

“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 resolutorio 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 EXTENSA**

**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 extensa. 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.....	7
II.	Flujogramas .....	11
	Flujograma 1. Flujograma para el diagnóstico de endometriosis.....	11
	Flujograma 2. Flujograma para el manejo de la endometriosis.....	12
III.	Generalidades .....	13
	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía .....	13
	Objetivo y población de la GPC.....	13
	Usuarios y ámbito de la GPC .....	13
IV.	Métodos .....	14
	a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía .....	14
	b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor .....	15
	c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces.....	15
	d. Búsqueda de GPC previas.....	15
	e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO .....	16
	i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:.....	17
	ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:.....	17
	iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta: .....	17
	f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.....	18
	i. Evaluación de riesgo de sesgo.....	18
	ii. Evaluación de la certeza de la evidencia .....	19
	g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas. ....	19
	h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	20
	i. Revisión externa al GEG. ....	21
V.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones .....	22
	Pregunta 1. En mujeres con sospecha de endometriosis ¿se debería realizar estudio del biomarcador CA-125 para el diagnóstico clínico de la enfermedad? .....	22
	Pregunta 2. En mujeres con sospecha de endometriosis ¿se debería realizar pruebas de imagen no invasivas (ecografía y resonancia magnética) para el diagnóstico fenotípico de la enfermedad? .....	30
	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? .....	44
	Pregunta 4: En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomático, ¿se debería indicar antiinflamatorios no esteroideos para el manejo del dolor producto de la enfermedad? ....	54
	Pregunta 5. En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática ¿se debería indicar tratamiento hormonal para el manejo dolor crónico de la enfermedad?.....	63

---

Pregunta 6: En mujeres con diagnóstico de endometriosis, ¿se debería indicar tratamiento quirúrgico para el manejo de la enfermedad?..... 90

VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica..... 104

VII. Referencias..... 104

**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>
<p>Se define como sospecha clínica de endometriosis cuando una mujer presenta uno o más de los siguientes síntomas o signos:</p> <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 la 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>
<p>En pacientes con sospecha de endometriosis, sugerimos realizar la resonancia magnética como parte de la estrategia diagnóstica de la enfermedad en los siguientes casos:</p> <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 y que no tienen deseo de fertilidad inmediata, 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, , habiéndose excluidos otros diagnósticos, 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 (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:

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.

**BPC**

**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.

**Recomendación condicional a favor**

**Muy baja (⊕○○○)**

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**

**Muy baja (⊕○○○)**

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.

*Las combinaciones disponibles en hospitales de Essalud son:*

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 Medroxiprogesterona	5 mg	TAB/diario	Largo plazo
Leuprorelina Acetato	3.75 mg	AMP / mes	6 meses
Triptorelina	3.75 mg	AMP /mes	6 meses

**BPC**

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.

**BPC**

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.

**BPC**

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

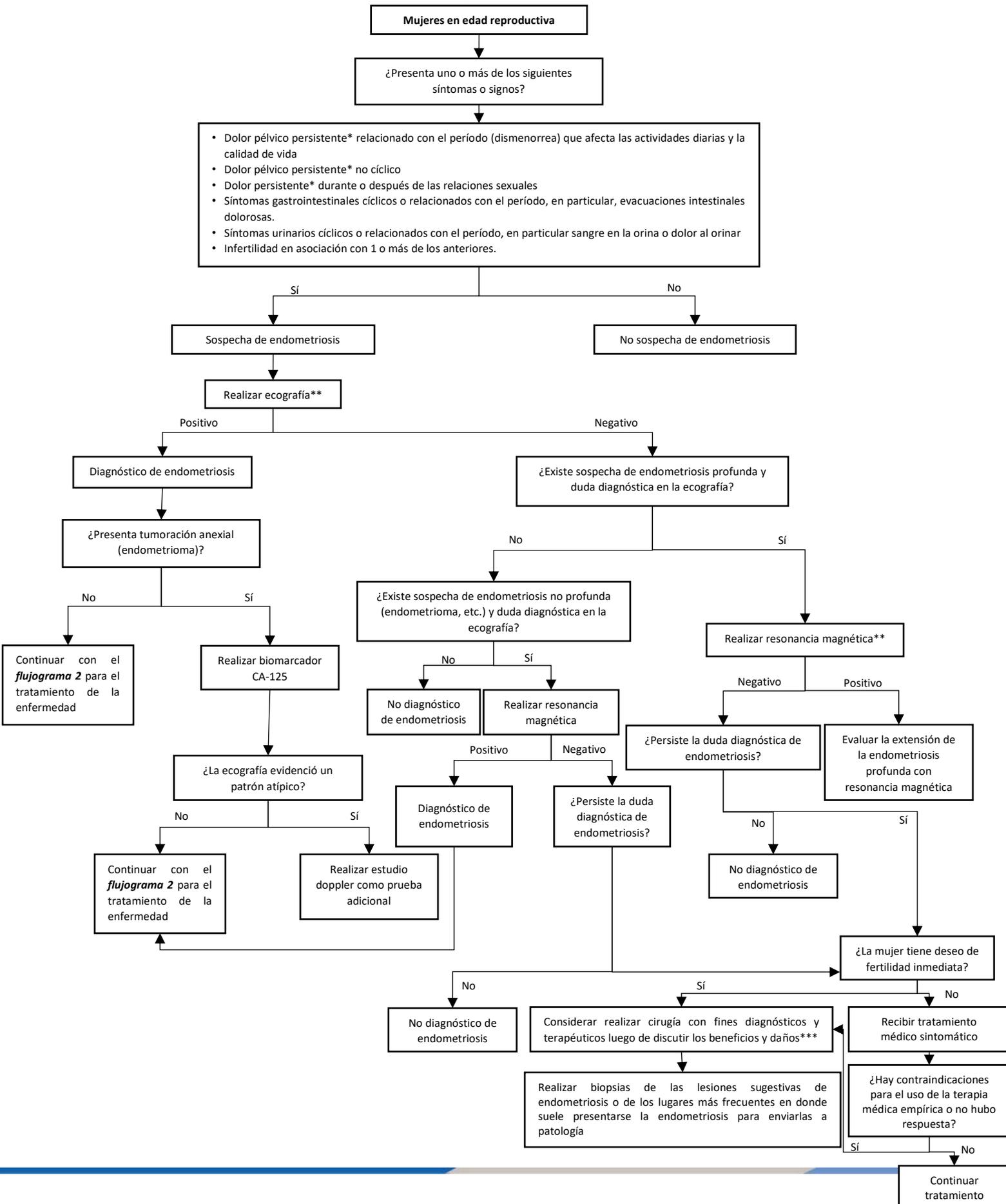
<p>En mujeres con diagnóstico de endometriosis con respuesta insuficiente al tratamiento médico, sugerimos ofrecer tratamiento quirúrgico, priorizando la laparoscópica (considerando los recursos disponibles y comunicando los potenciales riesgos y beneficios de la misma). El manejo quirúrgico debe ser realizado por un grupo multidisciplinario capacitado y en establecimientos que cuenten con la logística para el abordaje y recuperación de los pacientes.</p>	<p><b>Recomendación condicional a favor</b></p>	<p><b>Muy baja (⊕○○○)</b></p>
<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>	<p><b>BPC</b></p>	
<p>En mujeres sin deseo de gestación inmediata, se indicará anticonceptivos orales combinados o de solo progestina a largo plazo después de la cirugía.</p>	<p><b>BPC</b></p>	
<p>En mujeres con diagnóstico de endometriosis (superficial o profunda) o endometrioma con indicación de cirugía, se debería usar la técnica de escisión.</p>	<p><b>BPC</b></p>	
<p>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.</p>	<p><b>BPC</b></p>	
<p>En mujeres con endometrioma de ovario, se debe realizar una cistectomía en lugar de drenaje y coagulación.</p>	<p><b>BPC</b></p>	

\* 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

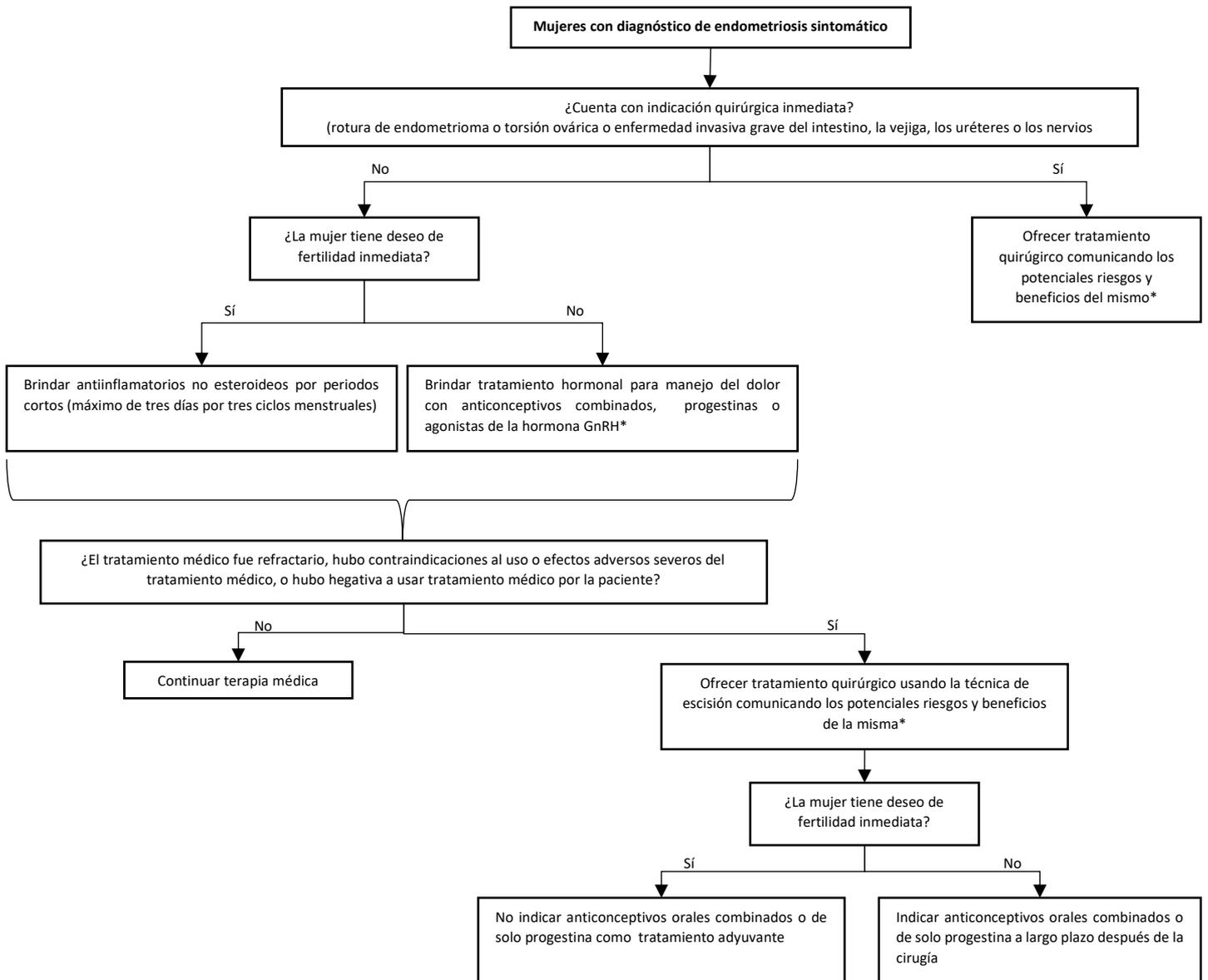


\*Se define como dolor persistente al dolor que se presenta por más de 6 meses

\*\* 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. Generalidades

#### Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

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. Métodos

##### a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en Endometriosis.

El GEG se conformó con fecha de junio del 2022 y mediante Resolución de IETSI N° 054–IETSI-ESSALUD-2022. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias\\_pract\\_clini.html](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html)

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
Torres Arones, Esperanza	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud	<b>Líder de la guía</b> Especialista Clínico – Médico gineco-obstetra	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC.  Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Benavides Morales, Dante Juan	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médico gineco-obstetra	
Orihuela Cabrera, Irina Patricia	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médico gineco-obstetra	
Cabanillas Fernández, José Luis	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú	Especialista Clínico – Médico gineco-obstetra	
Morales Ruiz, Carlomagno	Hospital II EsSalud Huaraz, Huaraz, Perú	Especialista Clínico - Médico gineco-obstetra	
Madalengoiti a Rangel, Blanca	Hospital Essalud Alberto Sabogal Sologuren, Lima, Perú	Especialista Clínico - Médico gineco-obstetra	
Nieto Gutiérrez, Wendy Carolina	IETSI, EsSalud, Lima, Perú	Metodólogo	
Becerra Chauca, Naysha Yamilet	IETSI, EsSalud, Lima, Perú	Metodólogo	

Goicochea Lugo, Sergio	IETSI, EsSalud, Lima, Perú	Metodólogo	Planificación del desarrollo de la GPC.
Salvador Salvador, Stefany	IETSI, EsSalud, Lima, Perú	Coordinador del Grupo Elaborador	
Carrera Acosta, Lourdes del Rocío	IETSI, EsSalud, Lima, Perú	Coordinador del Grupo Elaborador	

#### b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, afirmaron no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 24 meses previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

#### c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención (o exposición) definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

#### d. Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas que puedan adoptarse. Para ello, durante mayo del 2021 se revisaron las GPC que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- La GPC emitió recomendaciones

- La población de la GPC fue pacientes con endometriosis
- El ámbito de la GPC fue diagnóstico o manejo
- La GPC fue publicada entre mayo 2016 hasta mayo 2021
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura
- Presentó un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II) (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (5). El punto de corte fue el propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (6)

Los detalles de la búsqueda y selección de las GPC se detallan en el **Anexo N° 1**. Se identificaron 3 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II:

- Sociedad Española de Fertilidad. Manejo de la paciente con endometriosis durante la edad fértil. In: Grupo de Trabajo de endometriosis, editor. España: SEF; 2018.
- National Institute for Health and Care Excellence. Endometriosis: diagnosis and management. UK: NICE; 2017.
- The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Endometriosis Clinical Practice Guideline. Melbourne, Australia: RANZCOG; 2021.

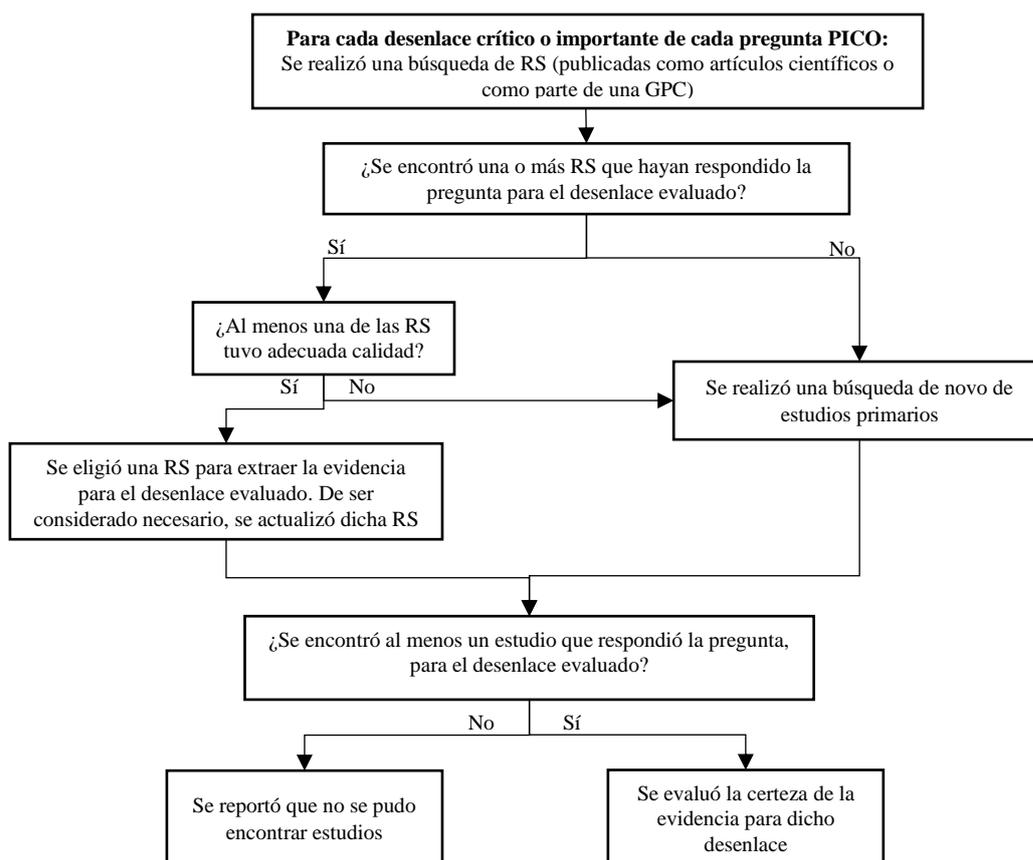
Sin embargo, el GEG consideró que, debido a que la GPC de SEF y RANZCOG no contaban con la descripción de su estrategia de búsqueda para corroborar la metodología utilizada, y la GPC de NICE era la de mayor antigüedad, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*.

#### **e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO**

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS *de novo*.
3. Cuando se encontró RS que respondieron a nuestro PICO y calidad aceptable, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de 2 años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

**i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:**

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo **II-d (búsqueda de GPC previas)**.

**ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:**

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos Pubmed. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

**iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:**

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios

primarios en Pubmed. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A Measurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (7), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Pubmed, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un MA, que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

## f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.

### i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue

hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (8)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (9)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (10)

## ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (11). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

## g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

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.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (12, 13) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (14).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica) y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

#### **h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.**

##### ***Validación con especialistas clínicos***

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>	<b>Especialidad</b>	<b>Profesión/Cargo</b>
Christian Alarcón Gutiérrez	Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta – EsSalud, La Libertad, Perú	Gineco-obstetricia	Médico gineco-obstetra
Ronald Hernández Alarcón	Hospital Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud, Lima, Perú	Gineco-obstetricia	Médico gineco-obstetra
Julio Silva Santiteban	Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo – EsSalud, Lambayeque, Perú	Gineco-obstetricia	Médico gineco-obstetra
Vicente Ramos Barrientos	Clínica Santa Isabel, Lima, Perú	Gineco-obstetricia	Médico gineco-obstetra
Pedro Arango Ochante	Asociación Peruana de Endometriosis	Gineco-obstetricia	Médico gineco-obstetra

##### ***Validación con tomadores de decisiones.***

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la

su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Lisette Jimenez Monsalve	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas - EsSalud
Julio Huaira Contreras	Gerencia Central de Prestaciones de Salud - EsSalud

#### i. Revisión externa al GEG.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- **Revisor clínico**
  - 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 Obstetricia y Ginecología de la Infancia y la Adolescencia
- **Revisor metodológico**
  - Taype Rondán, Alvaro
    - Médico epidemiólogo
    - Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú.

