Documento descargado de http://www.elsevier.es el 05/05/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Semergen. 2012;38(2):95–101

Medicina de Familia
SEMERGEN
www.elsevier.es/semergen

FORMACIÓN CONTINUADA- ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

Actualización del uso de anticonceptivos en el tratamiento de la endometriosis

R. Triano-Sánchez[a,*] **y L. de Prado-Prieto**[b]

[a] *Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud San Fernando 1, Madrid, España*
[b] *Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud, Colmenar de Oreja, Madrid, España*

Recibido el 4 de febrero de 2011; aceptado el 5 de septiembre de 2011
Disponible en Internet el 22 de octubre de 2011

PALABRAS CLAVE
Endometriosis;
Anticonceptivos;
Tratamiento;
Atención primaria

Resumen La endometriosis es una enfermedad crónica y recurrente que afecta a mujeres en edad fértil, con una prevalencia estimada del 10 % y que se beneficia del tratamiento con anticonceptivos hormonales. Se caracteriza por tejido endometrial ectópico y su clínica es: infertilidad, dolor y masas pélvicas. Los propósitos del tratamiento son el alivio de síntomas, la prevención del avance de la enfermedad y la promoción de fecundidad. Las opciones actuales terapéuticas son conducta expectante, analgésicos, terapia hormonal, cirugía y combinación de tratamientos.

Los anticonceptivos hormonales combinados están asociados a reducción de riesgo de desarrollo de endometriosis, son una buena elección en mujeres con mínimos o moderados síntomas y en aquellas que no desean embarazo. Asimismo, los progestágenos se utilizan en endometriosis sintomáticas y como adyuvantes a cirugía. Por todo esto los anticonceptivos hormonales combinados y progestágenos deberían ser considerados como primera línea de tratamiento.
© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
Endometriosis;
Contraceptive Agents;
Therapeutics;
Primary Health Care

Update on the use of oral contraceptives in the treatment of endometriosis

Abstract Endometriosis has a prevalence of about 10% and benefits from hormonal contraceptive treatment. It is a chronic and recurrent illness that occurs in fertile women, and is characterised by ectopic endometrial tissue. Clinical manifestations are: infertility, pain and pelvic mass.

The goals of the treatment are: relief of symptoms, prevention of progression of disease and the stimulation of fertility. Current treatment options are: Expectant management, analgesia, hormonal therapy, surgery and combined therapies.

The use of combined contraceptives is associated with a reduced risk of developing endometriosis, they are also a good choice to prevent pregnancy, and for women with minimal or mild symptoms. Progestins are used for symptomatic endometriosis and as an adjuvant to surgery. The combined contraceptives and the progestins must be considered as a first line treatment.
© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: rociotrianosanchez@hotmail.com (R. Triano-Sánchez).

1138-3593/$ – see front matter © 2011 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.semerg.2011.09.004

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 05/05/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Introducción

Con el uso de los anticonceptivos hormonales se ha observado que, además de su principal acción de evitar embarazos, presentan otros beneficios que mejoran distintos trastornos ginecológicos y en la actualidad permiten que muchas mujeres los utilicen exclusivamente por esas razones.

Así se refleja en la última encuesta realizada por el equipo Daphne (2009), en la que el anticonceptivo oral vuelve a ser el método hormonal de mayor uso entre las españolas (18 % de las encuestadas). Un 93 % declara sentirse satisfecha o muy satisfecha con la píldora, y un 12 % recurren a ella no solo en busca de anticoncepción, sino también de otros beneficios no contraceptivos[1].

Existe evidencia de buena calidad que asocia el uso de anticonceptivos hormonales combinados orales (ACO) con mejoría de la dismenorrea, disminución del sangrado menstrual y mejoría del síndrome premenstrual. Se sabe que el uso de ACO protege frente a la enfermedad inflamatoria pélvica y el embarazo ectópico, reduce la pérdida mineral ósea y es eficaz en tratamiento del acné leve y moderado[2].

Una de las patologías que también se beneficia de estos fármacos es la endometriosis. Algunos estudios han descrito una disminución de los síntomas y reducción de la incidencia en las mujeres que toman ACO. Persistiendo este efecto protector hasta un año después de su interrupción[3].

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión, basada en la evidencia científica disponible, sobre los efectos beneficiosos del uso de métodos anticonceptivos hormonales en pacientes aquejadas de endometriosis.

