

**LAPAROSCOPIA DE SEGUNDA MIRADA EN PACIENTES CON
ENDOMETRIOSIS TRATADOS CON CIRUGIA Y TRATAMIENTO MEDICO**

**JOSE NASSER, MD
ALVARO ESCOBAR FLOREZ, MD**

**FUNDACION CLINICA VALLE DEL LILI
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
UIDAD DE CIRUGIA MINIMAMENTE INVASIVA
CALI, COLOMBIA
2010**

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION	1
MARCO TEORICO	2
JUSTIFICACION	5
OBJETIVOS	6
OBJETIVOS ESPECIFICOS:	6
RESULTADOS	7
COMPLICACIONES	8
DISEÑO.....	8
METODOLOGIA.....	8
INTERVENCIÓN	8
Consideraciones Éticas	9
DISCUSION.....	9
RESUMEN	11
Objetivo	11
Métodos.....	11
Resultados.....	11
Conclusión.....	12
Tabla 1. Hallazgos de segunda mirada	13
Tabla 2. Tasa de embarazo después de la segunda mirada según el estadio de endometriosis.....	13
Tabla 3. Tratamiento médico recibido.....	13
Tabla 4. Duración del Tratamiento médico.....	13
Tabla 5. Comparación del estadio de endometriosis en la primera laparoscopia y en la segunda mirada.....	14
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	16
ANEXO	19

INTRODUCCION

Endometriosis fue descrita por primera vez en 1860 por Von Rokitansky, es una de las enfermedades más prevalentes en Ginecología. Es una enfermedad crónica y debilitante que causa dolor pélvico crónico e infertilidad.

No se conoce muy bien la incidencia de endometriosis ya que la correlación entre su presencia y síntomas es muy pobre. La patogénesis y el mecanismo por el cual causa infertilidad no están bien documentados.

Clásicamente los tratamientos para la endometriosis han sido con cirugía bien sea laparoscópica o laparotomía, con terapia medica o combinada cirugía y tratamiento médico. En las pacientes que desean fertilidad y presentan estadios leves a mínimos el tratamiento de elección es cirugía. En pacientes con estadios avanzados el tratamiento puede ser solo cirugía o combinación de cirugía y tratamiento médico.

Las pacientes con estadios leves o mínimos que reciben tratamiento con solo cirugía, y desean embarazarse se mide el éxito del tratamiento con la obtención del embarazo. En las pacientes con estadios avanzados y que han sido sometidas a cirugía combinada con tratamiento médico ¿como podemos medir el éxito del tratamiento?

En este estudio se han revisado los resultados de pacientes en la práctica privada de los autores. Estas consultaban por dolor y/o infertilidad. Todas fueron sometidas a cirugía laparoscópica usando laser de CO2. De las 370 pacientes operadas, 35 fueron sometidas a laparoscopia de segunda mirada. Nuestro propósito es averiguar si la laparoscopia de segunda mirada es útil en determinar la eficacia del tratamiento recibido.

MARCO TEORICO

La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica cuyas manifestaciones principales son dolor pélvico crónico e infertilidad.

La patogénesis de la endometriosis es muy compleja, pero todavía se cree que esta principalmente relacionada con la implantación de glándulas endometriales y estroma sobre el peritoneo u otros órganos pélvicos causada por la menstruación retrograda. Otras teorías como la de transporte linfático o hematogénico, células de la médula ósea, y metaplasia celómica pueden explicar algunas de las circunstancias clínicas (1).

Las lesiones endometriales producen una respuesta inflamatoria crónica con aumento de macrófagos y citocinas en el líquido peritoneal que causan dolor en pacientes con infertilidad (2).

La endometriosis está asociada con infertilidad, aunque el mecanismo por el cual ocurre en los estadios tempranos no está claro (3). El ambiente peritoneal con altas concentraciones de citocinas inflamatorias parece que causa daño al DNA de los espermatozoides (4,5). En casos avanzados de endometriosis con presencia de quistes en los ovarios y adherencias, la función tubárica puede estar comprometida.

Está claro que la endometriosis causa dolor en algunas mujeres y en otras no. Se conoce muy poco sobre el mecanismo por el cual la endometriosis produce dolor o síntomas relacionados con el dolor ejemplo dispareunia, dismenorrea y disquinesia. Una de las explicaciones es que los implantes involucran las terminaciones nerviosas y cuando se estiran o son estimuladas causan dolor. El dolor asociado a la endometriosis no siempre

se correlaciona con el estadio de la enfermedad pero si puede haber alguna relación con la profundidad de las lesiones (6).

