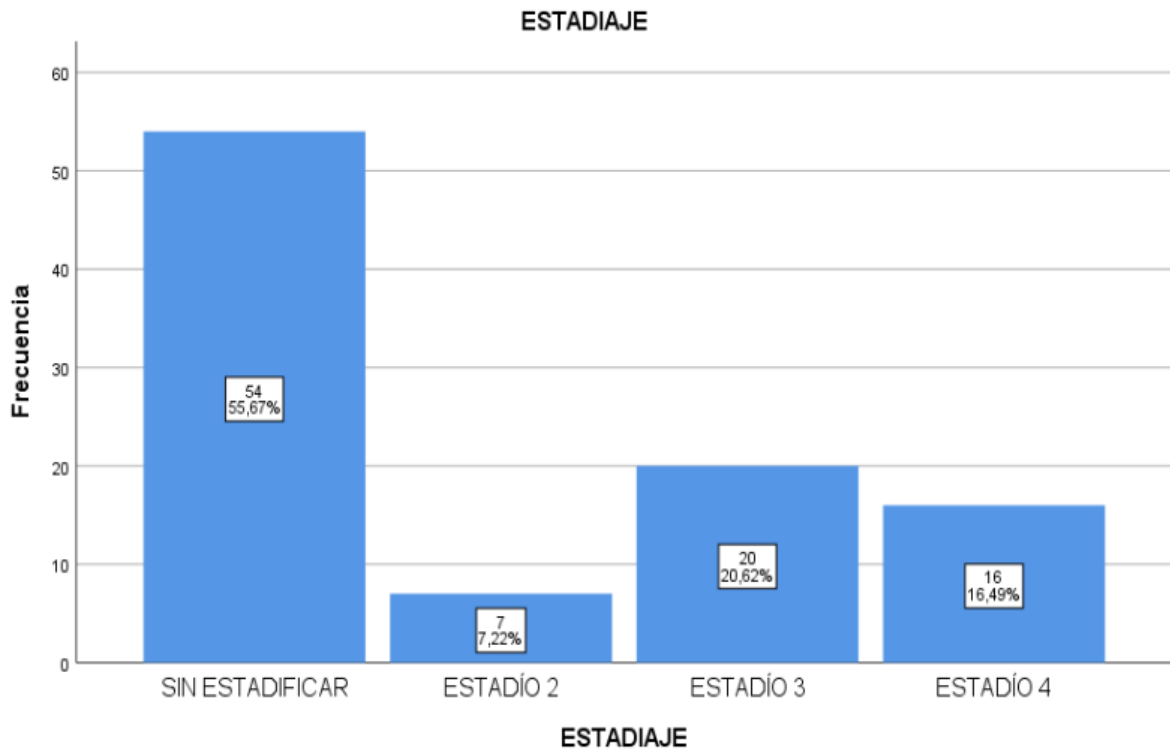
9.4 Anexo 4: Frecuencia de tratamiento hormonal