Desarrollo del tema

Enfermedad crónica y recurrente que afecta a mujeres en edad fértil, con prevalencia estimada del 10 %[4]. Se caracteriza por presencia de tejido endometrial ectópico; la mayoría de los implantes endometriales se encuentran en la pelvis: ovarios (endometriomas), peritoneo, ligamentos uterosacros, saco de Douglas y septo rectovaginal.

Su causa específica es desconocida aunque la teoría de la menstruación retrógrada (teoría de Sampson) está permaneciendo como etiología dominante ya que puede explicar la presencia de tejido endometrial en la cavidad pélvica. Se han descrito como factores de riesgo: menarquia precoz y menopausia tardía[3].

Sus manifestaciones clínicas pueden dividirse en tres categorías: infertilidad, dolor y masas pélvicas.

Uno de los síntomas más frecuente es la dismenorrea. Dispareunia, disquecia, disuria y fatiga extrema son también síntomas comunes[5].

La experiencia de endometriosis puede afectar negativamente a todos los aspectos de la vida y de las relaciones de las mujeres, esto está consistentemente recogido en estudios de investigación[5].

En la consulta de atención primaria si tras la anamnesis y exploración física existe sospecha de endometriosis debemos solicitar una ecografía ginecológica.

La laparoscopia es la prueba gold standard para su diagnóstico y además permite extirpar implantes y adherencias.

Los propósitos del tratamiento son: alivio de síntomas, prevención del avance de la enfermedad y promoción de la fertilidad.

El tejido endometriósico presenta muchas similitudes con el endometrio uterino. Ambos tienen receptores de estrógeno y progesterona y la capacidad de responder al estímulo hormonal.

La supresión del crecimiento endometrial constituye la base para el diseño de tratamientos médicos eficaces. Además se ha descrito que la creación de un ambiente hormonal regular, con la inhibición de la ovulación temporalmente, suprime los implantes ectópicos y reduce el estado inflamatorio, así como síntomas dolorosos[6].

Un objetivo en el futuro de su tratamiento es desarrollar nuevas terapias basadas en su etiopatogenia. Actualmente se está investigando en fármacos antiinflamatorios y en moduladores del sistema inmune. Así se han realizado ensayos con pentoxifilina. Una revisión de estos llegó a la conclusión de que no hay pruebas suficientes para apoyar el uso de pentoxifilina en tratamiento de mujeres con premenopausia y endometriosis [7]. Otras sustancias como TNF-1 e IL-2 han sido útiles en reducción de lesiones endometriósicas en modelos animales[8].

Tratamiento

Opciones actuales terapéuticas son:[9]

- actitud expectante,
- analgesia con antiinflamatorios no esteroideos (AINE),
- terapia hormonal: ACO, de forma cíclica o continua, agonista de GnRH (AGnRH), progestágenos, danazol e inhibidores de aromatasa (IA),
- cirugía,
- combinación de tratamientos (farmacológico y quirúrgico).

Para conocer los efectos secundarios de estos tratamientos se describen en la tabla 1 y se describen las ventajas y desventajas de la opción terapéutica farmacológica en la tabla 2.

Después del procedimiento inicial diagnóstico, la conducta expectante es considerada principalmente en dos grupos de pacientes: sin síntomas o mínimos y perimenopausia.

Las pacientes asintomáticas o con mínimos síntomas pueden beneficiarse de tratamientos para retardar la progresión de la enfermedad ya que los estudios sugieren que la endometriosis es una enfermedad progresiva en la mayoría de las mujeres[10].

Después de la menopausia el crecimiento de los implantes se suspende como resultado de la disminución marcada de la producción estrogénica ovárica. Por lo tanto pacientes perimenopáusicas que toleran los síntomas pueden optar por un manejo expectante para evitar efectos secundarios y costes del tratamiento. Como alternativa, la analgesia con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede proporcionar resultados aceptables.

Como los fármacos disponibles no son curativos, los tratamientos necesitan ser administrados durante años o hasta que la mujer desee un embarazo[6].

