

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"  
"Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú"

**RESOLUCIÓN DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN N° 62 -IETSI-ESSALUD-2022**

Lima,

03 AGO 2022

**VISTA:**

La Nota N° 23-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2022 de fecha 26 de julio de 2022, elaborada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI); y,

**CONSIDERANDO:**



Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos";

Que, el artículo 200 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (ESSALUD), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala que el IETSI es el órgano desconcentrado responsable, entre otras funciones, del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;



Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual establece en su artículo 5, inciso j, como una de sus funciones "Evaluar y aprobar guías de práctica clínica, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD";


Que, el artículo 8 del Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, incisos d y e respectivamente, establece que la Dirección del Instituto es el órgano responsable de "Aprobar las prioridades en la evaluación de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación" y "Conducir la evaluación sistemática y objetiva de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación en salud en ESSALUD";




Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, inciso f, establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de "Elaborar o adaptar y proponer la aprobación de las guías de práctica clínicas priorizadas" (sic);

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"  
"Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú"

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA del Ministerio de Salud, se aprueba el Documento Técnico "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", el cual es de obligatorio cumplimiento para el Ministerio de Salud y los establecimientos de salud públicos, entre los cuales este documento normativo considera a EsSalud;




Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 se aprueba la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD", la cual establece las normas, criterios y procedimientos que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, acorde con la normativa sectorial;



Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 63-IETSI-ESSALUD-2021 se aprueba el Instructivo N° 001-IETSI-ESSALUD-2021 "Instrucciones para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI", el cual tiene por objeto estandarizar la metodología de desarrollo y elaboración de las guías de práctica clínica por IETSI-ESSALUD;

Que, mediante el documento de Vista, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia remite el Informe N° 011-LCA-DGPCFVyTV/2022, mediante el cual sustenta la propuesta de la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Endometriosis Sintomática en Mujeres en Edad Reproductiva" en sus versiones extensa y corta; por lo que solicita la emisión del acto resolutivo respectivo para su aprobación;



Que, por tanto, toda vez que la propuesta remitida se ha efectuado de conformidad con la normativa institucional, así como con las demás normas de nuestro ordenamiento jurídico que guardan relación con la materia, corresponde proceder con la aprobación de la Guía de Práctica Clínica citada;

En ese sentido, estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015;

#### SE RESUELVE:

1. **APROBAR** la "Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Endometriosis Sintomática en Mujeres en Edad Reproductiva", que, en sus versiones extensa y corta, forma parte integrante de la presente Resolución.
2. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"  
"Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú"

3. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia coordine con la Gerencia Central de Tecnologías de Información y Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la página web Institucional.

**REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE**

Dr. JUAN SANTILLANA CALLIRGOS  
Director del Instituto de Evaluación  
de Tecnologías en Salud e Investigación  
IETSI - ESSALUD

NIT 3300 22 202

F-22



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL  
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA  
ENDOMETRIOSIS SINTOMÁTICA EN MUJERES  
EN EDAD REPRODUCTIVA**

**GUÍA EN VERSIÓN CORTA**

**GPC N° 52**

**Julio 2022**

## **SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Gino Carlos José Dávila Herrera

**Presidente Ejecutivo, EsSalud**

Edilberto Yuri Vilca Rojas

**Gerente General, EsSalud**

## **INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Juan Alberto Santillana Callirgos

**Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (e)**

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

**Gerente (e) de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Moisés Alexander Apolaya Segura

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

### Grupo elaborador

- Torres Arones, Esperanza
  - o Médico gineco-obstetra
  - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Benavides Morales, Dante Juan
  - o Médico gineco-obstetra
  - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Cabanillas Fernández, José Luis
  - o Médico gineco-obstetra
  - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú
- Morales Ruiz, Carlomagno
  - o Médico gineco-obstetra
  - o Hospital II EsSalud Huaraz, Huaraz, Perú
- Madalengoitia Rangel, Blanca
  - o Médico gineco-obstetra
  - o Hospital Essalud Alberto Sabogal Sologuren, Lima, Perú
- Orihuela Cabrera, Irina Patricia
  - o Médico gineco-obstetra
  - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Nieto Gutiérrez Wendy Carolina
  - o Metodóloga
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Becerra Chauca, Naysha Yamilet.
  - o Metodóloga
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Goicochea Lugo, Sergio
  - o Metodólogo
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany.
  - o Coordinadora del grupo elaborador
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Carrera Acosta, Lourdes del Rocío.
  - o Coordinadora del grupo elaborador
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

### Revisor Metodológico

Taype Rondán, Alvaro

- Médico epidemiólogo
- Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú.

### Revisor Externo

Ramos Barrientos, Vicente Paul

- Médico Gineco Obstetra
- Magister en Medicina
- Clínica Montesur
- Clínica Santa Isabel
- Ex Jefe de Servicio De Ginecología y Obstetricia Hospital Sabogal

- Past presidente Asociación Peruana de Endometriosis

Guerrero Briceño, Edgard

- Médico Gineco Obstetra
- Presidente de la Sociedad de Gineco Obstetricia del Callao

### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

### **Citación**

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis sintomática en mujeres en edad reproductiva: Guía en versión corta. Lima: EsSalud; 2022”

### **Datos de contacto**

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Correo electrónico: [ietsi.gpc@gmail.com](mailto:ietsi.gpc@gmail.com)

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

## Tabla de contenido

|      |   |    |
|------|---|----|
| I.   | Lista de recomendaciones y puntos de BPC.....   | 6  |
| II.  | Flujogramas .....   | 10 |
|      | Flujograma 1. Flujograma para el diagnóstico de endometriosis .....   | 10 |
|      | Flujograma 2. Flujograma para el manejo de la endometriosis.....  | 11 |
| III. | Introducción .....  | 12 |
|      | Objetivo y población de la GPC .....  | 12 |
|      | Usuarios y ámbito de la GPC .....   | 12 |
| IV.  | Metodología .....   | 13 |
|      | Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):.....  | 13 |
|      | Formulación de preguntas: .....   | 13 |
|      | Búsqueda y selección de la evidencia: .....   | 13 |
|      | Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos:.....   | 13 |
|      | Formulación de las recomendaciones: .....   | 13 |
|      | Formulación de buenas prácticas clínicas:.....  | 14 |
|      | Revisión por expertos externos: .....   | 14 |
|      | Actualización de la GPC:.....   | 14 |
| V.   | Desarrollo de recomendaciones .....   | 15 |
|      | Pregunta 1. En mujeres con sospecha de endometriosis, ¿se debería realizar estudio del biomarcador CA-125 para el diagnóstico de esta enfermedad? .....   | 15 |
|      | Pregunta 2. En mujeres con sospecha de endometriosis ¿se debería realizar estudios imagenológicos (ecografía y resonancia magnética) para el diagnóstico de la enfermedad? .....                            | 15 |
|      | Pregunta 3. En mujeres con resultado negativo en pruebas de imagen no invasivas pero con alta sospecha de endometriosis, ¿se debería realizar laparoscopia solo para el diagnóstico de la enfermedad? ..... | 16 |
|      | Pregunta 4: En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomático, ¿se debería indicar antiinflamatorios no esteroideos para el manejo del dolor producto de la enfermedad? ....                          | 17 |
|      | Pregunta 5. En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática ¿se debería indicar tratamiento hormonal para el manejo dolor crónico de la enfermedad?.....  | 18 |
|      | Pregunta 6: En mujeres con diagnóstico de endometriosis, ¿se debería indicar tratamiento quirúrgico para el manejo de la enfermedad?.....   | 19 |
| VI.  | Referencias.....  | 21 |