Las manifestaciones clínicas de la endometriosis son variables e impredecibles en presentación y curso de la enfermedad. Dismenorrea, dolor pélvico crónico, dispareunia, presencia de nódulos en los ligamentos útero-sacros y masas anexiales bien sea sintomáticas o asintomáticas son las principales manifestaciones. Hay un número importante de mujeres con endometriosis que son asintomáticas. El diagnóstico de endometriosis se hace con más frecuencia en mujeres que presentan dismenorrea, menorragia, dispareunia y dolor abdominopélvico que en las pacientes controles (7).

El dolor pélvico típico de la endometriosis generalmente se describe como dismenorrea secundaria comenzando antes de la menstruación, la dispareunia profunda es más intensa durante la menstruación, también se puede presentar dolor en región sacra. Cuando la endometriosis compromete algunos órganos, puede presentar con dolor o disfunción fisiológica de estos. Un ejemplo sería constipación, diarrea, cólico y disquinesia en caso de compromiso de colon y por último disuria cuando la vejiga está afectada (8,9).

El diagnóstico definitivo de endometriosis solo se puede hacer por confirmación histológica de las lesiones removidas por cirugía. Ni los marcadores de suero o la imagenología han podido superar la laparoscopia para el diagnóstico de la endometriosis. La apariencia histológica consta de glándulas endometriales y estroma con grados variables de fibrosis e inflamación. Mientras que la apariencia visual de las lesiones durante la laparoscopia si son variables. Hay varios estudios que han demostrado una discrepancia entre la apariencia visual y la histológica de las lesiones (10). Los estudios de imagenología son útiles solamente en la presencia de masas pélvicas o anexiales (11).

Recientemente se está explorando la biopsia del endometrio para el diagnóstico de endometriosis. Estudios recientes (12) han demostrado un número aumentado de fibras nerviosas en el endometrio de mujeres con endometriosis comparado con mujeres sin endometriosis. Estas fibras nerviosas son sensoriales no mielinizadas del tipo C que se encuentran en la capa funcional del endometrio las cuales se identifican por medio de inmunohistoquímica.

La endometriosis puede ser tratada médicamente o con cirugía bien sea por laparoscopia o laparotomía. La terapia hormonal supresora con anticonceptivos orales o los agonistas de GnRH para tratar la infertilidad no son efectivas (13).

El manejo quirúrgico para la infertilidad asociada a endometriosis aumenta las tasas de embarazo pero su magnitud no está clara. Estudios controlados que miran el efecto de la cirugía en endometriosis estadio I y II muestran resultados contradictorios (14).

JUSTIFICACION

El concepto de segunda mirada ha sido usado con más frecuencia para la evaluación del tratamiento de pacientes con cáncer de colon (15). En el caso de endometriosis no se encuentra mucha literatura que respalde el concepto de segunda mirada.

Canis et al (16) en un estudio de 42 pacientes que fueron sometidas a laparoscopia de segunda mirada después de cistectomía para el drenaje de endometriomas >3 cm. Encontró que el 92.4% no tenían endometriomas residuales. Mientras que la formación de Novo de adherencias en los anexos tratados fue de 21% y 17% en los anexos contralaterales. Canis concluye que el tratamiento laparoscópico para los endometriomas grandes si es efectivo. Llegar a esta conclusión fue posible por la visualización directa de la pelvis en la segunda mirada.

Fedele et al (17) estudio 36 pacientes que recibieron tratamiento conservador para endometriosis. Catorce pacientes recibieron tratamiento farmacológico. En la laparoscopia de segunda mirada, se encontró que 57.1% de las pacientes tenían endometriosis activa. De las 22 pacientes sometidas a cirugía, endometriosis activa solo se encontró en el 31.8%.

OBJETIVOS

Describir la frecuencia de cambios en los estadios de endometriosis y calcular la tasa de embarazo en pacientes tratadas con cirugía y fármacos a través de la laparoscopia de segunda mirada.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Calcular la tasa de embarazo post-tratamiento.
2. Calcular la tasa de mejoría de endometriosis después de tratamiento médico y quirúrgico.
3. Calcular la tasa de mejoría de endometriosis según el estadio pre-quirúrgico.

RESULTADOS

Entre 2002 y 2008 se recolecto la información de la práctica privada de los investigadores de las pacientes que acudieron a la consulta por presentar infertilidad y/o dolor pélvico. De las 370 pacientes a quienes se les había practicado laparoscopia para diagnostico y tratamiento de la endometriosis, a solo 35 se les logro practicar laparoscopia de segunda mirada. Estaba indicado una segunda mirada en 111 de las 370 pacientes del estudio inicial, desafortunadamente en la gran mayoría no fue posible por razones económicas.

