

Endometriosis peritoneal, ovarica e infiltrativa profunda: una revisión

Marco Antonio López-Zepeda^{1,*}, Fred Morgan-Ortiz², Manuel Antonio López-de la Torre², Fred Valentín Morgan-Ruiz³

¹Centro de excelencia en endometriosis, Hospital San Javier, Guadalajara, Jalisco, México.

²Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud Universidad Autónoma de Sinaloa. Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa.

Recibido 09 septiembre 2015; aceptado 10 diciembre 2015

1. RESUMEN

La endometriosis se define como la presencia de complejos celulares similares al tejido endometrial fuera de la cavidad uterina. Es una enfermedad crónica que es considerada un problema de salud pública y afecta generalmente a pacientes jóvenes en edad reproductiva, alterando su capacidad reproductora y su calidad de vida, siendo estrógenodependiente. La frecuencia de la endometriosis es difícil de establecer en la población general, se encuentra en alrededor del 60% de las mujeres con dismenorrea y en el 40 – 50% de las mujeres con dispareunia profunda. En esta revisión se hace énfasis en la fisiopatología presentación clínica y manejo de las pacientes con endometriosis infiltrativa profunda.

2. ABSTRACT

Endometriosis is defined as the presence of similar cellular complexes to endometrial tissue outside the cavity uterine. It is a chronic disease that is considered a public health problem and usually affects young patients of reproductive age, altering their reproductive capacity and quality of life, being estrogen-dependent. The frequency of endometriosis is difficult to establish in the general population is found in about 60% of women with dysmenorrhea and 40 – 50% of women with deep dyspareunia. In this review, the emphasis is on the pathophysiology clinical presentation and management of patients with deep infiltrative endometriosis.

*Dr. Marco Antonio López Zepeda. Hospital San Javier Guadalajara, Jalisco, Tel. (33) 36 79 35 77. Correo electrónico: drmalz@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La endometriosis se define como la presencia de complejos celulares similares al tejido endometrial fuera de la cavidad uterina.¹

Es una enfermedad crónica que es considerada un problema de salud pública y afecta generalmente a pacientes jóvenes en edad reproductiva, alterando su capacidad reproductora y su calidad de vida, siendo estrógenodependiente.

La frecuencia de la endometriosis es difícil de establecer en la población general, se encuentra en alrededor del 60% de las mujeres con dismenorrea y en el 40 – 50% de las mujeres con dispareunia profunda. Alrededor de 30 a 50% de mujeres con endometriosis presenta infertilidad (poco más del doble de lo que ocurre en la población general)², en pacientes con dolor pélvico crónico se encuentra en 70 – 90%.³ La frecuencia se puede expresar en incidencia o prevalencia. La incidencia indica el porcentaje de nuevos casos de una enfermedad en una población sana expuesta a riesgo en un lapso determinado, mientras que prevalencia es el porcentaje de la población con la enfermedad, casos nuevos además de los conocidos, en cierta época o tiempo. Las enfermedades crónicas como la endometriosis tienen mayor prevalencia que incidencia. La incidencia anual estimada es de 0.3% (300 casos nuevos por cien mil mujeres) mientras que la prevalencia en mujeres en edad reproductiva es estimada en un 10 – 15%.²

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La etiología de la endometriosis no está aún bien definida y a pesar del constante esfuerzo de los clínicos e investigadores, la endometriosis permanece aún como un tema controversial. La predisposición

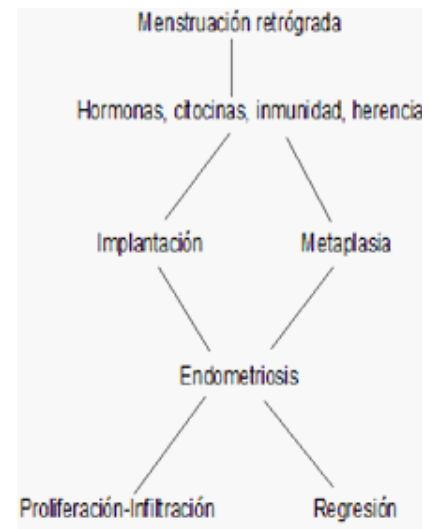
genética [se ha encontrado un riesgo relativo para hermanas de 5.2 ($p < 0.001$) y de 1.56 para primas ($p = 0.003$),⁴], las toxinas del ambiente, los factores hormonales y la deficiencia inmune son considerados como posibles factores que contribuyen para la patogénesis de la enfermedad⁵, así mismo existen otros factores de riesgo que pueden predisponer a la enfermedad como son: edad, raza, dificultad para la salida del flujo menstrual, posponer embarazos para edades más avanzadas, etc.²

El conocimiento de la etiopatogenia de la endometriosis continúa siendo un misterio. Se han propuesto varias teorías tratando de explicar el origen de la endometriosis. La teoría de la menstruación retrograda propuesta por el Dr. Sampson⁶ continúa siendo la más aceptada, sin embargo esta teoría no explica todos los casos de endometriosis, ya que aproximadamente el 90% de las mujeres en edad fértil, menstruantes con salpinges permeables presentan menstruación retrograda⁷ y solo un 10% de ellas presentarán la enfermedad.⁸

Ninguna teoría puede explicar por completo la etiopatogenia de todas las formas de la enfermedad, debe de existir una combinación de ellas, como es el caso de las pacientes con menstruación retrograda, estas pacientes deben de tener además una alteración en el sistema inmune celular que lleva a una inapropiada remoción de las células endometriales de la cavidad pélvica^{9,10,11,12} (Cuadro 1). Así mismo, se ha reportado que las pacientes con endometriosis frecuentemente sufren de enfermedades inflamatorias autoinmunes y comparten muchas similitudes con enfermedades tales como: artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y psoriasis.¹¹⁻¹³

Los cambios más frecuentes reportados en el sistema inmune son una alteración en la relación de las subpoblaciones de Linfocitos T CD4/CD8 con una disminución de los Linfocitos T CD8 o supresor citotóxico, que lleva a que el endometrio ectópico que ha alcanzado la cavidad peritoneal en pacientes con menstruación retrograda no sea eliminado por las células asesinas naturales (NK: Natural Killers) y a un aumento en el número y activación de macrófagos que lleva a una mayor producción de citocinas y factores de crecimiento, condicionado esto por el incremento en los Linfocitos T CD4, y de ellos principalmente los Linfocitos Th2 aunado a una disminución de los Linfocitos T CD4 Th1.¹⁴⁻¹⁶

Cuadro 1.- Fisiopatogenia de la endometriosis.



El Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-alfa), producido por neutrófilos, linfocitos activados, células asesinas naturales (NK) y los macrófagos, han sido involucrados de manera importante en la fisiopatogenia de la endometriosis y en la mayoría de las enfermedades autoinmunes de origen celular. Esta citocina que se encuentra en concentraciones elevadas en el líquido peritoneal de pacientes con endometriosis tiene varias funciones primordiales.¹⁷⁻²⁰

1.- Estimular la producción de otras citocinas proinflamatorias, como interleucina 1 (IL1), interleucina 6 (IL6), interleucina 8 (IL8).

2.- Es un potente inductor de la neovascularización en el peritoneo.

3.- Fomenta la proliferación y adhesión de las células endometriales.

La teoría de la metaplasia celómica propuesta por Iwanoff y Meyer trata de explicar ciertas localizaciones distantes de la enfermedad y casos raros de endometriosis en la adolescencia y en la etapa prepuberal, se basa en la transformación de las células celómicas en tejido endometrial debido a su capacidad totipotencial de diferenciación.²

La teoría de diseminación linfática, vascular o directa del tejido endometrial propuesta por Halban, trata de explicar la endometriosis retroperitoneal y pudiera explicar la razón de localizaciones cercanas y distantes como la endometriosis en útero, ovarios, trompas, ganglios linfáticos, pulmón, ombligo, huesos,

músculos, nervios, etc.²

Existen otras teorías tratando de explicar la enfermedad como son la teoría de la inducción, del trasplante mecánico después de intervenciones quirúrgicas, de los restos embrionarios, la teoría genética, etc. Con frecuencia se recurre a más de una causa para tratar de explicar el origen de la enfermedad.