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRIOSIS SINTOMÁTICA EN MUJERES  
EN EDAD REPRODUCTIVA**

**VERSIÓN EN EXTENSO**

**I. Lista de recomendaciones y puntos de BPC**

| Enunciado   | Tipo *                                     | Certeza **             |
|---|--|------------------------|
| <b>Pregunta 1. En mujeres con sospecha de endometriosis, ¿se debería realizar estudio del biomarcador CA-125 para el diagnóstico clínico de esta enfermedad?</b>  |  |                        |
| En mujeres con sospecha de endometriosis, sugerimos no utilizar el biomarcador CA-125 para el diagnóstico clínico de esta enfermedad.   | <b>Recomendación condicional en contra</b> | <b>Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</b> |
| Se define como sospecha clínica de endometriosis cuando una mujer presenta uno o más de los siguientes síntomas o signos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor pélvico persistente<sup>1</sup> relacionado con la menstruación (dismenorrea) que afecta las actividades diarias y la calidad de vida</li> <li>• Dolor pélvico persistente<sup>1</sup> no cíclico</li> <li>• Dolor persistente<sup>1</sup> durante o después de las relaciones sexuales</li> <li>• Síntomas gastrointestinales cíclicos o relacionados con la menstruación, en particular, evacuaciones intestinales dolorosas.</li> <li>• Síntomas urinarios cíclicos o relacionados con la menstruación, en particular sangre en la orina o dolor al orinar</li> <li>• Infertilidad en asociación con 1 o más de los anteriores.</li> </ul> <p><i><sup>1</sup>Se define como dolor persistente al dolor que se presenta por más de 6 meses</i></p> | <b>BPC</b>                                 |                        |
| En mujeres que presentan disquecia, disuria o rectorragia, especialmente catameniales, hay que sospechar una endometriosis infiltrante profunda.  | <b>BPC</b>                                 |                        |
| El médico debe optar el uso del biomarcador CA-125 para el descarte de cáncer epitelial de ovario frente a una tumoración anexial.  | <b>BPC</b>                                 |                        |
| <b>Pregunta 2. En mujeres con sospecha de endometriosis, ¿se debería realizar estudios imagenológicos (ecografía o resonancia magnética) para el diagnóstico fenotípico de esta enfermedad?</b>   |  |                        |
| En pacientes con sospecha de endometriosis, recomendamos realizar la ecografía trasvaginal para el diagnóstico fenotípico de la enfermedad  | <b>Recomendación fuerte a favor</b>        | <b>Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</b> |
| En pacientes con sospecha de endometriosis, sugerimos realizar la resonancia magnética como parte de la estrategia diagnóstica de la enfermedad en los siguientes casos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sospecha de endometriosis profunda pero con duda diagnóstica o resultados negativos en la ecografía</li> <li>• Sospecha clínica de endometriosis no profunda (endometrioma, etc.) y duda diagnóstica en la ecografía.</li> </ul>  | <b>Recomendación condicional a favor</b>   | <b>Moderada (⊕⊕⊕○)</b> |
| La ecografía trasvaginal debe ser complementada con una ecografía abdomino-pélvica.   | <b>BPC</b>                                 |                        |
| En casos donde no sea posible realizar una ecografía trasvaginal considerar una ecografía transrectal y/o abdomino-pélvica.   | <b>BPC</b>                                 |                        |

|   |                                     |                 |
|---|-------------------------------------|-----------------|
| Es útil realizar el estudio doppler como prueba adicional en endometriomas de patrón atípico en el diagnóstico ecográfico de endometriosis ovárica para mejorar la precisión diagnóstica y descartar malignidad.  | BPC                                 |                 |
| En centros con disponibilidad de resonancia magnética, la extensión de la endometriosis profunda puede ser evaluada con esta herramienta.   | BPC                                 |                 |
| Asegúrese de que las pruebas imagenológicas sean realizadas e interpretadas por un profesional de la salud con experiencia en la caracterización de imágenes de endometriosis.  | BPC                                 |                 |
| Utilizar una escala de clasificación para la descripción morfológica mediante la ecografía y resonancia magnética de la endometriosis para la planificación pre-quirúrgica, priorizando la escala #ENZIAN.  | BPC                                 |                 |
| <b>Pregunta 3. En mujeres con resultado negativo en pruebas de imagen no invasivas pero con alta sospecha de endometriosis, ¿se debería realizar laparoscopia solo para el diagnóstico de la enfermedad?</b>  |                                     |                 |
| En mujeres con resultado negativo en pruebas de imágenes no invasivas pero en quienes persiste la alta sospecha clínica de endometriosis, sugerimos no realizar laparoscopia sólo con fines de diagnóstico de la enfermedad.  | Recomendación condicional en contra | Muy baja (⊕⊖⊖⊖) |
| En mujeres con resultado negativo en pruebas de imágenes no invasivas, , habiendose excluidos otros diagnosticos, pero en quienes persiste la alta sospecha clínica de endometriosis, y tienen deseo de gestación inmediata y/o infertilidad, se podrá considerar realizar laparoscopia con fines diagnósticos y terapéuticos luego de discutir los beneficios y daños del procedimiento.   | BPC                                 |                 |
| En mujeres con resultado negativo en pruebas de imágenes no invasivas pero en quienes persiste la alta sospecha clínica de endometriosis y no tienen deseo de fertilidad inmediata, se podrá considerar realizar laparoscopia con fines diagnósticos y terapéuticos luego de discutir los beneficios y daños del procedimiento. Para esto, se debe cumplir alguna de las siguientes situaciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando la paciente tenga contraindicaciones para el uso de la terapia médica empírica.</li> <li>• Cuando no haya respuesta a la terapia médica empírica.</li> </ul> | BPC                                 |                 |
| En caso se decida realizar la laparoscopia, realizar biopsias de las lesiones sugestivas de endometriosis para enviarlas a patología. En caso la inspección visual sea negativa, considere tomar biopsias de los lugares más frecuentes en donde suele presentarse la endometriosis endometriosis (ligamentos uterosacros, tabique rectovaginal, y fondo de saco de Douglas).   | BPC                                 |                 |
| <b>Pregunta 4: En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática, ¿se debería indicar antiinflamatorios no esteroideos para el manejo del dolor producto de la enfermedad?</b>  |                                     |                 |
| En mujeres con endometriosis sintomática sin indicación quirúrgica inmediata, sugerimos ofrecer antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por periodos cortos (máximo de tres días por tres ciclos menstruales), en base a la aceptabilidad de la mujer y acompañado o no con otro tratamiento para manejo del dolor.   | Recomendación condicional a favor   | Muy baja (⊕○○○) |
| La decisión del tipo de AINE a usar en mujeres con endometriosis sintomática se tomará en base a los valores y preferencias de la mujer, tomando en cuenta las siguientes propuestas:   | BPC                                 |                 |