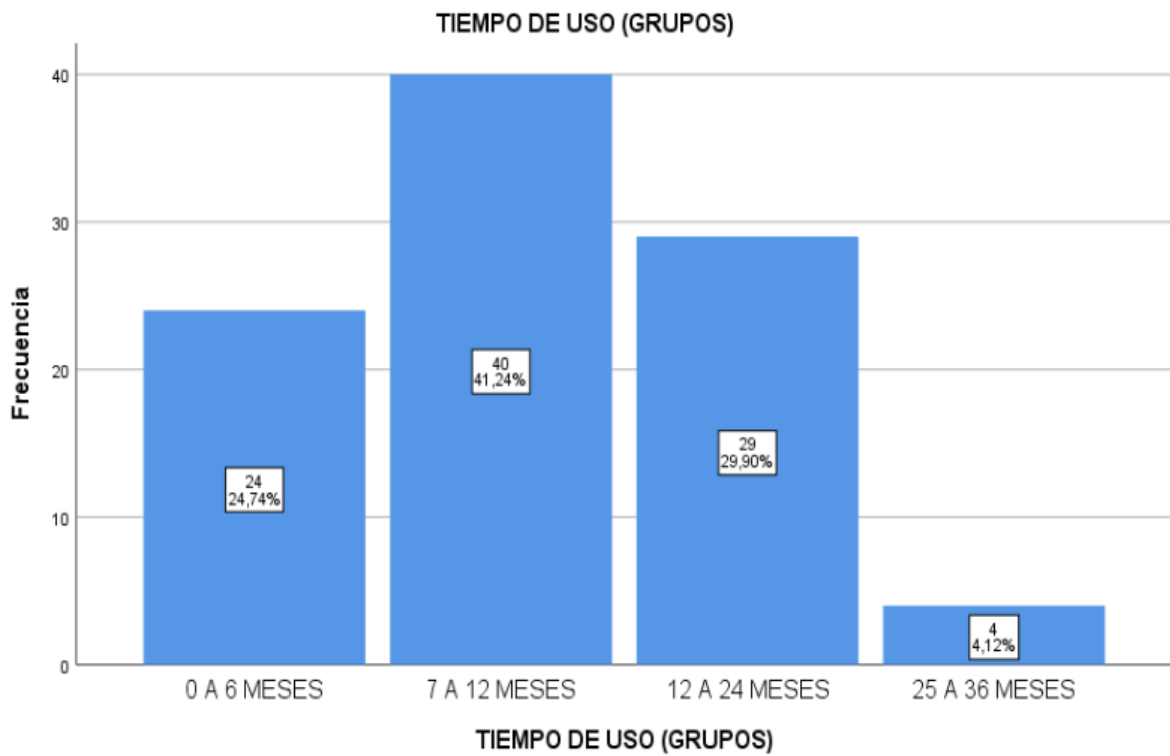
9.5 Anexo 5: Tratamiento quirúrgico



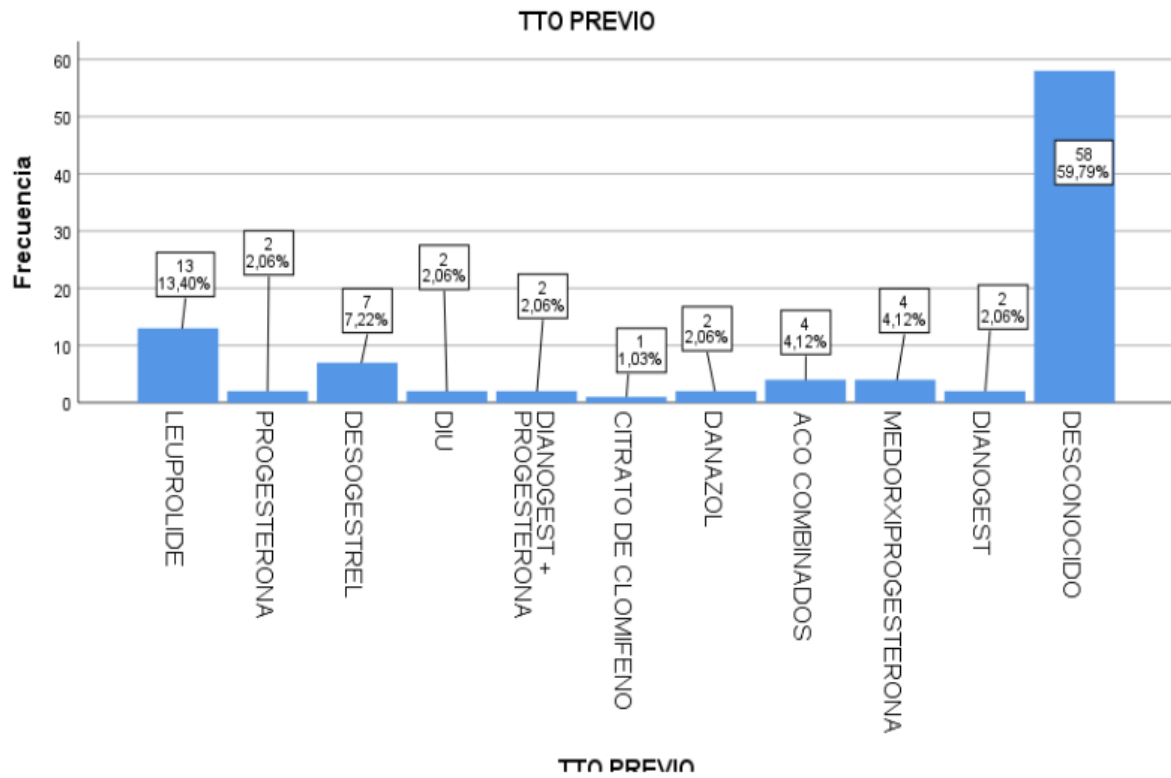