El dilema en la endometriosis radica por un lado en el largo intervalo entre la presentación de los primeros síntomas y la realización del diagnóstico, por otro lado en las repetidas operaciones que les son practicadas a las pacientes que padecen la presentación crónica de la enfermedad. La endometriosis es desde el punto de vista patológico e histológico una enfermedad benigna. Sin embargo, debido a su crecimiento infiltrativo a otros órganos, puede invadirlos y requerir operaciones muy extensas.¹

Clasificación

Todas las clasificaciones son insuficientes para documentar todas las formas de la enfermedad. La clasificación más extendida es la clasificación de la Asociación Americana de Medicina Reproductiva, que internacionalmente ha sido aceptada y se ha llevado a la práctica, clasifica la enfermedad en 4 estadios de acuerdo a la afección de peritoneo, anexos y la presencia de adherencias:

Estadio I: Mínima (1 – 5 puntos)

Estadio II: Leve (6 – 15 puntos)

Estadio III: Moderada (16 – 40 puntos)

Estadio IV: Severa (> 40 puntos)

La descripción de las formas de endometriosis retroperitoneal y de la infiltrativa profunda con ésta forma de clasificación es inadecuada. Un proyecto del grupo de trabajo de la Sociedad para Endoscopia Ginecológica e. V (AGE) de la Sociedad Alemana para Ginecología y Obstetricia e. V (DGGG) bajo el trabajo conjunto del Consenso de Investigación de endometriosis e. V (SEF), busca solucionar esa carencia a través de la formación de una clasificación adecuada, la clasificación de ENZIAN.¹

Cuadro clínico

Los síntomas más frecuentes asociados con endometriosis son el dolor pélvico crónico, dismenorrea, dispareunia, disuria, disquexia, tenesmo rectal e infertilidad, dependiendo del órgano afectado por la enfermedad. Casi cada mujer con endometriosis sintomática se queja de dismenorrea, si falta este síntoma

cardinal, debe hacerse un diagnóstico diferencial con otras patologías que sean causa de dolor abdominal bajo.

El dolor y la infertilidad son los dos principales motivos de consulta de las pacientes afectadas de endometriosis. Los datos más frecuentemente encontrados a la exploración física son: nodularidad del fondo de saco y ligamento útero-sacros, masas pélvicas, dolor pélvico y, en ocasiones, retroversión uterina.

El dolor no se correlaciona con la severidad de la enfermedad ya que pacientes con endometriosis mínima o leve pueden tener una sintomatología severa, en cambio pacientes con endometriosis severa pueden estar completamente asintomáticas. De hecho se ha reportado que el 30% de las pacientes con endometriosis son asintomáticas.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de endometriosis requiere la práctica de un procedimiento quirúrgico, bien sea laparoscopia o laparotomía, aunque la laparoscopia es considerada en la actualidad el "estándar de oro", con la toma de biopsia para la confirmación histológica de "glándulas endometriales y estroma" en sitios extrauterinos para la confirmación del diagnóstico, ya que el diagnóstico visual puede ser erróneo hasta en 20% de los casos; dicho de otra forma, existe correlación entre el diagnóstico visual y los resultados de histopatología en el 80% de los casos.²¹

Con el advenimiento de la laparoscopia se inició una transición en los parámetros requeridos para el diagnóstico de la enfermedad. Durante la laparotomía, la mayoría de los ginecólogos se sienten confortables de escindir grandes lesiones endometriósicas. Durante la laparoscopia, sin embargo, la mayoría se rehúsa a escindir implantes endometriósicos profundos, por el riesgo potencial de complicaciones quirúrgicas serias.²²

Con las técnicas laparoscópicas utilizadas para diagnosticar endometriosis y la declinación de escindir lesiones, la mayoría de los médicos aceptan la visualización de lesiones aparentes como suficientes para realizar un diagnóstico. Siendo los hallazgos visuales laparoscópicos mas frecuentes.²³ lesiones claras, lesiones rojas polipoides, lesiones rojas en flama, lesiones en quemadura o grano de pólvora, lesiones azul negras, lesiones color café, lesiones amarillas, lesiones blancas y las ventanas peritoneales. El diag-

nóstico de endometriosis se ha incrementado dramáticamente con el uso de la laparoscopia. La pregunta es si realmente se ha incrementado la incidencia de endometriosis o si la frecuencia del diagnóstico se ha incrementado basada únicamente en la visualización.

Basarse solamente en la visualización laparoscópica de las lesiones para hacer un diagnóstico puede llevar a conclusiones inadecuadas. La visualización laparoscópica de lesiones peritoneales tiene un bajo valor predictivo por confirmación histológica de endometriosis en mujeres con dolor pélvico crónico, cuando todas las lesiones sospechosas son escindidas y evaluadas histológicamente.

El valor predictivo positivo de los hallazgos visuales consistentes con endometriosis varía del 14 al 65%, dependiendo del sitio anatómico (ejem: fosea ovárica, fondo de saco anterior, etc.) y del 0 al 70% de acuerdo al tipo de lesión (vesículas rojas, lesiones pigmentadas, ventanas peritoneales, etc.).²⁴ En sitios como el fondo de saco posterior, el valor predictivo positivo es relativamente alto, sin embargo para sitios inusuales como el músculo psoas, el valor predictivo positivo es muy bajo. El valor predictivo positivo global de la visualización laparoscópica es del 43–45%^{24,25}. Una variedad de lesiones patológicas pueden ser confundidas visualmente con implantes endometriósicos: endosalpingiosis, hiperplasia mesotelial, depósitos de hemosiderina, (mas que macrófagos cargados de hemosiderina), hemangiomas, restos adrenales, residuos de carbono de procedimientos ablativos previos y cambios inflamatorios, pueden ser diagnosticados erróneamente como endometriosis. La endometriosis microscópica puede estar presente en un peritoneo visualmente normal.²⁶ Aunque la incidencia real de enfermedad microscópica varía entre los distintos reportes y la relevancia clínica de ella no ha sido definida todavía, el hecho de no ver lesiones endometriosis no quiere decir que no exista endometriosis. Basados en estos datos, el valor de la exploración laparoscópica sin toma de biopsia de las lesiones debe de ser cuestionado.

Debido a que la laparoscopia puede pasar por alto un diagnóstico de endometriosis, la pregunta que surge es, si un diagnóstico clínico puede ser utilizado, y si este se aproxima al diagnóstico realizado por laparoscopia. En un estudio diseñado para evaluar la certeza del diagnóstico clínico de endometriosis comparado con laparoscopia, se encontró la confir-

mación del diagnóstico en el 78 – 87% de las pacientes evaluadas.²⁷ Basado en el abordaje clínico, la endometriosis debe de sospecharse cuando existen síntomas de dolor pélvico, dismenorrea, dispareunia o infertilidad. Los signos de endometriosis pueden incluir sensibilidad mayor a lo normal durante la exploración pélvica (especialmente en los ligamentos útero-sacos o en el fondo de saco posterior) retroversión uterina, movilidad uterina disminuida, dolor a la movilización del útero y la presencia de masas anexiales. Ninguno de estos hallazgos es patognomónico de endometriosis. La mayoría de las pacientes con endometriosis tendrán una exploración pélvica completamente normal.²⁸

Tratamiento

Una endometriosis asintomática en una paciente sin deseo de embarazo, en general no es indicación para un manejo quirúrgico o medicamentoso. Por supuesto existen excepciones por ejemplo pacientes con endometriosis y estenosis ureteral con hidronefrosis (indicación absoluta).¹

La evaluación del efecto de los tratamientos quirúrgicos en endometriosis asociada a dolor, es difícil porque pocos ensayos clínicos se han realizado, además que ninguno compara el manejo quirúrgico con el tratamiento médico.³ Tanto el tratamiento médico como el quirúrgico son efectivos para el manejo del dolor pélvico asociado a endometriosis, pero las ventajas de la cirugía están en evitar algunos efectos secundarios presentes con los medicamentos y posiblemente tenga una menor tasa de recurrencia.

Existe gran variedad de procedimientos laparoscópicos que pueden ser practicados en las pacientes con endometriosis; estos incluyen: lisis de adherencias, escisión o ablación de los implantes peritoneales, resección de la cápsula de los endometriomas, manejo de endometriosis en el sistema genitourinario o gastrointestinal, restauración del fondo de saco de Douglas, sección de los ligamentos útero sacros, neurectomía presacra y el tratamiento radical que incluye la histerectomía con salpingo-forectomía, resección de colon sigmoidees o recto en casos de endometriosis infiltrativa profunda con afectación intestinal.

El tratamiento quirúrgico de pacientes con endometriosis se asocia con riesgos de complicaciones quirúrgicas. Se ha reportado que aún cirujanos laparoscopistas experimentados tienen complicaciones

quirúrgicas asociadas con las técnicas escisionales que varían entre el 6% (lesión intestinal) y 0.5% (lesión ureteral).²² En una encuesta de aproximadamente 2000 cirujanos ginecológicos que se consideraban experimentados en el manejo de la endometriosis admitieron tener una tasa de complicaciones vasculares mayores del 5%, de lesiones ureterales 3.8% y de lesiones intestinales durante procedimientos laparoscópicos de 17.5%.²⁹ El número total de procedimientos por este grupo no se conoce, de tal manera que cada tipo de complicación no puede ser establecida. Desde el punto de vista de estos riesgos las pacientes deberían ser aconsejadas y discutir las complicaciones asociadas con el tratamiento quirúrgico laparoscópico, principalmente gastrointestinales, vasculares y del tracto urinario y la posible necesidad de conversión a laparotomía.