| Fármaco     | Dosis Inicial | Dosis subsiguientes     | Dosis máximas diarias para periodo igual o menor a 3 días consecutivos |
|-------------|---------------|-------------------------|--|
| Ibuprofeno  | 400 mg        | 400 mg cada 4 a 6 horas | 2400 mg/día  |
| Ibuprofeno  | 800 mg        | 800 mg cada 8 horas     | 2400 mg/día  |
| Naproxeno   | 500 mg        | 250 mg cada 6 u 8 horas | 1500-2000 mg/día   |
| Diclofenaco | 75 mg         | 75mg cada 12 horas      | 150 mg/día   |

**Tomar en cuenta:** Los AINE se toman al inicio de la menstruación y se continúan durante 1 a 3 días o la duración habitual de los síntomas dolorosos. Las pacientes con síntomas graves pueden comenzar a tomar un AINE 1 o 2 días antes del inicio de la menstruación. Todas las dosis mostradas son para mujeres adultas o adolescentes. Los pacientes deben estar bien hidratados y sin enfermedad renal significativa (ClCr > 60 ml/minuto). Evite el uso de AINE en mujeres con antecedentes de alergia a los AINE, hemorragia gastrointestinal, coagulopatía, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática o asma sensible a la aspirina. Usar con precaución o evitar en pacientes que reciben medicación concomitante con anticoagulantes, glucocorticoides sistémicos, litio, diuréticos de asa y otros medicamentos que interactúan con los AINE.

**Pregunta 5. En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática, ¿se debería indicar tratamiento hormonal para el manejo dolor crónico de la enfermedad?**

| En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática sin indicación quirúrgica ni deseo de fertilidad inmediata sugerimos ofrecer tratamiento hormonal para manejo del dolor con anticonceptivos combinados, progestinas o agonistas de la hormona GnRH.   | <b>Recomendación condicional a favor</b>   | <b>Muy baja (⊕○○○)</b> |                     |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
|---|--|------------------------|---------------------|-----------------|----------------------------------|----------------|-------------|-------------|--------------------------------|--------|------------------|-------------|---------------------------------|------|------------|-------------|----------------------|---------|-----------|---------|--------------|---------|----------|---------|--|--|
| En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática sin indicación quirúrgica ni deseo de fertilidad inmediata sugerimos no ofrecer danazol ni inhibidores de la aromatasa para manejo del dolor.   | <b>Recomendación condicional en contra</b> | <b>Muy baja (⊕○○○)</b> |                     |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| La decisión del tipo de tratamiento hormonal a usar en mujeres con endometriosis sintomática se tomará en base a los valores y preferencias de la mujer. Se debe considerar priorizar el uso de anticonceptivos orales combinados y progestinas por tener menores efectos adversos.<br><br><i>Las combinaciones disponibles en hospitales de Essalud son:</i>   | <b>BPC</b>                                 |                        |                     |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th>Fármaco</th> <th>Dosis</th> <th>Presentación/ dosis</th> <th>Duración máxima</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Etinilestradiol + Levonorgestrel</td> <td>30 µg + 150 µg</td> <td>Blister/mes</td> <td>Largo plazo</td> </tr> <tr> <td>Acetato de Medroxiprogesterona</td> <td>150 mg</td> <td>AMP/cada 3 meses</td> <td>Largo plazo</td> </tr> <tr> <td>Acetato de Medroxipro gesterona</td> <td>5 mg</td> <td>TAB/diario</td> <td>Largo plazo</td> </tr> <tr> <td>Leuprorelina Acetato</td> <td>3.75 mg</td> <td>AMP / mes</td> <td>6 meses</td> </tr> <tr> <td>Triptorelina</td> <td>3.75 mg</td> <td>AMP /mes</td> <td>6 meses</td> </tr> </tbody> </table> | Fármaco                                    | Dosis                  | Presentación/ dosis | Duración máxima | Etinilestradiol + Levonorgestrel | 30 µg + 150 µg | Blister/mes | Largo plazo | Acetato de Medroxiprogesterona | 150 mg | AMP/cada 3 meses | Largo plazo | Acetato de Medroxipro gesterona | 5 mg | TAB/diario | Largo plazo | Leuprorelina Acetato | 3.75 mg | AMP / mes | 6 meses | Triptorelina | 3.75 mg | AMP /mes | 6 meses |  |  |
| Fármaco   | Dosis                                      | Presentación/ dosis    | Duración máxima     |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| Etinilestradiol + Levonorgestrel  | 30 µg + 150 µg                             | Blister/mes            | Largo plazo         |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| Acetato de Medroxiprogesterona  | 150 mg                                     | AMP/cada 3 meses       | Largo plazo         |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| Acetato de Medroxipro gesterona   | 5 mg                                       | TAB/diario             | Largo plazo         |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| Leuprorelina Acetato  | 3.75 mg                                    | AMP / mes              | 6 meses             |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| Triptorelina  | 3.75 mg                                    | AMP /mes               | 6 meses             |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| En mujeres a las que se les indica los agonistas de hormona GnRH, se podría considerar añadir anticonceptivos orales combinados. En ese caso la duración del tratamiento con agonistas de la hormona GnRH será de 6 meses; sin embargo, en casos excepcionales se puede extender la terapia como máximo hasta 12 meses, pero con controles médicos constantes.  | <b>BPC</b>                                 |                        |                     |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática sin respuesta al tratamiento médico o quirúrgico, o sin disponibilidad de otros tipos de tratamientos hormonales, se podría considerar el uso de danazol e inhibidores de la aromatasa para manejo del dolor.   | <b>BPC</b>                                 |                        |                     |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| <b>Pregunta 6: En mujeres con diagnóstico de endometriosis, ¿se debería indicar tratamiento quirúrgico para el manejo de la enfermedad?</b>   |  |                        |                     |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |
| En mujeres con diagnóstico de endometriosis con respuesta insuficiente al tratamiento médico, sugerimos ofrecer tratamiento quirúrgico, priorizando la laparoscópica (considerando los  | <b>Recomendación condicional a favor</b>   | <b>Muy baja (⊕○○○)</b> |                     |                 |                                  |                |             |             |                                |        |                  |             |                                 |      |            |             |                      |         |           |         |              |         |          |         |  |  |