## V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

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

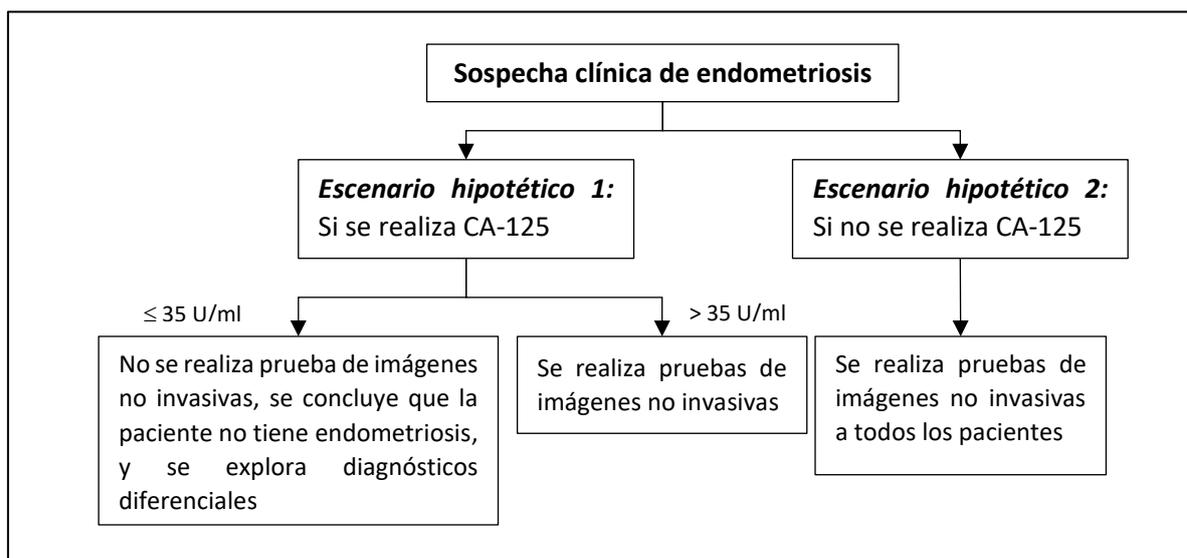
### Introducción

El diagnóstico confirmatorio de la endometriosis se basa en la identificación de la misma por medio de la laparoscopia o laparotomía; sin embargo, se han reportado potenciales métodos no invasivos para establecer el diagnóstico de la enfermedad, como es el caso de ciertos biomarcadores (15).

El CA-125 es un antígeno de glicoproteína expresado en algunos derivados del epitelio celómico, el cual se encuentra elevado frente a carcinomas epiteliales de ovario, carcinomas de endometrio, etc (16). Reportes aislados han informado que en pacientes con endometriosis se ha identificado niveles altos de CA-125 (17, 18). Sin embargo; aún es incierta el performance diagnóstico de esta prueba para la endometriosis y la confiabilidad de la misma.

A continuación, se plantea los escenarios hipotéticos sobre la prueba diagnóstica y sus consecuencias:

**Figura 1.1. Escenarios hipotéticos de la prueba de CA-125 para el diagnóstico de endometriosis**



### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1.1	Mujeres con sospecha de endometriosis	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Escenario hipotético 1:</b> Realizar CA-125</li> <li><b>Escenario hipotético 2:</b> No realizar CA-125</li> </ul>	<u>Clínicos</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor</li> <li>Dismenorrea</li> <li>Dispareunia</li> <li>Fertilidad</li> </ul>

			<u>Complicaciones directas de realizar la prueba</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eventos adversos</li> </ul> <u>Subrogados</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>
--	--	--	---

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Se encontró tres RS publicadas como artículos científicos que abordó ambas preguntas PICO: Mol 1998 (19), Nisenblat 2016 (20), y Hirsch 2016 (21). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Mol 1998	4/16	Noviembre 1997	23 EED	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>
Nisenblat 2016	14/16	Mayo 2015	25 EED	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>
Hirsch 2016	12/16	Enero 2016	14 EED	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> <li>• Odds ratio diagnóstico</li> <li>• Área bajo la curva</li> </ul>

\*EED: estudios de exactitud diagnóstica

### Evidencia por cada desenlace:

#### Clínicos

- Dolor, dismenorrea, dispareunia, y fertilidad
  - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados

#### Complicaciones directas de realizar la prueba

- Eventos adversos
  - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados

#### Subrogados

- Sensibilidad y Especificidad:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Mol 1998, Nisenblat 2016, y Hirsch 2016.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Nisenblat 2016, debido a que incluía la mayor cantidad de estudios, había realizado una búsqueda más reciente, y contaba con un mayor puntaje en la herramienta AMSTAR-II
  - Para la sensibilidad y especificidad, la RS de Nisenblat 2016 incluyó 24 estudios observacionales. Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población eran los pacientes con endometriosis.
    - La prueba índice fue el marcador CA-125 con un punto de corte de  $\geq 35$  U/ml.

- La prueba de referencia fue la laparotomía o laparoscopia.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Nisenblat 2016 a pesar de que su búsqueda fue realizada en el 2015 debido a que se especificó que no se habrían publicado estudios relevantes posterior a esa fecha.

**Tabla de Resumen de Evidencia (Summary of Findings, SoF):**

<b>Población:</b> Mujeres con sospecha de endometriosis <b>Prueba índice:</b> CA-125 <b>Rol de la prueba índice:</b> Triage previo a las pruebas de imagen no invasivas <b>Prueba de referencia:</b> Laparotomía/Laparoscopia <b>Autores:</b> Wendy Nieto-Gutierrez <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sensibilidad (verdaderos positivos y falsos negativos):</b> RS de Nisenblat 2016</li> <li>• <b>Especificidad (verdaderos negativos y falsos positivos):</b> RS de Nisenblat 2016</li> </ul>		
<b>Desenlaces, certeza y cuerpo de evidencia</b>		<b>Si se realizara laparoscopia diagnóstica a 100 mujeres (IC 95%)</b>
		<b>Probabilidad pretest de tener endometriosis: 10%*</b>
<b>Sensibilidad (IC 95%): 0.38 (0.30 a 0.47)</b>  <b>Certeza:</b>  MUY BAJA <sup>a,b,c,d</sup>  <b>24 EED (2491 participantes)</b>	<b>Verdaderos positivos</b> (correctamente clasificadas con endometriosis)	Posiblemente 4 (3 a 5)
	<b>Falsos negativos</b> (incorrectamente clasificadas como ausencia de endometriosis)	Posiblemente 6 (5 a 7)
<b>Especificidad (IC 95%): 0.92 (0.89 a 0.94)</b>  <b>Certeza:</b>  MUY BAJA <sup>a,b,c,d</sup>  <b>24 EED (2491 participantes)</b>	<b>Verdaderos negativos</b> (correctamente clasificados como ausencia de endometriosis)	Posiblemente 83 (80 a 85)
	<b>Falsos positivos</b> (incorrectamente clasificadas como presencia de endometriosis)	Posiblemente 7 (5 a 10)
<b>EED:</b> Estudios de exactitud diagnóstica; <b>IC 95%:</b> Intervalo de confianza al 95% *Fuente: Reporte mundial de la Organización mundial de Salud (22).  <b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. La evaluación inició considerando una certeza baja debido al tipo de estudio utilizado para evaluar el desenlace clínico.</li> <li>b. Se disminuyeron dos niveles de certeza por riesgo de sesgo poco claro con respecto a si la muestra de pacientes fue consecutiva y por riesgo de sesgo poco claro sobre el cegamiento al momento de interpretar la prueba índice y la prueba de referencia.</li> <li>c. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta debido a que incluyó estudios con participantes en quienes no se sospechaba la afección objetivo lo cual podría modificar la sensibilidad y especificidad.</li> <li>d. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia entre las estimaciones de los estudios observado en el forest plot.</li> </ol>		

### Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

<b>Pregunta 1. En mujeres con sospecha de endometriosis ¿se debería realizar estudio del biomarcador CA-125 para el diagnóstico clínico de la enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Mujeres con sospecha de endometriosis (superficial o profunda)
<b>Intervención:</b>	Realizar CA-125 para el diagnóstico endometriosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ante resultado positivo (&gt; 35 U/ml): Se realiza pruebas de imagen no invasivas</li> <li>• Ante resultado negativo (<math>\leq</math> 35 U/ml): No se realiza prueba de imágenes no invasivas y se concluye que la paciente no tiene endometriosis y se explora diagnósticos diferenciales</li> </ul>
<b>Comparador:</b>	No realizar CA-125 y proceder a realizar prueba de imágenes no invasivas
<b>Escenario:</b>	Niveles especializados de atención - EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – seguro de salud (EsSalud)
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios de la prueba diagnóstica:</b> ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Desenlaces</b>	<b>Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres</b>	<p><b>Considerando una probabilidad pretest de 10%:</b> 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</p> <p>Como consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se hubiera evitado exponer innecesariamente a estas mujeres a eventos adversos de las pruebas de imagen no invasivas.</li> </ul> <p>El GEG consideró que los beneficios serían triviales (puesto que los eventos adversos de las pruebas de imagen no invasivas serían muy poco frecuentes, debido a la poca radiación de estas pruebas.</p>	
	Verdaderos positivos	A todas se les realizaría pruebas de imagen no invasivas para el diagnóstico de endometriosis		<b>Si se realizara la prueba diagnóstica</b> <b>Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de tener endometriosis de 10% (IC 95%)</b>
	Verdaderos negativos			De 10 pacientes con endometriosis, 4 (3 a 5) saldrían positivas a la prueba de CA-125, por lo cual se les realizaría pruebas de imagen no invasivas adicionales para el diagnóstico de endometriosis
<b>Daños de la prueba diagnóstica:</b> ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>● Pequeño</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Desenlaces</b>	<b>Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres</b>	<p><b>Considerando una probabilidad pretest de 10%:</b> 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.</p>	
				<b>Si se realizara la prueba diagnóstica</b> <b>Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 10% (IC 95%)</b>

	Falsos negativos	A todas se les realizaría pruebas de imagen no invasivas para el diagnóstico de endometriosis	De 10 pacientes con endometriosis, 6 (5 a 7) saldrían negativas a la prueba de CA-125, por lo cual no se les realizaría pruebas de imagen no invasivas y se las clasificaría erróneamente como no endometriosis	<p>Como consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se retrasaría el diagnóstico de endometriosis por lo que podría desarrollarse o agravarse el síndrome adherencial. Esto conllevaría a la persistencia del dolor y posible infertilidad.</li> <li>Especialmente en nuestro contexto, podría perderse el seguimiento a dichas mujeres por dificultades en el acceso a los servicios de salud (tiempos prolongados para citas, recursos).</li> <li>Podría haber implantación de los focos endometriosis a otros órganos.</li> </ul> <p>El GEG consideró que los daños serían pequeños (considerando que el número de posibles casos erróneamente clasificados es pequeño).</p>
	Falsos positivos		De 90 personas sin endometriosis, 7 (5 a 10) saldrían positivas a la prueba de CA-125, por lo cual se les realizaría pruebas de imagen no invasivas innecesariamente al realmente no tener endometriosis	
<b>Certeza de la evidencia de los beneficios y daños de la prueba:</b> ¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los beneficios y daños de realizar la prueba diagnóstica?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Muy baja</b></li> <li>Baja</li> <li>Moderada</li> <li>Alta</li> <li>No se evaluaron estudios</li> </ul>	<b>Desenlace</b>	<b>Certeza de evidencia de la exactitud diagnóstica de la prueba</b>	<b>Certeza de evidencia de los beneficios y daños de la prueba</b>	La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue muy baja.
	Verdaderos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	
	Falsos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	
	Verdaderos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	
	Falsos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b> ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>No</b></li> <li>Probablemente no</li> <li>Probablemente sí</li> <li>Sí</li> </ul>				El GEG consideró que no se evaluó el impacto clínico de la prueba en desenlaces como alivio del dolor, dismenorrea, dispareunia, y los posibles daños de la prueba.
<b>Balance de los efectos:</b> ¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención (uso de la prueba diagnóstica) y comparador (no uso de la prueba diagnóstica)? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales

<input type="radio"/> Favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente favorece al comparador</b> <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Considerando que el uso de CA-125 generaría beneficios triviales y daños pequeños, el GEG decidió que el balance de los efectos probablemente favorecería al comparador.
<b>Uso de recursos:</b>		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) del uso de la prueba diagnóstica para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> <b>Costos moderados</b> <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<u><b>Costo unitario de la prueba índice:</b></u> Aproximadamente <b>75 soles</b>  <u><b>Costo por 100 mujeres con endometriosis de la prueba índice:</b></u> Aproximadamente <b>7 500 soles.</b>	El GEG consideró que los costos aproximados de realizar el CA-125 serían moderados.
<b>Equidad:</b>		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente reducido</b> <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que el CA-125 no estaría disponible en ciertos hospitales de provincia en los cuales se realiza el diagnóstico de la endometriosis, conllevando a una disminución del acceso y probablemente a la disminución de la equidad.
<b>Aceptabilidad:</b>		
Luego de conocer los efectos sobre los beneficios y daños, ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> <b>No</b> <input type="radio"/> Probablemente no (personal de salud) <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p><b>Personal de salud:</b> Se considera que los médicos no aceptarían el uso del CA-125 para el diagnóstico de la endometriosis, considerando que guías internacionales tampoco recomienda su uso.</p> <p><b>Pacientes:</b> Se considera que los pacientes no aceptarían el uso del CA-125 considerando la probabilidad de falsos negativos de la prueba</p>
<b>Factibilidad:</b>		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente no</b> <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que en algunas instituciones del seguro social (especialmente fuera de la ciudad de Lima) podría no ser factible la implementación de la prueba debido a la falta de implementos de laboratorio para medir el biomarcador.

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta		
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL:</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación condicional en contra de la intervención (prueba diagnóstica índice)		Recomendación condicional a favor de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación fuerte a favor de la intervención (prueba diagnóstica índice)		No emitir recomendación

### Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> 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.</p> <p><b>Fuerza:</b> Considerando que la certeza de la evidencia es muy baja se decidió realizar una recomendación condicional.</p>	<p>En mujeres con sospecha de endometriosis, sugerimos no utilizar el biomarcador CA-125 para el diagnóstico clínico de esta enfermedad.</p> <p><b>Recomendación fuerte en contra</b></p> <p><b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b> (⊕⊕⊕⊕)</p>

### Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
<p>Estudios han reportado una asociación significativa entre la presencia de dismenorrea (OR 1.6; IC95% 1.4 - 1.8) (23), el dolor pélvico general (RR 4.95; IC95% 3.67 - 6.68) (23), cíclico y no cíclico (OR 3.67; IC95% 2.44 - 5.50) (24), dispareunia (OR 3.1; IC95% 2.8 - 3.5) (23), y disquecia (OR 3.47; IC95% 1.40 - 8.57) (25), etc (24). con la probabilidad de desarrollo de endometriosis. Por este motivo, guías internacionales proponen dicha sintomatología como parte del cuadro clínico de la endometriosis (26, 27).</p>	<p>Se define como sospecha clínica de endometriosis cuando una mujer presenta uno o más de los siguientes síntomas o signos:</p> <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>
<p>El panel consideró necesario especificar que la presencia de cierta sintomatología conllevaría a una mayor sospecha de endometriosis infiltrante profunda. Así como se menciona en guías internacionales (26, 27).</p>	<p>En mujeres que presentan disquecia, disuria o rectorragia, especialmente catameniales, hay que sospechar una endometriosis infiltrante profunda.</p>
<p>Estudios han identificado un buen performance del uso del biomarcador CA-125 para el diagnóstico de carcinomas epiteliales de ovario (16), por lo que se debe indicar su uso frente a la sospecha de este, como la identificación de tumor anexial.</p>	<p>El médico debe optar el uso del biomarcador CA-125 para el descarte de cáncer epitelial de ovario frente a una tumoración anexial.</p>

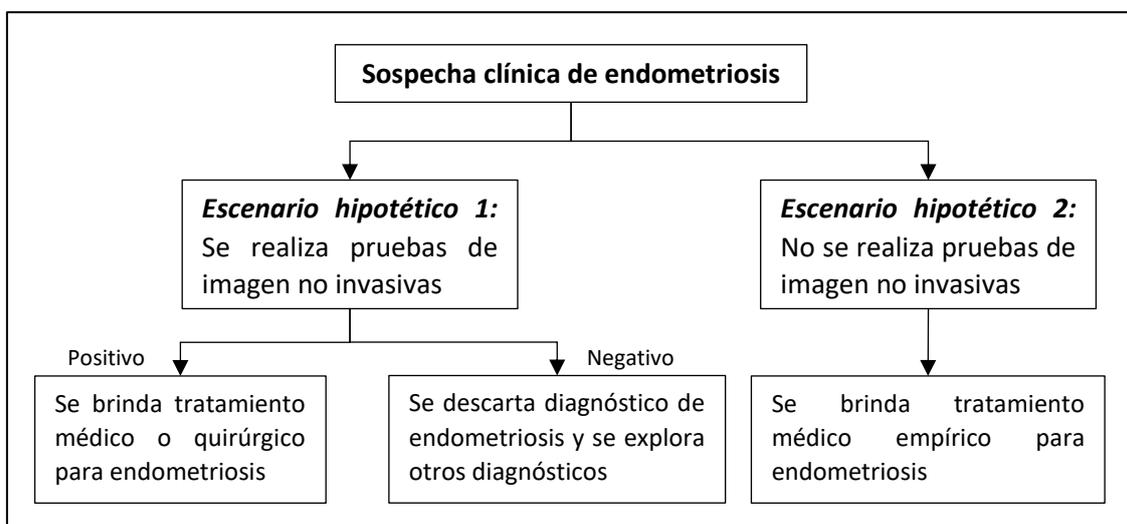
**Pregunta 2. En mujeres con sospecha de endometriosis ¿se debería realizar pruebas de imagen no invasivas (ecografía y resonancia magnética) para el diagnóstico fenotípico de la enfermedad?**

### Introducción

La endometriosis corresponde a la presencia de glándulas endometriales ectópicas y estroma fuera de la cavidad uterina, los cuales podrían ser identificados con estudios imagenológicos no invasivos y podrían complementar la sospecha clínica inicial (28).