Para el adecuado diagnóstico y tratamiento, la endometriosis se divide en la actualidad en endometriosis peritoneal, endometriosis ovárica y endometriosis infiltrativa profunda³⁰. Los exámenes necesarios para confirmación del diagnóstico y la decisión de la terapia médica y/o quirúrgica dependerá del tipo de endometriosis.

ENDOMETRIOSIS PERITONEAL

En la endometriosis peritoneal se deben diferenciar los focos de endometriosis entre lesiones rojas (Cuadro 2), y negras (Cuadro 3), además de las pigmentadas y las no pigmentadas (atípicas). Las lesiones rojas y las no pigmentadas se consideran manifestaciones tempranas de endometriosis y se consideran además especialmente activas.¹

Con respecto a la respuesta a una terapia hormonal, la endometriosis peritoneal, la endometriosis ovárica y la endometriosis infiltrativa profunda, parecen ser diferentes. Sin embargo no es bien conocido si las diferentes formas de endometriosis peritoneal con respecto a dolor, fertilidad y transcurso de la enfermedad se comportan diferente.¹

Diagnóstico

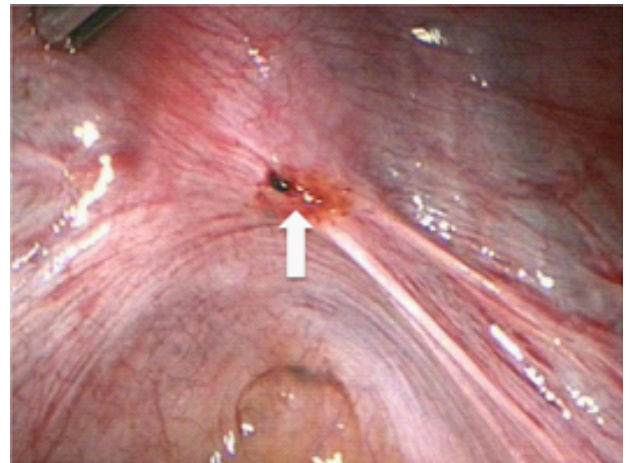
Sin duda el "estándar de oro" para el diagnóstico de la endometriosis peritoneal es la "laparoscopia" con biopsia para confirmación histológica.¹

El ultrasonido vaginal ó abdominal en endometriosis peritoneal no tiene ningún valor. Sin embargo es de gran valor para descartar una endometriosis ovárica.

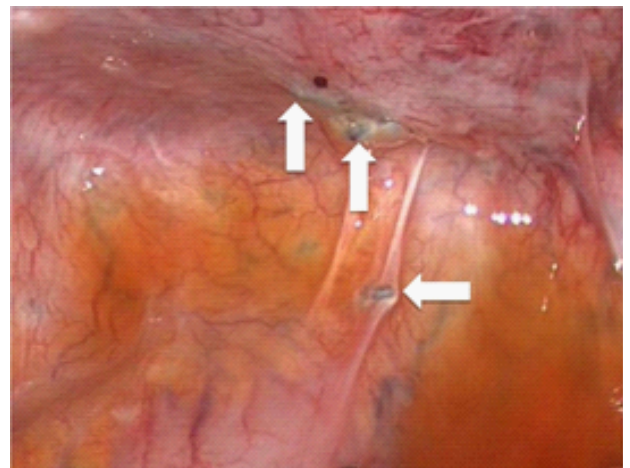
Quirúrgico

La remoción quirúrgica de los focos peritoneales es el objetivo primario. Aún no está bien claro si los métodos disponibles para ése fin como son: coagulación ó vaporización (Cuadro 4) y excisión (Cuadro 5), tienen el mismo valor. Una denervación uterina adicional (L.U.N.A.- Laparoscopic Uterine Nerve Ablation) en pacientes con dolor con una endometriosis mínima a moderada, no lleva a una mejoría de los resultados si la endometriosis no es corregida simultáneamente.¹

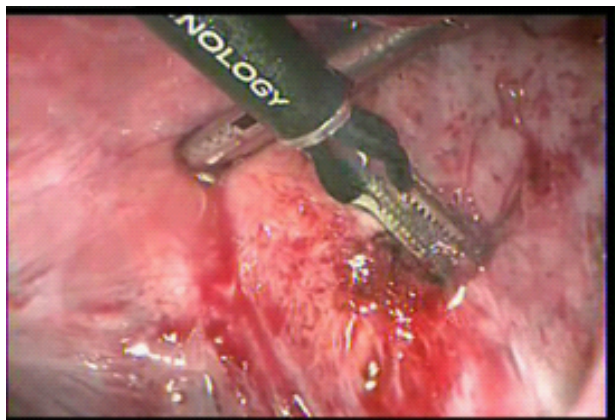
Cuadro 2.- Lesiones rojas de endometriosis peritoneal.



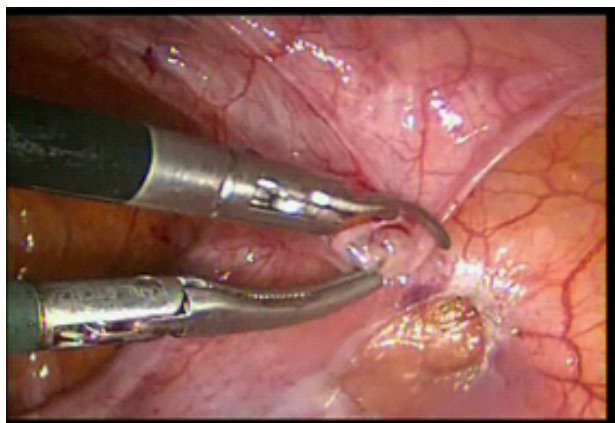
Cuadro 3.- Lesiones negras de endometriosis peritoneal.



Cuadro 4.- Vaporización o coagulación de lesiones peritoneales por endometriosis.



Cuadro 5.- Escisión de lesiones peritoneales por endometriosis.



Tratamiento médico

A través de la supresión de la función ovárica se favorece la regresión de los implantes de endometriosis. Los análogos de GnRh son más efectivos que los contraceptivos orales o los gestágenos para éste propósito. Se puede obtener una reducción de los síntomas asociados a endometriosis con todos ellos de igual manera, lo que los diferencia son los efectos secundarios. La duración de la terapia con análogos de GnRh en pacientes con dolor debe ser de 6 meses, sin embargo una terapia de 3 meses es igualmente efectiva, pero el intervalo libre de enfermedad es menor, aún no se ha podido demostrar que el prolongar por mas tiempo la medicación sea de utilidad. Anti-reumáticos no esteroideos y antiinflamatorios pueden

igualmente ser muy eficaces para disminuir los síntomas asociados a endometriosis.¹

ENDOMETRIOSIS OVÁRICA.

El ovario es uno de los órganos más frecuentemente afectados por la endometriosis. La presentación clínica es variable, la cual va desde los implantes superficiales hasta la infiltración profunda con la formación de los característicos quistes color chocolate.

La fisiopatología de la formación de los endometriomas son el resultado de la inversión e invaginación progresiva de la corteza ovárica afectada por implantes activos superficiales de endometriosis, seguido por la acumulación de detritus menstruales que se producen durante cada ciclo menstrual. Se sugiere que el epitelio celómico del ovario invaginado se somete a un proceso de metaplasia del epitelio glandular y estroma.³¹ Otros autores sugieren el papel de los folículos ováricos en la génesis de los quistes de chocolate, debido a la capacidad del líquido folicular para inducir crecimiento endometrial. Esta teoría ha sido apoyada por el hallazgo laparoscópico de los quistes de chocolate.³²

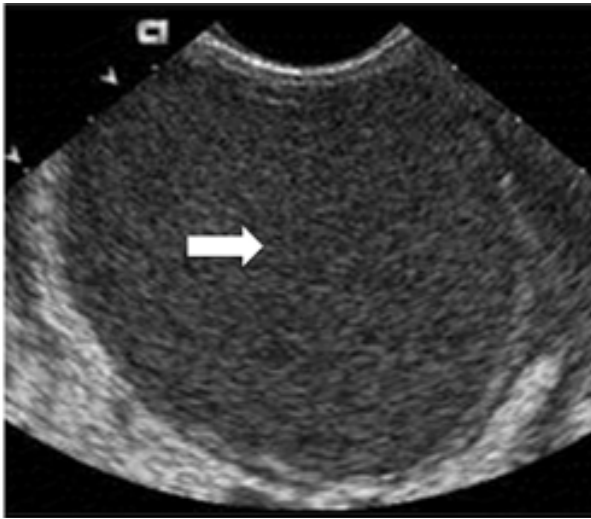
Diagnóstico

El diagnóstico preoperatorio se hace a través de exploración clínica y ultrasonido transvaginal. El endometrioma muestra frecuentemente un patrón ecográfico característico en "vidrio esmerilado" (Cuadro 6). Los hallazgos sonográficos en endometriomas pueden ser los siguientes:

- Tienen una apariencia: heterogénea (vidrio esmerilado).
- Pueden ser desde 1 cm. hasta 15 cm.
- De contorno liso.
- Generalmente de paredes engrosadas.
- Ecogenicidad: no ecolúcido (de ecolúcido a ecodenso).
- Presentan ecos en panal, finos, divididos igualmente.
- Puede ser quiste único o múltiple.
- Presentación uni o bilateral.

