

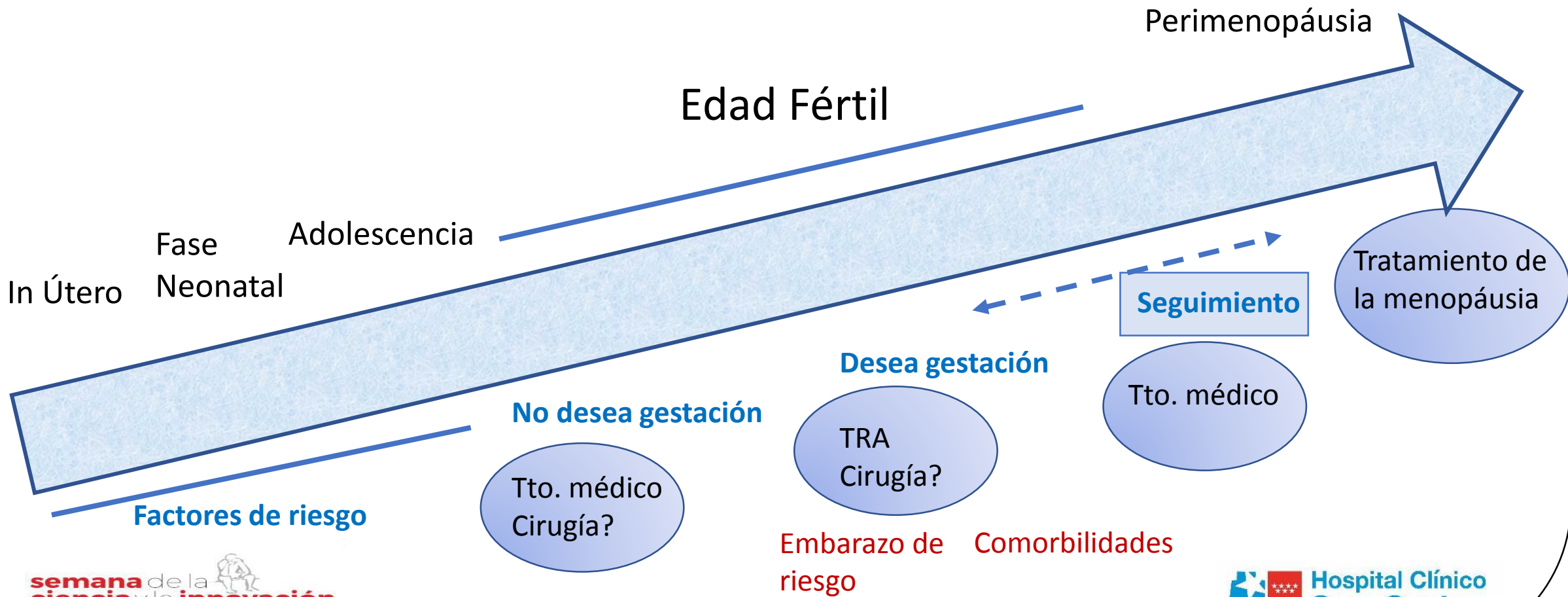
Diagnosticamos endometriosis, ¿y a partir de ahora qué? Cambios en paradigmas de la endometriosis

Alicia Gutiérrez Alaguero
Instituto de Salud de la Mujer José Botella Llusía

Cambios en Paradigmas

- Definición
- Epidemiología
- Clasificación
- Patogénesis
- Diagnóstico
- Tratamiento

Historia Natural de una Enfermedad Crónica



Genética en la Endometriosis



- Existe una asociación familiar
- Aumenta el riesgo relativo con familiares con endometriosis (x2,3), de forma global
- Aumenta el riesgo relativo con familiares con endometriosis severa (x15)
- La herencia ocurre de forma poligénica/multifactorial
- No hay un gen específico

Genética en la Endometriosis

Science Translational Medicine

RESEARCH ARTICLE | ENDOMETRIOSIS

Neuropeptide S receptor 1 is a nonhormonal treatment target in endometriosis

THOMAS T. TAPMEIER · NILUFER RAHMIÖGLÜ · JIANGHAILIN · BIANCA DE LEO · MAIK OBENDORF · MUTHUSWAMY RAVEENDRAN · OLIVER M. FISCHER · CEMSEL RAFLIGIL · MANMAN GUO · KRINA T. ZONDERVAN · +25 authors

SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE · 25 Aug 2021 · Vol 13, Issue 608 · DOI: 10.1126/scitranslmed.abd6469