A continuación, se plantea los escenarios hipotéticos sobre la prueba diagnóstica y sus consecuencias:

**Figura 2.1. Escenarios hipotéticos de las pruebas de imagen no invasivas para el diagnóstico de endometriosis**



### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
2.1	Mujeres con sospecha clínica de endometriosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Escenario hipotético 1:</b> Realizar ecografía /</li> <li>• <b>Escenario hipotético 2:</b> No realizar ecografía y brindar tratamiento empírico</li> </ul>	<p><u>Clínicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor</li> <li>• Dismenorrea</li> <li>• Dispareunia</li> <li>• Fertilidad</li> </ul> <p><u>Complicaciones directas de realizar la prueba</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eventos adversos por irradiación</li> </ul> <p><u>Subrogados</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>

2.2	Mujeres con sospecha clínica de endometriosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Escenario hipotético 1:</b> Realizar resonancia magnética /</li> <li>• <b>Escenario hipotético 2:</b> No realizar resonancia magnética y brindar tratamiento empírico</li> </ul>	<p><u>Clínicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor</li> <li>• Dismenorrea</li> <li>• Dispareunia</li> <li>• Fertilidad</li> </ul> <p><u>Complicaciones directas de realizar la prueba</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eventos adversos por irradiación</li> </ul> <p><u>Subrogados</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>
-----	---	--	--

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Se encontró una RS publicadas como artículos científicos que abordó ambas preguntas PICO: Nisenblat 2016 (29). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Nisenblat 2016	14/16	Abril 2015	43 EED	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>

EED: Estudio de exactitud diagnóstica

### Evidencia por cada desenlace:

#### **PICO 2.1: Ecografía:**

##### Clínicos

- Dolor, dismenorrea, dispareunia, y fertilidad
  - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados

##### Complicaciones directas de realizar la prueba

- Eventos adversos
  - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados

##### Subrogados

- Sensibilidad y Especificidad:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Nisenblat 2016.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Nisenblat 2016, debido a que incluía la mayor cantidad de estudios, había realizado una búsqueda más reciente, y contaba con un mayor puntaje en la herramienta AMSTAR-II
  - Para la sensibilidad y especificidad, la RS de Nisenblat 2016 incluyó 43 estudios observacionales. Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fue los pacientes con endometriosis.
    - La prueba índice fue la ecografía trasvaginal.

- La prueba de referencia fue la laparotomía o laparoscopia.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Nisenblat 2016 debido a que su búsqueda fue realizada en los últimos cinco años.

### **PICO 2.2: Resonancia magnética:**

#### Clínicos

- Dolor, dismenorrea, disporeunia, y fertilidad
  - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados

#### Complicaciones directas de realizar la prueba

- Eventos adversos
  - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados

#### Subrogados

- Sensibilidad y Especificidad:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Nisenblat 2016.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Nisenblat 2016, debido a que incluía la mayor cantidad de estudios, había realizado una búsqueda más reciente, y contaba con un mayor puntaje en la herramienta AMSTAR-II
  - Para la sensibilidad y especificidad, la RS de Nisenblat 2016 incluyó 43 estudios observacionales. Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fue los pacientes con endometriosis.
    - La prueba índice fue la ecografía.
    - La prueba de referencia fue la laparotomía o laparoscopia.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Nisenblat 2016 debido a que su búsqueda fue realizada en los últimos cinco años.

## Tabla de Resumen de Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

### **PICO 1: Ecografía:**

<b>Población:</b> Mujeres con sospecha clínica de endometriosis <b>Prueba índice:</b> Ecografía trasvaginal <b>Rol de la prueba índice:</b> Adición <b>Prueba de referencia:</b> Laparotomía / Laparoscopia <b>Autores:</b> Wendy Nieto-Gutierrez <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sensibilidad (verdaderos positivos y falsos negativos):</b> RS Nisenblat 2016</li> <li>• <b>Especificidad (verdaderos negativos y falsos positivos):</b> RS Nisenblat 2016</li> </ul>		
Desenlaces, certeza y cuerpo de evidencia		Si se realizara ecografía a 100 mujeres (IC 95%)
		Probabilidad pretest de 10%*
<b>Sensibilidad (IC 95%):</b> 0.65 (0.27 a 1.00)  <b>Certeza:</b>  MUY BAJA <sup>a,b,c</sup>  <b>5 EED (1222 participantes)</b>	Verdaderos positivos (correctamente clasificadas con endometriosis)	Posiblemente 7 (3 a 10)
	Falsos negativos (incorrectamente clasificadas como ausencia de endometriosis)	Posiblemente 3 (0 a 7)
<b>Especificidad (IC 95%):</b> 0.95 (0.89 a 1.00)  <b>Certeza:</b>  MUY BAJA <sup>a,b,d</sup>  <b>5 EED (1222 participantes)</b>	Verdaderos negativos (correctamente clasificados como ausencia de endometriosis)	Posiblemente 86 (80 a 90)
	Falsos positivos (incorrectamente clasificadas como presencia de endometriosis)	Posiblemente 4 (0 a 10)
<b>EED:</b> Estudio de exactitud diagnóstica; <b>IC 95%:</b> Intervalo de confianza al 95% *Fuente: Reporte mundial de la Organización mundial de Salud (22).  <b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b> e. La evaluación inició considerando una certeza baja debido al tipo de estudio utilizado para evaluar el desenlace clínico. f. Se disminuyeron dos niveles de certeza por riesgo de sesgo poco claro respecto a si la muestra de pacientes fue consecutiva y por alto riesgo de sesgo por exclusión inapropiada. g. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión de las estimaciones h. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia de las estimaciones de sensibilidad y especificidad		

### **PICO 2: Resonancia magnética:**

<b>Población:</b> Mujeres con sospecha clínica de endometriosis <b>Prueba índice:</b> Resonancia magnética <b>Rol de la prueba índice:</b> Adición <b>Prueba de referencia:</b> Laparotomía / Laparoscopia <b>Autores:</b> Wendy Nieto-Gutierrez <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sensibilidad (verdaderos positivos y falsos negativos):</b> RS Nisenblat 2016</li> <li>• <b>Especificidad (verdaderos negativos y falsos positivos):</b> RS Nisenblat 2016</li> </ul>		
Desenlaces, certeza y cuerpo de evidencia		Si se realizara resonancia magnética a 100 mujeres (IC 95%)
		Probabilidad pretest de 10%*
<b>Sensibilidad (IC 95%):</b> 0.79 (0.70 a 0.88)  <b>Certeza:</b>  MUY BAJA <sup>a,b,c,d</sup>  <b>7 EED (303 participantes)</b>	Verdaderos positivos (correctamente clasificadas con endometriosis)	Posiblemente 8 (7 a 9)
	Falsos negativos (incorrectamente clasificadas como ausencia de endometriosis)	Posiblemente 2 (1 a 3)

<b>Especificidad (IC 95%): 0.72 (0.51 a 0.92)</b>  <b>Certeza:</b>  <b>MUY BAJA</b> <sup>a,b,c,d</sup>  <b>7 EED (396 participantes)</b>	<b>Verdaderos negativos</b> (correctamente clasificados como ausencia de endometriosis)	<b>Posiblemente 65</b> (46 a 83)
	<b>Falsos positivos</b> (incorrectamente clasificadas como presencia de endometriosis)	<b>Posiblemente 25</b> (7 a 44)
<p><b>EED:</b> Estudio de exactitud diagnóstica; <b>IC 95%:</b> Intervalo de confianza al 95%</p> <p>*Fuente: Reporte mundial de la Organización mundial de Salud (22).</p> <p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <p>a. La evaluación inició considerando una certeza baja debido al tipo de estudio utilizado para evaluar el desenlace clínico.</p> <p>b. Se disminuyeron dos niveles de certeza por riesgo de sesgo poco claro respecto a si la muestra de pacientes fue consecutiva, por alto riesgo de sesgo por exclusión inapropiada, y debido a que los resultados de la prueba índice se interpretaron sin conocer los resultados del estándar de referencia o los resultados del estándar de referencia se interpretaron sin conocer los resultados de la prueba índice.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión de las estimaciones</p> <p>d. Se disminuyó dos niveles de certeza por inconsistencia de las estimaciones de sensibilidad y especificidad</p>		

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 2. En mujeres con sospecha de endometriosis ¿se debería realizar estudios imagenológicos (ecografía y resonancia magnética) para el diagnóstico fenotípico de la enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Mujeres con sospecha clínica de endometriosis
<b>Intervención:</b>	Realizar pruebas de imagen no invasivas para el diagnóstico de endometriosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ante resultado positivo: brindar tratamiento médico o quirúrgico para endometriosis</li> <li>• Ante resultado negativo: se descarta diagnóstico de endometriosis y se explora otros diagnósticos</li> </ul>
<b>Comparador:</b>	No realizar pruebas de imagen no invasivas
<b>Escenario:</b>	Niveles especializados de atención - EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

**PICO 1: Ecografía:**

Evaluación:

<b>Beneficios de la prueba diagnóstica:</b>											
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?											
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales								
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> <b>Grande</b> <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Desenlaces</b>	<b>Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres</b>	<table border="1"> <tr> <td></td> <td><b>Si se realizara la prueba diagnóstica</b></td> </tr> <tr> <td></td> <td><b>Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 10% (IC 95%)</b></td> </tr> <tr> <td>Verdaderos positivos</td> <td>7 (3 a 10) recibirían tratamiento médico temprano al tener endometriosis</td> </tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td> <td>86 (80 a 90) evitarían el tratamiento médico innecesario al no tener endometriosis</td> </tr> </table>		<b>Si se realizara la prueba diagnóstica</b>		<b>Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 10% (IC 95%)</b>	Verdaderos positivos	7 (3 a 10) recibirían tratamiento médico temprano al tener endometriosis	Verdaderos negativos	86 (80 a 90) evitarían el tratamiento médico innecesario al no tener endometriosis
	<b>Si se realizara la prueba diagnóstica</b>										
	<b>Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 10% (IC 95%)</b>										
Verdaderos positivos	7 (3 a 10) recibirían tratamiento médico temprano al tener endometriosis										
Verdaderos negativos	86 (80 a 90) evitarían el tratamiento médico innecesario al no tener endometriosis										
			<p><b>Considerando una probabilidad pretest de 10%:</b></p> <p>Si se realizara ecografía a 100 mujeres en lugar de no realizarla, posiblemente 86 (IC95%: 80 a 90) evitaría un tratamiento innecesario.</p> <p>Como consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se hubiera evitado exponer innecesariamente a estas mujeres a eventos adversos del tratamiento médico como hemorragia uterina anormal, disminución de la libido, anovulación, entre otros.</li> <li>• Se podría haber explorado otros diagnósticos de manera temprana.</li> </ul> <p>El GEG consideró que los beneficios serían moderados (considerando que más del 80% se clasificaría correctamente como no endometriosis, lo que conllevaría a la no realización exámenes diagnósticos adicionales y tratamiento innecesario).</p>								
<b>Daños de la prueba diagnóstica:</b>											
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?											
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales								
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> <b>Trivial</b> <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Desenlaces</b>	<b>Si no se realizara la prueba diagnóstica a 1000 mujeres</b>	<table border="1"> <tr> <td></td> <td><b>Si se realizara la prueba diagnóstica</b></td> </tr> <tr> <td></td> <td><b>Efecto absoluto por 1000 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)</b></td> </tr> </table>		<b>Si se realizara la prueba diagnóstica</b>		<b>Efecto absoluto por 1000 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)</b>				
	<b>Si se realizara la prueba diagnóstica</b>										
	<b>Efecto absoluto por 1000 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)</b>										
			<p><b>Considerando una probabilidad pretest de 10%:</b></p> <p>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.</p> <p>Como consecuencia:</p>								

	<table border="1"> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td rowspan="2">Todas recibirían tratamiento médico empírico</td> <td>3 (0 a 7) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis</td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td>4 (0 a 10) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis</td> </tr> </table>	Falsos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	3 (0 a 7) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis	Falsos positivos	4 (0 a 10) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se retrasaría el diagnóstico de endometriosis por lo que podría desarrollarse o agravarse el síndrome adherencial. Esto conllevaría a la persistencia del dolor y posible infertilidad.</li> <li>Especialmente en nuestro contexto, podría perderse el seguimiento a dichas mujeres por dificultades en el acceso a los servicios de salud (tiempos prolongado para citas, recursos).</li> <li>Podría haber implantación de los focos endometriosis a otros órganos.</li> </ul> <p>El GEG consideró que los daños serían triviales (puesto que los daños principales de retraso del diagnóstico son muy pequeños).</p>										
Falsos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	3 (0 a 7) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis															
Falsos positivos		4 (0 a 10) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis															
<b>Certeza de la evidencia de los beneficios y daños de la prueba:</b>																	
¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los beneficios y daños de realizar la prueba diagnóstica?																	
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales														
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Muy baja</b></li> <li>Baja</li> <li>Moderada</li> <li>Alta</li> <li>No se evaluaron estudios</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlace</th> <th>Certeza de evidencia de la exactitud diagnóstica de la prueba</th> <th>Certeza de evidencia de los beneficios y daños de la prueba</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdaderos positivos</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlace	Certeza de evidencia de la exactitud diagnóstica de la prueba	Certeza de evidencia de los beneficios y daños de la prueba	Verdaderos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	Falsos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	Verdaderos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	Falsos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue muy baja.
Desenlace	Certeza de evidencia de la exactitud diagnóstica de la prueba	Certeza de evidencia de los beneficios y daños de la prueba															
Verdaderos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA															
Falsos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA															
Verdaderos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA															
Falsos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA															
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b>																	
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																	
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales														
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>No</b></li> <li>Probablemente no</li> <li>Probablemente sí</li> <li>Sí</li> </ul>		El GEG consideró que no se evaluó el impacto clínico de la prueba en desenlaces como alivio del dolor, alivio de la dismenorrea, recurrencia de la endometriosis, infertilidad, y eventos adversos.															
<b>Balance de los efectos:</b>																	
¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención (uso de la prueba diagnóstica) y comparador (no uso de la prueba diagnóstica)? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																	
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales														
<ul style="list-style-type: none"> <li>Favorece al comparador</li> <li>Probablemente favorece al comparador</li> <li>No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>Probablemente favorece a la intervención</li> <li><b>Favorece a la intervención</b></li> <li>Varía</li> <li>Se desconoce</li> </ul>		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y desenlaces importantes, el balance favorece a la intervención.															
<b>Uso de recursos:</b>																	
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) del uso de la prueba diagnóstica para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?																	
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales														

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos elevados</li> <li>○ Costos moderados</li> <li>● <b>Costos y ahorros insignificantes</b></li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p><b>Costo unitario de la prueba índice:</b> Aproximadamente <b>20</b> (instituciones públicas) - <b>300 soles</b> (instituciones particulares).</p> <p><b>Costo por 100 mujeres con endometriosis de la prueba índice:</b> Aproximadamente <b>2000 – 30 000 soles</b>.</p>	El GEG consideró que los costos aproximados de realizar la ecografía serían insignificante considerando los precios denotado en instituciones públicas.
<p><b>Equidad:</b> ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducido</li> <li>● <b>Probablemente reducido</b></li> <li>○ Probablemente no tenga impacto</li> <li>○ Probablemente incremente la equidad</li> <li>○ Incrementa la equidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	Problemas con la referencia	El GEG consideró que para la realización de ecografía es necesario tener personal capacitado, principalmente para el diagnóstico de endometriosis profunda, lo cual podría ser escaso sobre todo en provincia. Pudiendo haber barreras para el acceso de pacientes cuyo diagnóstico se realice en provincia, lo que amerita referencias a centros más especializados.
<p><b>Aceptabilidad:</b> Luego de conocer los efectos sobre los beneficios y daños, ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no (personal de salud)</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p><b>Personal de salud:</b> Probablemente una gran parte de los profesionales de salud estaría de acuerdo en realizar ecografía en lugar de brindar primero terapia empírica.</p> <p><b>Pacientes:</b> Se considera que habría una aceptabilidad por parte de los pacientes debido a que es una prueba no invasiva ampliamente utilizada y conocida.</p>
<p><b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● <b>Probablemente sí</b></li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		El seguro social cuenta con ecografos en los niveles de atención donde se realiza el diagnóstico de endometriosis. Sin embargo, el GEG consideró que para implementarse es necesario la capacitación del personal para la identificación de las lesiones y el uso de la herramienta

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta		

<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL:</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación condicional en contra de la intervención (prueba diagnóstica índice)		Recomendación condicional a favor de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación fuerte a favor de la intervención (prueba diagnóstica índice)	No emitir recomendación	

#### Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> 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.</p> <p><b>Fuerza:</b> 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.</p>	<p>En pacientes con sospecha de endometriosis, se recomienda realizar la ecografía trasvaginal para el diagnóstico fenotípico de la enfermedad.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>  <b>(⊕⊕⊕⊕)</b></p>

#### Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
El GEG consideró necesario especificar que la ecografía trasvaginal debe ser complementada con una ecografía abdomino-pélvica, para descartar otros focos de lesiones endometriales, a fin de realizar un tratamiento multidisciplinario completo.	La ecografía trasvaginal debe ser complementada con una ecografía abdomino-pélvica.