También podemos encontrar complejos procesos ováricos con apariencia heterogénea, en donde en casos aislados la diferenciación por un lado entre quistes funcionales y quistes dermoides y por otro lado carcinoma de ovario puede ser muy difícil.¹

Cuadro 6.- Imagen ultrasonográfica de un Endometrioma con la característica apariencia de "vidrio esmerilado".



DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO CA 125

Con el objetivo de clarificar el diagnóstico diferencial de procesos ováricos complejos se puede realizar una determinación del Ag CA 125. Sin embargo el antígeno Ca-125 se encuentra regularmente elevado en pacientes con endometriosis, por lo que no tiene significado para hacer un diagnóstico diferencial. La especificidad es insuficiente por lo en la clínica rutinaria su determinación como método diagnóstico en caso de sospecha de endometriosis no es recomendable. En la evolución de la enfermedad por ej. En sospecha de recidiva la situación clínica es la decisiva y no el espejo de CA 125.¹

Tratamiento médico

El tratamiento médico por si solo del endometrioma ovárico es insuficiente y no se recomienda. Un tratamiento preoperatorio con Análogos de GnRh puede llevar a una disminución del endometrioma más no a su eliminación. En la literatura existen controversias si a través del tratamiento médico se logra una ventaja en la técnica operatoria o si disminuyen la tasa de recidivas. La administración de Análogos de GnRh postoperatorios no compensa una operación insuficiente. La aplicación continua de un anticoncep-

tivo hormonal monofásico puede reducir la tasa de recidivas.¹

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento más efectivo en endometriosis ovárica es su extracción quirúrgica. La vía de acceso laparoscópica tiene con respecto al éxito de la terapia de la operación con microcirugía por laparotomía (tasas de embarazo, frecuencia de recidivas) el mismo valor, pero ofrece adicionalmente la ventaja de la cirugía de mínima invasión. Suponiendo que se tengan las habilidades quirúrgicas y el equipo necesario, en la actualidad la laparoscopia operatoria es el método de elección en la terapia de la endometriosis ovárica.¹

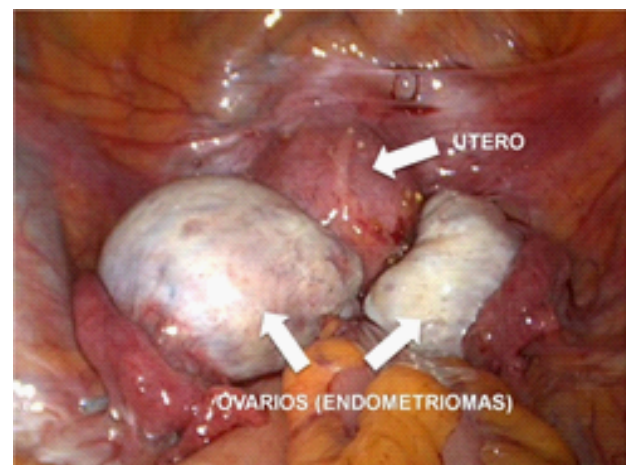
Manejo Laparoscópico.

El endometrioma (Cuadro 7) es una categoría especial de quistes de ovario. El tratamiento laparoscópico de los endometriomas es controversial y la mejor técnica todavía no ha sido definida.³³

Se han descrito varias técnicas para el manejo del endometrioma entre las que se encuentran:

- 1.- Apertura y drenaje sin manipulación de la pared del quiste endometriósico (Cistotomía).
- 2.- Apertura y vaporización o coagulación de la pared.
- 3.- Apertura y despegamiento de la pared del endometrioma.
- 4.- Enucleación del endometrioma intacto.
- 5.- Ooforectomía.

Cuadro 7.- Imagen laparoscópica donde se puede observar la presencia de endometriomas bilaterales dando lo que se ha dado en llamar "ovarios que se besan".



Técnica de Cistotomía

Se realiza una apertura del quiste en el borde opuesto al mesosalpinx del ovario que incluya la corteza ovárica y la pared del endometrioma. Se introduce una cánula de aspiración-irrigación y se aspira el contenido del endometrioma tratando de minimizar el escurrimiento del material achocolatado.

La incisión de la pared del quiste puede realizarse con tijeras con corte frío, energía monopolar, energía bipolar o láser. Frecuentemente, el endometrioma se rompe espontáneamente durante la disección de las adherencias o al liberarlo de la foseta ovárica con derrame del contenido en la cavidad. Si esta ruptura ocurre alejada del hilio ovárico se puede utilizar para la aspiración de su contenido. Si está cercano al hilio se debe de realizar una segunda incisión alejada del meso-ovario.³⁴ Una vez que el contenido del endometrioma ha sido aspirado, la cavidad se lava con solución fisiológica. Se irriga la cavidad pélvica con esta solución para remover el material achocolatado que se derramó durante la punción-aspiración. Se realiza una cistoscopia de la cavidad del quiste para excluir cualquier lesión maligna para lo cual se recomienda tomar una biopsia de la pared interna del quiste.³⁵ Posterior a ello se realiza hemostasia de los puntos sangrantes con energía bipolar. Algunos autores recomiendan que posterior a la aspiración del endometrioma se administren análogos de GnRH para suprimir cualquier implante endometriósico residual. Sin embargo otros autores en un meta-análisis no pudieron demostrar ningún beneficio de la administración de análogos de GnRh antes o después de la cirugía.³⁶

Cistotomía y ablación de la pared del endometrioma. Este procedimiento ha sido propuesto por varios autores, recomendando que únicamente la base del endometrioma sea coagulada, con lo cual se interrumpe su aporte sanguíneo, promoviendo su resolución.³⁷

Cistotomía y despegamiento de la pared del quiste. Se ha propuesto que la resección completa de la pared del endometrioma resulta en menor daño térmico del ovario y se logra la remoción completa del tejido endometriósico, permitiendo enviar una muestra para estudio histopatológico.³⁸ Se lleva a cabo con la siguiente técnica:

1.- Una vez que el endometrioma ha sido abierto

y drenado, los ángulos de la incisión realizada en el ovario son tomados con un par de grasper.

2.- Se localiza el plano de clivaje entre la corteza ovárica y la pared del quiste.

3.- Se inicia el despegamiento de la cápsula del quiste de la pared del ovario con técnica de tracción-contratracción. Para ello se utilizan tijeras para corte de las adherencias de la cápsula a la pared ovárica y así facilitar su despegamiento.

4.- Durante el despegamiento, cada vez que se observen puntos de sangrado se deben coagular con energía bipolar en forma selectiva, lo que permitirá una mejor visualización del plano tisular de despegamiento.

5.- Una vez que se ha enucleado toda la pared del quiste se debe de irrigar el lecho para verificar hemostasia y en caso de sangrado se deben de coagular los puntos sangrantes selectivamente con energía bipolar.

6.- Se debe aplicar la menor energía posible preferentemente bipolar para no dañar el parénquima ovárico ni alterar su funcionalidad (reserva ovárica).

7.- Al final del procedimiento, una vez que se ha retirado la cápsula del endometrioma, se deben dejar los órganos pélvicos en hidroflocación con una solución de Dextrán 40 salino o bien lactato de Ringer heparinizado para prevenir el desarrollo de adherencias aunque su efectividad no ha sido completamente demostrada.

8.- El lecho ovárico se deja abierto para que cierre por segunda intención, ya que se ha demostrado que la aplicación de suturas puede incrementar la formación de adherencias.³⁹

Cistectomía.- La técnica de la cistectomía sin cistotomía previa ha sido promovida por varios autores, quienes argumentan que es más fácil enuclear de forma intacta el endometrioma, al permitir una mejor visualización de los planos tisulares de clivaje. Esto en la mayoría de las veces es imposible, principalmente en caso de quistes de gran tamaño ya que el manipular quistes grandes y pesados lleva fácilmente a ruptura y la mayoría de los endometriomas grandes se encuentran adheridos a la foseta ovárica o a los intestinos y se rompen al tratar de liberarlos.

Ooforectomía.- Este abordaje se recomienda cuando existen dudas acerca de la naturaleza benigna

o maligna de la tumoración. O bien cuando las lesiones endometriósicas son múltiples y afectan todo el ovario y es imposible su manejo conservador.