1237 GET ACCESS

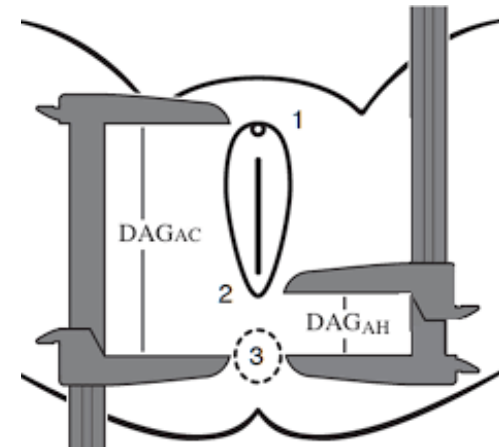
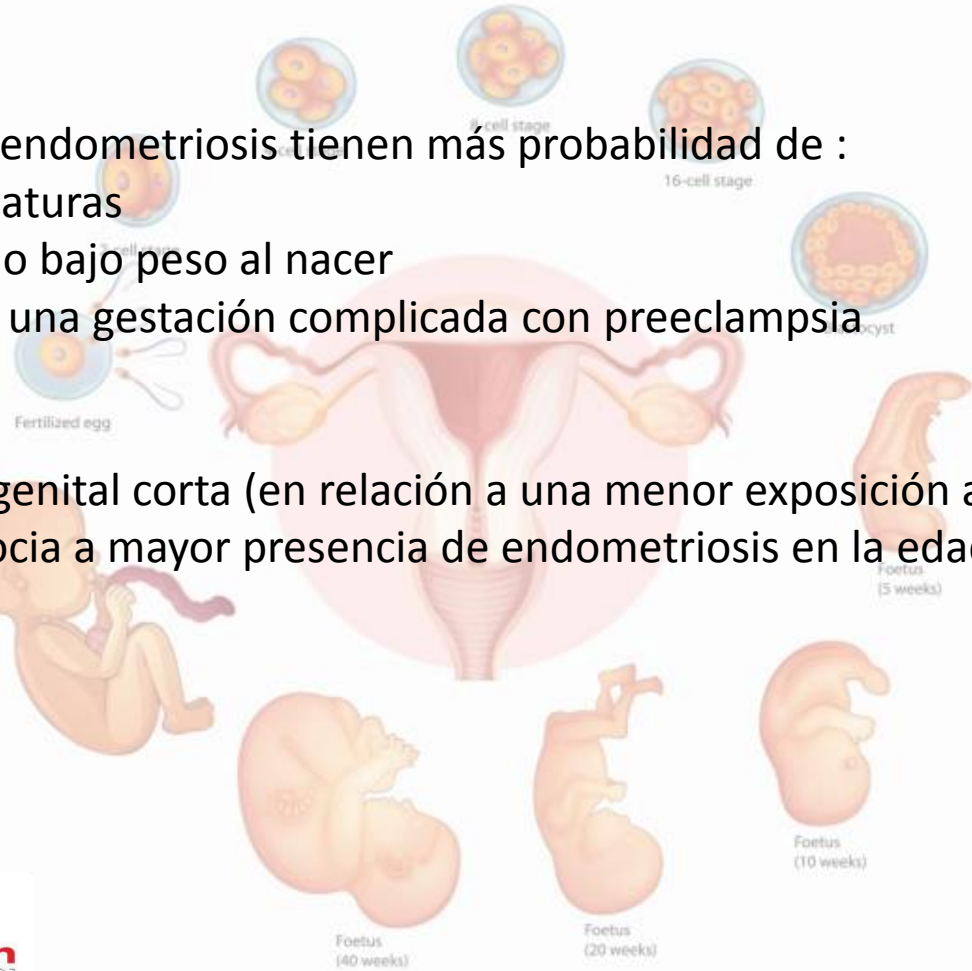
Abolishing endometriosis inflammation

Endometriosis is a condition where endometrial-like tissues grow outside the uterus, leading to inflammation, pain, and reduced fertility. Treatment is generally hormonal or surgical, and noninvasive, nonhormonal therapies are urgently needed. Here, Tapmeier and colleagues performed genetic analyses of human families with endometriosis and rhesus macaques that spontaneously develop endometriosis, identifying *NPSR1*, the gene encoding neuropeptide S receptor 1, as associated with disease. The NPSR1 inhibitor SHA 68R led to reduction of inflammatory cell infiltrate and pain in mouse models of peritoneal inflammation and endometriosis. Although further studies in nonhuman primates are needed, the findings give hope for a nonhormonal treatment for endometriosis.

- Anteriormente habían encontrado una asociación genética entre la endometriosis y el cromosoma 7p13-15 analizando el DNA de familias con al menos 3 miembros diagnosticadas de endometriosis.
- La secuenciación profunda del ADN de estas pacientes encontró una sobreexpresión de una rara variante en el gen NPSR1.
- El inhibidor SHA 68R es capaz de bloquear la señal del NPSR1, que tiene una clara acción proinflamatoria ligada al TNF- α y a los monocitos. Por lo que es capaz de disminuir el dolor de una forma muy significativa.

Exposición in útero y Endometriosis

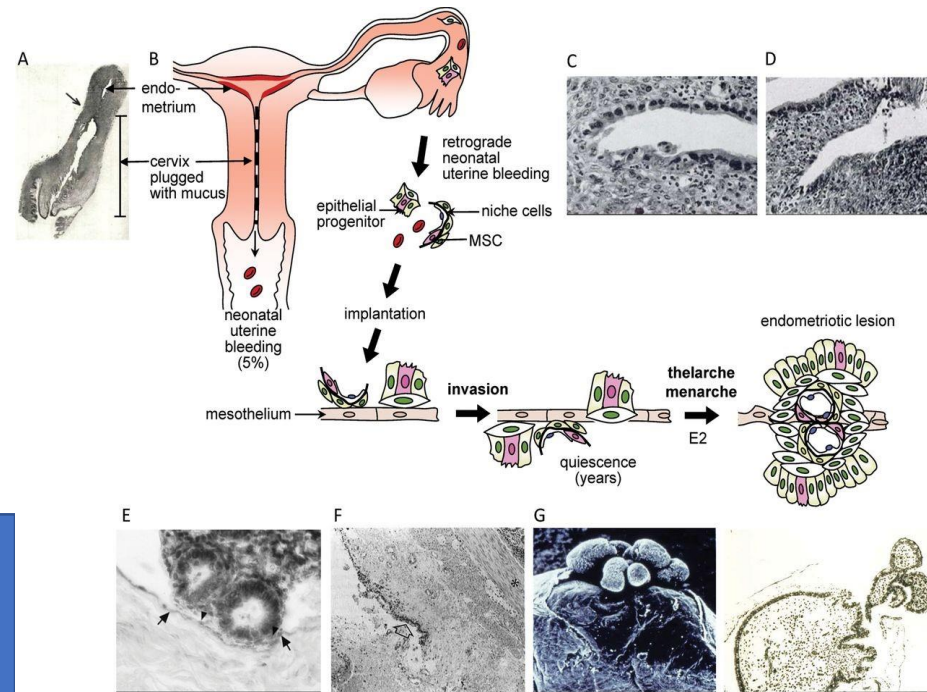
- Las mujeres con endometriosis tienen más probabilidad de :
 - Haber sido prematuras
 - Haber presentado bajo peso al nacer
 - Haber nacido de una gestación complicada con preeclampsia
- Una distancia anogenital corta (en relación a una menor exposición a testosterona) se asocia a mayor presencia de endometriosis en la edad adulta



Etapa Neonatal en la Endometriosis

- La importancia de los primeros 1000 días
- La presencia de sangrado neonatal (5%)
- En el momento de nacimiento el endometrio está en fase proliferativa (inactiva), pero en una minoría de casos el endometrio está en fase secretora, que motiva un sangrado neonatal por privación.