<p>El GEG consideró que puede haber ciertos casos donde no sea posible realizar la ecografía trasvaginal. En estos casos, la indicación de la ecografía transrectal y/o abdomino-pélvico podría ayudar al diagnóstico de la enfermedad, considerando que la evidencia muestra una tendencia a favor del uso de este tipo de ecografías para el diagnóstico de endometriosis (29).</p>	<p>En casos donde no sea posible realizar una ecografía trasvaginal considerar una ecografía transrectal y/o abdomino-pélvica.</p>
<p>El GEG consideró que el uso del estudio ecográfico con doppler conllevaría a precisar el diagnóstico de malignidad de los endometriomas de patrón atípico, considerando que estos suelen presentar alta vascularización (30).</p>	<p>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.</p>

## PICO 2: Resonancia magnética:

Evaluación:

Beneficios de la prueba diagnóstica:												
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?												
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>● Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Desenlaces</th> <th rowspan="2">Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres</th> <th>Si se realizara la prueba diagnóstica</th> </tr> <tr> <th>Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 10% (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdaderos positivos</td> <td>Todas recibirían tratamiento médico empírico</td> <td>8 (7 a 9) recibirían tratamiento médico temprano al tener endometriosis</td> </tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td> <td>Todas recibirían tratamiento médico empírico</td> <td>65 (46 a 83) evitarían el tratamiento médico innecesario al no tener endometriosis</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces	Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres	Si se realizara la prueba diagnóstica	Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 10% (IC 95%)	Verdaderos positivos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	8 (7 a 9) recibirían tratamiento médico temprano al tener endometriosis	Verdaderos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	65 (46 a 83) evitarían el tratamiento médico innecesario al no tener endometriosis	<p><b>Considerando una probabilidad pretest de 10%:</b></p> <p>Si se realizara la resonancia magnética a 100 mujeres en lugar de no realizarla, posiblemente 65 (IC95%: 46 a 83) evitaría un tratamiento innecesario.</p> <p>Como consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se hubiera evitado exponer innecesariamente a estas mujeres a eventos adversos del tratamiento médico como hemorragia uterina anormal, disminución de la libido, anovulación, entre otros.</li> <li>• Se podría haber explorado otros diagnósticos de manera temprana.</li> </ul> <p>El GEG consideró que los beneficios serían moderados (considerando que más del 50% se clasificaría correctamente como no endometriosis, lo que conllevaría a la no realización exámenes diagnósticos adicionales y tratamiento innecesario).</p>
Desenlaces	Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres			Si se realizara la prueba diagnóstica								
		Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 10% (IC 95%)										
Verdaderos positivos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	8 (7 a 9) recibirían tratamiento médico temprano al tener endometriosis										
Verdaderos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	65 (46 a 83) evitarían el tratamiento médico innecesario al no tener endometriosis										
Daños de la prueba diagnóstica:												
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?												
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>● Pequeño</li> <li>○ Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Desenlaces</th> <th rowspan="2">Si no se realizara la prueba diagnóstica a 1000 mujeres</th> <th>Si se realizara la prueba diagnóstica</th> </tr> <tr> <th>Efecto absoluto por 1000 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td rowspan="2">Todas recibirían tratamiento médico empírico</td> <td>2 (1 a 3) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis</td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td>25 (7 a 44) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces	Si no se realizara la prueba diagnóstica a 1000 mujeres	Si se realizara la prueba diagnóstica	Efecto absoluto por 1000 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)	Falsos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	2 (1 a 3) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis	Falsos positivos	25 (7 a 44) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis	<p><b>Considerando una probabilidad pretest de 10%:</b></p> <p>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.</p> <p>Como consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se retrasaría el diagnóstico y consecuentemente el tratamiento de otras enfermedades causantes del dolor crónico, lo que afectaría la calidad de vida de los pacientes.</li> </ul> <p>El GEG consideró que los daños serían pequeños (puesto que los daños principales podrían afectar la calidad de vida de las pacientes en un grupo reducido, menor del 50%).</p>	
Desenlaces	Si no se realizara la prueba diagnóstica a 1000 mujeres			Si se realizara la prueba diagnóstica								
		Efecto absoluto por 1000 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)										
Falsos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	2 (1 a 3) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis										
Falsos positivos		25 (7 a 44) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis										
Certeza de la evidencia de los beneficios y daños de la prueba:												
¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los beneficios y daños de realizar la prueba diagnóstica?												
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales									

<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Muy baja</b></li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlace</th> <th style="width: 25%;">Certeza de evidencia de la exactitud diagnóstica de la prueba</th> <th style="width: 25%;">Certeza de evidencia de los beneficios y daños de la prueba</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdaderos positivos</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Desenlace	Certeza de evidencia de la exactitud diagnóstica de la prueba	Certeza de evidencia de los beneficios y daños de la prueba	Verdaderos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	Falsos negativos			Verdaderos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA	Falsos positivos			<p>La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue muy baja.</p>
Desenlace	Certeza de evidencia de la exactitud diagnóstica de la prueba	Certeza de evidencia de los beneficios y daños de la prueba															
Verdaderos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA															
Falsos negativos																	
Verdaderos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA															
Falsos positivos																	
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b> ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																	
<p style="text-align: center;">Juicio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>No</b></li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Evidencia</p>	<p style="text-align: center;">Consideraciones adicionales</p> <p>El GEG consideró que no se evaluó el impacto clínico de la prueba en desenlaces como alivio del dolor, alivio de la dismenorrea, recurrencia de la endometriosis, infertilidad, y eventos adversos.</p>															
<b>Balance de los efectos:</b> ¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención (uso de la prueba diagnóstica) y comparador (no uso de la prueba diagnóstica)? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)																	
<p style="text-align: center;">Juicio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Favorece al comparador</li> <li>○ Probablemente favorece al comparador</li> <li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>● <b>Probablemente favorece a la intervención</b></li> <li>○ Favorece a la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Evidencia</p>	<p style="text-align: center;">Consideraciones adicionales</p> <p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y desenlaces importantes, el balance probablemente favorece a la intervención.</p>															
<b>Uso de recursos:</b> ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) del uso de la prueba diagnóstica para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?																	
<p style="text-align: center;">Juicio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costos elevados</li> <li>● <b>Costos moderados</b></li> <li>○ Costos y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorros moderados</li> <li>○ Ahorros extensos</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Evidencia</p> <p><b><u>Costo unitario de la prueba índice:</u></b>          Aproximadamente <b>100</b> (instituciones públicas) - <b>900 soles</b> (instituciones particulares).</p> <p><b><u>Costo por 100 mujeres con endometriosis de la prueba índice:</u></b>          Aproximadamente <b>10 000 – 90 000 soles.</b></p>	<p style="text-align: center;">Consideraciones adicionales</p> <p>El GEG consideró que los costos aproximados de realizar la resonancia magnética serían moderados considerando los precios denotado en instituciones públicas.</p>															
<b>Equidad:</b> ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)																	
<p style="text-align: center;">Juicio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Reducido</b></li> <li>○ Probablemente reducido</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto</li> <li>○ Probablemente incrementa la equidad</li> <li>○ Incrementa la equidad</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Evidencia</p> <p>Problemas con la referencia</p>	<p style="text-align: center;">Consideraciones adicionales</p> <p>El GEG consideró que muchos de los centros donde se realiza el diagnóstico de endometriosis no cuenta con un resonador magnético, principalmente en provincia. Pudiendo haber barreras para el acceso de estos, lo que amerita referencias a centros más especializados.</p>															

Aceptabilidad: Luego de conocer los efectos sobre los beneficios y daños, ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no (personal de salud) <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p><b>Personal de salud:</b> Probablemente una gran parte de los profesionales de salud estaría de acuerdo en realizar resonancia magnética en lugar de brindar primero terapia empírica.</p> <p><b>Pacientes:</b> Se considera que habría una aceptabilidad por parte de los pacientes debido a que es una prueba no invasiva ampliamente utilizada y conocida.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El seguro social no cuenta con resonadores magnéticos en todos los centros donde se realiza el diagnóstico de endometriosis. Así como, el personal capacitado para la realización e interpretación de la prueba.

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta		
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	Se desconoce

<b>RECOMENDACIÓN FINAL:</b>	Recomendación <b>fuerte en contra</b> de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación <b>condicional en contra</b> de la intervención (prueba diagnóstica índice)		Recomendación <b>condicional a favor</b> de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación <b>fuerte a favor</b> de la intervención (prueba diagnóstica índice)	No emitir recomendación
-----------------------------	--	---	--	---	--	-------------------------

### Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> 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.</p> <p><b>Fuerza:</b> 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.</p>	<p>En pacientes con sospecha de endometriosis, sugerimos realizar la resonancia magnética como parte de la estrategia diagnóstica de la enfermedad en los siguientes casos:</p> <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> <p><b>Recomendación condicional a favor</b> <b>Certeza de la evidencia: Moderada</b></p>

### Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
La resonancia magnética brinda una mejor descripción de la endometriosis profunda (29), por lo que, cuando se cuente con disponibilidad de esta herramienta, debe priorizarse su uso para identificar la extensión de la enfermedad.	En centros con disponibilidad de resonancia magnética, la extensión de la endometriosis profunda puede ser evaluada con esta herramienta.
El GEG consideró necesario especificar para obtener el mejor performance de las pruebas imagenológicas, estas deben ser realizadas por profesionales capacitados en el uso de estas.	Asegúrese de que las pruebas imagenológicas sean y realizadas interpretadas por un profesional de la salud con experiencia en la caracterización de imágenes de endometriosis.
Las pruebas imagenológicas podrían ser utilizadas también como parte de la planificación pre-quirúrgica para el manejo de la enfermedad (31). Sin embargo, para esto, es necesario el uso de escalas de clasificación para la descripción morfológica, como la escala #ENZIAN (32).	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.

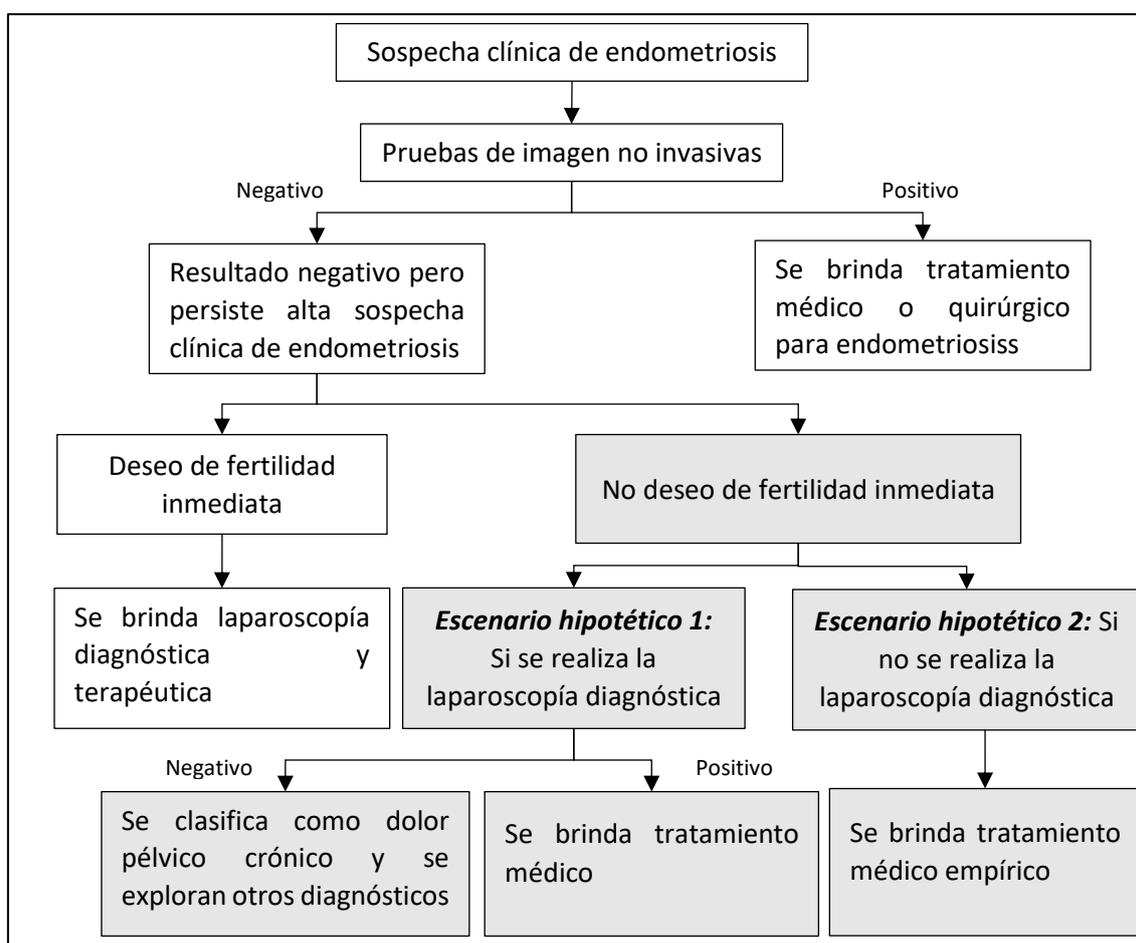
**Pregunta 3. En mujeres con resultado negativo en pruebas de imagen no invasivas pero con alta sospecha de endometriosis, ¿se debería realizar laparoscopia solo para el diagnóstico de la enfermedad?**

### Introducción

Es probable que una mujer tenga resultado negativo en las pruebas de imagen no invasivas, pero persista la alta sospecha clínica de endometriosis. De este grupo de mujeres, en aquellas con deseo de fertilidad inmediata, la laparoscopia diagnóstica y terapéutica suele ser parte de las alternativas de manejo (26). Por otro lado, en aquellas sin deseo de fertilidad inmediata, la laparoscopia podría ser útil para el diagnóstico de endometriosis y consiguiente tratamiento médico temprano ya que es considerada el estándar de oro (26, 27, 33). Sin embargo, una alternativa a considerar es primero brindar la terapia empírica ante la alta sospecha clínica y evaluar la respuesta.

Además, la laparoscopia es una prueba invasiva, su exactitud diagnóstica depende de la experiencia y habilidades del operador o puede variar según la región en donde se presenten las lesiones sugestivas (34, 35). En suma, su uso involucra tanto costos como recursos humanos y logísticos importantes (34). Por ello, ante la incertidumbre sobre los beneficios y daños de realizar la laparoscopia en lugar no realizarla y primero brindar terapia empírica, se planteó esta pregunta.

A continuación, se plantea los escenarios hipotéticos sobre el uso de la laparoscopia y sus consecuencias:



### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
3.1	Mujeres con resultado negativo en pruebas de imágenes no invasivas pero con alta sospecha clínica de endometriosis superficial o profunda y que no tienen deseo de fertilidad inmediata	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Escenario hipotético 1:</b> Realizar laparoscopia diagnóstica /</li> <li>• <b>Escenario hipotético 2:</b> No realizar laparoscopia diagnóstica y brindar tratamiento empírico</li> </ul>	<p><u>Clínicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor</li> <li>• Dismenorrea</li> <li>• Dispareunia</li> <li>• Fertilidad</li> </ul> <p>Complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección de herida operatoria</li> <li>• Injuria vascular, visceral o de órgano sólido</li> </ul> <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad (VP + FN)</li> <li>• Especificidad (VN + FP)</li> </ul>

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontró que la guía NICE 2017 (27) realizó una RS sobre esta pregunta. Además, se encontró una RS publicada como artículo científico: Wykes 2004 (36). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces evaluados por los estudios
RS de la GPC NICE 2017 *	9/14	Noviembre 2016	2 EED	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>
Wykes 2004	8/16	Diciembre 2003	1 EED	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> <li>• Complicaciones de la laparoscopia</li> </ul>

EED: Estudio de exactitud diagnóstica

\*Esta RS no realiza MA

### Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

#### Complicaciones:

- Infección de herida operatoria e injuria vascular, visceral o de órgano sólido:
  - No se encontraron estudios que evaluaron de manera individual los desenlaces priorizados.

- Complicaciones de realizar laparoscopia:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Wykes 2004.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Wykes 2004 debido a que la calidad metodológica se consideró aceptable.
  - Para este desenlace, la RS de Wykes 2004 incluyó 1 estudio observacional de exactitud diagnóstica en humanos: Walter 2001. El estudio de Walter 2001 (n=44) tuvo las siguientes características:
    - La **población** fueron mujeres que acudieron a consulta médica para evaluación de dolor pélvico crónico o endometriosis refractaria a tratamiento médico.
    - La **prueba índice** fue la inspección visual mediante laparoscopia.
    - La **prueba de referencia** fue la histopatología.
    - El **desenlace** de complicaciones fue definido como la presencia de alguna complicación producto del procedimiento quirúrgico.

#### Subrogados:

- Sensibilidad y especificidad:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Wykes 2004 y de la guía NICE 2017.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la guía NICE 2017, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios.
  - Para este desenlace, la RS de NICE 2017 incluyó 2 estudios observacionales de exactitud diagnóstica y no realizó un MA de ellos debido a que las características no los hacían comparables: Walter 2001 (37) y De Almeida Filho 2008 (38). Se decidió utilizar solo el estudio de De Almeida Filho 2008 ya que analizó los desenlaces a nivel de participantes y no a nivel de muestras como el estudio restante. El estudio de De Almeida Filho 2008 (n=976) tuvo las siguientes características:
    - La **población** fueron mujeres a quienes se les realizó laparoscopia debido a dolor pélvico, dispareunia, dismenorrea y/o infertilidad que presentaron resultados imagenológicos compatibles con masas pélvicas o sangre en cavidad pélvica. La edad promedio de dichas mujeres fue  $30.9 \pm 5.5$  años.
    - La **prueba índice** fue la inspección visual mediante laparoscopia. No se describe con detalle cómo se realizó la visualización de la cavidad pélvica.
    - La **prueba de referencia** fue la histopatología. Las muestras provinieron de zonas anatómicas anormales que presentaron apariencia macroscópica de endometriosis como, por ejemplo: lesiones como “quemadura de pólvora”, de color rojizo (claro u oscuro), color claro (amarillo o marrón), u oscuro (negro o azul), o lesiones fibróticas.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de NICE 2017 debido a que se consideró que la búsqueda fue reciente (noviembre 2016) y es poco probable la aparición de nuevos estudios que proporcionen valores de sensibilidad y especificidad que cambien la aceptación de la laparoscopia como “estándar de oro”.
  - El GEG tuvo en cuenta que los resultados de Wykes 2004 son compatibles con los resultados de estudios más recientes que evaluaron este desenlace.

## Tabla de Resumen de Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

<p><b>Población:</b> Mujeres a quienes se les ha realizado pruebas de imágenes no invasivas con resultado negativo pero con alta sospecha clínica de endometriosis superficial o profunda y que no tienen deseo de fertilidad inmediata.</p> <p><b>Prueba índice:</b> laparoscopia diagnóstica</p> <p><b>Rol de la prueba índice:</b> Adición a las pruebas de imagen no invasivas</p> <p><b>Prueba de referencia:</b> Histopatología</p> <p><b>Autores:</b> Sergio Goicochea-Lugo</p> <p><b>Bibliografía por desenlace:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sensibilidad (verdaderos positivos y falsos negativos):</b> Estudio de De Almeida Filho 2008, incluido en la RS de la GPC NICE 2017</li> <li>• <b>Especificidad (verdaderos negativos y falsos positivos):</b> Estudio de De Almeida Filho 2008, incluido en la RS de la GPC NICE 2017</li> <li>• <b>Complicaciones de realizar la laparoscopia:</b> Estudio de Walter 2001, incluido en la RS de Wykes 2004</li> </ul>		
<p align="center"><b>Desenlaces, certeza y cuerpo de evidencia</b></p>		<p align="center"><b>Si se realizara laparoscopia diagnóstica a 100 mujeres (IC 95%)</b></p>
		<p align="center"><b>Probabilidad pretest de 70%*</b></p>
<p><b>Sensibilidad (IC 95%):</b> 0.98 (0.95 a 0.99)</p> <p align="center"><b>Certeza:</b> ⊕⊕○○ BAJA<sup>a</sup></p> <p><b>1 EED (468 participantes)</b></p>	<p align="center">Verdaderos positivos (correctamente clasificadas con endometriosis superficial o profunda)</p>	<p align="center">Posiblemente 67 (67 a 69)</p>
	<p align="center">Falsos negativos (incorrectamente clasificadas como ausencia de endometriosis superficial o profunda)</p>	<p align="center">Posiblemente 1 (1 a 4)</p>
<p><b>Especificidad (IC 95%):</b> 0.79 (0.76 a 0.82)</p> <p align="center"><b>Certeza:</b> ⊕⊕○○ BAJA<sup>a</sup></p> <p><b>1 EED (508 participantes)</b></p>	<p align="center">Verdaderos negativos (correctamente clasificados como ausencia de endometriosis superficial o profunda)</p>	<p align="center">Posiblemente 24 (23 a 25)</p>
	<p align="center">Falsos positivos (incorrectamente clasificadas como presencia de endometriosis superficial o profunda)</p>	<p align="center">Posiblemente 6 (5 a 7)</p>
<p align="center"><b>Complicaciones de realizar la laparoscopia</b></p> <p align="center"><b>Certeza:</b> ⊕○○○ MUY BAJA<sup>b</sup></p> <p align="center"><b>1 EO (44 participantes)</b></p>		<p>Se reportó que 1/44 (2.3%) presentó hematoma retroperitoneal que resolvió con manejo conservador.</p>
<p><b>EED:</b> Estudio de exactitud diagnóstica; <b>IC 95%:</b> Intervalo de confianza al 95%</p> <p>*La probabilidad pretest fue consenso del panel dada la alta sospecha clínica.</p> <p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <p>i. Se disminuyeron dos niveles de certeza por riesgo de sesgo poco claro respecto a si la muestra de pacientes fue consecutiva y por riesgo de sesgo poco claro sobre el cegamiento al momento de interpretar la prueba índice y la prueba de referencia.</p> <p>j. La evaluación inició considerando una certeza baja debido al tipo de estudio utilizado para evaluar el desenlace clínico. Además, se disminuyeron dos niveles de certeza por imprecisión muy seria.</p>		