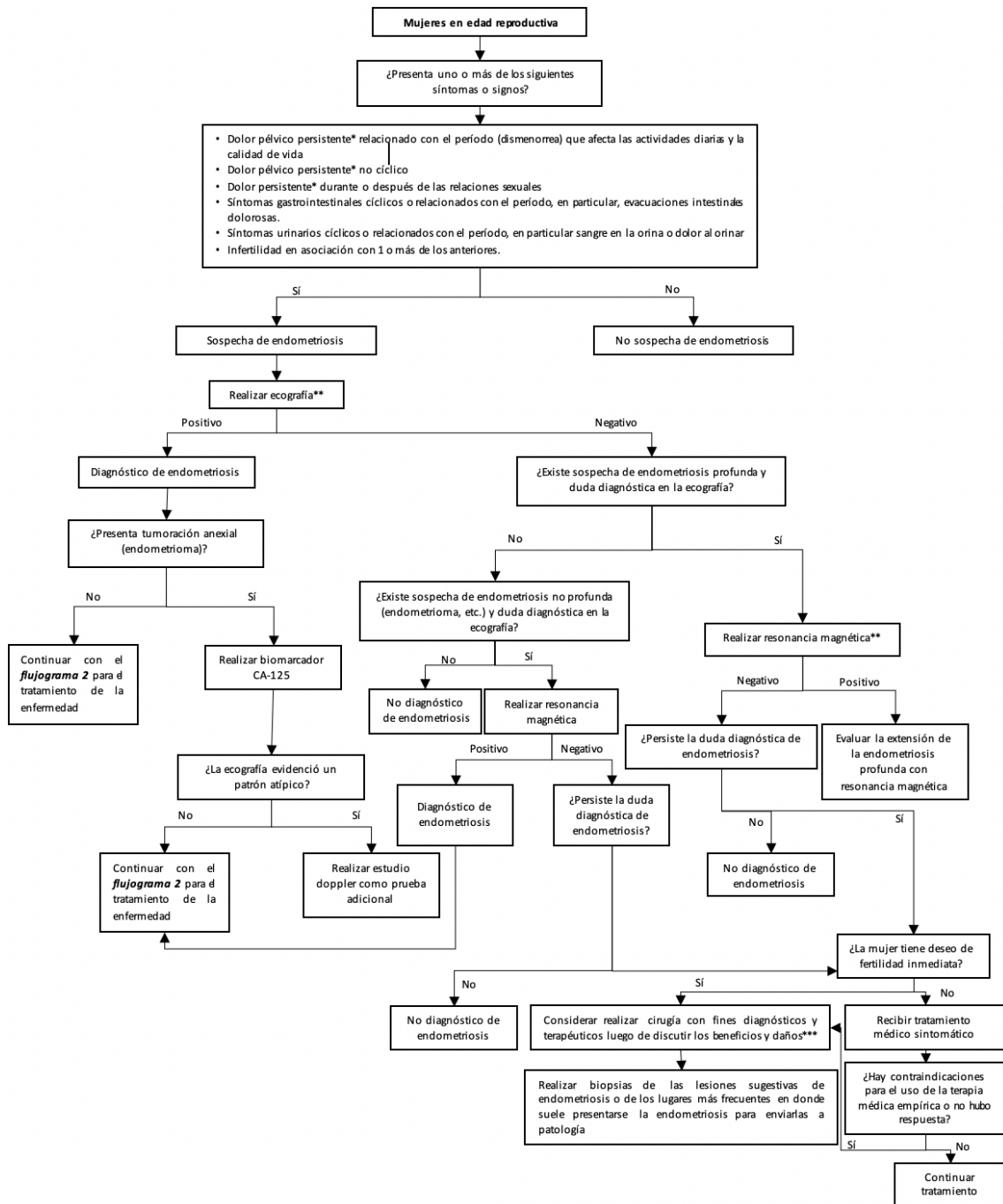
|  |            |  |
|--|------------|--|
| recursos disponibles y comunicando los potenciales riesgos y beneficios de la misma). El manejo quirúrgico debe ser realizado por un grupo multidisciplinario capacitado y en establecimientos que cuenten con la logística para el abordaje y recuperación de los pacientes.  |            |  |
| <p>En mujeres con diagnóstico de endometriosis, las indicaciones para el tratamiento quirúrgico para la endometriosis son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento médico refractario</li> <li>• Contraindicaciones al uso o efectos adversos severos de tratamiento médico.</li> <li>• Negativa a usar tratamiento médico.</li> <li>• Rotura de endometrioma o torsión ovárica</li> <li>• Enfermedad invasiva grave del intestino, la vejiga, los uréteres o los nervios pélvicos</li> </ul> | <b>BPC</b> |  |
| En mujeres sin deseo de gestación inmediata, se indicará anticonceptivos orales combinados o de solo progestina a largo plazo después de la cirugía.   | <b>BPC</b> |  |
| En mujeres con diagnóstico de endometriosis (superficial o profunda) o endometrioma con indicación de cirugía, se debería usar la técnica de escisión.   | <b>BPC</b> |  |
| En mujeres con diagnóstico de endometriosis y hallazgos de endometriosis profunda, la decisión de realizar intervención quirúrgica debe ser tomada de manera conjunta con la paciente, teniendo en cuenta que la complejidad de la cirugía incrementa los riesgos. Si se decide realizar la cirugía, se priorizará la técnica más conservadora, es decir, la escisión, en lugar de resección intestinal, dependiendo del tamaño de la lesión y multifocalidad.   | <b>BPC</b> |  |
| En mujeres con endometrioma de ovario, se debe realizar una cistectomía en lugar de drenaje y coagulación.   | <b>BPC</b> |  |

\* Recomendación basada en evidencias, (R) o buenas prácticas clínicas (BPC) basadas en consenso.

\*\* La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para las BPC.