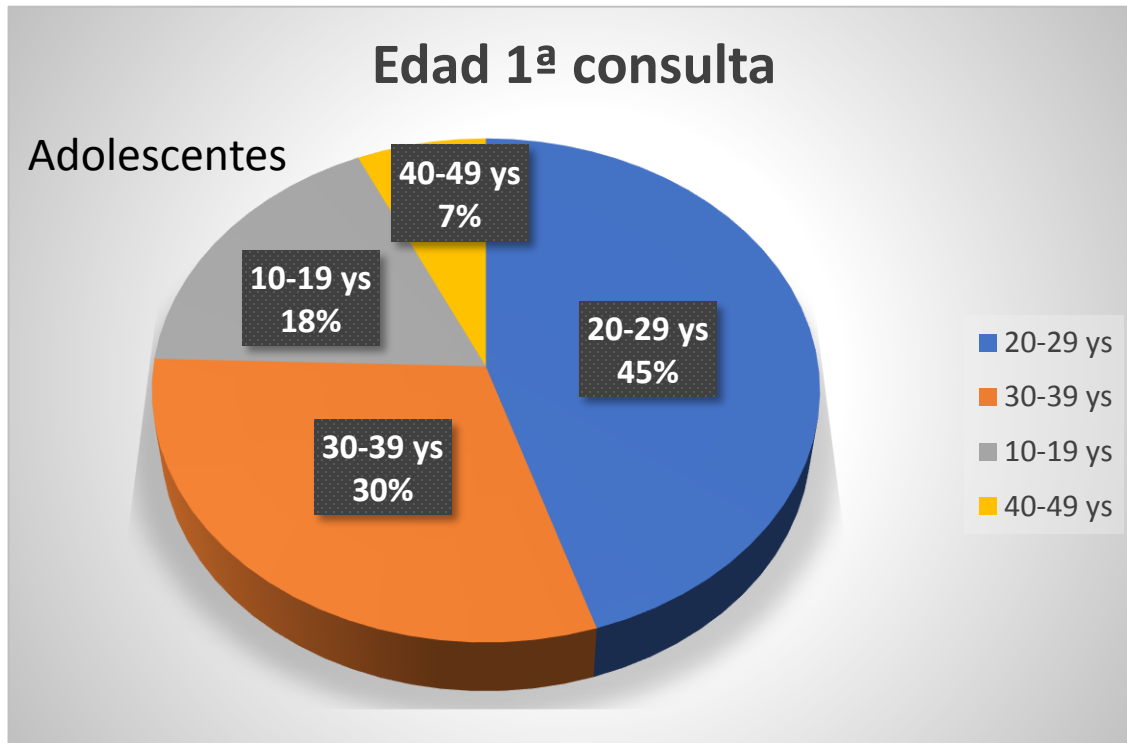
- Las células endometriales pueden diseminarse de manera retrógrada en ese momento y activarse en la pubertad



Mol Hum Reprod, Volume 20, Issue 7, July 2014, Pages 591–598,
<https://doi.org/10.1093/molehr/gau025>

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

Endometriosis en Adolescentes



Atentos a:

- Dismenorreas severas
- Absentismo en la escuela durante la regla
- Dismenorrea resistente a AINEs
- Síntomas gastrointestinales durante la regla

Endometriosis en Adolescentes



Tamaño corporal y endometriosis:

- Pacientes con un $IMC < 18,5$ tiene un alto riesgo de presentar endometriosis (sobre todo DIE)
- Hay una relación inversa entre el tamaño corporal en la infancia y la adolescencia y la endometriosis (independiente del IMC)



Actividad física y endometriosis:

- La actividad física extenuante entre los 12-13 años incrementa el riesgo de padecer endometriosis en un 16%
- La actividad física moderada en la infancia y adolescencia reduce el riesgo de endometriosis.

Endometriosis en Adolescentes

> [Hum Reprod.](#) 2018 Sep 1;33(9):1657-1668. doi: 10.1093/humrep/dey248.

Early life abuse and risk of endometriosis

Holly R Harris¹, Friedrich Wieser², Allison F Vitonis³, Janet Rich-Edwards^{4 5 6},
Renée Boynton-Jarrett⁷, Elizabeth R Bertone-Johnson⁸, Stacey A Missmer^{6 9 10}

Affiliations + expand

PMID: 30016439 PMID: [PMC6112577](#) DOI: [10.1093/humrep/dey248](#)

[Free PMC article](#)

Abstract

Study question: Is there an association between physical and sexual abuse occurring in childhood or adolescence and risk of laparoscopically-confirmed endometriosis?

Multicenter Study > [Hum Reprod.](#) 2018 Aug 1;33(8):1449-1458. doi: 10.1093/humrep/dey111.

Maltreatment during childhood: a risk factor for the development of endometriosis?

C Liebermann¹, A S Kohl Schwartz^{1 2}, T Charpidou³, K Geraedts¹, M Rauchfuss⁴,
M Wöfler⁵, S von Orelli⁶, F Häberlin⁷, M Eberhard⁸, P Imesch⁹, B Imthurn¹, B Leeners¹