Comparación de las distintas modalidades de tratamiento.

El mayor problema para el drenaje bien sea realizado con guía ultrasonográfica o por laparoscopia es el riesgo de recurrencia que se ha estimado entre un 80–90% dentro de los 6 meses posteriores al mismo.⁴⁰

Existen dos estudios que comparan los resultados de la cistectomía versus fenestración y destrucción de la pared del quiste.^{41–43} Estos estudios demostraron que en el grupo de pacientes manejadas con cistectomía existe una probabilidad tres veces menor de reintervención quirúrgica, tres a cinco veces menos recurrencia de los síntomas y hasta cinco veces mayor incidencia de embarazos.

El daño a la reserva ovárica ha sido demostrada después de la técnica de despegamiento de la cápsula en el tratamiento del endometrioma ovárico.⁴⁴

La utilización de electrocirugía como parte del tratamiento rutinario de los quistes ováricos ha hecho que surjan ciertas preocupaciones con respecto al daño del tejido ovárico circundante, con disminución de la reserva ovárica.

Con respecto a si los endometriomas deben de ser escindidos o coagulados/vaporizados, en un meta-análisis de la base de datos Cochrane demostró que la escisión de los endometriomas disminuía la recaída en más de la mitad de las pacientes y que la coagulación y vaporización de la cápsula sin escisión incrementa significativamente la tasa de recurrencias (RM: 0.41; IC95%: 0.18 – 0.93).⁴⁵

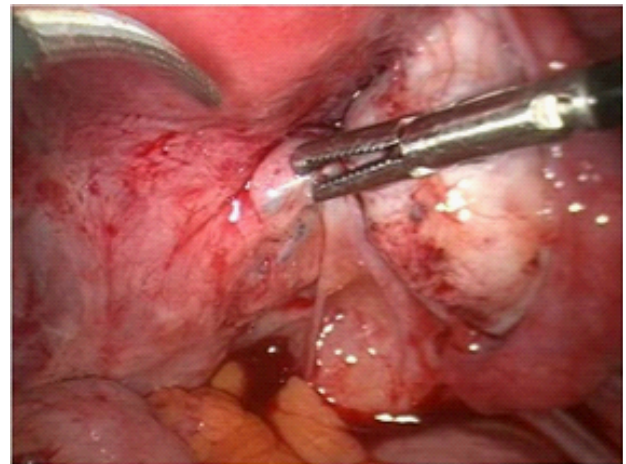
Aunque la cistectomía ovárica con técnicas microquirúrgicas produce los mejores resultados clínicos comparada con el drenaje y coagulación sin escisión de la cápsula y no afecta la reserva ovárica o disminuye las tasas de embarazo en paciente sometidas a técnicas de reproducción asistida, se debe de tener cuidado para minimizar el daño al ovario, especialmente cuando se utiliza electrocirugía bipolar o láser.

ENDOMETRIOSIS INFILTRATIVA PROFUNDA

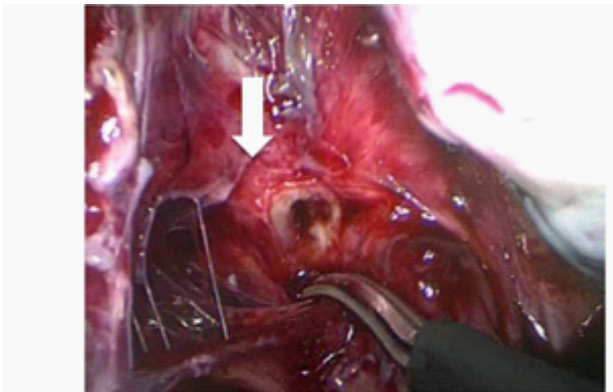
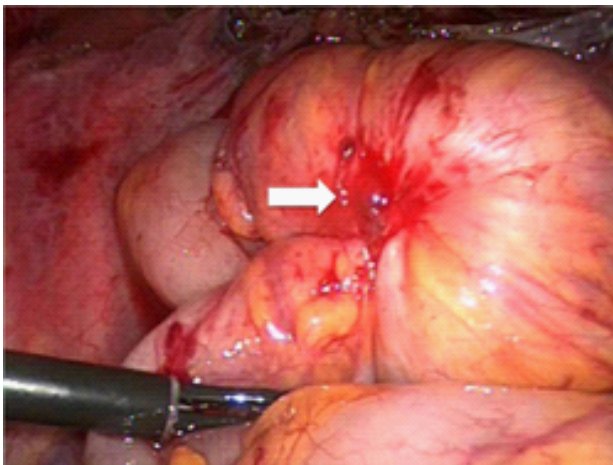
El concepto de enfermedad retroperitoneal (adenomiótica) de la endometriosis fue publicado primeramente por Donnez y colaboradores en el 2001. Estas lesiones se originan del tejido del septum recto-

vaginal o de la parte posterior del cérvix, consisten esencialmente de músculo liso (90% de su contenido) con epitelio glandular activo y escaso estroma. La endometriosis se considera infiltrativa cuando las lesiones alcanzan una profundidad de 5 mm. dentro del peritoneo (Cuadro 8).

Cuadro 8.- Imagen donde se observa una lesión peritoneal a nivel del ligamento útero-sacro derecho con lesión profunda de endometriosis.

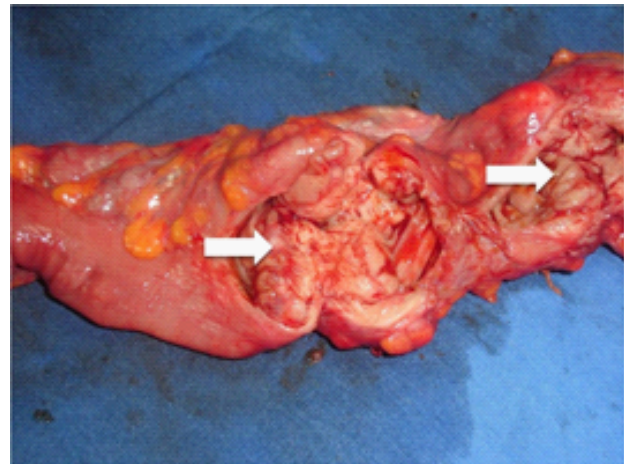


Se han descrito 3 tipos de lesiones: Tipo I que son lesiones cónicas en la cavidad peritoneal de profundidad mayor a 5 mm. causadas por infiltración, Tipo II que son lesiones causadas principalmente por retracción del intestino sin infiltrarlo, situadas generalmente en el septum recto-vaginal, Tipo III que son las lesiones más profundas y severas, son esféricas y situadas profundas en el septum recto-vaginal, derivadas de adenomiosis externa.^{30,46} Es la forma más seria de la enfermedad con síntomas muy severos en el sitio afectado.⁴⁷ En esta forma de la enfermedad se engloban las formas de endometriosis que se manifiestan en el Septum recto-vaginal (Cuadro 9), en el fórnix vaginal, en el retroperitoneo (pared de la pelvis, parametrios) así como en el intestino (Cuadro 10), uréter y la vejiga. Por el carácter invasivo e infiltrativo de la enfermedad las estructuras antes mencionadas pueden estar afectadas de una forma muy compleja.¹

Cuadro 9.- Endometriosis del septo recto-vaginal.**Cuadro 10.-** Índice de pulsatilidad promedio de arterias uterinas de la semana 11 a la 20 en una muestra de pacientes del Hospital Civil de Culiacán.**Cuadro clínico**

La sintomatología depende de la localización. Lo más frecuente es que se vea afectado el septum recto-vaginal, seguido por el recto (Cuadro 11), el colon sigmoides, el ciego, la apéndice y muy raramente el íleon en posibles localizaciones múltiples. En caso de compromiso del intestino se pueden presentar diferentes síntomas intestinales como disquexia, opresión rectal, distensión, tenesmo, evacuaciones de moco y sangre, diarrea, constipación, cambios de los hábitos intestinales. Sin embargo es importante hacer notar que la ausencia de síntomas no descarta una afectación rectal. Una endometriosis en la vejiga puede causar disuria y hematuria, una endometriosis ureteral puede

tener como consecuencia una Hidronefrosis. La dispareunia es típica cuando hay infiltración del plexo pélvico.¹

Cuadro 11.- Segmento intestinal resecado por la presencia de dos nódulos de endometriosis infiltrativa profunda.**Diagnóstico**

Una vez que se sospecha el diagnóstico de endometriosis infiltrativa profunda, la pregunta principal es: ¿Cómo obtener la mejor imagen para confirmar ésta sospecha, con resonancia magnética (RM), con ultrasonido vaginal (UV) o con otro estudio? El diagnóstico de endometriosis infiltrativa profunda se debe basar en sintomatología, examen físico y varios estudios de imagenología. Frecuentemente se requiere una combinación de estudios de imagen para una evaluación adecuada de la enfermedad. Sin embargo la agudeza y precisión del diagnóstico dependen de la localización de la lesión y la experiencia del radiólogo.^{48,49}