9.6 Anexo 6: Frecuencia de estadiaje



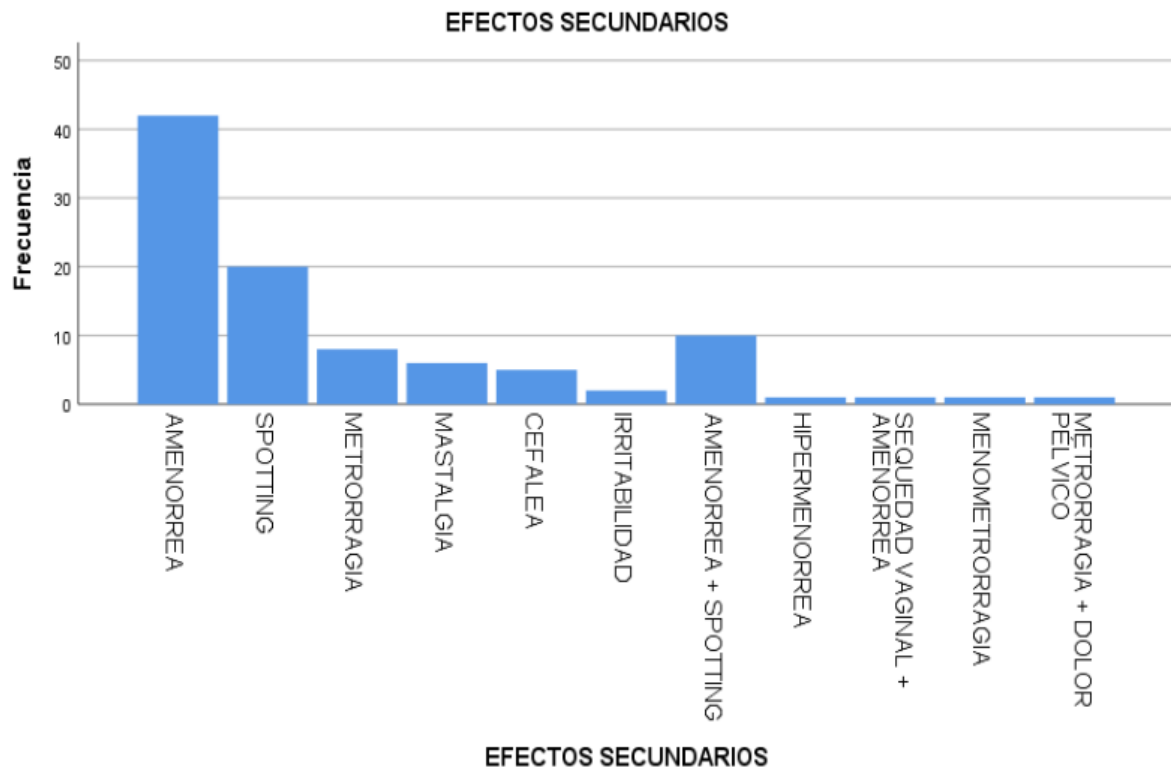
9.7 Anexo 7: Frecuencia de tiempo de uso