En la segunda mirada, 9/35 pacientes (25.7%) con estadio I y II se encontraron sin endometriosis. Cinco pacientes (5/35, 14.3%) con estadio III y IV presentaron endometriosis residual.

Quince pacientes (42.9%) con endometriosis estadio II presentaron adherencias y endometriosis residual de ovarios (Ver tabla 1).

Once pacientes (31.4%) con endometriosis estadio I y II se embarazaron. Solamente tres pacientes (8.6%) con estadio III lograron embarazo (Ver tabla 2).

La droga más usada para tratamiento médico fue el Danazol 20 pacientes (57.1%). El promedio de tiempo de tratamiento médico fue entre 4 y 7 meses (Ver tabla 3 y 4).

Una de las razones de mayor importancia para llevar a cabo la laparoscopia de segunda mirada es la de evaluar la efectividad del tratamiento recibido. Es muy claro que la tasa de embarazo es una medida importante pero también hay que tener en cuenta la presencia de la enfermedad residual.

COMPLICACIONES

En esta serie de pacientes no hubo complicaciones en el segundo procedimiento.

DISEÑO

Estudio descriptivo.

METODOLOGIA.

Previa aprobación del comité de ética en investigación de la **Fundación Clínica Valle del Lili**, se revisara el registro de pacientes con diagnóstico previo de endometriosis y que fueron sometidas a laparoscopia de segunda mirada. Es un estudio retrospectivo de 35 casos realizados en práctica privada de los investigadores.

Los criterios de selección de este estudio fueron:

- Pacientes adultas
- Diagnóstico de endometriosis
- Pacientes sometidas a laparoscopia de segunda mirada

INTERVENCIÓN

Laparoscopia de segunda mirada después de tratamiento médico y/o quirúrgico.

Desenlace a estudiar: Disminución y/o desaparición de la endometriosis según clasificación de la American Fertility Society. (Anexo 1).

Análisis: Estadística descriptiva. Se realiza cálculos de frecuencia en las variables categóricas y de promedios y desviación estándar en las variables continuas que cumplen el criterio de normalidad. Se determino la tasa de

mejoría según el estadio de la endometriosis y la tasa de fecundidad por tratamiento.

Consideraciones Éticas

Según el decreto 8430 de 1993, los estudios descriptivos como el que trata este proyecto, son de riesgo menor del mínimo. Se garantiza que se ha guardado la debida confidencialidad y privacidad de la identidad de las pacientes.

DISCUSION

De las 370 pacientes que fueron sometidas a cirugía laparoscópica por presentar infertilidad y/o dolor pélvico, solo se logro hacer 35 laparoscopias de segunda mirada. Como se menciona anteriormente, la importancia de la segunda mirada es para evaluar el tratamiento recibido y poder asegurarle a la paciente mejoría en cuando a dolor pélvico y lograr un embarazo.

De las 35 pacientes que se les practico laparoscopia de segunda mirada, 9 pacientes (25.7%) con estadio I y II lograron estar libres de enfermedad, 15 pacientes (42.9%) demostraron la presencia de endometriosis residual y/o formación de adherencias. Cinco pacientes (14.3%) con estadio III y IV estaban libres de enfermedad y 6 pacientes (17.4%) tenían adherencias y/o endometriosis residual. El compromiso anatómico de las adherencias y endometriosis residual siempre era a nivel de los ovarios y trompas.

La recurrencia de endometriosis de ovario es muy común. La reoperacion de los ovarios en la segunda mirada debe ser considerada individualmente en cada caso ya que podría comprometer la función ovárica total o parcialmente. El solo drenaje de los endometriomas tiene una alta tasa de recurrencia (18). La escisión del quiste comparado con drenaje y coagulación de la pared está

asociada con menor recurrencia de síntomas de dolor y formación de quistes, además de una tasa de embarazo más alta (19).

La formación de adherencias es muy importante en la producción de morbilidad en mujeres sometidas a cirugía. Esto ha llevado a que los cirujanos tengan más interés en su prevención. Tradicionalmente se hablaba de la incorporación de una buena técnica quirúrgica para prevenirlas. Estas prácticas incluyen: disminuir trauma a los tejidos con una hemostasia meticulosa, irrigación de los tejidos y prevención de infección y retención de cuerpos extraños. Se ha logrado progreso en el desarrollo de tecnología para la prevención de adherencias: Adept® (es una solución de icodextrina al 4%), Interceed® (celulosa oxidada regenerada) y Seprafilm® (ácido hialurónico y carboximetilcelulosa). Valdría la pena el uso de uno de estos productos bien sea en la laparoscopia inicial o la de segunda mirada para prevenir las adherencias.