El examen físico es siempre el punto de partida para la evaluación clínica, debe incluir un interrogatorio dirigido exhaustivo y un examen físico adecuado. Limitaciones tales como dolor, obesidad y lesiones que son inaccesibles al tacto pueden justificar la baja agudeza de éste método, así mismo situaciones tales como virginidad y malformaciones vaginales.⁴⁹

La endometriosis puede afectar el intestino en 3% a 37% de todos los casos de la enfermedad y en 90% de éstos casos se encuentran afectados el recto, el colon sigmoides o ambos.⁴⁷

La ultrasonografía rectal endoscópica tiene un excelente valor diagnóstico para endometriosis infiltrativa profunda. Requiere preparación intestinal así como de un radiólogo hábil y experimentado. Sin embargo debido a su carácter invasivo no puede ser propuesta a todas las mujeres antes de la evaluación laparoscópica y tratamiento del dolor. La dificultad en la disponibilidad del equipo necesario para llevar a cabo el estudio, aunado a las dificultades inherentes del examen transrectal llevó a la búsqueda de métodos más simples, disponibles y ejecutables en la práctica diaria como ultrasonido trans-vaginal y resonancia magnética.⁴⁸

El ultrasonido trans-vaginal (UTV) es la primera línea de imagen para diagnosticar y evaluar endometriosis pélvica profunda, ofrece una visión adecuada de la pared del recto, particularmente la unión recto-sigmoidea localizada cerca del área retrocervical, que es el principal sitio de afectación colorrectal (entre el 75% y 93% de todos los casos de endometriosis intestinal). Los ligamentos útero-sacros y cara posterior del útero son los sitios más frecuentemente afectados por endometriosis infiltrativa profunda.⁵⁰

El íleon comúnmente se ve menos afectado, se ve involucrado en alrededor de 7% de las pacientes con endometriosis, usualmente envuelve el íleon terminal dentro de los 10 cm. de la válvula ileocecal.⁴⁷ (Tabla 1)

La Resonancia Magnética (RM) tiene la ventaja de ser capaz de detectar todos los sitios profundos de endometriosis y de ofrecer al cirujano una evaluación adecuada de la extensión de la enfermedad.⁴⁷

La superioridad de UTV sobre RM se debe en parte por la facilidad del UTV comparado con RM en detectar pequeños focos de la enfermedad. Adicionalmente los movimientos intestinales habitualmente presentes en éste segmento pueden generar artefactos en RM mas no en UTV. Más aún, es más fácil seguir la trayectoria del intestino utilizando UTV ya que éste examen es llevado a cabo e interpretado por el examinador en tiempo real. Un punto importante que se debe enfatizar es que con UTV también es posible identificar la presencia de lesiones múltiples, ya que en 39.1% de los casos las lesiones son multifocales y solamente en 20.6% de los casos son aisladas y unifocales.^{48,49}

El UTV es el método de imagen más accesible para el diagnóstico de endometriosis pélvica y es el método de elección para diferenciar endometriomas de quistes

ováricos. La RM generalmente se reserva como arma para resolver casos en donde haya duda.⁴⁸

Tabla 1.- Exámenes obligatorios en la búsqueda de una endometriosis infiltrativa profunda.

Exámen	Hallazgo
Inspección (espejo vaginal)	Endometriosis visible en fórnix posterior.
Palpación (vaginal + rectal)	Útero frecuentemente en retro- flexión, duro, Nodular, dolente, infiltración del septumrecto-vaginal (retrocervical).
Sonografía vaginal	Cambios del útero cuando también hay Adenomiosis e información sobre posible endometriosis ovárica.
Sonografía renal	Obstrucción urinaria (endome- triosis en parametrios, pared pélvica y en uréteres).

El Enema de Bario de Doble Contraste (EBDC) es efectivo en el diagnóstico de endometriosis en colon sigmoides, especialmente en la presencia de infiltración de la muscular, sub-mucosa y mucosa. Es muy importante cuando se debe definir la técnica quirúrgica que se debe utilizar. Ventajas adicionales de EBDC es la capacidad de detectar malignomas del colon y endometriosis ileal.

La endoscopia (colonoscopia) considerada el "estándar de oro" en el diagnóstico de malignomas del recto-sigmoides, no es un método efectivo en el diagnóstico de endometriosis y debe ser siempre utilizada en asociación con otros métodos más agudos. Esto puede ser explicado por el hecho que la endometriosis intestinal es causada por infiltración viniendo de la serosa a la mucosa.⁵¹

La colo-rectoscopia se lleva a cabo muy frecuentemente ante la sospecha de afectación del colon sigmoides. Sin embargo una infiltración de la mucosa es extremadamente rara, por lo que regularmente el resultado es negativo pero de ninguna manera descarta una afectación al intestino.¹ (Tabla 2)

Tabla 2.- Exámenes adicionales para aclarar una endometriosis infiltrativa profunda.

Exámenes adicionales	Hallazgos
Colo-rectoscopia	Impresión externa, afectación mucosa (raro) Diagnóstico diferencial de enfermedad Intestinal primaria.
Resonancia Magnética	¿Afectación intestinal?
Endosonografía rectal	¿Afectación intestinal?
Enema contrastado de colon	Afectación rectal en cortes altos.
Pielograma intravenoso	Estenosis ureteral, Hidro-nefrosis
Cistoscopia	Afectación vesical

Clasificación

Todas las clasificaciones son insuficientes. La clasificación más extendida es la clasificación de la Asociación Americana de Medicina Reproductiva, que internacionalmente se ha llevado a la práctica. La descripción de las formas de endometriosis retroperitoneal y de la infiltrativa profunda con ésta forma de clasificación es inadecuada.¹

Donnez hace una clasificación pre-operatoria y describe tres tipos de lesiones retro-peritoneales analizando su localización por Ultrasonido trans-rectal y resonancia magnética. Estos tres tipos son: Tipo I lesiones en el septum recto-vaginal, Tipo II lesiones en el fórnix vaginal posterior y Tipo III lesiones en vidrio de reloj.⁵²

Chapron propone una clasificación quirúrgica (Tabla 3) basada en la distribución anatómica de la endometriosis infiltrativa profunda.⁵³

Redwine ha sugerido un score para clasificar la severidad de la endometriosis basada en la forma del manejo quirúrgico requerido: Grado I superficial, seromuscular, Grado II parcialmente el grosor de la mucosa, Grado III completamente el grosor de la mucosa, Grado IV resección segmentaria.⁵⁴

El sistema Adamyan clasifica la enfermedad en: Estadio I cuando la lesión endometriósica está confinada en el tejido recto-vaginal, Estadio 2 cuando la pared vaginal está invadida con lesiones visibles en el fórnix posterior, Estadio 3 cuando las lesiones se extienden hasta los ligamentos útero-sacos y la serosa rectal

y Estadio 4 cuando la pared rectal y la zona recto-sigmoidea y el peritoneo recto-uterino se encuentran completamente envueltos.⁵⁵

Tabla 3.- Clasificación quirúrgica de la endometriosis

Clasificación de EIP	Procedimiento quirúrgico
A: EIP anterior	
A1: Vejiga	Cistectomía laparoscópica parcial.
P: EIP posterior	
P1: Ligamentos utero-sacos	Resección laparoscópica LUS.
P2: Vaginal	Resección laparoscópica de EIP. del fórnix posterior asistida por vía vaginal.
P3: Intestino	
Localización intest. única	
Sin infiltración vaginal	Resección intest. por laparoscopia o por laparotomía.
Con infiltración vaginal	Resección intestinal vaginal asistida por laparoscopia ó excisión por laparotomía.
Localización intest. múltiple	Resección por laparotomía.
EIP = Endometriosis infiltrativa profunda	LUS = Ligamento utero-sacro

El score de Enzian propuesto por: Grupo de proyecto "Lineamientos para el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis" del grupo de trabajo de la Sociedad para Endoscopia Ginecológica (AGE) de la Sociedad Alemana para Ginecología y Obstetricia (DGGG) bajo el trabajo conjunto del Consenso de Investigación de endometriosis (SEF), clasifica a la endometriosis infiltrativa profunda de una manera muy similar a la clasificación de la FIGO del cáncer cervico-uterino, ya que ambas enfermedades tienen comportamiento y formas de extensión similares: la nomenclatura se hace con ejes divisorios de acuerdo a la tendencia de invasión a otras estructuras por la endometriosis a saber: cuando la infiltración de la endometriosis es en dirección del Douglas o del septum recto-vaginal se le denomina "A", cuando la invasión es en los ligamentos útero-sacos se le denomina "B",

cuando la invasión es en dirección del recto se le denomina "C", (Cuadro 12). El tamaño del tamaño nódulo es también importante, se le numera como "1" si el nódulo es menor de 1 cm. y "2" si el nódulo es mayor de 1 cm. (Cuadro 13 izquierda). Si la infiltración es unilateral se le denomina con una sola letra ya sea "A, B, C" de acuerdo a la zona infiltrada y si es bilateral con dos letras ya sea "AA, BB, CC" (Cuadro 13 derecha). Si infiltra la pared del útero (adenomiosis) se le nombra "FA", si infiltra vejiga se le nombra "FB" (Blasse = vejiga), si infiltra ureter se le nombra "FU", si infiltra intestino fuera del recto o colon sigmoides se le nombra "FI".⁵⁶ (Cuadro 14)