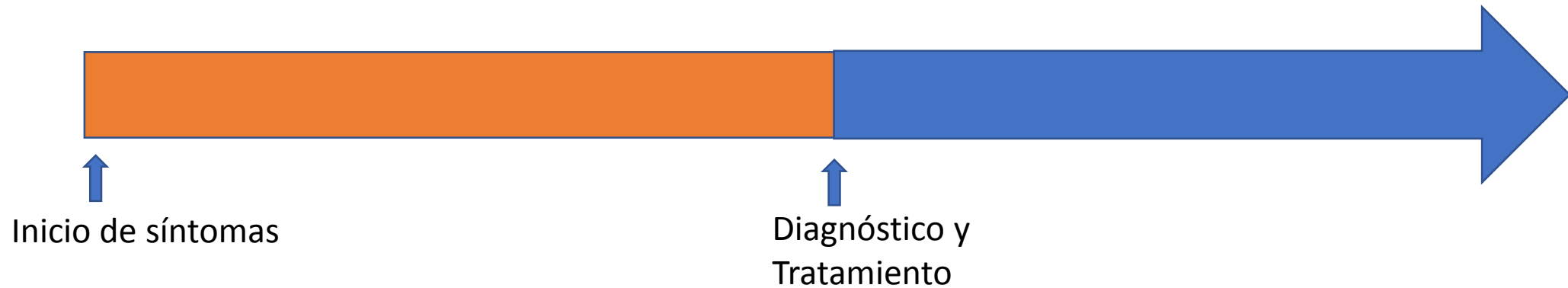
Affiliations + expand

PMID: 29947745 DOI: [10.1093/humrep/dey111](#)

ABUSO FÍSICO SEVERO RR: 1.20
ABUSO SEXUAL SEVERO RR: 1.49

Las mujeres con endometriosis referían más a menudo historia de abuso sexual, abuso emocional y de abandono

Importancia del diagnóstico precoz en Endometriosis



De 6 a 10 años
Al menos 3 consultas médicas antes del diagnóstico

Importancia del diagnóstico precoz en Endometriosis

EVALUAR LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS:

Dolor pélvico persistente

Dismenorrea

Dispareunia

Disquecia cíclica

Disuria cíclica

Síntomas catamen

EVALUAR LA HISTORIA DE LA PACIENTE

REALIZAR UNA BUENA EXPLORACIÓN FÍSICA

REALIZAR/INDICAR TÉCNICAS DE IMÁGEN

Call to Action

ajog.org

Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action

 Check for updates

**NO NECESITAMOS UNA CONFIRMACIÓN LAPAROSCÓPICA
CON ANATOMÍA PATOLÓGICA PARA DIAGNOSTICAR Y
COMENZAR A TRATAR UNA ENDOMETRIOSIS**

PhD; Marc R. Laufer, MD; Nicholas Leyland, MD;

Population-based data suggest that more than 4 million reproductive-age women have diagnosed endometriosis in the United States.² As daunting as this number is, it only tells part of the story, as an estimated 6 of 10 endometriosis

is undiagnosed in a large proportion of affected women, with associated negative impacts on health and quality of life. Current diagnostic standards, which rely primarily on laparoscopy for a definitive diagnosis, frequently result in prolonged delay between symptom onset, diagnosis, and subsequent treatment.

A SOLUTION: Enhanced use of clinical diagnostic techniques may reduce the delay in time to diagnosis and hence bring more rapid relief to affected patients, limit disease progression, and prevent sequelae.

**7 DE CADA 10 PACIENTES
NO ESTÁN
DIAGNOSTICADAS**

Objetivos del Tratamiento en Endometriosis

ORIENTADO AL PROBLEMA NO A LA LESIÓN



Aliviar los síntomas

Mejorar la calidad de vida

Minimizar el impacto sobre la fertilidad futura

Objetivos del Tratamiento en Endometriosis

- El diagnóstico de endometriosis no es sinónimo de cirugía
- Plantear **tratamiento médico SIEMPRE**
- Hay un alto porcentaje de recurrencias del dolor tras las cirugías (19% tras 2 años)
- Tras la resección de un endometrioma se objetiva en el 58% de los casos tejido ovárico sano adyacente en la pared quística (5% en otros quistes benignos)
- SIEMPRE considerar la **preservación**
- **INDIVIDUALIZAR**

Objetivos del Tratamiento en Endometriosis



PLANIFICAR EL MEJOR MOMENTO EN LA VIDA DE LA MUJER PARA REALIZAR LA CIRUGÍA (SÓLO UNA EN TODA LA “VIDA DE LA ENDOMETRIOSIS”)

Objetivos del Tratamiento en Endometriosis

La cirugía no actúa sobre los mecanismos patogénicos de la endometriosis
Las lesiones pueden recurrir incluso tras cirugía radical

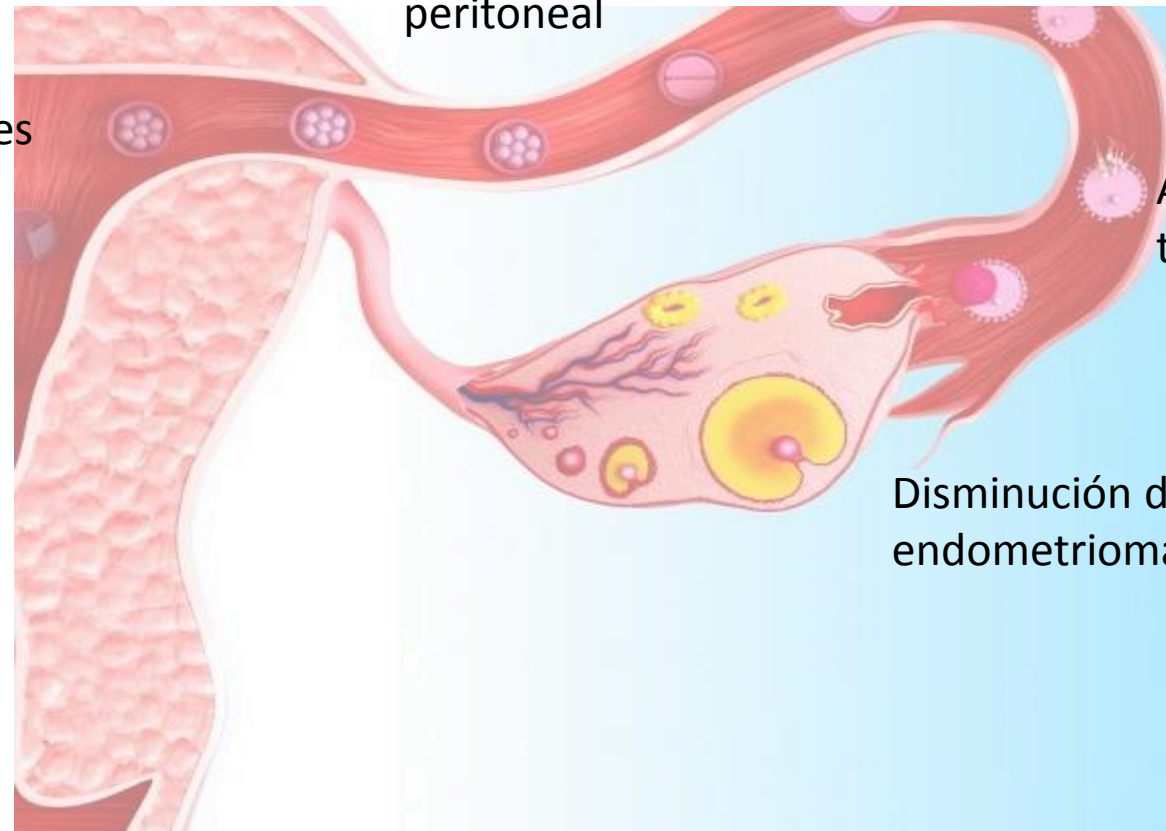
INDICACIONES GENERALES:

- En mujeres con grandes nódulos/quistes
- Mujeres que no responden a tratamiento médico
- Mujeres que se plantean gestación
- Cuando hay dudas en el diagnóstico

Infertilidad en Endometriosis

Cambios endometriales

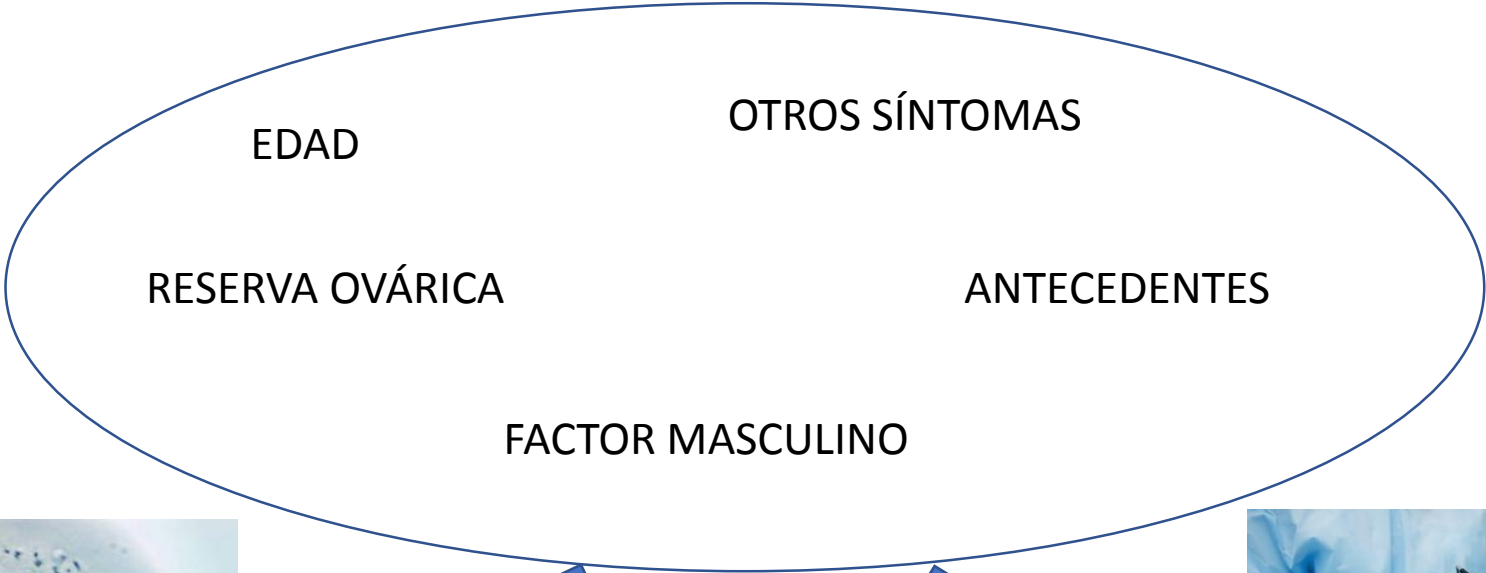
Cambios inflamatorios en la cavidad peritoneal



Alteración anatomía tubárica

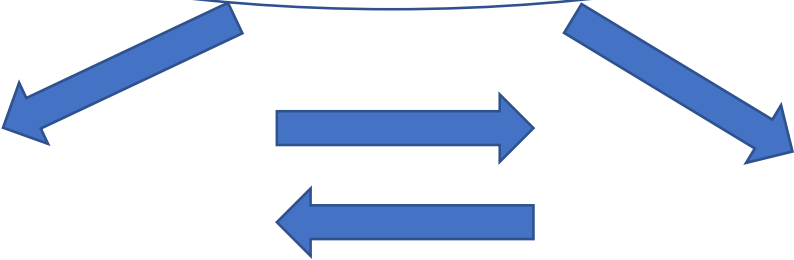
Disminución de reserva ovárica por endometriomas o por cirugía

Infertilidad en Endometriosis

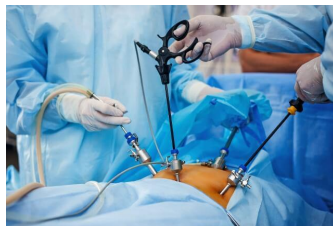


TRA

CIRUGÍA



Infertilidad en Endometriosis



CIRUGÍA



TRA

| RESERVA OVÁRICA | NORMAL | DISMINUIDA |
|-----------------------|--|-------------------------|
| DESEO DE LA PACIENTE | ELECCIÓN DE LA PACIENTE | ELECCIÓN DE LA PACIENTE |
| EDAD | EL GOLD STANDARD ES INDIVIDUALIZAR EL TRATAMIENTO | |
| TIEMPO DE ESTERILIDAD | | |
| FACTORES ASOCIADOS | | |
| CIRUGÍAS PREVIAS | NO | SI |
| DOLOR PÉLVICO | INTENSO | ESCASO |
| ENDOMETRIOMA | NO | SI |
| ADENOMIOSIS | NO | SI |

Embarazo y Endometriosis

EL EMBARAZO NO CURA LA ENDOMETRIOSIS !!