Once pacientes (31.4%) con endometriosis estadio I y II lograron un embarazo, tres pacientes (8.6%) con estadio III se embarazaron. Nezhad et al en un estudio de 29 pacientes reporta una tasa de embarazo del 100% en estadio I, 83% en estadio II, 83% en estadio III y 62% en estadio IV. No hay muchos estudios prospectivos, que comparen específicamente la mejoría en la tasa de embarazo en las pacientes con endometriosis moderada a severa sometido a cirugía laparoscópica.

Otras de las posibles ventajas del uso de la segunda mirada en las pacientes con endometriosis es la observación y comparación del estadio inicial respecto al actual. De las 24 pacientes con estadio I y II en la laparoscopia inicial, 12 (50%) no tenían endometriosis en la segunda mirada, en el estadio III y IV de las 11 pacientes solo cinco (45%) estaban libres de enfermedad.

RESUMEN

Objetivo

Describir la frecuencia de cambios en los estadios de endometriosis y tasa de embarazo en pacientes tratadas con cirugía y fármacos a través de la laparoscopia de segunda mirada después del tratamiento inicial.

Métodos

Es un estudio descriptivo de todas las pacientes adultas que consultaban por dolor pélvico y/o infertilidad y a quienes se les realizó como parte del diagnóstico y/o tratamiento una laparoscopia inicial. Posteriormente a los 6 meses aproximadamente se les practicó una nueva laparoscopia de segunda mirada.

Resultados

Entre 2002 y 2008 se recolectó la información de la práctica privada de los investigadores de las pacientes que acudieron a la consulta por presentar infertilidad y/o dolor pélvico. De las 370 pacientes a quienes se les había practicado laparoscopia para diagnóstico y tratamiento de la endometriosis, a solo 35 se les logró practicar laparoscopia de segunda mirada. En la segunda mirada, 9 pacientes (26%) con estadio I y II se encontraron libres de endometriosis. Cinco pacientes (14%) con estadio III y IV presentaron endometriosis residual. Quince pacientes (43%) clasificadas con estadio II presentaron adherencias y endometriosis residual de los ovarios. Once pacientes (31%) con endometriosis estadio I y II se embarazaron. Solamente tres pacientes (9%) con estadio III lograron embarazo. La droga más usada para tratamiento médico fue Danazol 20 pacientes (70%). En el estudio, 24 (69%) pacientes tenían diagnóstico de endometriosis estadio I y II.

Conclusión

El tratamiento quirúrgico y medico es efectivo para la endometriosis, esta observación basada en los hallazgos de laparoscopia de segunda mirada. Es más notorio en los estadios I y II que en los III y IV.

La formación de adherencias después de cirugía laparoscópica es frecuente y afecta el ovario intervenido y también el contralateral.

La endometriosis residual después de tratamiento laparoscópico se encuentra en todos los estadios siendo más común en los estadios II y III según nuestro estudio.

La tasa de embarazo es más alta en las pacientes con endometriosis mínima a moderada.

Basados en los hallazgos de nuestro estudio, la mejoría de la endometriosis es significativa después de cirugía y tratamiento médico combinado.

Tabla 1. Hallazgos de segunda mirada

Estadio	Sin Endomet.	Adhe.	Endomet. del Ovario	Adherencias y Endometriosis del Ovario	Adherencias Sin Endomet.
I	2	0	0	0	0
II	7	1	5	7	2
III	4	0	2	3	1
IV	1				
Total	14	1	7	10	3

Tabla 2. Tasa de embarazo después de la segunda mirada según el estadio de endometriosis.

Estadio	Nacidos Vivos	N.A.	Aborto	No Embarazo	FIV
I	1	1	0	0	0
II	10	8	1	3	0
III	3	7	0	0	0
IV	0	0	0	0	1

Tabla 3. Tratamiento médico recibido.

DROGA	No. DE PACIENTES
Danazol	20
Anticonceptivos Orales	1
Ninguno	8
Lupron-Depot	5
Zoladex	1
Total	35

Tabla 4. Duración del Tratamiento médico.

Duración en Meses	Numero
0-3	13
4-7	21
>7	1

Total	35
--------------	-----------

Tabla 5. Comparación del estadio de endometriosis en la primera laparoscopia y en la segunda mirada.