**Tabla Evidence to Decision (EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 3: En mujeres con resultado negativo en pruebas de imágenes no invasivas pero con alta sospecha de endometriosis, ¿se debería realizar laparoscopia solo para el diagnóstico de la enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Mujeres a quienes se les ha realizado pruebas de imágenes no invasivas con resultado negativo pero con alta sospecha clínica de endometriosis superficial o profunda y que no tienen deseo de fertilidad inmediata
<b>Intervención:</b>	Realizar la laparoscopia diagnóstica para endometriosis superficial o profunda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ante resultado positivo: brindar tratamiento médico</li> <li>• Ante resultado negativo: clasificar como dolor pélvico crónico y explorar otros diagnósticos.</li> </ul>
<b>Comparador:</b>	No realizar de la laparoscopia diagnóstica y brindar tratamiento médico empírico
<b>Escenario:</b>	Niveles especializados de atención - EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios de la prueba diagnóstica:</b>													
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?													
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales										
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Desenlaces</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres</th> <th>Si se realizara la prueba diagnóstica</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdaderos positivos</td> <td>Todas recibirían tratamiento médico empírico</td> <td>69 (67 a 69) recibirían tratamiento médico temprano al tener endometriosis</td> </tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td> <td>Todas recibirían tratamiento médico empírico</td> <td>24 (23 a 25) evitarían el tratamiento médico innecesario al no tener endometriosis</td> </tr> </tbody> </table>	Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres	Si se realizara la prueba diagnóstica		Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)	Verdaderos positivos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	69 (67 a 69) recibirían tratamiento médico temprano al tener endometriosis	Verdaderos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	24 (23 a 25) evitarían el tratamiento médico innecesario al no tener endometriosis	<p><b>Considerando una probabilidad pretest de 70%:</b></p> <p>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.</p> <p>Como consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se hubiera evitado exponer innecesariamente a estas mujeres a eventos adversos del tratamiento médico como hemorragia uterina anormal, disminución de la libido, anovulación, entre otros.</li> <li>• Se podría haber explorado otros diagnósticos de manera temprana.</li> </ul> <p>El GEG consideró que los beneficios serían triviales (puesto que los eventos adversos del tratamiento médico serían poco frecuentes y, en caso se presentaran, son generalmente manejables).</p>
	Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres	Si se realizara la prueba diagnóstica											
		Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)											
Verdaderos positivos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	69 (67 a 69) recibirían tratamiento médico temprano al tener endometriosis											
Verdaderos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	24 (23 a 25) evitarían el tratamiento médico innecesario al no tener endometriosis											
<b>Daños de la prueba diagnóstica:</b>													
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados de la intervención (uso de la prueba diagnóstica) frente al comparador (no uso de la prueba diagnóstica)?													
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales										
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Grande</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Pequeño</li> <li>• Trivial</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>	<b>Desenlaces</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres</th> <th>Si se realizara la prueba diagnóstica</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres	Si se realizara la prueba diagnóstica		Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)				<p><b>Considerando una probabilidad pretest de 70%:</b></p> <p>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</p>			
	Si no se realizara la prueba diagnóstica a 100 mujeres	Si se realizara la prueba diagnóstica											
	Efecto absoluto por 100 personas para una probabilidad pretest de 70% (IC 95%)												

	<table border="1"> <tr> <td>Falsos negativos</td> <td rowspan="2">Todas recibirían tratamiento médico empírico</td> <td>1 (1 a 4) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis</td> </tr> <tr> <td>Falsos positivos</td> <td>6 (5 a 7) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis</td> </tr> <tr> <td>Complicaciones</td> <td>Ninguna tendría complicaciones</td> <td>2 presentarían hematoma retroperitoneal que resolvería con manejo conservador</td> </tr> </table>	Falsos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	1 (1 a 4) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis	Falsos positivos	6 (5 a 7) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis	Complicaciones	Ninguna tendría complicaciones	2 presentarían hematoma retroperitoneal que resolvería con manejo conservador	<p>temprana al realmente tener endometriosis.</p> <p>Como consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se retrasaría el diagnóstico de endometriosis por lo que podría desarrollarse o agravarse el síndrome adherencial. Esto conllevaría a la persistencia del dolor y posible infertilidad.</li> <li>Especialmente en nuestro contexto, podría perderse el seguimiento a dichas mujeres por dificultades en el acceso a los servicios de salud (tiempos prolongado para citas, recursos).</li> <li>Podría haber implantación de los focos endometriosis a otros órganos.</li> </ul> <p>Respecto a las complicaciones de la prueba diagnóstica, posiblemente 2 mujeres de cada 100 presentarían hematoma retroperitoneal. Además, se podrían presentar infección de herida operatoria, adherencias o conversión a laparotomía pero su ocurrencia es muy poco frecuente.</p> <p>El GEG consideró que los daños serían triviales (puesto que tanto las consecuencias de no brindar el tratamiento médico tempranamente y las complicaciones de la laparoscopia podrían ser poco frecuentes y potencialmente manejables).</p>
Falsos negativos	Todas recibirían tratamiento médico empírico	1 (1 a 4) no recibirían tratamiento médico temprano al realmente tener endometriosis								
Falsos positivos		6 (5 a 7) recibirían tratamiento médico innecesariamente al realmente no tener endometriosis								
Complicaciones	Ninguna tendría complicaciones	2 presentarían hematoma retroperitoneal que resolvería con manejo conservador								

**Certeza de la evidencia de los beneficios y daños de la prueba:**  
¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los beneficios y daños de realizar la prueba diagnóstica?

Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Muy baja</b></li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	<b>Desenlace</b>	<b>Certeza de evidencia de la exactitud diagnóstica de la prueba</b>	La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue muy baja.	
	Verdaderos positivos	⊕⊕○○ BAJA		⊕○○○ MUY BAJA
	Falsos negativos			
	Verdaderos negativos	⊕⊕○○ BAJA		⊕○○○ MUY BAJA
	Falsos positivos			
	Complicaciones	No aplica	⊕○○○ MUY BAJA	

**Desenlaces importantes para los pacientes:**  
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>No</b></li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul>		El GEG consideró que no se evaluó el impacto clínico de la prueba en desenlaces como alivio del dolor, alivio de la dismenorrea, recurrencia de la endometriosis, infertilidad, infección de herida

		operatoria, injuria vascular, visceral o de órgano sólido.
<b>Balance de los efectos:</b>		
¿El balance entre beneficios y daños favorece la intervención (uso de la prueba diagnóstica) y comparador (no uso de la prueba diagnóstica)? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> <b>No favorece a la intervención ni al comparador</b> <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y desenlaces importantes, el balance probablemente no favorece a la intervención ni al comparador.
<b>Uso de recursos:</b>		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) del uso de la prueba diagnóstica para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> <b>Costos moderados</b> <input type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<u><b>Costo de la prueba índice por paciente:</b></u> Aproximadamente <b>5000 soles</b> incluyendo uso de la sala, personal profesional, instrumental, hospitalización, evaluaciones para riesgos quirúrgicos previos.  <u><b>Costo de la prueba índice por 1000 mujeres con endometriosis:</b></u> Aproximadamente <b>5 000 000 soles.</b>	El GEG consideró que los costos aproximados de realizar laparotomía serían moderados.
<b>Equidad:</b>		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente reducido</b> <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que al preferir realizar laparotomía en lugar de no realizarla y brindar terapia médica empírica, la equidad probablemente se reduzca en centros de salud en los cuales los laparoscopios son escasos y se requiera utilizarlos para el manejo de otras condiciones médicas. Además, puede que no todos los centros cuenten con los recursos humanos y logísticos necesarios para brindarla de forma temprana.
<b>Aceptabilidad:</b>		
Luego de conocer los efectos sobre los beneficios y daños, ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> <b>Varía</b> <input type="radio"/> Se desconoce		<b>Personal de salud:</b> Probablemente una gran parte de los profesionales de salud no estaría de acuerdo en realizar laparoscopia en lugar de brindar primero terapia empírica.  <b>Pacientes:</b> La aceptabilidad por parte de los pacientes podría ser variable ya que podrían valorar los potenciales daños de diferente manera.
<b>Factibilidad:</b>		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no		El seguro social cuenta con salas quirúrgicas, laparoscopios, y

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>recursos humanos en los centros de atención especializada. Sin embargo, en algunos centros los laparoscopios son escasos y se debe evaluar si el personal de salud está capacitado para realizar el procedimiento. Por ello, si bien es probablemente factible de brindar, se deben determinar las barreras que dificulten su implementación en cada centro de salud en donde se realice este procedimiento.</p>
---	--	---

### Resumen de los juicios:

JUICIOS							
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta		
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros insignificantes	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL:</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación condicional en contra de la intervención (prueba diagnóstica índice)		Recomendación condicional a favor de la intervención (prueba diagnóstica índice)	Recomendación fuerte a favor de la intervención (prueba diagnóstica índice)		No emitir recomendación

### Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> 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.</p> <p><b>Fuerza:</b> 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.</p>	<p>En mujeres con resultado negativo en pruebas de imágenes no invasivas pero en quienes persiste la alta sospecha clínica de endometriosis y que no tienen deseo de fertilidad inmediata, sugerimos no realizar laparoscopia sólo con fines de diagnóstico de la enfermedad.</p> <p><b>Recomendación condicional en contra</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>            (⊕⊖⊖⊖)</p>

### Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	Punto de BPC
<p>El GEG consideró que se puede considerar realizar laparoscopia no solo con fines diagnósticos sino también terapéuticos considerando el deseo de gestación. Esto concuerda con lo enunciado por la GPC de la Sociedad Española de Fertilidad (26).</p>	<p>En mujeres con resultado negativo en pruebas de imágenes no invasivas, habiéndose excluidos otros diagnósticos, 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.</p> <p>En mujeres con resultado negativo en pruebas de imágenes no invasivas pero que 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</p>

	<p>esto se deben cumplir alguna de las siguientes situaciones:</p> <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>
<p>El GEG consideró que durante la laparoscopia se deben realizar biopsias para enviarlas a patología ya que si bien suele haber concordancia del diagnóstico visual de endometriosis entre laparoscopistas, un estudio encontró que la histopatología descartó el diagnóstico en 20% de los casos en los que hubo concordancia (39). En suma, se ha descrito que la histología confirmó el diagnóstico de endometriosis entre el 34.5% (38) y 75% (40) de las veces en mujeres con sospecha de esta condición.</p> <p>Además, el GEG consideró que se puede considerar recolectar biopsias de los lugares más frecuentes en donde suele presentarse la endometriosis (ligamentos uterosacro, anchos y redondo, tabique rectovaginal, fondo de saco de Douglas, serosa del útero, trompas de Falopio, y cuello uterino) (41) ya que un estudio confirmó histopatológicamente el diagnóstico en 0.8% de mujeres sin lesiones evidentes a la inspección visual durante la laparoscopia (38).</p>	<p>En caso decida realizar la laparoscopia, realice 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 (ligamentos uterosacro, tabique rectovaginal, y fondo de saco de Douglas).</p>

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

##### Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) podrían disminuir la intensidad del dolor ya que inhiben la producción de prostaglandinas que son sustancias químicas producidas localmente que se cree que son responsables de causar el dolor de la endometriosis (42).

##### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
4.1	Mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática	Antiinflamatorios no esteroideos / No Antiinflamatorios no esteroideos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor</li> <li>Dismenorrea</li> <li>Calidad de Vida</li> <li>Fertilidad</li> <li>Analgesia suplementaria</li> <li>Efectos no deseados del tratamiento</li> </ul>

##### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). La GPC de NICE 2017 (27) y la GPC de ESHRE 2022 (34) realizaron RS para esta pregunta. Así mismo, en la búsqueda de RS publicadas como artículo científico se halló la RS de Brown 2017 (42).

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
RS de la GPC NICE 2017	13/16	Noviembre 2016	1 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alivio del dolor</li> <li>Efectos no deseados del tratamiento</li> <li>Analgesia suplementaria</li> </ul>
RS de la GPC ESHRE 2022	10/16	Diciembre 2020	1 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alivio del dolor</li> </ul>
RS de Brown 2017	14/16	Octubre de 2016	1 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alivio del dolor</li> <li>Efectos no deseados del tratamiento</li> <li>Analgesia suplementaria</li> </ul>

##### Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Alivio del dolor:

- Para este desenlace se contó con tres RS: de la guía NICE 2017 (27), ESHRE 2022 (34) y Brown 2017 (42).
- Todas incluían el mismo y único ECA disponible, por lo que se decidió tomar como referencia la RS de NICE 2017, debido a que reportaba el número de eventos de los desenlaces de interés.
- Para este desenlace, la RS de NICE 2017 encontró un estudio aleatorizado (n=24), pero al análisis (n=19). Este tuvo las siguientes características:
  - **La población** fueron mujeres con endometriosis sintomática
  - **La intervención** fue naproxeno sódico 275 mg cuatro veces al día por dos ciclos menstruales.
  - **El comparador** fue placebo cuatro veces al día por dos ciclos menstruales.
  - **El desenlace** alivio de dolor fue definido como el auto reporte del nivel de dolor (en una escala de 3 a -1) después de cada ciclo menstrual.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de NICE2017, debido que la RS de ESHRE 2022 actualizó la búsqueda a diciembre de 2020 y no halló ningún estudio nuevo de relevancia.
- Necesidad de analgesia suplementaria:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: de la guía NICE 2017 (27) y Brown 2017 (42).
  - Todas incluían el mismo y único ECA disponible, por lo que se decidió tomar como referencia la RS de NICE 2017, debido a que presentaba los desenlaces de interés a través de riesgos relativos.
  - Para este desenlace, la RS de NICE 2017 encontró un estudio aleatorizado (n=24), pero al análisis (n=19). Las características de dicho estudio se reportaron anteriormente.
    - **La población** fueron mujeres con endometriosis sintomática
    - **La intervención** fue naproxeno sódico 275 mg cuatro veces al día por dos ciclos menstruales.
    - **El comparador** fue placebo cuatro veces al día por dos ciclos menstruales.
    - **El desenlace** alivio de dolor fue definido como el auto reporte necesidad de analgesia suplementaria.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de NICE 2017, debido que la RS de ESHRE 2022 actualizó la búsqueda a diciembre de 2020 y no halló ningún estudio nuevo de relevancia.
- Efectos indeseados del tratamiento:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: de la guía NICE 2017 (27) y Brown 2017 (42).
  - Todas incluían el mismo y único ECA disponible, por lo que se decidió tomar como referencia la RS de NICE 2017, debido a que presentaba los desenlaces de interés a través de riesgos relativos.
  - Para este desenlace, la RS de NICE 2017 encontró un estudio aleatorizado (n=24), pero al análisis (n=20). Las características de dicho estudio se reportaron anteriormente.
    - **La población** fueron mujeres con endometriosis sintomática

- **La intervención** fue naproxeno sódico 275 mg cuatro veces al día por dos ciclos menstruales.
- **El comparador** fue placebo cuatro veces al día por dos ciclos menstruales.
- **El desenlace** efectos indeseados del tratamiento fue definido como un desenlace complejo que incluía fatiga, mareos, edema del párpado, dolor en el pecho, hipomenorrea, diarrea, aumento de la diuresis, dolor de cabeza, dolor epigástrico, náuseas y vómitos, temblores y mareos.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de NICE 2017, debido que la RS de ESHRE 2022 actualizó la búsqueda a diciembre de 2020 y no halló ningún estudio nuevo de relevancia.

### Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

<b>Población:</b> Mujeres con dismenorrea secundaria a endometriosis <b>Intervención:</b> Naproxeno sódico 275 mg <b>Comparador:</b> Placebo <b>Autores:</b> NICE 2017, Naysha Becerra-Chauca <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Alivio del dolor:</i> RS NICE 2017</li> <li>• <i>Necesidad de analgesia suplementaria:</i> RS NICE 2017</li> <li>• <i>Efectos no deseados del tratamiento:</i> RS NICE 2017</li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Comparador: No AINE	Intervención: AINE	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Alivio de dolor	1 ECA (n=19)	5/8 (62.5%)	10/11 (91%)	RR: 1.45 (0.82 a 2.57)	281 más por 1000 (113 menos a 981 más)	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c,d	CRÍTICO
Analgesia suplementaria	1 ECA (n=19)	2/8 (25%)	1/11 (9.1%)	RR: 0.36 (0.04 a 3.35)	160 menos por 1000 (240 menos a 587 más)	⊕○○○ MUY BAJA a,c,d	IMPORTANTE
Calidad de Vida	No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.						CRÍTICO
<b>Daños:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	No AINE	AINE	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Efecto no deseado del tratamiento	1 ECA (n=20)	7/9 (77.8%)	4/11 (36.4%)	RR: 1.45 (0.82 a 2.57)	412 menos por 1000 (622 menos a 78 más)	⊕○○○ MUY BAJA a,c,d	CRÍTICO
<b>IC:</b> Intervalo de confianza; <b>RR:</b> Razón de riesgo, <b>DM:</b> Diferencia de medias  <b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b> a. Generación de secuencia poco clara, ocultación de la asignación e informe selectivo. b. Herramienta invalidada utilizada para la evaluación del dolor. c. n=24 aleatorizados, n=20 analizados (19 para el alivio general del dolor y necesidad de analgesia suplementaria), sin criterios de exclusión claros, por lo tanto, alto riesgo de sesgo de selección. d. Amplio intervalo de confianza							

### Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

<b>Pregunta 4: En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomático, ¿se debería indicar antiinflamatorios no esteroideos para el manejo del dolor producto de la enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomático
<b>Intervenciones a comparar:</b>	AINE vs placebo
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alivio del dolor</li> <li>• Analgesia suplementaria</li> <li>• Efecto indeseado del tratamiento</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b>					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>La evidencia muestra una tendencia a favor de que los antiinflamatorios tendrían un efecto beneficioso en cuanto al alivio del dolor y analgesia suplementaria. Sin embargo, estos resultados no son significativos.</p> <p>El GEG tomó en cuenta que existe evidencia indirecta, de mujeres con dismenorrea primaria, en la que se evidencia una diferencia más marcada con tendencia a favorecer el uso de los AINE (43).</p> <p>Por ende, debido a que la evidencia directa señala un aparente beneficio de los AINE y a que existe evidencia del beneficio de los AINE en otras áreas, el GEG considera que sus beneficios serían moderados.</p>
	Alivio de dolor	1 ECA (n=19)	RR: 1.45 (0.82 a 2.57)	281 más por 1000 (113 menos a 981 más)	
	Analgesia suplementaria	1 ECA (n=19)	RR: 0.36 (0.04 a 3.35)	160 menos por 1000 (240 menos a 587 más)	
Calidad de Vida	No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.				
<b>Daños:</b>					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>No se hallaron efectos adversos. Sin embargo, el GEG consideró importante resaltar que los efectos adversos de los AINE aumentan de acuerdo al tiempo del consumo. Tomando en cuenta que, para este escenario, se está evaluando el consumo de AINE por una corta duración de tiempo, el GEG consideró que los efectos adversos pueden ser pequeños.</p>
	Efecto no deseado del tratamiento	1 ECA (n=20)	RR: 1.45 (0.82 a 2.57)	412 menos por 1000 (622 menos a 78 más)	
<b>Certeza de la evidencia:</b>					
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	<p>Entre los outcomes críticos (alivio del dolor y efectos indeseados del tratamiento), se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).</p>	
	Alivio de dolor	⊕○○○ MUY BAJA a,b,c,d	CRÍTICO		

	<table border="1"> <tr> <td>Efecto no deseado del tratamiento</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA a,c,d</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Analgesia suplementaria</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA a,c,d</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> </table>	Efecto no deseado del tratamiento	⊕○○○ MUY BAJA a,c,d	CRÍTICO	Analgesia suplementaria	⊕○○○ MUY BAJA a,c,d	IMPORTANTE	
Efecto no deseado del tratamiento	⊕○○○ MUY BAJA a,c,d	CRÍTICO						
Analgesia suplementaria	⊕○○○ MUY BAJA a,c,d	IMPORTANTE						
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b>								
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		El GEG consideró que existen otros desenlaces importantes para los pacientes como la calidad de vida, y el desempeño en actividades diarias, satisfacción con el tratamiento, entre otros; sin embargo, no se dispone de información sobre ello (44). Por ende, probablemente no se han considerado todos los desenlaces importantes.						
<b>Balance de los efectos:</b>								
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		En base a la evidencia presentada de beneficios y daños, el GEG concluyó que el balance probablemente favorece a dar AINE.						
<b>Uso de recursos:</b>								
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Gastos de la intervención frente al comparador (no dar nada):</b>  Cada tableta de naproxeno de 275 mg cuesta 0.08 soles Dosis por día: $4 \times 0.08 = 0.32$ Días promedio por ciclo menstrual: $3 \times 0.32 = 0.96$ soles  Cada tableta de ibuprofeno de 400 mg cuesta 0.04 soles Dosis por día: $4 \times 0.04 = 0.16$ Días promedio por ciclo menstrual: $3 \times 0.16 = 0.48$ soles  Con ampolla de Diclofenaco 75 mg cuesta 0.11 soles Dosis por día: $1 \times 0.11 = 0.11$ Días promedio por ciclo menstrual: $3 \times 0.11 = 0.33$ soles  Fuente: Observatorio de DIGEMID, precios de febrero de 2022	En base a los costos de los AINE disponibles en el Petitorio de EsSalud, el GEG considera que el uso de recursos de los AINE en comparación con no darlo sería bajo.						
<b>Equidad:</b>								
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente		El GEG considera que el potencial beneficio de los AINE en mujeres con endometriosis probablemente aumentaría la equidad debido a que se brinda la posibilidad a las mujeres						

incremente la equidad o Incrementa la equidad o Varía o Se desconoce		de mantener sus actividades diarias y disminuir uno de los síntomas más problemáticos y debilitantes de la condición.
<b>Aceptabilidad:</b> ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no ● Probablemente sí o Sí o Varía o Se desconoce		<b>Personal de salud:</b> - Estarían dispuestos a ofrecer AINE si se evidencia un beneficio en la paciente. <b>Pacientes:</b> - Estarían dispuestas a recibir AINE, posiblemente después de haber obtenido un resultado positivo con ello. Es probable que haya un grupo que no acepte tomarlo (o algunos AINE en específico o en dosis específicas) debido a que no han experimentado beneficios con ello.
<b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no o Probablemente sí ● Sí o Varía o Se desconoce		Debido a que EsSalud tiene en su petitorio diferente tipos de AINE, la intervención es factible de implementar.

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incremente la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES</b>	Recomendación fuerte en	Recomendación condicional en		Recomendación condicional a	Recomendación fuerte a favor	No emitir recomendación	

JUICIOS					
SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	contra de la intervención	contra de la intervención		favor de la intervención	de la intervención

### Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> 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 por periodos cortos y en base a la aceptabilidad de la mujer.</p> <p><b>Fuerza:</b> 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.</p>	<p>En mujeres con endometriosis sintomática sin indicación quirúrgica inmediata, sugerimos ofrecer antiinflamatorios no esteroideos 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.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b></p> <p><b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b> (⊕⊖⊖⊖)</p>

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC																				
<p>Debido a que no existe evidencia que la superioridad de algún AINE sobre otro (43), el GEG considera que la elección del AINE a usar debe basarse en los valores y preferencias de las mujeres, y la disponibilidad del fármaco (45). Se ha hallado mayores efectos adversos con el uso de indometacina; sin embargo, este es un medicamento restringido solo a otras condiciones en EsSalud.</p> <p>Debido a los potenciales efectos adversos de los AINE, en especial con su uso crónico, el GEG considera que un periodo de prueba en el que se indique AINE por un máximo de 3 días durante el periodo menstrual (dolor agudo) y durante 3 ciclos menstruales sería lo adecuado (45). Cabe resalta que la decisión se debe dar de manera individualizada para cada mujer. Así mismo, la decisión de ofrecer AINE debe tomar en cuenta algunas condiciones de la mujer (45).</p>	<p>La decisión del tipo 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:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Fármaco</th> <th>Dosis Inicial</th> <th>Dosis subsiguientes</th> <th>Dosis máximas diarias para periodo igual o menor a 3 días consecutivos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ibuprofeno</td> <td>400 mg</td> <td>400 mg cada 4 a 6 horas</td> <td>2400 mg/día</td> </tr> <tr> <td>Ibuprofeno</td> <td>800 mg</td> <td>800 mg cada 8 horas</td> <td>2400 mg/día</td> </tr> <tr> <td>Naproxeno</td> <td>500 mg</td> <td>250 mg cada 6 u 8 horas</td> <td>1500-2000 mg/día</td> </tr> <tr> <td>Diclofenaco</td> <td>75mg</td> <td>75mg cada 12 horas</td> <td>150 mg/día</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Tomar en cuenta:</b> 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 mujeres adultas o adolescentes. Los pacientes deben estar bien hidratados y sin enfermedad renal significativa (ClCr &gt;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</p>	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	75mg	75mg cada 12 horas	150 mg/día
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	75mg	75mg cada 12 horas	150 mg/día																		

	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?**

**Introducción**

Dentro de las opciones de tratamiento médico para la endometriosis se incluyen las terapias hormonales, como los anticonceptivos combinados, las progestinas, agonistas de la hormona GnRH, danazol, y los inhibidores de la aromatasa. Sin embargo, existe incertidumbre acerca de la elección de uno u otro, considerando su eficacia y efectos secundarios (46).

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
5.1	Mujeres con diagnóstico de endometriosis y dolor crónico	Tratamiento hormonal / Placebo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor</li> <li>• Dismenorrea</li> <li>• Calidad de Vida</li> <li>• Fertilidad</li> <li>• Analgesia suplementaria</li> <li>• Spotting</li> <li>• Efectos no deseados del tratamiento</li> <li>• Abandono del tratamiento</li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Se encontró ocho RS publicadas como artículos científicos que abordó la pregunta PICO: Brown 2018 (47), Sammy 2020 (48), Brown 2012 (49), Hogson 2020 (50), Brown 2010 (51), y Farquhar 2007 (52). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
RS Brown 2018	13/16	Octubre de 2018	2 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dismenorrea</li> <li>• Dolor no menstrual</li> <li>• Dispareunia</li> <li>• Abandono de tratamiento</li> <li>• Efectos adversos</li> <li>• Spotting, menorragia, sangrado irregular</li> <li>• Nausea</li> </ul>
RS Sammy 2020	10/16	Marzo de 2019	36 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor</li> <li>• Cambio en dismenorrea</li> <li>• Dolor no menstrual</li> <li>• Abandono de tratamiento por efecto adverso</li> </ul>

RS Brown 2012	13/15	Agosto de 2011	2 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio en dolor</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>
RS Hogson 2020	12/16	Marzo de 2019	26 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo clínico</li> </ul>
RS Brown 2010	13/16	Noviembre de 2009	1 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor</li> <li>• Resolución de síntomas de dolor</li> <li>• Dispareunia</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>
RS Farquhar 2007	12/15	Abril de 2007	1 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor general a los 6 meses</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>

### Evidencia por cada desenlace:

#### **PICO 5.1: Anticonceptivos combinados vs Placebo**

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Dismenorrea al final de tratamiento
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Brown 2018, la de Sammy 2020 y la de Jensen 2018.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2018, debido a que realizó metaanálisis el desenlace de interés y tiene una calidad metodológica adecuada.
  - Para este desenlace, la RS de Brown 2018 incluyó 2 ECA (n= 327). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor moderado a severo.
    - **La intervención** fue anticonceptivo oral combinado (etinil estradioal de 20 microgramos + drospirenona o noretisterona 3 mg). Un grupo lo recibió por 21 días consecutivos con 7 días de descanso (4 ciclos), otro grupo recibió por 120 días consecutivos y 4 días de desecanso.
    - **El comparador** fue placebo.
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la escala VAS de 0 a 100 mm al finalizar la intervención.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (Octubre de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Reducción del dolor no menstrual
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Brown 2018, la de Sammy 2020 y la de Jensen 2018.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2018, debido a que realizó metaanálisis el desenlace de interés y tiene una calidad metodológica adecuada.
  - Para este desenlace, la RS de Brown 2018 incluyó 1 ECA (n= 212). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor moderado a severo.

- **La intervención** fue anticonceptivo oral combinado (etinil estradioal de 20 microgramos + drospirenona o noretisterona 3 mg) por 120 días consecutivos y 4 días de desecanso.
- **El comparador** fue placebo.
- **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la escala VAS de 0 a 100 mm.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (Octubre de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Reducción de dispareunia
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Brown 2018.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2018, debido a que realizó metaanálisis el desenlace de interés y tiene una calidad metodológica adecuada.
  - Para este desenlace, la RS de Brown 2018 incluyó 1 ECA (n= 89). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor moderado a severo.
    - **La intervención** fue anticonceptivo oral combinado (etinil estradioal de 20 microgramos + drospirenona o noretisterona 3 mg) por 120 días consecutivos y 4 días de desecanso.
    - **El comparador** fue placebo.
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la escala VAS de 0 a 100 mm.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (Octubre de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Abandono de tratamiento
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Brown 2018 y la de Sammy 2020
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2018, debido a que realizó metaanálisis el desenlace de interés y tiene una calidad metodológica adecuada.
  - Para este desenlace, la RS de Brown 2018 incluyó 2 ECA (n= 354). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor moderado a severo.
    - **La intervención** fue anticonceptivo oral combinado (etinil estradioal de 20 microgramos + drospirenona o noretisterona 3 mg). Un grupo lo recibió por 21 días consecutivos con 7 días de descanso (4 ciclos), otro grupo recibió por 120 días consecutivos y 4 días de desecanso.
    - **El comparador** fue placebo.
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la escala VAS de 0 a 100 mm al finalizar la intervención.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (Octubre de 2018), y porque en base a la búsqueda en

guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.

- Spotting, sangrado irregular, menorragia
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Brown 2018.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2018, debido a que realizó metaanálisis el desenlace de interés y tiene una calidad metodológica adecuada.
  - Para este desenlace, la RS de Brown 2018 incluyó 2 ECA (n= 354). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor moderado a severo.
    - **La intervención** fue anticonceptivo oral combinado (etinil estradioal de 20 microgramos + drospirenona o noretisterona 3 mg). Un grupo lo recibió por 21 días consecutivos con 7 días de descanso (4 ciclos), otro grupo recibió por 120 días consecutivos y 4 días de desecanso.
    - **El comparador** fue placebo.
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la escala VAS de 0 a 100 mm al finalizar la intervención.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (Octubre de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Náusea
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Brown 2018.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2018, debido a que realizó metaanálisis el desenlace de interés y tiene una calidad metodológica adecuada.
  - Para este desenlace, la RS de Brown 2018 incluyó 2 ECA (n= 354). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor moderado a severo.
    - **La intervención** fue anticonceptivo oral combinado (etinil estradioal de 20 microgramos + drospirenona o noretisterona 3 mg). Un grupo lo recibió por 21 días consecutivos con 7 días de descanso (4 ciclos), otro grupo recibió por 120 días consecutivos y 4 días de desecanso.
    - **El comparador** fue placebo.
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la escala VAS de 0 a 100 mm al finalizar la intervención.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (Octubre de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Cualquier efecto adverso del tratamiento
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Brown 2018.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2018, debido a que realizó metaanálisis el desenlace de interés y tiene una calidad metodológica adecuada.

- Para este desenlace, la RS de Brown 2018 incluyó 1 ECA (n= 258). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor moderado a severo.
  - **La intervención** fue anticonceptivo oral combinado (etinil estradiol de 20 microgramos + drospirenona o noretisterona 3 mg) por 120 días consecutivos y 4 días de desecanso.
  - **El comparador** fue placebo.
  - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la scala VAS de 0 a 100 mm al finalizar la intervención.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (Octubre de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.

#### PICO 5.2: Progestinas vs Placebo

- Cambio en dismenorrea a los 6 meses
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Brown 2012 y la de Sammy 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 10 ECA (n= 2526). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue anticonceptivo acetato de medroxiprogesterona (104 mg) cada 3 meses por 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evalron de manera directa esta comparación).
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Dolor pélvico no menstrual los 6 meses
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 10 ECA (n= 2611). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue anticonceptivo acetato de medroxiprogesterona (104 mg) cada 3 meses por 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evalron de manera directa esta comparación).

- **El desenlace** de dolor no menstrual fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3 a los 6 meses.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Embarazo clínico
  - Para este desenlace se contó con la RS de Hogson 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Hogson 2020, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Hogson 2020 incluyó 1 ECA (n= 98). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor e infertilidad.
    - **La intervención** fue anticonceptivo medroxiprogesterona (50 mg) diario por 3 meses.
    - **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** de de embarazo clínico fue definido como la visualización de uno o más sacos gestacionales o prueba definitiva de embarazo en sangre u orina.
  - El GEG no consideró necesario actualizar RS de Hogson 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Abandono de tratamiento por efecto adverso
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 no reporta la cantidad de ECA ni participantes que incluyó en este NMA. Las siguientes características de la población fueron:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue anticonceptivo acetato de medroxiprogesterona (104 mg) cada 3 meses por 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evalron de manera directa esta comparación).
    - **El desenlace** fue abandono de tratamiento por efecto adverso .
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

### PICO 5.3: Agonistas de la hormona gonadotrofina vs Placebo

- Dolor a los 6 meses
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020 y la de Brown 2010.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 5 ECA (n= 818). Estos tuvieron las siguientes características:

- **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
- **La intervención** fue agonista de la hormona gonadotrofina en diferentes presentaciones (intranasal, intramusclar) por un periodo de 3 a 6 meses.
- **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evaluaron de manera directa esta comparación).
- **El desenlace** de dolor fue medido con la escala VAS de 10 cm
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Cambio de dismenorrea a los 6 meses
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 10 ECA (n=2526). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue agonista de la hormona gonadotrofina en diferentes presentaciones (intranasal, intramusclar) por un periodo de 3 a 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evaluaron de manera directa esta comparación).
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019)
- Dispareunia a los 6 meses
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020 y la RS de Brown 2010.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 6 ECA (n= 1765). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue agonista de la hormona gonadotrofina en diferentes presentaciones (intranasal, intramusclar) por un periodo de 3 a 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evaluaron de manera directa esta comparación).
    - **El desenlace** de dispareunia fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Embarazo clínico

- Para este desenlace se contó con la RS de Hogson 2020.
- Se decidió tomar como referencia la RS de Hogson 2020, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
- Para este desenlace, la RS de Hogson 2020 incluyó 1 ECA (n= NR). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor e infertilidad.
  - **La intervención** fue fue agonista de la hormona gonadotrofina intramusclar por un periodo de 3 a 6 meses.
  - **El comparado:** Placebo
  - **El desenlace** de de embarazo clínico fue definido como la visualización de uno o más sacos gestacionales o prueba definitiva de embarazo en sangre u orina.
- El GEG no consideró necesario actualizar RS de Hogson 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Abandono de tratamiento por efecto adverso
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 no reporta la cantidad de ECA ni participantes que incluyó en este NMA. Las siguientes características de la población fueron:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue agonista de la hormona gonadotrofina en diferentes presentaciones (intranasal, intramusclar) por un periodo de 3 a 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evalron de manera directa esta comparación).
    - **El desenlace** fue abandono de tratamiento por efecto adverso .
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Efecto adverso - Sofoco
  - Para este desenlace se contó con la RS de Brown 2010.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2010, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada y es el único que reporta este desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Brown 2010 incluyó 1 ECA (n= 49). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue agonista de la hormona gonadotrofina en diferentes presentaciones (intranasal, intramusclar) por un periodo de 3 a 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** de dispareunia fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2010 debido a que no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Efecto adverso – Alteración del sueño
  - Para este desenlace se contó con la RS de Brown 2010.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2010, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada y es el único que reporta este desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Brown 2010 incluyó 1 ECA (n= 49). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue agonista de la hormona gonadotrofina en diferentes presentaciones (intranasal, intramuscular) por un periodo de 3 a 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** de dispareunia fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2010 debido a que no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado

#### PICO 5.4: Danazol vs Placebo

- Dolor general
  - Para este desenlace se contó con la RS de Farquhar 2007.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Farquhar 2007, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada y es el único que reporta este desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Farquhar 2007 incluyó 1 ECA (n= 35). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses)
    - **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** fue dolor, no se reportó la escala o forma de medición del desenlace.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS Farquhar 2007 debido a que no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado
- Cambio en el puntaje de dismenorrea a los 3 meses
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 5 ECA (n= 662). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses)
    - **El comparado:** Placebo, de manera directa e indirecta .