Tratamiento

Un diagnóstico preciso con respecto a localización, extensión y profundidad de la infiltración intestinal siempre es muy útil en el planteamiento pre-operatorio y nos lleva a una decisión quirúrgica mas precisa. De todas las técnicas quirúrgicas descritas para tratar la endometriosis intestinal frecuentemente son utilizados el rasurado de la mucosa, la escisión discoidea, y la resección segmentaria.¹

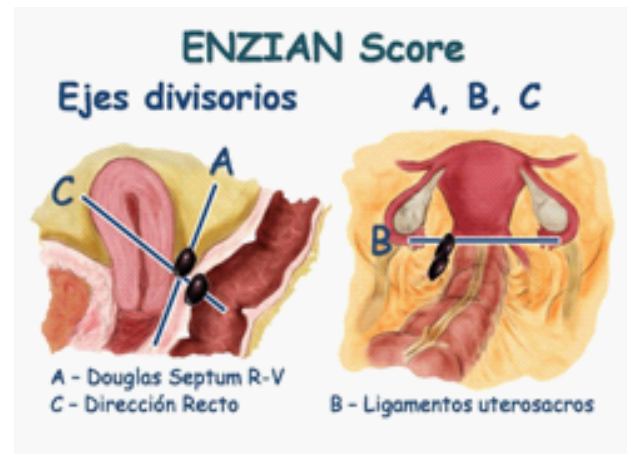
La decisión acerca de cual técnica utilizar depende algunas veces de las preferencias personales del cirujano, pero principalmente de la extensión y profundidad de la lesión. El tratar lesiones grandes con rasurado de la mucosa o resección discoidea es relativamente difícil. La técnica quirúrgica utilizada para tratar endometriosis intestinal usualmente aplica remoción completa de todo el tejido endometriótico.⁵¹

La resección segmentaria del intestino tiene buenos resultados en mejorar la calidad de vida de las pacientes con endometriosis severa y parece ser más efectiva en la remoción de todo el tejido endometriótico que afecta el intestino, que es un punto muy importante relacionado al riesgo de recurrencia. En caso de oclusión intestinal y sangrado rectal con mucosa rectal involucrada, se debe realizar resección de la unión recto-sigmoidea.⁴⁷

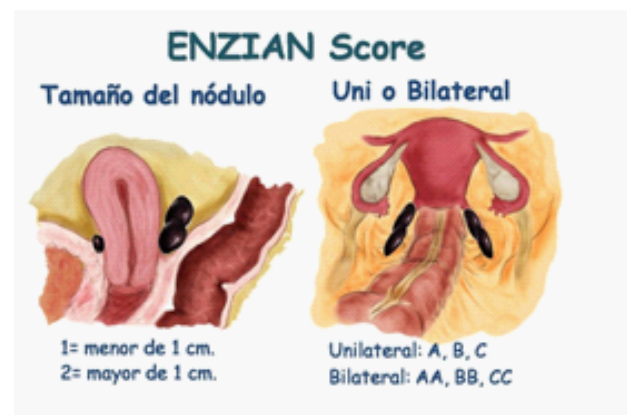
El tratamiento de elección de la endometriosis infiltrativa profunda sintomática es la resección en sano de la misma. Para esto existen diferentes técnicas a disposición: resección vaginal, laparoscopia, abordaje vaginal con asistencia laparoscópica, laparotomía. En caso de manifestaciones de invasión de otros órganos (colon sigmoides, recto, vejiga, uréter) se recomienda una planeación prequirúrgica adecuada e información

completa a la paciente, con inclusión de disciplinas como cirugía general y/o urología. En caso de deseo de embarazo es necesario conservar el útero y probablemente esto lleve a una resección incompleta de la endometriosis.

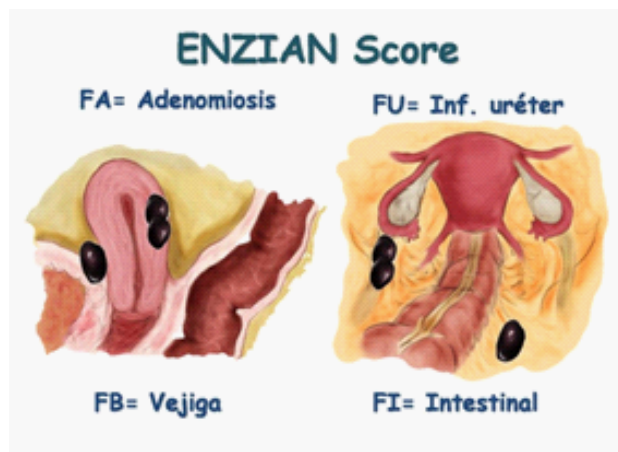
Cuadro 12.- Clasificación de Enzian: infiltración de la endometriosis es en dirección del Douglas o del septum recto-vaginal se le denomina "A", cuando la invasión es en los ligamentos útero-sacros se le denomina "B", cuando la invasión es en dirección del recto se le denomina "C".



Cuadro 13.- Clasificación de Enzian: El tamaño del tamaño nódulo es también importante, se le numera como "1" si el nódulo es menor de 1 cm. y "2" si el nódulo es mayor de 1 cm. (izquierda). Si la infiltración es unilateral se le denomina con una sola letra ya sea "A, B, C" de acuerdo a la zona infiltrada y si es bilateral con dos letras ya sea "AA, BB, CC".



Cuadro 14.- Índice de pulsatilidad promedio de arterias uterinas de la semana 11 a la 20 en una muestra de pacientes del Hospital Civil de Culiacán.



La finalidad de la resección es reducir la morbilidad quirúrgica y la tasa de recidivas de la endometriosis.¹ Debido a la complejidad en estos casos, es recomendable realizar el tratamiento quirúrgico en un centro especializado con experiencia en atención de pacientes con endometriosis infiltrativa profunda. Hallazgos asintomáticos requieren control y seguimiento y si no hay progresión una cirugía no es necesaria. Perforación intestinal e Íleo son extremadamente raros.¹

Cirugía laparoscópica versus laparotomía. Existen múltiples estudios que comparan la cirugía endoscópica y laparotomía en el manejo de endometriosis que incluyen principalmente pacientes en estadios severos (grado IV). Se ha encontrado igual eficacia en la respuesta al dolor (60% de las pacientes responden), tasa de recurrencia y tiempo quirúrgico.⁵⁷⁻⁵⁹

La laparoscopia tiene como ventajas menos adherencias posquirúrgicas, menor deterioro de la función tubo-ovárica y menor estancia hospitalaria.⁶⁰

El tratamiento médico se considera inefectivo en estas lesiones, por eso el tratamiento quirúrgico es sugerido como la mejor modalidad de tratamiento para endometriosis gastrointestinal. Uno de los riesgos con prescripción pre-operatoria de un tratamiento médico es reducción del tamaño de las lesiones de endometriosis infiltrativa que pueden pasar desapercibidas durante la operación y resultar en un riesgo de recurrencia para la paciente.⁶¹

La utilidad de terapia pre o post operatoria con Análogos de GnRh en endometriosis infiltrativa profunda no está bien documentada. Por lo mismo no es recomendable. Sin embargo una terapia medicamentosa puede resultar cuando no se desea la cirugía. Es de esperarse una mejoría solamente durante el tratamiento, por lo que es necesaria la duración adecuada del mismo. Las opciones para inducir una amenorrea terapéutica son una Monoterapia con Gestágenos, un Anticonceptivo oral Monofásico sin pausas o Análogos de GnRh (con protección ósea).¹

3. Referencias

1. Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose, Projektgruppe „Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Endometriose“ der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endoskopie e. V. der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. unter Mitarbeit der Stiftung Endometrioseforschung e. V.
2. Efraín Pérez Peña, Atención integral de la infertilidad, segunda edición, Mac Graw Hill/Interamericana 2007, p 534.
3. Gambone C J, Mittman S. B, Munro MG. Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process. *Fertil Steril* 2002; 78:961-72.
4. Stefanson H, Geirsson RT, Steinthorsdottir V. Genetic factors contribute to the risk of developing endometriosis. *Hum Reprod* 2002;17:555-9.
5. Kats R. Metz CN, Akoum A. Macrophage migration inhibitory factor is markedly expressed in active and early-stage endometriotic lesions. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002; 87:883-9.
6. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927; 14:422-9.
7. Halme J, Hammond M, Hulka J. Retrograde menstruation in healthy women and in pa-