## II. Flujogramas

### Flujograma 1. Flujograma para el diagnóstico de endometriosis

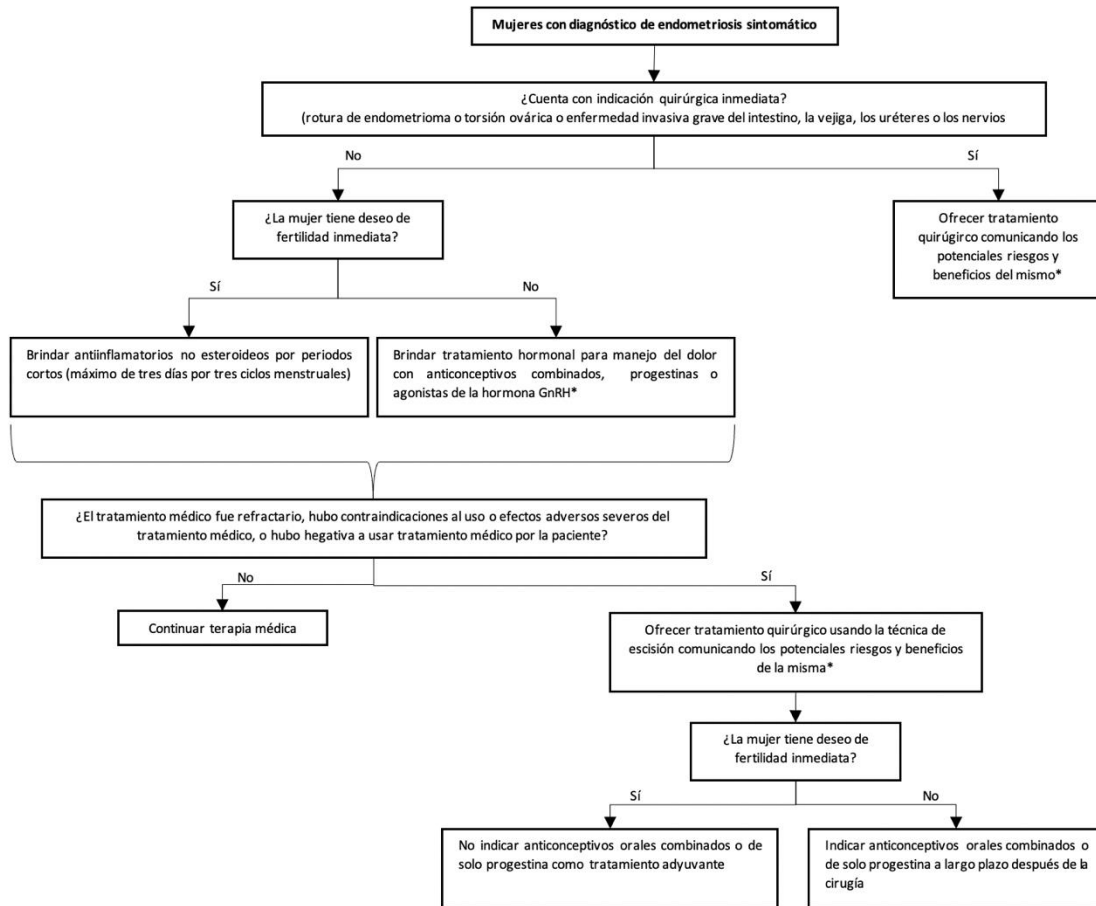


\*Se define como dolor persistente al dolor que se presenta por más de 6 meses

\*\* Utilizar una escala de clasificación para la descripción morfológica mediante la ecografía y resonancia magnética de la endometriosis en la planificación pre-quirúrgica, priorizando la escala #ENZIAN.

\*\*\* Se considerará la cirugía cuando la paciente tenga contraindicaciones para el uso de la terapia médica empírica o cuando no haya respuesta a la terapia médica empírica.

## Flujograma 2. Flujograma para el manejo de la endometriosis



\*Se priorizará la laparoscópica como tratamiento quirúrgico, considerando los recursos disponible

### III. Introducción

La endometriosis es la presencia de lesiones con células similares al estroma endometrial en zonas fuera del útero, las cuales pueden presentarse como lesiones peritoneales, implantes superficiales, quistes en el ovario, o con infiltración profunda (1).

Según la Organización Mundial de Salud, la endometriosis afecta a aproximadamente al 10% de las mujeres y niñas en edad reproductiva a nivel mundial, lo que representa 190 millones de pacientes en todo el mundo (2). Sin embargo, dicha prevalencia podría ser inclusive mayor considerando que la endometriosis suele ser una enfermedad subdiagnosticada (3), principalmente debido a la subestimación de los síntomas y sus consecuencias. Inclusive, se ha reportado que en muchos países, el público en general y la mayoría de los proveedores de atención médica no son conscientes de que el dolor pélvico producto de la endometriosis altera la calidad de vida de las pacientes, lo que lleva a una normalización y estigmatización de los síntomas y a un retraso significativo en el diagnóstico y consecuentemente el tratamiento de la enfermedad (4).

La evaluación y el manejo adecuado de los casos de endometriosis reducirían las consecuencias de estas condición en cuanto a la calidad de vida y fertilidad en las mujeres que lo padecen. Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente condición.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

#### Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
  - Brindar recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis, con el fin de contribuir a mejorar la calidad de vida y reducir las complicaciones de los pacientes con esta condición
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
  - Mujeres mayores de 18 años en edad reproductiva y con deseo de fertilidad.

#### Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
  - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con endometriosis.
  - Las recomendaciones serán aplicadas por todos los involucrados en el manejo de la endometriosis, como los médicos generales, gineco-obstetras cirujanos generales, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, enfermeros y personal técnico, etc. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
  - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de ginecología en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.



#### IV. Metodología

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión “in extenso”, la cual puede descargarse de la página web del IETSI de EsSalud ([http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias\\_pract\\_clini.html](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html)).

En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

##### **Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):**

Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos y médicos gineco-obstetras.

##### **Formulación de preguntas:**

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 6 preguntas clínicas (**Tabla 1**), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (o *outcomes*) de interés.

##### **Búsqueda y selección de la evidencia:**

Para cada pregunta PICO, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed y Central) o realizadas como parte de una GPC previa (mediante una búsqueda sistemática de GPC). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable según el instrumento *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews-II* (AMSTAR II) modificado por EsSalud (5), se escogió una para cada desenlace de interés, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda *de novo* de estudios primarios.

##### **Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos:**

Para cada desenlace de cada pregunta PICO, se evaluó la certeza de la evidencia siguiendo la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) (6).

Asimismo, se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

##### **Formulación de las recomendaciones:**

El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, usando los marcos *Evidence to Decision* (EtD) de la metodología GRADE (7, 8). Para ello, tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes, 4) Equidad, 5) Factibilidad de las opciones en EsSalud, y 6) Uso de recursos. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG, por consenso o por mayoría simple, formuló cada recomendación, asignándole una fuerza (fuerte o condicional) y una certeza de la evidencia (alta, moderada, baja, o muy baja) (**Tabla 2**).