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 05/05/2016. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Tabla 1 Fármacos utilizados en tratamiento de endometriosis y efectos secundarios más importantes (elaboración propia)

Fármacos	Efectos secundarios más relevantes
Antiinflamatorios no esteroideos	Molestias gastrointestinales, náuseas, vómitos, hemorragia y activación ulcerosa
Agonistas de GnRH	Sofocos, sudoración y atrofia genital.
Anticonceptivos hormonales combinados	Náuseas, vómitos, tensión mamaria y vaginitis
Danazol	Ganancia de peso, acné, hirsutismo, aumento transaminasas, cambios de humor y sofocos
Progestágenos	Alteraciones en el patrón de sangrado menstrual. Aumento de peso y cambios de humor
Inhibidores de la aromatasa	Pérdida de masa ósea

Tabla 2 Ventajas y desventajas de la terapia médica en el dolor pélvico en la endometriosis (modificada de Schenken RS. Overview of the treatment of endometriosis)

Ventajas	Desventajas
Evita el riesgo de dañar órganos durante la cirugía	Efectos secundarios de la medicación. Supresores de la ovulación no permiten embarazo.
Evita la formación de adherencias posquirúgicas	Altas tasas de recurrencias
Tratamiento de las implantes no visualizados durante la cirugía	No efectos en adherencias presentes, endometriomas y en la fertilidad

En el tratamiento del dolor pélvico los estudios sugieren analgésicos y/o ACO para dolor leve y AGnRH para dolor moderado a severo.

En la figura 1 desarrollamos un algoritmo de tratamiento de esta enfermedad.

Aunque el 80-90 % de pacientes mejorarán sus síntomas con terapia farmacológica, las intervenciones médicas no aumentan la fertilidad ni disminuyen los endometriomas o las adherencias. Por lo que en sospecha de endometriomas, estados avanzados de la enfermedad o infertilidad es más apropiado el tratamiento quirúrgico.

Los AINE son comúnmente usados para analgesia, pero no hay datos que muestren que sean más efectivos que otros agentes, su uso está basado en su bajo coste, efectos secundarios aceptables y evidencia desde ensayos clínicos[11].

Cuando no se consigue un adecuado alivio del dolor, tras un tratamiento entre 3 y 6 meses con analgésicos y/o ACO, se indican otras intervenciones hormonales.

Las alteraciones en el balance de estrógenos y progesterona podría influir en el curso de la enfermedad, ya que los estrógenos ováricos pueden favorecer el crecimiento de los implantes. Situaciones fisiológicas que causan alteración en las concentraciones estrogénicas (embarazo y menopausia) parecen estar asociadas a una reducción del dolor pélvico[9].

Las tres intervenciones hormonales más comúnmente utilizadas son AGnRH, danazol y ACH combinados/progestágenos.

El tratamiento con AGnRH ha sido demostrado en ensayos clínicos como una terapia efectiva para aliviar dolor y reducir el tamaño de implantes, aunque se han relacionado con altas tasas de recurrencia[12]. No aumenta la fertilidad[13]. Generalmente el tratamiento inicial dura unos 6 meses y sus efectos secundarios derivan del estado de hipoestrogenismo que producen, destacando sofocos y atrofia genital.

El mecanismo de acción del danazol (derivado de 19-nortestosterona), incluye la inhibición de secreción de gonadotropinas en hipófisis, inhibición directa de crecimiento de implantes e inhibición directa de enzimas ováricas responsables de la producción de estrógenos. Es efectivo en reducir implantes cuando se utiliza en estadios moderados de la enfermedad y un 80 % de pacientes experimentan alivio de síntomas con 2 meses de tratamiento [14].

Un ensayo clínico comparó tratamiento con danazol y placebo objetivándose disminución del nivel de dolor pélvico, lumbar y en la disquecia en las tratadas con danazol. La mejoría persistió hasta 6 meses tras interrumpir el tratamiento[15].

La mayoría de mujeres tomando danazol tienen efectos secundarios, entre ellos se describe ganancia de peso, acné, hirsutismo, aumento de transaminasas, cambios de humor y sofocos.

Los IA son una nueva y futura posibilidad de tratamiento; parecen regular la formación local de estrógenos en las propias lesiones de endometriosis, además de inhibir la producción ovárica, cerebral y en el tejido adiposo de estrógenos[16].

En múltiples casos y en pequeñas series, los IA han sido usados exitosamente en el tratamiento de endometriosis severa. Una revisión sistémica de estos estudios concluye que AI reducen significativamente el dolor comparado con el uso de AGnRH solos[17].

Los IA producen una pérdida importante de masa ósea con uso prolongado y que no pueden ser usados como único tratamiento en mujeres premenopáusicas.