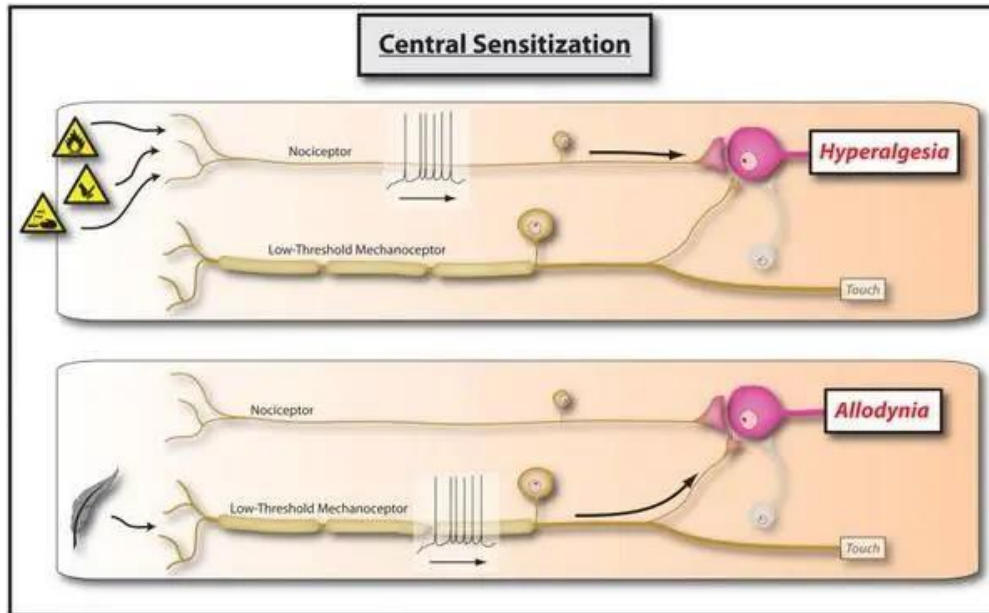
COMPLICACIONES DE ENDOMETRIOSIS EN EL EMBARAZO

- Hemoperitoneo espontáneo
- Perforación intestinal
- Rotura uterina

COMPLICACIONES DEL EMBARAZO EN LA ENDOMETRIOSIS

- Parto prematuro/ RPM
- Placenta previa
- Cesárea
- Bajo peso al nacer
- Hemorragias obstétricas
- Enfermedad hipertensiva del embarazo

Dolor y Endometriosis

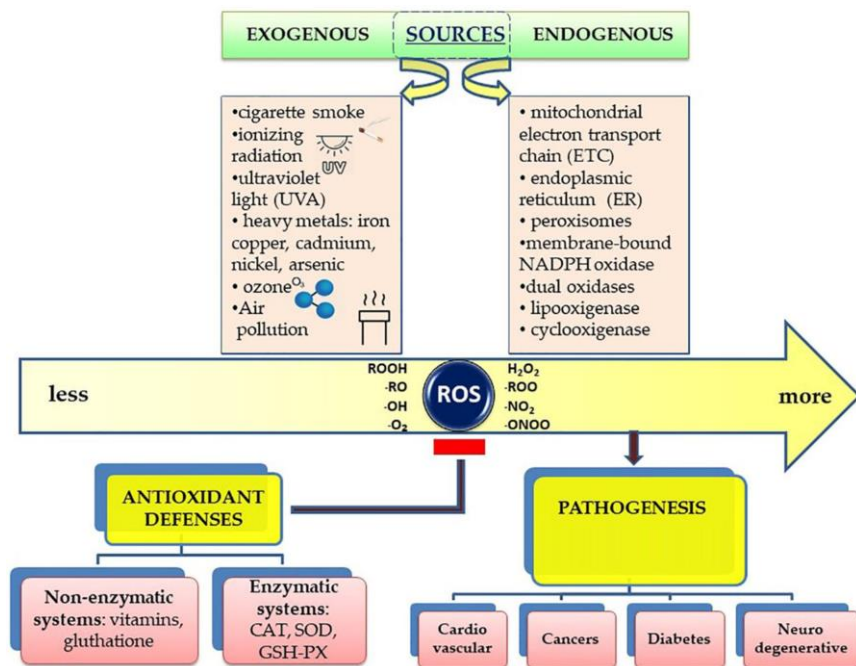


En algunas pacientes con endometriosis severas durante mucho tiempo se puede dar **Síndrome de Sensibilización Central**.