**Tabla 2. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación**

| Enunciado                                       | Significado  |
|---|--|
| <b>Certeza del resultado de un desenlace</b>    |  |
| Alta<br>(⊕⊕⊕⊕)                                  | Estamos seguros que al dar la intervención en lugar del comparador, causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.  |
| Moderada<br>(⊕⊕⊕⊖)                              | Al dar la intervención en lugar del comparador, <b>probablemente</b> causaremos/evitaremos/aumentaremos/disminuiremos/no modificaremos cierto desenlace.   |
| Baja<br>(⊕⊕⊖⊖)                                  | Al dar la intervención en lugar del comparador, <b>podría ser que</b> causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace.  |
| Muy Baja<br>(⊕⊖⊖⊖)                              | Al dar la intervención en lugar del comparador, <b>podría ser que</b> causemos/evitemos/aumentemos/disminuyamos/no modifiquemos cierto desenlace, aunque la evidencia es incierta.                                   |
| <b>Certeza de una recomendación</b>             |  |
| Alta<br>(⊕⊕⊕⊕)                                  | Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.  |
| Moderada<br>(⊕⊕⊕⊖)                              | Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.  |
| Baja<br>(⊕⊕⊖⊖)                                  | Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.  |
| Muy Baja<br>(⊕⊖⊖⊖)                              | Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.  |
| <b>Fuerza de la recomendación</b>               |  |
| Recomendación fuerte (a favor o en contra)      | El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas.<br>Se usó el término <b>“Recomendamos”</b>  |
| Recomendación condicional (a favor o en contra) | El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado.<br>Se usó el término <b>“Sugerimos”</b> |

#### **Formulación de buenas prácticas clínicas:**

El GEG formuló buenas prácticas clínicas (BPC), usualmente en base a su experiencia clínica o a adopciones de otras guías o protocolos (**Tabla 1**).

#### **Revisión por expertos externos:**

La presente GPC fue revisada en reuniones con especialistas representantes de otras instituciones y tomadores de decisiones de EsSalud. Asimismo, su versión extensa fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). Cuando fue pertinente, el GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

#### **Actualización de la GPC:**

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

## V. Desarrollo de recomendaciones

La presente GPC abordó 6 preguntas clínicas, y se formularon 8 recomendaciones (1 fuerte y 7 condicionales), 20 BPC, y 2 flujogramas (**Tabla 1, Figuras 1 y 2**).

### **Pregunta 1. En mujeres con sospecha de endometriosis, ¿se debería realizar estudio del biomarcador CA-125 para el diagnóstico de esta enfermedad?**

En mujeres con sospecha de endometriosis, sugerimos no utilizar el biomarcador CA-125 para el diagnóstico de esta enfermedad.

#### **Recomendación condicional en contra**

**Evidencia:** Encontramos tres RS (9-11), elegimos la RS de Nisenblat 2016 (10) por ser la de mayor calidad y más reciente.

**Beneficios:** Si se realiza la evaluación de CA-125 para el diagnóstico de 100 mujeres en lugar de no realizarla, posiblemente 83 (IC95%: 80 a 85) no hubieran recibido pruebas de imagen no invasivas (ecografía y resonancia magnética) innecesarias.

**Daños:** Si se realizara el CA-125 para el diagnóstico de 100 mujeres de no realizarla, posiblemente 6 (IC95%: 5 a 7) no se les realizaría pruebas de imagen no invasivas y se describiría erróneamente como no endometriosis.

**Recomendación:** Tomando en cuenta que el uso del biomarcador CA-125 muestra una baja sensibilidad con respecto a la prueba de referencia, lo que conllevaría a un alto número de falsos negativos para el diagnóstico de la endometriosis y consecuentemente a retrasar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, se decidió realizar una recomendación **en contra** del uso de CA-125 para el diagnóstico de la endometriosis. Considerando que la certeza de la evidencia es muy baja se decidió realizar una recomendación **condicional**.

### **Pregunta 2. En mujeres con sospecha de endometriosis ¿se debería realizar estudios imagenológicos (ecografía y resonancia magnética) para el diagnóstico de la enfermedad?**

#### **Recomendación 1**

En pacientes con sospecha de endometriosis, recomendamos realizar la ecografía trasvaginal para el diagnóstico fenotípico de la enfermedad.

#### **Recomendación fuerte a favor**

**Evidencia:** Encontramos una RS (12), la cual fue elegida debido a que incluyó los desenlaces de interés.

**Beneficios:** Si se realizara ecografía a 100 mujeres en lugar de no realizarla, posiblemente 86 (IC95%: 80 a 90) evitaría un tratamiento innecesario

**Daños:** Si se realizara laparoscopia diagnóstica a 100 mujeres en lugar de no realizarla, posiblemente 2 (IC95%: 1 a 3) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis.

**Recomendación:** Considerando que el uso de la ecografía trasvaginal conllevaría a un beneficio moderado, debido a que un alto porcentaje de pacientes serían catalogados correctamente como diagnóstico de endometriosis, y los daños del uso de la prueba serían muy pequeños; se

consideró especificar una recomendación **a favor** de la prueba. A pesar que la certeza de la evidencia es muy baja, se consideró que, además del moderado beneficio observado, es una prueba factible de implementar y que no implicaría costos significantes. Por lo que se decidió especificar una fuerza **fuerte** a la recomendación.

### **Recomendación 2**

En pacientes con sospecha de endometriosis, sugerimos realizar la resonancia magnética como parte de la estrategia diagnóstica de la enfermedad en los siguientes casos:

- Sospecha de endometriosis profunda pero con duda diagnóstica o resultados negativos en la ecografía
- Sospecha clínica de endometriosis no profunda (endometrioma, etc.) y duda diagnóstica en la ecografía.

#### **Recomendación condicional a favor**

**Evidencia:** Encontramos una RS (12), la cual fue elegida debido a que incluyó los desenlaces de interés.

**Beneficios:** Si se realizara la resonancia magnética a 100 mujeres en lugar de no realizarla, posiblemente 65 (IC95%: 46 a 83) evitaría un tratamiento innecesario.

**Daños:** Si se realizara laparoscopia diagnóstica a 100 mujeres en lugar de no realizarla, posiblemente 25 (IC95%: 7 a 44) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis.

**Recomendación:** Tomando en cuenta que los beneficios fueron moderados en cuanto a la detección de la enfermedad, y estos superaron a los pequeños daños observados, se decidió especificar una recomendación **a favor** de la resonancia magnética. A pesar que la certeza de la evidencia fue moderada, se consideró que la resonancia magnética suele no estar disponible en nuestro contexto e inclusive podría ser sustituida por otras pruebas imagenológicas de mayor acceso. Por este motivo, se decidió especificar una recomendación **condicional**.

**Pregunta 3. En mujeres con resultado negativo en pruebas de imagen no invasivas pero con alta sospecha de endometriosis, ¿se debería realizar laparoscopia solo para el diagnóstico de la enfermedad?**

En mujeres con resultado negativo en pruebas de imágenes no invasivas pero en quienes persiste la alta sospecha clínica de endometriosis, sugerimos no realizar laparoscopia sólo con fines de diagnóstico de la enfermedad.