- tient with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984; 64:151-4.
8. Yang Y, Degranpré P, Kharfi A. Identification of macrophage migration inhibitory factor as a potent endothelial cell growth-promoting agent released by ectopic human endometrial cells. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85:4721-7.
 9. Harada T, Iwabe T. Role of cytokines in endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 76:1-10.
 10. Ryan IP, Taylor R. Endometriosis and infertility: New concepts. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:365-71.
 11. Nothnick WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. *Fertil Steril* 2001; 76:223-231.
 12. Mazzeo D, Vigano P, Di Blasio A. Interleukin-12 and its free p40 subunit regulate immune recognition of endometrial cells: potential role in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metabol* 1998; 83:911-6.
 13. Gleicher N, El-Roei A, Confino E. Is endometriosis an autoimmune disease? *Obstet Gynecol* 1987; 70:115-22.
 14. Lebovic D, Muelier M, Taylor R. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75:1-10.
 15. Vignali M, Infantino M, Matrone R. Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives. *Fertil Steril* 2003; 78:665-78.
 16. Akoum A, Lemay A, McColl S. Elevated concentration and biologic activity of monocyte chemoattractant protein-1 in the peritoneal fluid of patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1996; 66:17-23.
 17. Harada T, Yoshioka H, Yoshida S. Increased interleukin-6 levels in the peritoneal fluid of patient with active endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:593-7.
 18. Iwabe T, Harada T, Tsudo T. Tumor necrosis factor- α promotes proliferation of endometriotic stromal cells by inducing interleukin-8 gene and protein expression. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85:824-9.
 19. Markham A, Lamb H. Infliximab: A review of its use in the management of rheumatoid arthritis. *Drugs* 2000; 59:1341-58.
 20. Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK. Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: A prospective controlled trials. *Hum Reprod* 2002; 17:426-31.
 21. Koninckx PR, Melueman C, Demeyere S. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas Deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991; 55:759-65.
 22. Koninckx PR, Timmermans B, Meuleman C, Penninckx F. Complications of CO₂-laser endoscopic excision of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1996;11:2263-8.
 23. Martin DC, Hubert GD, Vander Zwaag R, el-Zeky FA. Laparoscopic appearances of peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 1989;51:63-7.
 24. Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, Cornella JL, Magrina JF. Endometriosis: Correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1407-13.
 25. Stratton P, Winkel CA, Sinai N, Merino MJ, Zimmer C, Nieman LK. Location, color, size, depth, and volume may predict endometriosis in lesions resected at surgery. *Fertil Steril* 2002;78:743-9.
 26. Zhao SZ, Wong JM, Davis MB, Gersh GE, Johnson KE. The cost of inpatient endometriosis treatment: An analysis based on the Healthcare Cost and Utilization Project nationwide inpatient sample. *J Managed Care* 1998;4: 1127-34.
 27. Ling F. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. *Obstet Gynecol* 1999;93:51-8.
 28. Vercellini P, Trespidid L, De Giorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG. Endometriosis and

- pelvic pain: Relation to disease stage and localization. *Fertil Steril* 1995;65: 299-304.
29. Redwine DB. Conservative laparoscopic excision of endometriosis by sharp dissection: life table analysis of reoperation and persistent of recurrence disease. *Fertil Steril* 1991; 56: 628-34.
 30. Donnez J, Nisolle M., Advanced laparoscopic surgery for the removal of the rectovaginal septum endometriotic or adenomyotic nodules. *Bailliers Clin Obstet Gynaecol* 1995; 9:769-74.
 31. Feste JR, Winkel CA. Is the standard of care what we think it is? *J Soc Laparoendosc Surg* 1999;3:3314.
 32. Donnez J, Wyns Ch, Nisolle M. Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin?. *Fertil Steril* 2001;76:662-65.
 33. Bussaca M, Vignali M. Ovarian endometriosis: from pathogenesis to surgical treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:321-26.
 34. Cook AS, Rock JA. The role of laparoscopy in the treatment of endometriosis. *Fertil Steril* 1991; 55: 663-80.
 35. Pouly JL, Drolet J, Canis M, et al. Laparoscopic treatment of symptomatic endometriosis. *Hum Reprod* 1996; 11 (Suppl. 3): 67-88.
 36. Daniell JF, Kurtz BR, Gurley LD. Laser laparoscopic management of large endometriomas. *Fertil Steril* 1991; 55: 692-5.
 37. Adamson GD, Nelson HP. Surgical treatment of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1997; 24: 375-409.
 38. Brosens IA. New principles in the management of endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1994; 159: 18-21
 39. Santanam N, Murphy AA, Parthasarathy S. Macrophages, oxidation, and endometriosis. *Ann NY Acad Sci* 2002; 955:183-98.
 40. Brosens IA, Puttemans PJ. Double-optic laparoscopy: salpingoscopy, ovarian cystoscopy and endo-ovarian surgery with the argon laser. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1989; 3: 595.
 41. Chapron Ch, Vercellini p, Barakat H. Management of ovarian endometriomas. *Hum Reprod Update* 2002; 8:591-7.
 42. Baretta P, Franchi M, Ghezzi F. RCT of two laparoscopic treatment of endometriomas: cystectomic versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 1998; 70:1176-80.
 43. Saleh A, Tulandi t. Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriosis by excision and fenestration. *Fertil Steril* 1999; 72:322-4.
 44. Vercellini P, Chapron Ch, De Giorgi O. Coagulation or excision of ovarian endometriomas? *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:606-10.
 45. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bergamini V, Berlanda N. Bipolar electrocoagulation versus suture of solitary ovary after laparoscopic excision of ovarian endometriomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11:344-47.
 46. Koninckx PR, Oosterlynck D., Deeply infiltrating endometriosis is a disease whereas mild endometriosis could be considered a non-disease. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 734:333-41
 47. Abrao MS, Podgaec S, Dias JA Jr, Averbach M, Silva LF, Marino de Carvalho F. Endometriosis Lesions that Compromise the Rectum deeper than the inner muscularis layer have more than 40% of the circumference of the Rectum affected by the disease. *J Minim Invasive Gynecol*;2008;15:280-5.
 48. Abrao MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2007;.22:3092-3097.
 49. Bazot M, Daraï E. Sonography and MR imaging for the assessment of deep pelvic endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2005;12: 178-185.

50. Marc Bazot, MD, and Emile Daraï, MD, PhD, Sonography and MR imaging for the assessment of deep pelvic endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12: 178-185.
51. Ribeiro PA, Rodrigues FC, Kehdi IP, Rossini L, Abdalla HS, Donadio N, Aoki T. Laparoscopic resection of intestinal endometriosis: A 5-year experience *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:442-446.
52. Jacques Donnez, MD, PhD, Jean Squifflet, MD, Laparoscopic excision of deep endometriosis, *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004;567-580.
53. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, et al. Anatomic distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod*. 2003;18:157-161
54. Hans J Duepre, MD, Tommaso Falcone, MD, et al, Laparoscopic Resection of Deep Pelvic Endometriosis with Rectosigmoid Involvement, *J Am Coll Surg* 2002;195:754-758. © 2002 by the American College of Surgeons
55. Luigi Fedele, MD, Stefano Bianchi, MD, Is rectovaginal endometriosis a progressive disease? *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1539-42.
56. Tuttlies F, Keckstein J, Ulrich U, Possover M, Schweppe KW, Wustlich M, Buchweitz O, Greb R, Kandolf O, Mangold R, Masetti W, Neis K, Rauter G, Reeka N, Richter O, Schindler AE, Sillem M, Terruhn V, Tinneberg HR. ENZIAN-score. Eine Klassifikation der tiefen infiltrierenden Endometriose. *Zentralbl Gynäkol* 127 (2005) 275-281
57. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W, Garry R. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2005.
58. Crosignani PG, Vercellini P, Biffignandi F. Laparoscopy versus laparotomy in conservative surgical treatment for severe endometriosis. *Fertil Steril* 1996; 66:706-11.
59. Bussaca M, Feldene L, Bianchi S. Surgical treatment of recurrent endometriosis: laparotomy vs. laparoscopy. *Hum Reprod* 1998; 13:2271-4.
60. Bateman BG, Kolp LA, Mills S. Endoscopy versus laparotomy management of endometriomas *Fertil Steril* 1994; 62:690-5.
61. Ribeiro HS, Ribeiro PA, Rossini L, Rodrigues FC, Donadio N, Aoki T. Double-Contrast Barium Enema and Transrectal Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis of Intestinal Deeply Infiltrating Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:315-320.