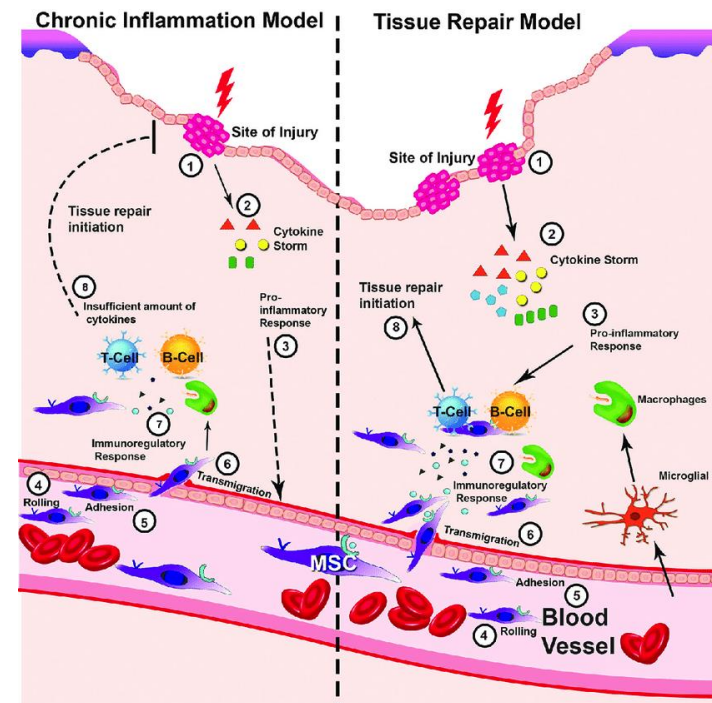
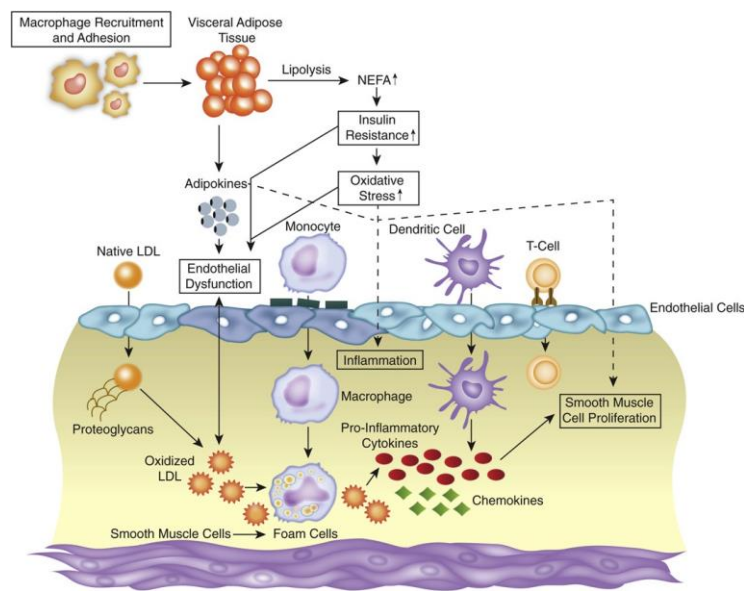
Es una condición del SNC asociada con el desarrollo y mantenimiento del dolor crónico. En ella, el SNC sufre un proceso de “wind up” y queda regulado en un estado de alta reactividad que lleva a mantener el dolor incluso después de que la causa inicial del dolor se haya curado.

Comorbilidades y Endometriosis

STRESS OXIDATIVO



INFLAMACIÓN CRÓNICA



Comorbilidades y Endometriosis

Fibromialgia
Fatiga crónica
Síndrome de intestino irritable
Migraña
Síndrome de piernas inquietas
Síndrome de sensibilidad química múltiple
Esclerosis Múltiple
Enfermedades autoinmunes
LES, Artritis reumatoide, Síndrome de Sjögren
Alteraciones tiroideas

Menopáusia y Endometriosis

me NO PAUSA

2-4%

Almeida Asencio et al. *Gynecological Surgery* (2019) 16:3
https://doi.org/10.1186/s10397-019-1056-x

Gynecological Surgery

ORIGINAL ARTICLE

Symptomatic endometriosis several years after menopause: absence of increased concentrations: a systematic review and seven case reports

Fernanda de Almeida Asencio¹, Helizabet Abdalla Ribas¹, Anastasia Ussia^{4,5}, Victor Gome⁶, Dan C. Martin^{7,8} and

Abstract

Background: To review women with symptomatic endometriosis in the absence of estrogen intake or excessive systemic endogenous estrogen.
Design: Seven case reports and a systematic review of the literature.
Results: Only 7 case reports from the authors and 29 case reports from the literature. Severity, symptoms, and symptomatic superficial typical lesions. In 22 of 36 women, endometriosis was confirmed.
Conclusions: Symptomatic and clinically progressive endometriosis in the absence of systemic estrogen concentrations or exogenous estrogen in the majority of women. This observation suggests that a genetic component, increased sensitivity to estrogens or increased understanding the pathophysiology of endometriosis, for individualization of medical therapy of endometriosis since it occurs before menopause.

Keywords: Endometriosis, Pathophysiology of endometriosis

Research Article

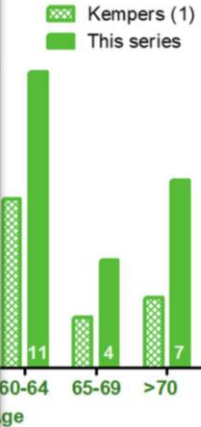
Endometriosis Patients in the Postmenopausal Period: Pre- and Postmenopausal Factors Influencing Postmenopausal Health

Dietmar Haas,^{1,2,3} Peter Wurm,^{1,3} Wolfgang Schimetta,⁴ Kathrin Schabetsberger,¹ Andreas Shamiyeh,^{3,5} Peter Oppelt,^{1,2,3} and Helge Binder^{1,2,6}

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Women's General Hospital, Krankenhausstraße 26–30, 4021 Linz, Austria
² Department of Gynecology, Erlangen University Hospital, Universitätsstraße 21–23, 91054 Erlangen, Germany
³ Faculty of Medicine, Johannes Kepler University, Altenberger Straße 69, 4040 Linz, Austria
⁴ Department of Applied Systems Research and Statistics, Johannes Kepler University, Altenberger Straße 69, 4040 Linz, Austria
⁵ Ludwig Boltzmann Institute for Operative Laparoscopy, Second Surgical Department, Linz General Hospital, Krankenhausstraße 9, 4021 Linz, Austria
⁶ Department of Obstetrics and Gynecology, Cantonal Hospital Uri, Spitalstraße 1, 6460 Altdorf, Switzerland

Correspondence should be addressed to Dietmar Haas; dr.haas@hotmail.com

Received 2 January 2014; Accepted 20 May 2014; Published 2 June 2014



THS TAMOXIFENO



Menopáusia y Endometriosis

[Int J Clin Exp Pathol](#). 2012; 5(9): 924–927.
Published online 2012 Oct 20.