#### **Recomendación condicional en contra**

**Evidencia:** Encontramos que la guía NICE 2017 (13) realizó una RS sobre esta pregunta, así como, una RS publicada como artículo científico (14), seleccionándose la RS de Wykes 2004 (14) para el desenlace de complicaciones de la prueba y la RS de la GPC NICE 2017 (13) para los desenlaces de sensibilidad y especificidad.

**Beneficios:** Si se realizara laparoscopia diagnóstica a 100 mujeres en lugar de no realizarla, posiblemente 24 (IC95%: 23 a 25) no hubieran recibido tratamiento médico innecesario al realmente no tener endometriosis.

**Daños:** Si se realizara laparoscopia diagnóstica a 100 mujeres en lugar de no realizarla, posiblemente 2 (IC95%: 1 a 4) no hubieran recibido tratamiento médico de forma temprana al realmente tener endometriosis.

**Recomendación:** En mujeres con resultado negativo en pruebas de imagen no invasivas pero en quienes persiste la alta sospecha clínica de endometriosis y que no tienen deseo de fertilidad inmediata, los beneficios de realizar la laparoscopia diagnóstica en lugar de no realizarla y brindar terapia médica empírica se consideraron triviales (puesto que si bien el número de mujeres en quienes se hubiera evitado el tratamiento médico innecesario al no tener realmente endometriosis fue importante, los eventos adversos del tratamiento médico en dichas mujeres serían poco frecuentes y, en caso se presentaran, serían generalmente manejables). Los daños también se consideraron triviales (puesto que la frecuencia de mujeres que no hubieran recibido tratamiento médico de forma temprana al realmente tener endometriosis fue baja, y tanto las consecuencias de no brindar el tratamiento médico tempranamente como las complicaciones de realizar la laparoscopia podrían ser poco frecuentes y potencialmente manejables). Sin embargo, los costos no serían justificables para los beneficios encontrados. Por ello, se emitió una recomendación **en contra**. La certeza de evidencia fue muy baja, y la aceptabilidad de la laparoscopia podría ser variable entre las pacientes pues no todas ellas valorarían los potenciales daños de la misma manera. Por ello, esta recomendación fue **condicional**.

**Pregunta 4: En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomático, ¿se debería indicar antiinflamatorios no esteroideos para el manejo del dolor producto de la enfermedad?**

En mujeres con endometriosis sintomática sin indicación quirúrgica inmediata, sugerimos ofrecer antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por periodos cortos (máximo de tres días por tres ciclos menstruales), en base a la aceptabilidad de la mujer y acompañado o no con otro tratamiento para manejo del dolor.

**Recomendación condicional a favor**

**Evidencia:** Encontramos dos guías (13, 15) que realizaron una RS para esta pregunta y una RS publicada como artículo científico (16), seleccionandose la GPC de NICE 2017 (13) debido a que presentaba los desenlaces de interés a través de riesgos relativos.

**Beneficios:** Si brindamos antiinflamatorios no esteroideos a 1000 personas en lugar de no brindarlo, podría ser que no modifiquemos significativamente el alivio del dolor ni el uso de analgesia suplementaria, aunque la evidencia es incierta. Sin embargo, la evidencia muestra una tendencia a favor de los antiinflamatorios en ambas situaciones (281 más por 1000 y 160 menos por 1000).

**Daños:** Si brindamos antiinflamatorios no esteroideos a 1000 personas en lugar de no brindarlo, podría ser que no observemos diferencias entre los efectos no deseados del tratamiento, aunque la evidencia es incierta.

**Recomendación:** El GEG consideró que, a pesar que evidencia directa no proporcione datos claros sobre el efecto de los AINE en mujeres con endometriosis, los posibles beneficios reportados por evidencia indirecta de mujeres con dismenorrea primaria superarían a los posibles daños, si se ofrecen AINE durante un periodo corto. Así mismo tomó en cuenta el beneficio en cuanto al incremento de la equidad y la posible variabilidad en cuanto al tipo de antiinflamatorio a usar. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor** del uso de antiinflamatorios no esteroideos. El GEG consideró que el nivel de certeza era muy bajo y que

la aceptabilidad podría variar en base a la experiencia de las mujeres. Por ello se decidió emitir una recomendación **condicional**.

**Pregunta 5. En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática ¿se debería indicar tratamiento hormonal para el manejo dolor crónico de la enfermedad?**

### **Recomendación 1**

En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática sin indicación quirúrgica ni deseo de fertilidad inmediata sugerimos ofrecer tratamiento hormonal para manejo del dolor con anticonceptivos combinados, progestinas o agonistas de la hormona GnRH.

#### **Recomendación condicional a favor**

En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática sin indicación quirúrgica ni deseo de fertilidad inmediata sugerimos no ofrecer danazol ni inhibidores de la aromatasa para manejo del dolor.

#### **Recomendación condicional en contra**

**Evidencia:** Encontramos ocho RS (16-21), de los cuales seleccionamos la RS de Brown 2018 (16), para abordar los anticonceptivos orales combinados, la RS de Samy 2021 (17), para abordar las progestinas (acetato de medroxiprogesterona), el danazol, los agonistas de la hormona GnRH, y los inhibidores de la aromatasa, la RS de Brown 2010 (20), para abordar los agonistas de la hormona gonadotrofina, y la RS de Farquhar 2007 (21), para abordar el danazol.

**Beneficios:** Si brindamos anticonceptivos combinados a 1000 personas en lugar de no brindarlo, podría ser que disminuyamos en promedio 23.68 mm en dismenorrea al final de tratamiento (IC 95% - 28.75 a - 18.62). Así mismo, podría ser que aumentemos en promedio 1 mm en la reducción del dolor no menstrual (IC 95% + 0.3 a + 1.7) y 1.4 mm en la reducción de dispareunia (IC 95% + 0.46 a + 2.34), aunque la evidencia es incierta.

Si brindamos acetato de medroxiprogesterona a 1000 personas en lugar de no brindarlo, podría ser que observemos un cambio en dismenorrea a los 6 meses una disminución en promedio de 0.64 (IC 95% - 1.12 a - 0.16); así mismo, no observamos cambios en el dolor pélvico no menstrual a los 6 meses y embarazo clínico.

Si brindamos agonistas de la hormona GnRH a 1000 personas en lugar de no brindarlo, podría ser que se dismiuya en promedio 1.81 (IC 95% - 2.47 a - 1.14), 1.79 (IC 95% - 2.17 a - 1.42), y 0.35 (IC 95% - 0.67 a - 0.03) en el dolor, cambio en dismenorrea, y dispareunia a los 6 meses, respectivamente. Así mismo, conllevaría a una mayor probabilidad de embarazo clínico (OR 1.68; IC 95% 1.07 - 2.46).