SEGUNDA MIRADA

Estadio	Primera Laparoscopia	No Endo.	Igual	Estadio I	Estadio II	FIV
I	2	2	0	0	0	0
II	22	10	3	9	0	0
III	10	5	0	1	4	0
IV	1	0	0	0	0	1
Total	35	17	3	10	4	1

CONCLUSIONES

- El tratamiento quirúrgico y medico es efectivo para la endometriosis, esta observación basada en los hallazgos de laparoscopia de segunda mirada. Es más notorio en los estadios I y II que en los III y IV.
- La formación de adherencias después de cirugía laparoscópica es frecuente y afecta el ovario intervenido y también el contralateral.
- La endometriosis residual después de tratamiento laparoscópico se encuentra en todos los estadios siendo más común en los estadios II y III según nuestro estudio.
- La tasa de embarazo es más alta en las pacientes con endometriosis mínima a moderada.
- Basado en los hallazgos de nuestro estudio. La mejoría de la endometriosis es significativa después de cirugía, esta observación basada en las segundas miradas.

BIBLIOGRAFIA

1. Sasson IE, Taylor HS. Stem cells and pathogenesis of endometriosis. *An N.Y. Acad Sci* 2008;1127:106-15.
2. Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK, Goldberg JM, Attaran M, Nelson DR, et al. Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial. *Hum Reprod* 2002;17:1895-900.
3. Akande VA, Hunt LP, Cahill DJ, Jenkins JM. Differences in time to natural conception between women with unexplained infertility and infertile women with minor endometriosis. *Hum Reprod* 2004;19:96-103.
4. Bedaiwy MA, LiL. Infliximab may reverse the toxic effects induced by tumor necrosis factor alpha in human spermatozoa: an in vitro model. *Fertil Steril* 2005;83:1665-73.
5. Mansour G, Aziz N, Shama R, Falcone T, Goldberg J, Agarwal A. The impact of peritoneal fluid from healthy women and from women with endometriosis on sperm DNA and its relationship to the sperm deformity index. *Fertil Steril* 2009;92:61-7.
6. Fauconnier A, Chapman C, Dubuisson JB, Viera M, Doughty B, Breant G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:719-26.

7. Ballard KD, Seaman HE, de Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study-Part 1. *BJOG* 2008;115:1382-91.
8. Seracchioli R, Mabrouk M, Guerrini M, Manuzzi L, Savelli L, Frances C. et al. Dyschezia and posterior deep infiltrating endometriosis: analysis of 360 cases. *J. Minim Invasive Gynecol* 2008;15:695-9.
9. Villa G, Mabrouk M, Guerrini M, Mignemi G, Montanani G, Fabbi E, et al. Relationship between site and size of bladder endometriosis nodules and severity of disuria. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14:628-32.
10. Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, Cornella JL, Magrina JF. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1407-11.
11. Guerriero S, Mais V, Ajossa S, Paoletti AM, Angiolucci M, Melis GB. Transvaginal ultrasonography combined with CA-125 plasma levels in the diagnosis of endometrioma. *Fertil Steril* 1996;65:293-8.
12. Al-Jefout M, Dezarnaulds G, Cooper M, et al. Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibers in an endometrial biopsy: a double blind study. *Hum Reprod* 2009;24:3019-3024.
13. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farguhar C, Fedorkow DM, Vanderkenchove P. Ovulation suppression for endometriosis for women with subfertility. *Cochrane Database of Systemic Review* 2007, Issue 3. Art. No: CD000155. D01:10.1002/14651858. CD 000155.pub2.

14. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med* 1997;337:217-22.
15. Wangesteen OH, Lewis FJ, Tongen LA. The second-look in cancer surgery; a patient with colic cancer and involved lymph nodes negative on the "second-look." *J. Lancet* 1951;71:303-307.
16. Pouly JL, Bassil S. Second-look laparoscopy after laparoscopic cystectomy of large ovarian endometriomas. *Fertil Steril* 1992 Sep;58(3):617-19.
17. Fedele L, Vercellini P, Viezzoli T, Marchini M, Candiani GB. Second-look laparoscopy in the treatment of endometriosis. *Int J Fertil* 1988 Jul-Aug;33(4):237-40.
18. Vercellini P, Somigliani E, Vigarò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod* 2009;24:254-69.
19. Hart R, Hickory M, Maouris P, Buckett W, Garry R. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata: a Cochrane Review. *Hum Reprod* 2005;20:3000-7.

ANEXO

Anexo 1: CLASIFICACION DE ENDOMETRIOSIS SEGUN AMERICAN FERTILITY SOCIETY.