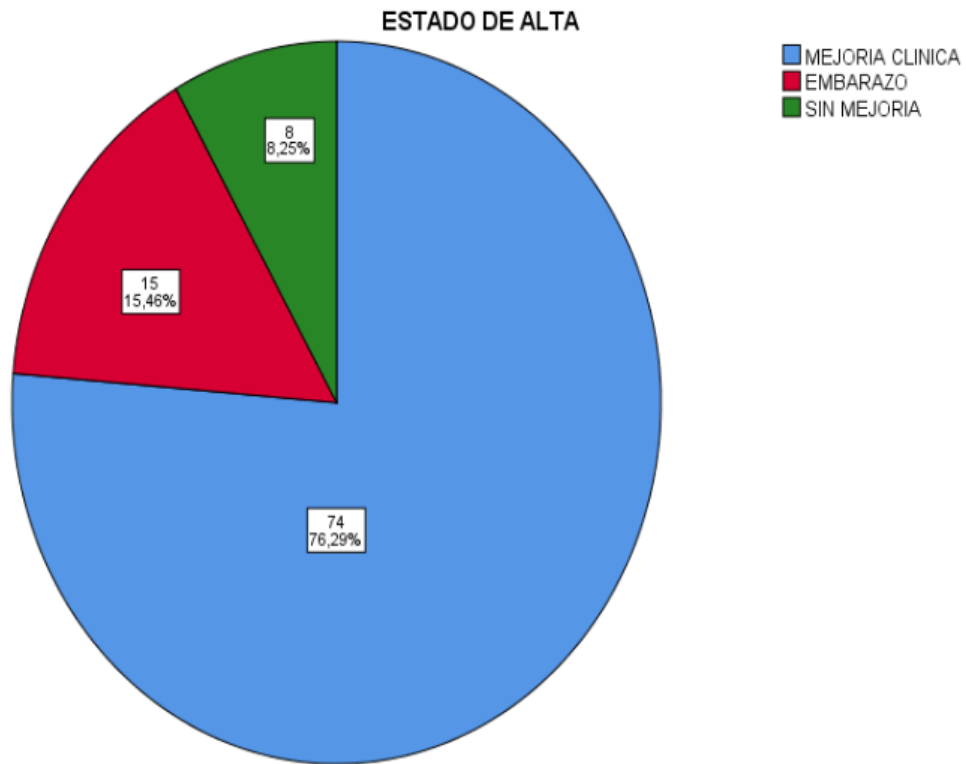
9.8 Anexo 8: Frecuencia de tratamiento previo



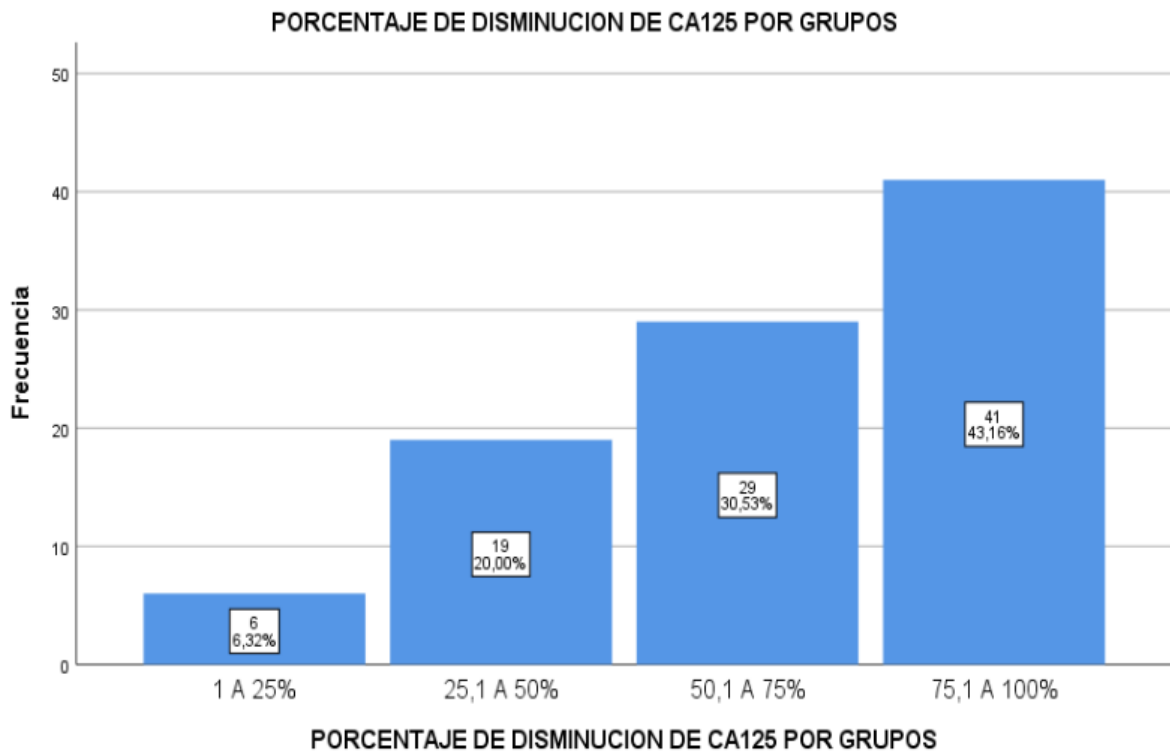
9.9 Anexo 9: Frecuencia de efectos secundarios