Las opciones quirúrgicas generalmente están indicadas cuando los síntomas son severos, incapacitantes o agudos (por ejemplo, ruptura o torsión de endometrioma), los síntomas no se resuelven con tratamiento médico, enfermedad avanzada (por ejemplo, distorsiones anatómicas de órganos pélvicos, obstrucción de vejiga o del tracto urinario..) y en contraindicación de tratamiento médico.

La laparoscopia ofrece ventajas frente a laparotomía, incluyendo el tiempo más corto de hospitalización, anestesia y recuperación. La laparotomía puede ser necesaria cuando existen adherencias muy extendidas o implantes localizados cerca de estructuras como arterias uterinas, vejiga, uréter...

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 05/05/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

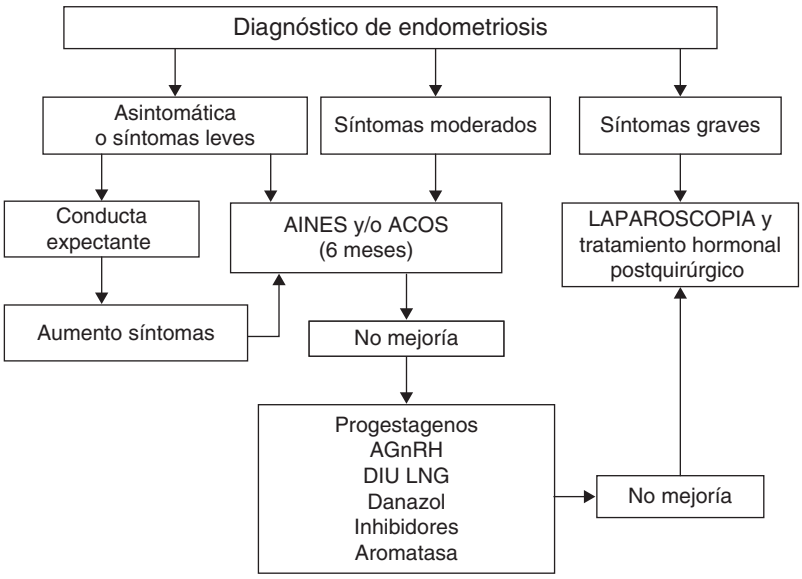

Figura 1 Algoritmo de tratamiento de la endometriosis (elaboración propia).

El alivio del dolor ocurre en la mayoría de paciente con tratamiento con laparoscopia, sin embargo, el riesgo de recurrencia estimado es 40 % tras 10 años[18] y sobre 20 % precisarán una nueva cirugía en los siguientes 2 años[19].

La cirugía definitiva supone realización de histerectomía con o sin extirpación de ovarios, generalmente está indicada cuando los síntomas incapacitantes persisten a pesar del tratamiento quirúrgico conservador y tratamiento farmacológico, en caso de enfermedad moderada a severa y donde un futuro embarazo no es deseado o coexistencia de patología uterina.

Los ovarios deben ser conservados en mujeres jóvenes para evitar el desarrollo temprano de síntomas menopáusicos, sin embargo, su extirpación está indicada cuando están extensamente dañados o se está acercando la menopausia.

No hay evidencia de que el tratamiento hormonal prequirúrgico disminuya la extensión de la cirugía, prolongue el alivio del dolor, aumente la fertilidad o disminuya las recurrencias[20].

Ha sido demostrado en varios estudios que la utilización posquirúrgica de AGnRH, danazol o progestágenos ha aumentado la duración del alivio de dolor y retrasado la recurrencia de enfermedad. Sin embargo, una revisión sistemática mostró que el tratamiento hormonal posquirúrgico disminuía solo las tasas de recurrencias frente a la cirugía[21].

Un estudio piloto comparó 40 mujeres no nulíparas con endometriosis después de una laparoscopia con la inmediata inserción de DIU-levonorgestrel frente a otras con actitud expectante tras cirugía. Después de 1 año se describió que la dismenorrea y la dispareunia fue también menor en el grupo de DIU[22].

Fecundidad

El mecanismo para reducir la fertilidad que presenta la endometriosis parece estar relacionado con distorsiones anatómicas por adherencias pélvicas y endometriomas y/o por producción de sustancias (por ejemplo, citoquinas, factores de crecimiento) que son hostiles para una función ovárica, fertilización e implantación normales[23].

El tratamiento de la infertilidad asociada a la endometriosis incluye una combinación de manejo expectante, cirugía y técnicas de reproducción asistida. El tratamiento con supresión hormonal no es efectivo[13].