PMCID: PMC3484489
PMID: [23119109](#)

Endometrioid adenocarcinoma of the ovary arising in atypical endometriosis

[Tadashi Terada](#)

[Author information](#) [Article notes](#) [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

Abstract

Go to: 

Ovarian endometriosis can transform into malignant tumors, and ovarian carcinomas relatively frequently contain foci of endometriosis. In this study, the author reviewed 15 cases of endometrioid adenocarcinoma of the ovary in the last 15 years of our pathology laboratory in search for the presence of endometriosis within the tumor. Six (40%) of the 15 endometrioid adenocarcinoma were found to have endometriosis in the tumor. All of the endometriosis were atypical. The age of the 6 patients ranged from 44 year to 78 year with a median of 59 years. Grossly, the endometrial adenocarcinomas with endometriosis were characterized by unilocular cystic tumors in 5 cases and multilocular cystic tumor in one case. Histologically, the grade of endometrioid carcinoma was grade I in 3 cases, grade II in 2 cases and grade III in 1 case. Endometriosis was mixed with the tumors or was present adjacent to the tumor. The endometriosis was composed of a layer of atypical epithelium (atypical endometriosis), and gradual merges between endometriosis and carcinoma were present in 3 cases. These findings suggest that atypical endometriosis can transform into endometrioid carcinoma.

[Gynecol Oncol](#). 1992 Oct;47(1):71-5. doi: 10.1016/0090-8258(92)90079-x.

Endometrioid carcinoma of the ovary and endometriosis: the association in postmenopausal women

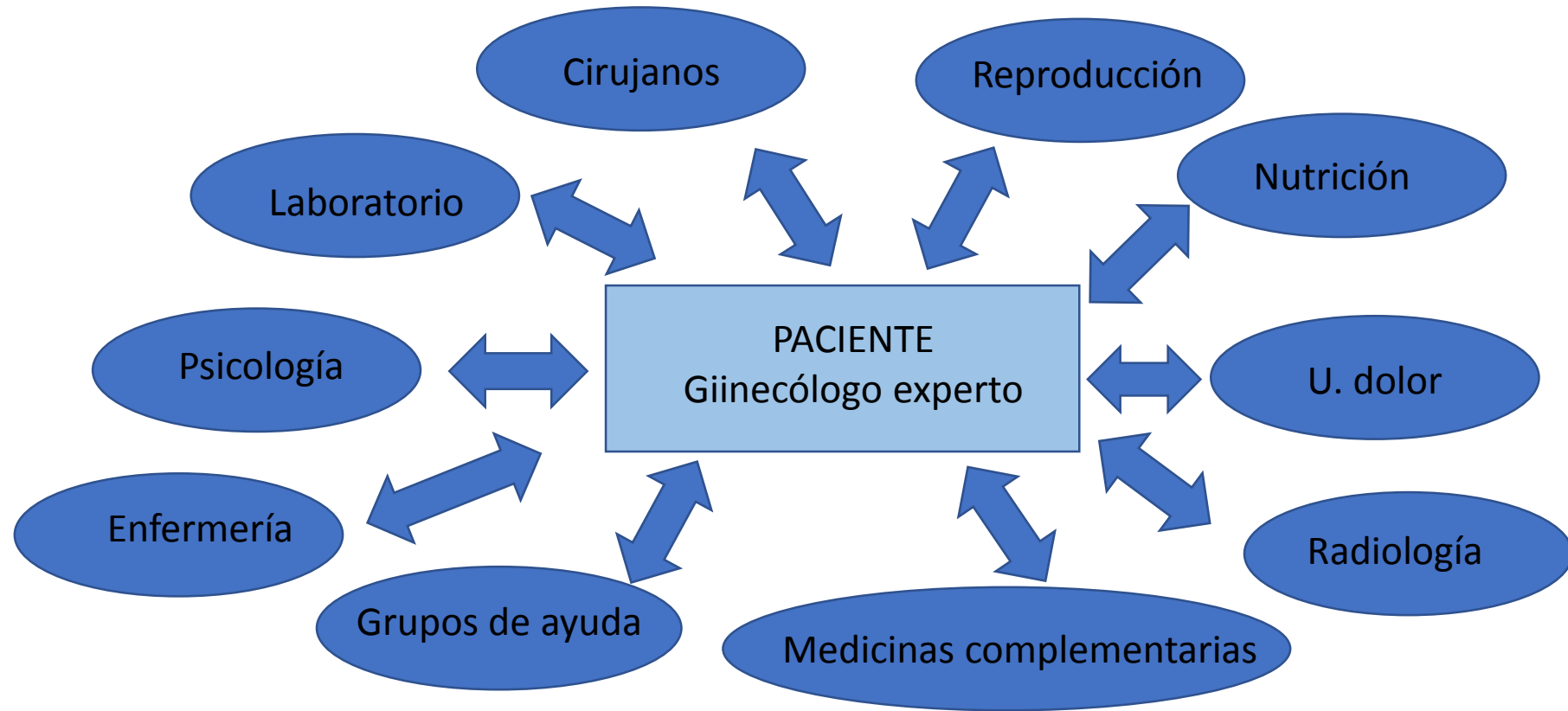
[P D DePriest](#)¹, [E R Banks](#), [D E Powell](#), [J R van Nagell Jr](#), [H H Gallion](#), [L E Puls](#), [J E Hunter](#),
[R J Kryscio](#), [M B Royalty](#)

[Affiliations](#) + [expand](#)

PMID: 1427405 DOI: [10.1016/0090-8258\(92\)90079-x](#)

Probabilidad < 1%

Historia Natural de una Enfermedad Crónica



Historia Natural de una Enfermedad Crónica

A lo largo de la vida de la paciente, tendremos que aprender a realizar malabarismos para conjugar el tratamiento del dolor, el deseo de fertilidad y la prevención de las complicaciones obstétricas y comorbilidades.
Buscando el equilibrio perfecto.



Historia Natural de una Enfermedad Crónica

TODO LO QUE TIENE DE FRECUENTE LO TIENE DE VARIABLE

UNA ENDOMETRIOSIS BIEN TRATADA PERMITE UNA BUENA CALIDAD DE VIDA Y CONSERVAR LA FERTILIDAD

MUCHAS GRACIAS