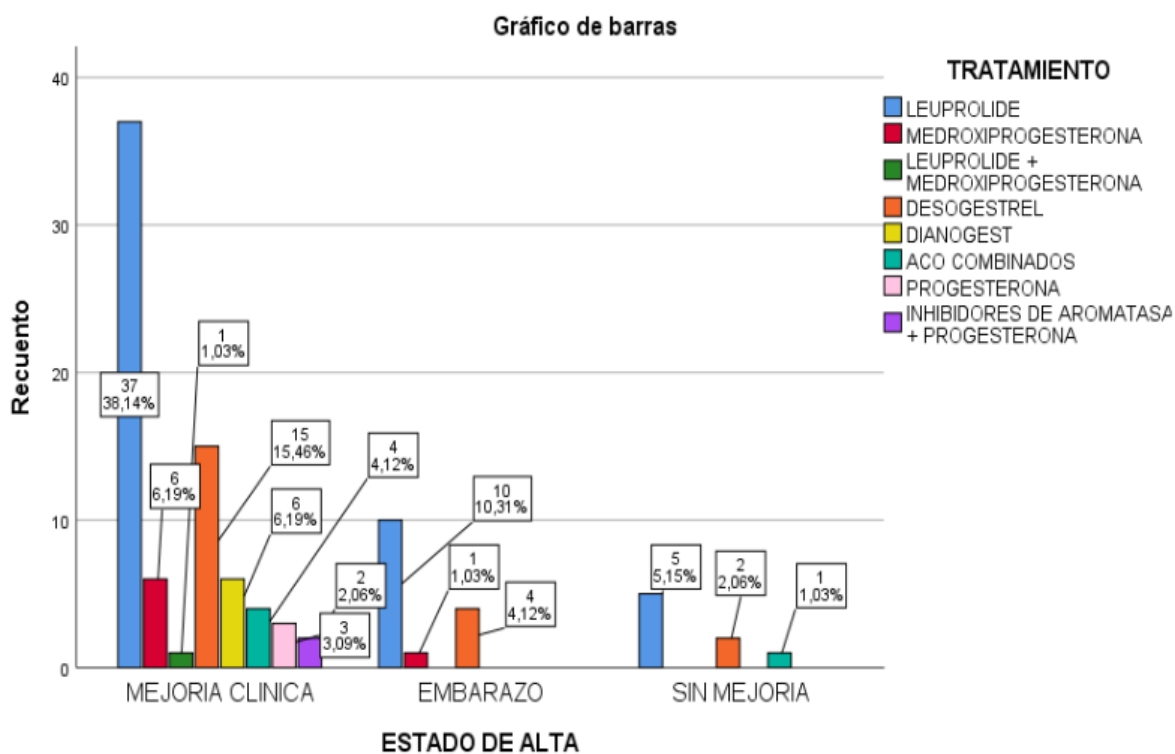
9.10 Anexo 10: Efectividad del tratamiento hormonal