Se ha descrito que en estadios tempranos de enfermedad la inducción de la ovulación consigue tasas de embarazos y que con fertilización in vitro se reduce el tiempo para conseguir un embarazo comparado con los grupos control[24].

Anticonceptivos orales combinados

Los mecanismos de acción por los que los ACO reducen el riesgo de desarrollo de endometriosis son múltiples: la inhibición de la ovulación y reducción en la inflamación del tracto genital.

Esto se consigue a través de inhibición de expresión endometrial de enzimas relacionadas con la biosíntesis de prostaglandinas y estrógenos, particularmente la ciclooxigenasa tipo 2 (Cox-2). La inhibición de las expresiones de aromatasas y de Cox-2 en el endometrio por los ACH puede explicar su eficacia en control del dolor y de menorragias causadas por esta patología y otras como adenomiosis y miomas uterinos[11].

Se ha descrito el uso de píldoras anticonceptivas como una buena elección para mujeres con mínimos o moderados síntomas que no desean embarazo[9].

Una de las ventajas de las píldoras anticonceptivas sobre otras intervenciones hormonales es que se pueden tomar de forma indefinida. Para muchas pacientes con dolor moderado, el uso de anticonceptivos alivia la dismenorrea, también pueden retrasar la progresión de la enfermedad, pero esa evidencia es conflictiva[9].

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 05/05/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Un único ensayo aleatorizado comparó anticonceptivos de baja dosis frente a AGnRH (goserelin) y se observó que ambos tratamientos conseguían un significativo alivio del dolor, pero goserilin fue superior en tratamiento de dispareunia[25].

Un ensayo multicéntrico y doble ciego con 100 mujeres con dismenorrea moderada a severa recibieron píldora anticonceptiva (etinilestradiol más norestisterona) o placebo durante cuatro ciclos. La dismenorrea mejoró en ambos grupos, sin embargo, la mejoría fue significativamente mayor en el grupo de toma de anticonceptivos. Y además ese grupo se asoció con una mayor reducción en el tamaño de los endometriomas[26].

No está claro cuál es el régimen mejor de tratamiento con anticonceptivos, se indica que si el dolor no responde con tratamientos cíclicos, el cambio a una terapia continua puede ser efectivo[27].

Progestágenos

Han sido utilizados en manejo de endometriosis sintomáticas como primera terapia y como adyuvantes a resección quirúrgica[28].

Inhiben el crecimiento del tejido endometriósico con atrofia del mismo, además inhiben la secreción de gonadotropinas de la hipófisis y la producción hormonal ovárica.

Ensayos clínicos y estudios prospectivos observacionales con progestágenos han corroborado que son un tratamiento efectivo para el dolor: 80 % de mujeres con esta terapia habían mejorado parcial o totalmente su dolor pélvico[29].

Su efectividad fue bien ilustrada en un ensayo multicéntrico que incluyó a 274 mujeres con diagnóstico quirúrgico de endometriosis que fueron sometidas a tratamiento con inyecciones intramusculares de medroxiprogesterona o leuprolide durante unos 6 meses. El uso de medroxiprogesterona fue asociado a una reducción significativa de la dismenorrea, la dispareunia y el dolor pélvico durante los siguientes 12 meses[30].

Su efectividad en eliminar implantes y el riesgo de recurrencia siguiendo el tratamiento está menos documentado.

No hay evidencia que altas dosis de progestágenos esté asociada con pérdidas de masa ósea observada con AGnRH. Además, no tienen un impacto sobre los lípidos como el danazol. Y generalmente regímenes de altas dosis de progestágenos son menos caros que los tratamientos que contienen AGnRH. Sin embargo, muchas mujeres no toleran tratamientos con altas dosis de progestágenos debido a la ganancia de peso, el patrón de manchado irregular y los cambios de humor.

Se puede utilizar distintas vías de administración, la elección depende de las necesidades contraceptivas de las pacientes, sus preferencias y los efectos secundarios.

Una forma de tratamiento es inyección intramuscular trimestral de acetato de medroxiprogesterona, esta terapia ha sido tan efectiva como leuprolide y danazol en ensayos aleatorizados[31]. Presenta efectos secundarios como náuseas, mastodinia y depresión. Se ha descrito en su uso prolongado pérdida de masa ósea, que se recupera tras la supresión del tratamiento.

DIU-levonorgestrel

El levonorgestrel induce atrofia glandular endometrial y transformación del estroma, regulando la proliferación celular. Además, tiene un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador.