Si brindamos danazol a 1000 personas en lugar de no brindarlo, podría ser que se dismiuya en promedio 7.5 (IC 95% - 9.38 a - 5.62) y 1.22 (IC 95% - 1.90 a - 0.54) en el dolor a los 6 meses y cambio en dismenorrea a los 3 meses, respectivamente. Sin embargo, no modificaríamos el cambio en dismenorrea a los 6 meses, dolor pélvico no menstrual a los 3 meses, y la dispareunia a los 3 meses.

Por último, si brindáramos inhibidores de la aromatasa podría conllevar una disminución en el puntaje de dolor, dismenorra y dispareunia, y no modificaría el embarazo clínico, pero la evidencia es incierta.

**Daños:** Si brindáramos los anticonceptivos combinados orales a 1000 personas, posiblemente produzca 107 y 108 casos más de spotting, sangrado irregular, y menorragia (IC 95% + 33 a + 234) y náuseas (IC 95% + 27 a + 293). Sin embargo, no habría diferencias en el abandono de tratamiento y efectos adversos del tratamiento.

Si brindáramos acetato de medroxiprogesterona podría ser que haya una mayor probabilidad de abandono de tratamiento (OR 3.5; IC 95% 1.27 - 9.66)

Si brindáramos agonistas de la hormona GnRH a 1000 personas, podría ser que se presenten 472 casos más de alteración del sueño (IC 95% + 119 a + 1000). Así mismo, no observaríamos diferencias en el abandono de tratamiento ni sofoco, aunque la evidencia es incierta.

Por último, si brindáramos danazol podría ser que observemos una mayor probabilidad de acné al término de tratamiento (OR: 10.8; IC 95% 2.7 - 42.8), calambre muscular al término de tratamiento (OR: 9.7; IC 95% 1.7 - 55.3), edema al término de tratamiento (OR: 7.11; IC 95% 1.5 - 31.6), y spotting vaginal al término de tratamiento (OR: 10.8; IC 95% 2.7 - 42.8)

**Recomendación:** El GEG considera que los potenciales beneficios de los anticonceptivos orales combinados, las progestinas y los agonistas de la GnRH superarían a los posibles daños y, además, incrementaría la equidad. Por ende, el GEG decide emitir una recomendación **a favor**. Por otro lado, el GEG considera que los potenciales daños del uso del danazol y los inhibidores de aromatasa superarían a los posibles beneficios, además, Los costos de ambas terapias serían elevados. Por ende, el GEG decide emitir una recomendación **en contra** del danazol y los inhibidores de la aromatasa. Debido a que la certeza de la evidencia global fue muy baja, el GEG decide emitir una recomendación **condicional** para ambas recomendaciones.

**Pregunta 6: En mujeres con diagnóstico de endometriosis, ¿se debería indicar tratamiento quirúrgico para el manejo de la enfermedad?**

En mujeres con diagnóstico de endometriosis con tratamiento médico insatisfactorio, sugerimos ofrecer tratamiento quirúrgico, priorizando la laparoscópica (considerando los recursos disponibles y comunicando los potenciales riesgos y beneficios de la misma). El manejo quirúrgico debe ser realizado por un grupo multidisciplinario capacitado y en establecimientos que cuenten con la logística para el abordaje y recuperación de los pacientes.

**Recomendación condicional a favor**

**Evidencia:** Encontramos que la GPC de NICE 2017 (13) realizó RS para esta pregunta y dos RS publicadas como artículo científico (22, 23), seleccionándose la GPC de NICE 2017 (13), para los desenlaces de mejoría del dolor, dismenorrea, y dispareunia, y la RS de Bafort 2020 (22), para los desenlaces de dolor, calidad de vida, pérdida de embarazo, y efectos adversos.

**Beneficios:** Si brindamos cirugía a 1000 personas en comparación de no brindarla, posiblemente mejoraría el dolor a los 6 meses (DM: 0.90 puntos; IC 95% + 0.31 a + 1.49); sin embargo, también muestra que posiblemente no tenga efecto sobre dismenorrea, dispareunia, calidad de vida y pérdida del embarazo cuando no se considera el fenotipo de la endometriosis.

**Daños:** Si se brinda cirugía a 1000 personas en comparación de no brindarla, no se observarían diferencias entre los eventos adversos como injuria de órgano sólido, vascular, y visceral, necesidad de transfusión sanguínea, e infección.

**Recomendación:** El GEG considera que los potenciales beneficios superarían a los posibles riesgos de la cirugía y, además, incrementaría la equidad especialmente en mujeres en las que

el tratamiento médico no ha sido satisfactorio. Por ende, el GEG decide emitir una recomendación **a favor**. Debido a que la certeza de la evidencia global fue muy baja y la aceptabilidad fue variable el GEG emite una recomendación **condicional**.



## VI. Referencias

1. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2017;6(1):34-41.
2. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(13):1244-56.
3. Moradi Y, Shams-Beyranvand M, Khateri S, Gharahjeh S, Tehrani S, Varse F, et al. A systematic review on the prevalence of endometriosis in women. *Indian J Med Res*. 2021;154(3):446-54.
4. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(4):354.e1-e12.
5. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *bmj*. 2017;358:j4008.
6. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(4):401-6.
7. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353:i2016.
8. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
9. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1998;70(6):1101-8.
10. Nisenblat V, Bossuyt PM, Shaikh R, Farquhar C, Jordan V, Scheffers CS, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(5):Cd012179.
11. Hirsch M, Duffy J, Davis CJ, Nieves Plana M, Khan KS. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Bjog*. 2016;123(11):1761-8.
12. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):Cd009591.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Endometriosis: diagnosis and management. UK: NICE; 2017.
14. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *Bjog*. 2004;111(11):1204-12.
15. European Society of Human Reproduction and Embryology. Guideline Endometriosis ESHRE; 2022.
16. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):Cd001019.
17. Samy A, Taher A, Sileem SA, Abdelhakim AM, Fathi M, Haggag H, et al. Medical therapy options for endometriosis related pain, which is better? A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(1):101798.
18. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(3):Cd002122.



- 19.Hodgson RM, Lee HL, Wang R, Mol BW, Johnson N. Interventions for endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril*. 2020;113(2):374-82.e2.
- 20.Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(12):Cd008475.
- 21.Farquhar C, Prentice A, Singla AA, Selak V. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(4).
- 22.Bafort C, Beebeejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JM. Laparoscopic surgery for endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;10(10):Cd011031.
- 23.Leonardi M, Gibbons T, Armour M, Wang R, Glanville E, Hodgson R, et al. When to Do Surgery and When Not to Do Surgery for Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):390-407.e3.