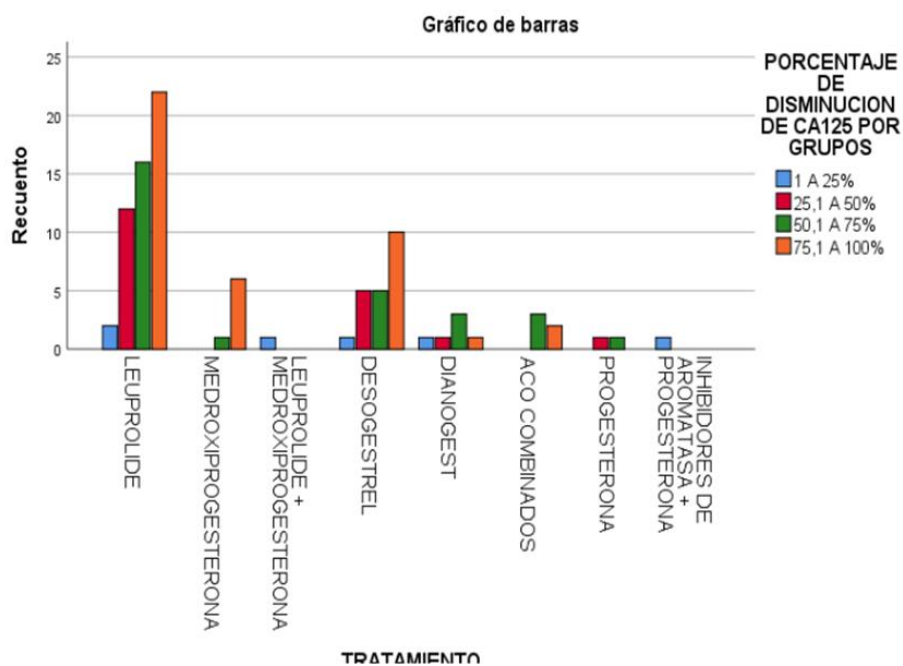
9.11 Anexo 11: Porcentaje de disminución de Ca 125 por grupos



9.12 Anexo 12: Estado de alta según el tratamiento hormonal



9.13 Anexo 13: Porcentaje de disminución de Ca 125 según el tratamiento hormonal





DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Angie Nicolle, Ganchozo Polo** con C.C: #**1315536647** con C.C: autora del trabajo de titulación: **Evaluación de tratamiento hormonal de endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 1 de mayo del 2021

f. _____

Nombre: **Ganchozo, Polo Angie Nicolle**

C.C1315536647



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Valeria Doménica, Rodríguez Segura** con C.C: #**0952845345** autora del trabajo de titulación: **Evaluación de tratamiento hormonal de endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 1 de mayo del 2021

f. _____

Nombre: **Rodríguez Segura, Valeria Doménica**

C.C **0952845345**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Evaluación de tratamiento hormonal de endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019		
AUTOR(ES)	Angie Nicolle, Ganchozo Polo Valeria Doménica, Rodríguez Segura		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Andrés Mauricio, Ayón Genkuong		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	1 de mayo del 2021	No. PÁGINAS:	DE 43
ÁREAS TEMÁTICAS:	Ginecología, Medicina preventiva y Salud Pública, Epidemiología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Endometriosis, Eficacia, Tratamiento Hormonal, Inhibidores de la GnRH, progestágenos		
RESUMEN/ABSTRACT			
<p>Objetivos: Evaluar la eficacia de tratamiento hormonal en endometriosis en pacientes de 20-40 años en el hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2019</p> <p>Métodos: Estudio comparativo, observacional, retrospectivo, transversal y analítico que evalúa pacientes diagnosticados con endometriosis entre 20 y 40 años en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2019.</p> <p>Resultados: De los pacientes que presentaron mejoría clínica, 38,14% fueron tratados con Leuprolide, 15,46% con Desogestrel y el 6,19% con Medroxiprogesterona. El 73,69% obtuvo una disminución de 50,1% a 100%, 20% obtuvo una disminución del 25,1% al 50% y 6,32% del 1% al 25%. Según el porcentaje de disminución de Ca 125 según el fármaco; 73,07% de los pacientes tratados con Leuprolide obtuvieron una disminución del 50,1 al 100%, 71,42% de los tratados con Desogestrel disminuyeron del 50,1 al 100% y de las tratadas con medroxiprogesterona 85,71% obtuvo una disminución del 75,1 al 100%.</p> <p>Conclusiones: El uso leuprolide presenta una mejor respuesta en el tratamiento de los pacientes diagnosticados con endometriosis, en comparación a los Progestágenos.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593991158402 +593979225692	E-mail: Angienic7@gmail.com Valeeria_rodriguez@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593 997572784		
	Andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			