Existen pocos y pequeños estudios, incluido uno aleatorizado, donde se observó que reduce el dolor crónico pélvico y dismenorrea[22,32–34].

Un estudio ha mostrado que el uso posquirúrgico de este tipo de DIU reduce la recurrencia de periodos de dolor[35].

La menstruación irregular y amenorrea son efectos secundarios comunes, pero en contraste con acetato de medroxiprogesterona la densidad ósea no se modifica.

Pocos estudios se han realizado en pacientes adolescentes con este DIU y se ha llegado a la conclusión de que es una buena opción para ellas debido a su beneficio anticonceptivo, además de la disminución de sangrado menstrual, dismenorrea y dolor pélvico[36].

Implantes

Un estudio observacional y un ensayo clínico demostraron que el implante de etonogestrel fue efectivo en disminución de la intensidad del dolor (dispareunia, dismenorrea y dolor pélvico no menstrual)[37,38].

Antagonistas de progesterona

Los antagonistas de progesterona y moduladores del receptor de progesterona han sido también usados exitosamente en estudios pilotos. Su uso conduce a una reducción de dolor pélvico y dismenorrea[39].

Endometriosis y adolescencia

La endometriosis puede aparecer en adolescentes, este grupo presenta desafíos particulares en términos de diagnóstico diferencial, variabilidad de presentación y síntomas, además de oportunidad de tratamiento. El diagnóstico temprano es esencial.

La supresión de la menstruación con el uso de ciclos continuos de ACH combinados es el principal tratamiento para la mayoría de ellas[40].

En la persistencia del dolor se utiliza el tratamiento con AGnRH, esta terapia requiere especial consideración en adolescentes ya que presenta efectos adversos en la mineralización de los huesos.

Otra opción de tratamiento es DIU-levonorgestrel, por sus beneficios anticonceptivos y por la disminución de síntomas asociados[36].

Conclusiones más relevantes

Las distintas terapias utilizadas en la endometriosis tienen eficacias similares; consecuentemente y basándonos en términos de seguridad, tolerabilidad y coste, los ACO y progestágenos deberían ser considerados como primera línea de tratamiento.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 05/05/2016. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Otros dispositivos anticonceptivos como el DIU-levonorgestrel e implantes han mostrado también mejoría de los síntomas pero se necesitan más estudios para ampliar su uso en estas pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Equipo Daphne. VI Encuesta Bayer Schering Pharma sobre anticoncepción en España [consultado 26 Ene 2010]. Disponible en: http://www.equipodaphne.es/otrasencuestas.php?y=2009.
2. Lete I, Dueñas JL, Serrano I, Doval JL, Pérez- Campos E, Martínez- Salmean J, et al. Actualización en Medicina de Familia. Efectos beneficiosos no anticonceptivos de la píldora anticonceptiva. Semergen. 2009;35:505–10.
3. Endometriosis En: Sánchez Borrego R, Martínez Pérez O. Guía práctica en anticoncepción oral basada en la evidencia. [Monografía en Internet]. Madrid: Emisa; 2003. p. 154-58. [acceso 20 Ene 2010].
4. Jackson B, Telner DE. Managing the misplaced: approach to endometriosis. Can Fam Physician. 2006;52:1420–4.
5. Denny E, Mann CH. A clinical overview of endometriosis: a misunderstood disease. Br J Nurs. 2007;16:1112–6.
6. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Daguati R, Crosignani PG. Endometriosis: current and future medical therapies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008;22:275–306. Epub 2007 Nov 26.
7. Dong Hao L, Huan S, Yalun L, Clarke J, Gang S. Pentoxifilina versus tratamientos médicos para mujeres con subfertilidad y endometriosis. Cochrane Database System Rev. 2009.
8. Fedele L, Berlanda N. Emerging drugs for endometriosis. Expert Opin Emerg Drugs. 2004;9:167–77.
9. Schenken RS. Overview of the treatment of endometriosis. En: Uptodate online 17.3 [sede Web]. [actualizada 5 Ago 2009; acceso 26 Ene 2010]. Disponible en: http://www.uptodate.com.
10. Mahmood TA, Templeto A. The impact of the treatment on de the natural history of endometriosis. Hum Reprod. 1990;5:965.
11. Maia HJ, Casoy J. Non-contraceptive health benefits of oral contraceptives. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2008;13:17–24.
12. Prentice A, Deary AJ, Goldbeck-Wood S. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2000:CD00346.
13. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Ovulation supression for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2007:CD000155.
14. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2007:CD000068.
15. Telimaa S, Puolakka J, Ronnberg L, Kauppila A. Placebo controlled comparison of danazol ad high dose medroxyprogesterone acetatae in the treatmente of endometriosis. Gynecol Endocrinol. 1987;1:13.
16. Attar E, Bulun SE. Aromatase inhibitors: the next generation of therapeutics for endometriosis? Fertil Steril. 2006;85:1307.
17. Patwardhan S, Nawathe A, Yates D. Systematic review of the effects of aromatase inhibitors on pain associated with endometriosis. BJOG. 2008;115:818.
18. Wheeler JM, Malinak LR. Recurrent endometriosis: Incidence, management, and prognosis. Am J Obstet Gynecol. 1983;146:247.
19. Shakiba K, Bena JF, McGill KM. Surgical Treatment of Endometriosis: A 7-Year Follow-up on the Requirement for Further Surgery. Obstet Gynecol. 2008;111:1285.
20. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2004:CD003678.
21. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod. 2005;20:2698.
22. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. Fertil Steril. 1999;72:505.
23. Cahill DJ. What is the optimal medical management of infertility on minor endometriosis? Analisys and future prospects. Hum Reprod. 2002;17:1135.
24. Hansek A, Eyster KM. A review of current managment of endometriosis in 2006. S D Med. 2006;59:153–9.
25. Davis L, Kennedy SS, Moore J, Prentice A. Modern combiend oral contraceptives for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2007:CD000346.
26. Harada T, Momoeda M, Takelan Y. Low dose oral contraceptive pill for dysmenorrehea associated with endometriosis: A placebo-controlled double blind randomized trial. Fertil Steril. 2008;90:1583.
27. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis associated recurrent dysmenorrea that does not respond to a cyclic pill regimen. Fertil Steril. 2000;80:560.
28. Surrey ES. The role of progestins in treating the pain of endometriosis. J Minim Invasive Gynecol. 2006;13:528–34.
29. Prentice A, Deary AJ, Bland E. Progestagens and anti-progestagens for pain associatad with endometriosis. Cochrane Data Base Sys Rev. 2000:CD002122.
30. Crosignani PG, Luciano A, Ray A, Bergquist A. Subcutaneus depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis–associated pain. Hum Reprod. 2006;21:248.
31. Vercellini P, De Giorgi O, Oldani S. Depot medroxyprogsterone acetate versus an oral contraceptive combined with very low dose of danazol for long- term treatmente of pelvic pain associated with endometriosis. Am J Obstect Gynecol. 1996;175:396.
32. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E, Silva JC, et al. Randomized clinical trial of al levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatmente of chornic pelvic pain in women with endometriosis. Hum Reprod. 2005;20:1993.
33. Vercellini P, Frontino G, Di Giorgi O. Comparison of a levonorgestre realeasing intrauterine device versus expectant management afeter conservative surgery for symptomatic endometriosis — a pilot study. Fertil Steril. 2003;80:305.
34. Vercellini P, Vigano P, Somigliana G. The role of levonorgestrel-releasing intrauterine device in the management of symptomatic endometriosis. Curr Opin Obstect Gynecol. 2005;17:359–65.
35. Abou-Selta AM, Al–Inary HC, Farguhar CM. Dispositivo intrauterino de liberación de levonorgestrel (DIU. LNG) para la endometriosis sintomática después de la cirugía. CDSR- REVIEW 2006.
36. Gold MA, Johson LM. Intrauterine devices and adolescents. Curr Opin Obstect Gynecol. 2008;20:464–9.
37. Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van Trotsenburg M, Pernicka E, et al. Implanon versus medroxyprogesterone

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 05/05/2016. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis–a pilot study. Contraception. 2009; 79:29.
38. Yisa SB, Okenwa AA, Husemeyer RP. Treatment of pelvic endometriosis with etonogestrel subdermal implant (Implanon). J Fam Plann Reprod Health Care. 2005;31:67.
39. Chwalisz K, Pérez MC, Demanno D. Selective progesterone receptor modulator development and use in the treatment of leiomyomata and endometriosis. Endocr Rev. 2005;26:423.
40. Laufer MR. Current approaches to optimizing the treatment of endometriosis in adolescents. Gynecol Obstect Invest. 2008;66 Suppl 1:19–27.