- **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Cambio en el puntaje de dismenorrea a los 6 meses
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 5 ECA (n= 2118). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses)
    - **El comparado:** Placebo, de manera directa e indirecta .
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Dolor pélvico no menstrual a los 3 meses
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020 y de Farquhar 2007.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 4 ECA (n= 507). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses)
    - **El comparado:** Placebo, de manera directa e indirecta .
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Dispareunia a los 3 meses
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 3 ECA (n= 225). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses)
    - **El comparado:** Placebo, de manera directa e indirecta .
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Embarazo clínico
  - Para este desenlace se contó con la RS de Hogson 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Hogson 2020, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Hogson 2020 incluyó 2 ECA (n= NR). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor e infertilidad.
    - **La intervención** fue danazol 800 mg diarios por 2 meses, luego 600 mg diarios por 2 meses y luego 400 mg por 2 meses.
    - **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** de embarazo clínico fue definido como la visualización de uno o más sacos gestacionales o prueba definitiva de embarazo en sangre u orina.
  - El GEG no consideró necesario actualizar RS de Hogson 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Efecto adverso – acné
  - Para este desenlace se contó con la RS de Farquhar 2007.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Farquhar 2007, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada y es el único que reporta este desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Farquhar 2007 incluyó 1 ECA (n= 35). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses)
    - **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** fue acné, no se reportó la forma de medición del desenlace.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS Farquhar 2007 debido a que no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado
- Efecto adverso – calambre muscular
  - Para este desenlace se contó con la RS de Farquhar 2007.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Farquhar 2007, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada y es el único que reporta este desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Farquhar 2007 incluyó 1 ECA (n= 35). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses)
    - **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** fue calambre muscular, no se reportó la forma de medición del desenlace..
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS Farquhar 2007 debido a que no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado

- Efecto adverso – edema
  - Para este desenlace se contó con la RS de Farquhar 2007.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Farquhar 2007, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada y es el único que reporta este desenlace.
  - Para este desenlace, la RS Farquhar 2007 incluyó 1 ECA (n= 35). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses) **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** fue edema, no se reportó la forma de medición del desenlace.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS Farquhar 2007 debido a que no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado
- Efecto adverso – spotting vaginal
  - Para este desenlace se contó con la RS de Farquhar 2007.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Farquhar 2007, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada y es el único que reporta este desenlace.
  - Para este desenlace, la RS Farquhar 2007 incluyó 1 ECA (n= 35). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses) **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** fue spotting vaginal, no se reportó la forma de medición del desenlace..
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS Farquhar 2007 debido a que no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado

#### PICO 5.5: Inhibidor de la aromatasa vs Placebo

- Dolor pélvico al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 1 ECA (n= 69). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor y que haya recibido tratamiento quirúrgico con cauterización.
    - **La intervención** fue Letrozole 2.5 mg, calcio 1 gr diario y vitamina D 800 UI diarios por 6 meses.
    - **El comparado:** 2 tabletas de calcio (500 mg cada una) y vitamina D (800 UI) diario por 6 meses.
    - **El desenlace** de dolor pélvico fue medido por una escala de 11 ítems con puntajes de 0 a 10.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 1 ECA (n= 69). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor y que haya recibido tratamiento quirúrgico con cauterización.
    - **La intervención** fue Letrozole 2.5 mg, calcio 1 gr diario y vitamina D 800 UI diarios por 6 meses.
    - **El comparado:** 2 tabletas de calcio (500 mg cada una) y vitamina D (800 UI) diario por 6 meses.
    - **El desenlace** de dolor pélvico fue medido por una escala de 11 ítems con puntajes de 0 a 10.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Dispareunia al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 1 ECA (n= 69). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor y que haya recibido tratamiento quirúrgico con cauterización.
    - **La intervención** fue Letrozole 2.5 mg, calcio 1 gr diario y vitamina D 800 UI diarios por 6 meses.
    - **El comparado:** 2 tabletas de calcio (500 mg cada una) y vitamina D (800 UI) diario por 6 meses.
    - **El desenlace** de dolor pélvico fue medido por una escala de 11 ítems con puntajes de 0 a 10.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).
- Embarazo clínico
  - Para este desenlace se contó con la RS de Hogson 2020 y de Ferrero de 2011.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Hogson 2020, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Hogson 2020 incluyó 2 ECA (n= NR). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor y de infertilidad por 12 meses.
    - **La intervención** fue Letrozole 2.5 mg por 2 meses.

- **El comparado:** no tratamiento.
- **El desenlace** de embarazo clínico fue definido como la visualización de uno o más sacos gestacionales o prueba definitiva de embarazo en sangre u orina.
- El GEG no consideró necesario actualizar RS de Hogson 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

## Tablas de Resumen de la Evidencia por cada comparación (*Summary of Findings, SoF*):

<b>Población:</b> Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis. <b>Intervención:</b> Anticonceptivos orales combinados <b>Comparador:</b> Placebo <b>Autores:</b> Naysha Becerra-Chauca <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Dismenorrea al final de tratamiento:</i> Brown 2018</li> <li>• <i>Reducción de dolor no menstrual:</i> Brown 2018</li> <li>• <i>Reducción de dispareunia:</i> Brown 2018</li> <li>• <i>Abandono de tratamiento:</i> Brown 2018</li> <li>• <i>Spotting, sangrado irregular, menorragia:</i> Brown 2018</li> <li>• <i>Naúsea:</i> Brown 2018</li> <li>• <i>Cualquier efecto adverso del tratamiento:</i> Brown 2018</li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Placebo	Intervención: Anticonceptivos orales combinados	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Dismenorrea al final de tratamiento	2 ECA	Media: NR	Media: NR	-	<b>DM: -23.68 mm</b> (de 28.75 menos a 18.62 menos)	 BAJA <sup>a</sup>	CRÍTICO
Reducción del dolor no menstrual	1 ECA	Media: 0.4 mm	Media: 1.4 mm	.	<b>DM: 1 mm</b> (de 0.3 más a 1.7 más)	 MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Reducción de dispareunia	1 ECA	Media: 0.1 mm	Media: 1.5 mm	-	<b>DM: 1.4 mm</b> (de 0.46 más a 2.34 más)	 MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
<b>Daños:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Placebo	Intervención: Anticonceptivos orales combinados	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Abandono de tratamiento	2 ECA	24/175	33/179	<b>RR: 1.34</b> (0.83 a 2.18)	<b>47 más por 1000</b> (de 23 menos a 162 más)	 MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Spotting, sangrado irregular, menorragia	2 ECA	13/175	33/179	<b>RR: 2.44</b> (1.44 a 4.15)	<b>107 más por 1000</b> (de 33 más a 234 más)	 MUY BAJA <sup>a,c</sup>	CRÍTICO
Naúsea	2 ECA	6/175	27/179	<b>RR: 4.14</b> (1.79 a 9.54)	<b>108 más por 1000</b> (de 27 más a 293 más)	 MUY BAJA <sup>a,c</sup>	CRÍTICO
Cualquier efecto adverso del tratamiento	1 ECA	86/128	102/130	<b>RR: 1.17</b> (1.00 a 1.36)	<b>114 más por 1000</b> (de 0 menos a 242 más)	 MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
<b>IC:</b> Intervalo de confianza; <b>RR:</b> Razón de riesgo, <b>DM:</b> Diferencia de medias <b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b> a. Se disminuyó dos niveles de riesgo de sesgo porque ambos estudios tienen alto riesgo de sesgo en desarrollo de secuencia aleatoria, e incierto riesgo de sesgo en cegamiento de participante y evaluador. b. Se decide disminuir un nivel por imprecisión debido a que la cantidad de participantes o casos es menor a 300 en total. c. Se decide disminuir dos niveles por imprecisión debido a que la cantidad de casos o participantes es menor a 50 en total.							

<b>Población:</b> Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis. <b>Intervención:</b> Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP]) / Danazol / agonistas de la hormona GnRH / Inhibidor de la aromatasa <b>Comparador:</b> Placebo <b>Autores:</b> Naysha Becerra-Chauca <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Cambio en dismenorrea a los 3 meses:</i> Sammy 2020</li> <li>• <i>Cambio en dismenorrea a los 6 meses:</i> Sammy 2020</li> <li>• <i>Dolor pélvico no menstrual a los 3 meses:</i> Sammy 2020</li> <li>• <i>Dolor pélvico no menstrual a los 6 meses:</i> Sammy 2020</li> <li>• <i>Embarazo clínico:</i> Hogson 2020</li> <li>• <i>Abandono de tratamiento por efecto adverso:</i> Sammy 2020</li> <li>• <i>Embarazo clínico:</i> Hodgson 2020</li> </ul>									
Desenlaces	Importancia	Grupos de comparación		Evidencia directa		Evidencia indirecta		Network meta-análisis	
		Tipo de tratamiento hormonal	Comparador	OR O DM (95% CI)	Certeza de la evidencia	OR o DM (95% CrI)	Certeza de la evidencia	OR o DM (95% CrI)	Certeza de la evidencia
<b>Beneficios</b>									
Dolor a los 6 meses	Crítico	Agonistas de la hormona gonadotrofina	Placebo	NR	NR	NR	NR	DM: -1.81 (de 2.47 menos a 1.14 menos)	Insuficientes datos para evaluar
Cambio en dismenorrea a los 3 meses	Crítico	Danazol	Placebo	NR	NR	NR	NR	DM: -1.22 (de 1.90 menos a 0.54 menos)	Insuficientes datos para evaluar
Cambio en dismenorrea a los 6 meses	Crítico	Progestina (AMP)	Placebo	NR	NR	NR	NR	DM: -0.64 (de 1.12 menos a 0.16 menos)	Insuficientes datos para evaluar
		Agonistas de la hormona gonadotrofina	Placebo	NR	NR	NR	NR	DM: -1.79 (de 2.17 menos a 1.42 menos)	Insuficientes datos para evaluar
		Danazol	Placebo	NR	NR	NR	NR	DM: 0.07 (de 0.40 menos a 0.54 más)	Insuficientes datos para evaluar
Dolor pélvico no menstrual a los 3 meses	Crítico	Danazol	Placebo	NR	NR	NR	NR	DM: 0.31 (de 2.36 menos a 2.98 más)	Insuficientes datos para evaluar
Dolor pélvico no menstrual a los 6 meses	Crítico	Progestina (AMP)	Placebo	NR	NR	NR	NR	DM: -0.06 (de 0.19 menos a 0.07 más)	Insuficientes datos para evaluar
Dispareunia a los 3 meses	Crítico	Danazol	Placebo	NR	NR	NR	NR	DM: 1.04 (de 1.83 menos a 3.92 más)	Insuficientes datos para evaluar
Dispareunia a los 6 meses	Crítico	Agonistas de la hormona gonadotrofina	Placebo	NR	NR	NR	NR	DM: -0.35 (de 0.67 menos a 0.03 menos)	Insuficientes datos para evaluar
Embarazo clínico	Crítico	Progestina (AMP)	Placebo	OR 0.13 (0.01 a 2.67)	Insuficientes datos para evaluar	NR	NR	OR 0.13 (0.01 a 2.67)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>
		Agonistas de la hormona gonadotrofina	Placebo	OR 2.10 (0.35 a 12.67)	Insuficientes datos para evaluar	NR	NR	OR 1.68 (1.07 a 2.46)	Insuficientes datos para evaluar

		Danazol	Placebo	OR: 0.36 (0.15 a 1.44)	Insuficientes datos para evaluar	NR	NR	OR 0.66 (0.37 a 1.19)	Insuficientes datos para evaluar
		Inhibidores de la aromatasa	Placebo	NR	NR	NR	NR	OR: 1.55 (0.63 a 3.83)	Insuficientes datos para evaluar
<b>Daños</b>									
Abandono de tratamiento por efecto adverso	Crítico	Progestina (AMP)	Placebo	No reportado por la RS	No reportado por la RS	No reportado por la RS	No reportado por la RS	OR 3.5 (1.27 a 9.66)	Insuficientes datos para evaluar
		Agonistas de la hormona gonadotrofina	Placebo	No reportado por la RS	No reportado por la RS	No reportado por la RS	No reportado por la RS	OR 2.09 (0.33 a 13.16)	Insuficientes datos para evaluar

CrI: Intervalo de credibilidad; OR: Diferencia de medias, NR: no reportado

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**  
a. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta debido a que el tipo de progestina usada es diferente a la disponible en nuestro contexto.  
b. Se disminuyó dos niveles por impresión debido a que la cantidad de los participantes fue menor de 100.

<b>Población:</b> Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis. <b>Intervención:</b> Agonistas de la hormona gonadotrofina <b>Comparador:</b> Placebo <b>Autores:</b> Naysha Becerra-Chauca <b>Bibliografía por desenlace (comparaciones directas):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sofoco:</b> Brown 2010</li> <li>• <b>Alteración del sueño:</b> Brown 2010</li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Placebo	Intervención: progestina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
<b>Daños:</b>							
Sofoco	1 ECA	9/25	14/24	RR 1.62 (0.87 a 3.02)	223 más por 1000 (de 47 menos a 727 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE
Alteración del sueño	1 ECA	9/25	20/24	RR 2.31 (1.33 a 4.02)	472 más por 1000 (de 119 más a 1000 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**  
a. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta debido a que el tipo de agonista de la hormona gonadotrofina usada es diferente a la disponible en nuestro contexto.  
b. Se disminuyó dos niveles por impresión debido a que la cantidad de evento fue menor a 50.

<b>Población:</b> Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis. <b>Intervención:</b> Danazol <b>Comparador:</b> Placebo <b>Autores:</b> Naysha Becerra-Chauca <b>Bibliografía por desenlace (comparaciones directas):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dolor general a los 6 meses:</b> Farquhar 2007</li> <li>• <b>Efecto adverso - Acné:</b> Farquhar 2007</li> <li>• <b>Efecto adverso - Calambre muscular:</b> Farquhar 2007</li> <li>• <b>Efecto adverso - Edema:</b> Farquhar 2007</li> <li>• <b>Efecto adverso - Spotting vaginal:</b> Farquhar 2007</li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Placebo	Intervención: progestina	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia

Dolor general a los 6 meses	1 ECA	No reportado por la RS	No reportado por la RS	-	MD: -7.5 (de 9.38 menos a 5.62 menos)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Placebo	Intervención: Anticonceptivos orales combinados	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Acné al término de tratamiento	1 ECA	NR	NR	OR: 10.8 (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Calambre muscular al término de tratamiento	1 ECA	NR	NR	OR: 9.7 (1.7 a 55.3)	Insuficientes datos para calcular	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Edema al término de tratamiento	1 ECA	NR	NR	OR: 7.11 (1.5 a 31.6)	Insuficientes datos para calcular	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Spotting vaginal al término de tratamiento	1 ECA	NR	NR	OR: 10.8 (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias</p> <p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <p>a. Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo debido al que el estudio presenta alto riesgo de sesgo.</p> <p>b. Se disminuyó dos niveles por imprecisión debido a que la cantidad de evento se desconoce y la cantidad de participantes es menor a 100.</p>							

<p><b>Población:</b> Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis.</p> <p><b>Intervención:</b> Cirugía laparoscópica + Inhibidor de la aromatasa</p> <p><b>Comparador:</b> Cirugía laparoscópica + Placebo</p> <p><b>Autores:</b> Naysha Becerra-Chauca</p> <p><b>Bibliografía por desenlace:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dolor pélvico al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento):</b> Sammy 2020 / ECA de Roghaei 2010</li> <li>• <b>Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento):</b> Sammy 2020 / ECA de Roghaei 2010</li> <li>• <b>Dispareunia al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento):</b> Sammy 2020 / ECA de Roghaei 2010</li> <li>• <b>Dispareunia a los 3 meses:</b> Sammy 2020</li> <li>• <b>Embarazo clínico:</b> Hogson 2020</li> </ul>							
Beneficios:							
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Placebo	Intervención: Inhibidor de la aromatasa	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Dolor pélvico al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA	Al final del tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dolor entre letrozole y placebo (p<0.05). El estudio no muestra la media del puntaje para cada grupo.				Insuficientes datos para evaluar	CRÍTICO
Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA	Al final el tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dismenorrea entre letrozole y placebo (p<0.05). El estudio no muestra la media del puntaje para cada grupo.				Insuficientes datos para evaluar	CRÍTICO
Dispareunia al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)	1 ECA	Al final el tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dismenorrea entre letrozole y placebo (p<0.05). El estudio no muestra el media del puntaje para cada grupo.				Insuficientes datos para evaluar	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Placebo	Intervención: Anticonceptivos orales combinados	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia

Efectos adversos	No se halló evidencia para este desenlace
<p><b>IC:</b> Intervalo de confianza; <b>RR:</b> Razón de riesgo, <b>DM:</b> Diferencia de medias</p> <p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <p>a. Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo debido al que el estudio presenta alto riesgo de sesgo.</p> <p>b. Se disminuyó dos niveles por imprecisión debido a que la cantidad de evento se desconoce y la cantidad de participantes es menor a 100.</p>	

## Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

<b>Pregunta 5: En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática ¿se debería indicar tratamiento hormonal para el manejo dolor crónico de la enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Mujeres con diagnóstico de endometriosis
<b>Intervenciones a comparar:</b>	Tratamiento hormonal vs Placebo
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alivio del dolor</li> <li>• Alivio de la dismenorrea</li> <li>• Cambios en la escala del dolor</li> <li>• Analgesia suplementaria</li> <li>• Fertilidad</li> <li>• Efectos no deseados del tratamiento</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b> ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																																																						
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																																				
<p><b>Anticonceptivos orales combinados</b></p> <p><input type="radio"/> Trivial</p> <p><input type="radio"/> Pequeño</p> <p><input checked="" type="radio"/> Moderado</p> <p><input type="radio"/> Grande</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b>Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])</b></p> <p><input type="radio"/> Trivial</p> <p><input type="radio"/> Pequeño</p> <p><input checked="" type="radio"/> Moderado</p> <p><input type="radio"/> Grande</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b>Agonistas de la hormona GnRH</b></p> <p><input type="radio"/> Trivial</p> <p><input type="radio"/> Pequeño</p> <p><input type="radio"/> Moderado</p> <p><input checked="" type="radio"/> Grande</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b>Danazol</b></p> <p><input type="radio"/> Trivial</p> <p><input checked="" type="radio"/> Pequeño</p> <p><input type="radio"/> Moderado</p> <p><input type="radio"/> Grande</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b>Inhibidor de la aromataasa</b></p> <p><input type="radio"/> Trivial</p> <p><input checked="" type="radio"/> Pequeño</p> <p><input type="radio"/> Moderado</p> <p><input type="radio"/> Grande</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p>	<p><b>Anticonceptivos orales combinados</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dismenorrea al final de tratamiento(*)</td> <td>2 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: -23.68 mm (de 28.75 a 18.62 menos)</td> </tr> <tr> <td>Reducción del dolor no menstrual (*)</td> <td>1 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: 1 mm (de 0.3 a 1.7 más)</td> </tr> <tr> <td>Reducción de dispareunia (*)</td> <td>1 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: 1.4 mm (de 0.46 a 2.34 más)</td> </tr> </tbody> </table> <p>(*): Escala VAS de 0 a 100 mm</p> <p><b>Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)</td> <td>10 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: - 0.64 (de 1.12 a 0.16 menos)</td> </tr> <tr> <td>Dolor pélvico no menstrual a los 6 meses (*)</td> <td>10 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: - 0.06 ( de 0.19 menos a 0.07 más)</td> </tr> <tr> <td>Embarazo clínico</td> <td>1 ECA</td> <td>-</td> <td>OR 0.13 (0.01 a 2.67)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Agonistas de la hormona GnRH</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dolor a los 6 meses (*)</td> <td>5 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: -1.81 (de 2.47 a 1.14 menos)</td> </tr> <tr> <td>Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)</td> <td>10 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: - 1.79 ( de 2.17 a 1.42 menos)</td> </tr> <tr> <td>Dispareunia a los 6 meses (*)</td> <td>6 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: - 0.35 (de 0.67 a 0.03 menos)</td> </tr> <tr> <td>Embarazo clínico</td> <td>1 ECA</td> <td>-</td> <td>OR 1.68 (1.07 a 2.46)</td> </tr> </tbody> </table> <p>(*): Escala Biberoglu and Behrman de 0 a 3.</p>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Dismenorrea al final de tratamiento(*)	2 ECA	-	DM: -23.68 mm (de 28.75 a 18.62 menos)	Reducción del dolor no menstrual (*)	1 ECA	-	DM: 1 mm (de 0.3 a 1.7 más)	Reducción de dispareunia (*)	1 ECA	-	DM: 1.4 mm (de 0.46 a 2.34 más)	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)	10 ECA	-	DM: - 0.64 (de 1.12 a 0.16 menos)	Dolor pélvico no menstrual a los 6 meses (*)	10 ECA	-	DM: - 0.06 ( de 0.19 menos a 0.07 más)	Embarazo clínico	1 ECA	-	OR 0.13 (0.01 a 2.67)	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Dolor a los 6 meses (*)	5 ECA	-	DM: -1.81 (de 2.47 a 1.14 menos)	Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)	10 ECA	-	DM: - 1.79 ( de 2.17 a 1.42 menos)	Dispareunia a los 6 meses (*)	6 ECA	-	DM: - 0.35 (de 0.67 a 0.03 menos)	Embarazo clínico	1 ECA	-	OR 1.68 (1.07 a 2.46)	<p><b>Anticonceptivos combinados</b></p> <p>La evidencia reporta reducción de dismenorrea, dolor no menstrual y dispareunia. No se halló evidencia en torno a fertilidad. El GEG considera que los beneficios del uso de anticonceptivos orales son moderados para el manejo del dolor.</p> <p><b>Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])</b></p> <p>La evidencia reporta que el acetato de medroxiprogesterona disminuiría el puntaje de dismenorrea; sin embargo, no tendría efecto sobre dolor pélvico no menstrual. Así mismo, en términos de fertilidad, el acetato de progesterona, no tendría impacto en embarazo clínico. El GEG considera a la disminución de la dismenorrea como un objetivo clave del tratamiento de la endometriosis por ende, considera que los beneficios del uso de acetato de progesterona en mujeres con endometriosis sería moderados.</p> <p><b>Agonistas de la hormona GnRH</b></p> <p>La evidencia reporta disminución de dolor, dismenorrea, dispareunia a los seis meses post tratamiento. Así mismo, se reporta aumento de la probabilidad de embarazo clínico. Por ende, el GEG considera que estos beneficios serían grandes. Es importante señalar, que uno de los miembros del panel consideró que los beneficios de los agonistas de la hormona GnRH sería moderado.</p> <p><b>Danazol</b></p>
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																																																			
Dismenorrea al final de tratamiento(*)	2 ECA	-	DM: -23.68 mm (de 28.75 a 18.62 menos)																																																			
Reducción del dolor no menstrual (*)	1 ECA	-	DM: 1 mm (de 0.3 a 1.7 más)																																																			
Reducción de dispareunia (*)	1 ECA	-	DM: 1.4 mm (de 0.46 a 2.34 más)																																																			
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																																																			
Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)	10 ECA	-	DM: - 0.64 (de 1.12 a 0.16 menos)																																																			
Dolor pélvico no menstrual a los 6 meses (*)	10 ECA	-	DM: - 0.06 ( de 0.19 menos a 0.07 más)																																																			
Embarazo clínico	1 ECA	-	OR 0.13 (0.01 a 2.67)																																																			
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																																																			
Dolor a los 6 meses (*)	5 ECA	-	DM: -1.81 (de 2.47 a 1.14 menos)																																																			
Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)	10 ECA	-	DM: - 1.79 ( de 2.17 a 1.42 menos)																																																			
Dispareunia a los 6 meses (*)	6 ECA	-	DM: - 0.35 (de 0.67 a 0.03 menos)																																																			
Embarazo clínico	1 ECA	-	OR 1.68 (1.07 a 2.46)																																																			

<b>Daños:</b>																															
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																															
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales																												
<p><b>Anticonceptivos combinados</b></p> <p><input type="radio"/> Grande</p> <p><input type="radio"/> Moderado</p> <p><input checked="" type="radio"/> Pequeño</p> <p><input type="radio"/> Trivial</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b>Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])</b></p> <p><input type="radio"/> Trivial</p> <p><input checked="" type="radio"/> Pequeño</p> <p><input type="radio"/> Moderado</p> <p><input type="radio"/> Grande</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b>Antagonistas de la hormona GnRH</b></p> <p><input type="radio"/> Trivial</p> <p><input type="radio"/> Pequeño</p> <p><input checked="" type="radio"/> Moderado</p> <p><input type="radio"/> Grande</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b>Danazol</b></p>	<p><b>Anticonceptivos orales combinados</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Abandono de tratamiento</td> <td>2 ECA</td> <td>RR: 1.34 (0.83 a 2.18)</td> <td>47 más por 1000 (de 23 menos a 162 más)</td> </tr> <tr> <td>Spotting, sangrado irregular, menorragia</td> <td>2 ECA</td> <td>RR: 2.44 (1.44 a 4.15)</td> <td>107 más por 1000 (de 33 a 234 más)</td> </tr> <tr> <td>Naúsea</td> <td>2 ECA</td> <td>RR: 4.14 (1.79 a 9.54)</td> <td>108 más por 1000 (de 27 a 293 más)</td> </tr> <tr> <td>Cualquier efecto adverso del tratamiento</td> <td>1 ECA</td> <td>RR: 1.17 (1.00 a 1.36)</td> <td>114 más por 1000 (de 0 menos a 242 más)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Abandono de tratamiento	2 ECA	RR: 1.34 (0.83 a 2.18)	47 más por 1000 (de 23 menos a 162 más)	Spotting, sangrado irregular, menorragia	2 ECA	RR: 2.44 (1.44 a 4.15)	107 más por 1000 (de 33 a 234 más)	Naúsea	2 ECA	RR: 4.14 (1.79 a 9.54)	108 más por 1000 (de 27 a 293 más)	Cualquier efecto adverso del tratamiento	1 ECA	RR: 1.17 (1.00 a 1.36)	114 más por 1000 (de 0 menos a 242 más)	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)					<p><b>Anticonceptivos orales combinados</b></p> <p>La evidencia señala que si bien el uso de anticonceptivos orales aumenta la probabilidad de Spotting, sangrado irregular, náusea y cualquier otro efecto adverso, no se revela un incremento de abandono por el tratamiento; por ende, el GEG considera que los daños del uso de anticonceptivos orales sería pequeño.</p> <p><b>Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])</b></p> <p>La evidencia revela que el uso de acetato de medroxiprogesterona aumenta el riesgo de abandono de tratamiento. El GEG considera que la evidencia es muy imprecisa y que en su experiencia los efectos secundarios probablemente son pequeños, por ende, el GEG considera que los daños de su uso son pequeños.</p> <p><b>Antagonistas de la hormona GnRH</b></p> <p>La evidencia reporta que el uso de agonistas de la hormona</p>
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																											
	Abandono de tratamiento	2 ECA	RR: 1.34 (0.83 a 2.18)	47 más por 1000 (de 23 menos a 162 más)																											
	Spotting, sangrado irregular, menorragia	2 ECA	RR: 2.44 (1.44 a 4.15)	107 más por 1000 (de 33 a 234 más)																											
	Naúsea	2 ECA	RR: 4.14 (1.79 a 9.54)	108 más por 1000 (de 27 a 293 más)																											
Cualquier efecto adverso del tratamiento	1 ECA	RR: 1.17 (1.00 a 1.36)	114 más por 1000 (de 0 menos a 242 más)																												
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																												
<b>Danazol</b>																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dolor general a los 6 meses (+)</td> <td>1 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: -7.5 (de 9.38 menos a 5.62 menos)</td> </tr> <tr> <td>Cambio en dismenorrea a los 3 meses (*)</td> <td>5 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: -1.22 (de 1.90 a 0.54 menos)</td> </tr> <tr> <td>Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)</td> <td>5 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: 0.07 (de 0.40 menos a 0.54 más)</td> </tr> <tr> <td>Dolor pélvico no menstrual a los 3 meses (*)</td> <td>4 ECA</td> <td>-</td> <td>DM: 0.31 (de 2.36 menos a 2.98 más)</td> </tr> <tr> <td>Dispareunia a los 3 meses (*)</td> <td>3 ECA</td> <td></td> <td>DM: 1.04 (de 1.83 menos a 3.92 más)</td> </tr> </tbody> </table>				Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Dolor general a los 6 meses (+)	1 ECA	-	DM: -7.5 (de 9.38 menos a 5.62 menos)	Cambio en dismenorrea a los 3 meses (*)	5 ECA	-	DM: -1.22 (de 1.90 a 0.54 menos)	Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)	5 ECA	-	DM: 0.07 (de 0.40 menos a 0.54 más)	Dolor pélvico no menstrual a los 3 meses (*)	4 ECA	-	DM: 0.31 (de 2.36 menos a 2.98 más)	Dispareunia a los 3 meses (*)	3 ECA		DM: 1.04 (de 1.83 menos a 3.92 más)				
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																												
Dolor general a los 6 meses (+)	1 ECA	-	DM: -7.5 (de 9.38 menos a 5.62 menos)																												
Cambio en dismenorrea a los 3 meses (*)	5 ECA	-	DM: -1.22 (de 1.90 a 0.54 menos)																												
Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)	5 ECA	-	DM: 0.07 (de 0.40 menos a 0.54 más)																												
Dolor pélvico no menstrual a los 3 meses (*)	4 ECA	-	DM: 0.31 (de 2.36 menos a 2.98 más)																												
Dispareunia a los 3 meses (*)	3 ECA		DM: 1.04 (de 1.83 menos a 3.92 más)																												
<p><b>Inhibidor de la aromatasa</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dolor pélvico al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020</td> <td>1 ECA</td> <td rowspan="3">Al final del tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dolor entre letrozole y placebo (p&gt;0.05). El estudio no muestra la media del puntaje para cada grupo.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020</td> <td>1 ECA</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Dispareunia al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)</td> <td>1 ECA</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Embarazo clínico</td> <td>NR</td> <td></td> <td>OR: 1.55 (0.63 a 3.83)</td> </tr> </tbody> </table>				Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Dolor pélvico al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA	Al final del tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dolor entre letrozole y placebo (p>0.05). El estudio no muestra la media del puntaje para cada grupo.		Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA		Dispareunia al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)	1 ECA		Embarazo clínico	NR		OR: 1.55 (0.63 a 3.83)										
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																												
Dolor pélvico al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA	Al final del tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dolor entre letrozole y placebo (p>0.05). El estudio no muestra la media del puntaje para cada grupo.																													
Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA																														
Dispareunia al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)	1 ECA																														
Embarazo clínico	NR		OR: 1.55 (0.63 a 3.83)																												
<p>Según un solo estudio con deficiente reporte de resultados, aparentemente Danazol tendría un efecto positivo en dolor general a los 6 meses. Así mismo, la evidencia proveniente de más estudios señala que disminuiría la dismenorrea a los 3 meses; sin embargo, no impactaría en dismenorrea a los 6 meses, dolor pélvico no menstrual ni dispareunia a los 3 meses. Así mismo, Danazol no demuestra incremento de probabilidad de embarazo clínico. El GEG toma en cuenta las limitaciones de los estudios y considera que los beneficios del Danazol sería pequeño.</p> <p><b>Inhibidor de la aromatasa</b></p> <p>Según un solo estudio hecho en mujeres a las que se les ha realizado cirugía y cauterización de lesiones y con reporte incompleto de datos, el uso de inhibidor de aromatasa ofrecería una disminución en el puntaje de dolor, dismenorrea y dispareunia. El GEG toma en cuenta las limitaciones de esta evidencia y señala que los beneficios del uso de inhibidores de aromatasa serían pequeños.</p>																															

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>● Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul> <p><b>Inhibidor de la aromatasa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>○ Varía</li> <li>● Se desconoce</li> </ul>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;">Abandono de tratamiento</td> <td style="width: 15%;">NR</td> <td style="width: 20%;">OR 3.5 (1.27 a 9.66)</td> <td style="width: 40%;">Insuficientes datos para evaluar</td> </tr> </table> <p><b>Angonistas de la hormona GnRH</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 15%;">Número y Tipo de estudios</th> <th style="width: 20%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 40%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Abandono de tratamiento</td> <td>NR</td> <td>OR 2.09 (0.33 a 13.16)</td> <td>Insuficientes datos para evaluar</td> </tr> <tr> <td>Sofoco</td> <td>1 ECA</td> <td>RR 1.62 (0.87 a 3.02)</td> <td><b>223 más por 1000</b> (de 47 menos a 727 más )</td> </tr> <tr> <td>Alteración del sueño</td> <td>1 ECA</td> <td>RR 2.31 (1.33 a 4.02)</td> <td><b>472 más por 1000</b> (de 119 a 1000 más )</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Danazol</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 15%;">Número y Tipo de estudios</th> <th style="width: 20%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 40%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Acné al termino de tratamiento</td> <td>1 ECA</td> <td>OR: 10.8 (2.7 a 42.8)</td> <td>Insuficientes datos para calcular</td> </tr> <tr> <td>Calambre muscular al termino de tratamiento</td> <td>1 ECA</td> <td>OR: 9.7 (1.7 a 55.3)</td> <td>Insuficientes datos para calcular</td> </tr> <tr> <td>Edema al termino de tratamiento</td> <td>1 ECA</td> <td>OR: 7.11 (1.5 a 31.6)</td> <td>Insuficientes datos para calcular</td> </tr> <tr> <td>Spotting vaginal al termino de tratamiento</td> <td>1 ECA</td> <td>OR: 10.8 (2.7 a 42.8)</td> <td>Insuficientes datos para calcular</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Inhibidor de la aromatasa</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Desenlaces (outcomes)</th> <th style="width: 15%;">Número y Tipo de estudios</th> <th style="width: 20%;">Efecto relativo (IC 95%)</th> <th style="width: 40%;">Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Efectos adversos</td> <td colspan="3">No se halló evidencia para este desenlace</td> </tr> </tbody> </table>	Abandono de tratamiento	NR	OR 3.5 (1.27 a 9.66)	Insuficientes datos para evaluar	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Abandono de tratamiento	NR	OR 2.09 (0.33 a 13.16)	Insuficientes datos para evaluar	Sofoco	1 ECA	RR 1.62 (0.87 a 3.02)	<b>223 más por 1000</b> (de 47 menos a 727 más )	Alteración del sueño	1 ECA	RR 2.31 (1.33 a 4.02)	<b>472 más por 1000</b> (de 119 a 1000 más )	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Acné al termino de tratamiento	1 ECA	OR: 10.8 (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular	Calambre muscular al termino de tratamiento	1 ECA	OR: 9.7 (1.7 a 55.3)	Insuficientes datos para calcular	Edema al termino de tratamiento	1 ECA	OR: 7.11 (1.5 a 31.6)	Insuficientes datos para calcular	Spotting vaginal al termino de tratamiento	1 ECA	OR: 10.8 (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Efectos adversos	No se halló evidencia para este desenlace			<p>gonadotropina no aumentaría el riesgo de abandono de tratamiento ni de sofoco; sin embargo, si podría existir un aumento de alteración del sueño. Adicionalmente existen reportes señalando que los agonistas de la hormona GnRH podrían aumentar el riesgo de pérdida de densidad ósea, por ende el GEG considera que los daños de usar los agonistas de la hormona gonadotropina son Moderado.</p> <p><b>Danazol</b> La evidencia sugiere que el uso de danazol no aumentaría el riesgo de abandono; sin embargo, si aumentaría el riesgo de acné, calambre muscular, edema y spotting vaginal. El GEG, adicionalmente, toma en cuenta, que si bien todos los resultados tienen un intervalo de confianza amplio, el estimado puntual en todos los desenlaces favorece al placebo. Así mismo, otros estudios realizados en otras poblaciones revelan efectos adversos como ganancia de peso, engorsamiento de la voz y sofocos (53). Por ende, el GEG considera que los daños del uso de danazol serían moderados. Cabe resaltar que dos miembros del panel ocnsiderarn que los daños serían grandes.</p> <p><b>Inhibidor de la aromatasa</b> No se halló evidencia de efectos adversos de inhibidores de aromatasa; sin embargo, la literatura señala que estos fármacos podrían estar asociados a pérdida de densidad ósea (54). El GEG considera que los daños se desconocen. Uno de los miembros del panel consideró que los daños podrían ser moderados.</p>
Abandono de tratamiento	NR	OR 3.5 (1.27 a 9.66)	Insuficientes datos para evaluar																																															
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																																															
Abandono de tratamiento	NR	OR 2.09 (0.33 a 13.16)	Insuficientes datos para evaluar																																															
Sofoco	1 ECA	RR 1.62 (0.87 a 3.02)	<b>223 más por 1000</b> (de 47 menos a 727 más )																																															
Alteración del sueño	1 ECA	RR 2.31 (1.33 a 4.02)	<b>472 más por 1000</b> (de 119 a 1000 más )																																															
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																																															
Acné al termino de tratamiento	1 ECA	OR: 10.8 (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular																																															
Calambre muscular al termino de tratamiento	1 ECA	OR: 9.7 (1.7 a 55.3)	Insuficientes datos para calcular																																															
Edema al termino de tratamiento	1 ECA	OR: 7.11 (1.5 a 31.6)	Insuficientes datos para calcular																																															
Spotting vaginal al termino de tratamiento	1 ECA	OR: 10.8 (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular																																															
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																																															
Efectos adversos	No se halló evidencia para este desenlace																																																	
<b>Certeza de la evidencia:</b>																																																		
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																																																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																																
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>		Entre los outcomes críticos (alivio del dolor y efectos indeseados del tratamiento), se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).																																																
<b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b>																																																		
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																																																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																																																
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>● Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul>		El GEG consideró que existen otros desenlaces importantes para los pacientes como el desempeño en actividades diarias, satisfacción con el tratamiento, entre otros; sin																																																

		embargo, no se dispone de información sobre ello (44). Por ende, probablemente no se consideraron todos los desenlaces importantes.
<b>Balance de los efectos:</b>		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><b><u>Anticonceptivos orales combinados</u></b></p> <p><input type="radio"/> Favorece al comparador</p> <p><input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador</p> <p><input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p><input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b><u>Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])</u></b></p> <p><input type="radio"/> Favorece al comparador</p> <p><input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador</p> <p><input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p><input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b><u>Angonistas de la hormona GnRH</u></b></p> <p><input type="radio"/> Favorece al comparador</p> <p><input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador</p> <p><input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p><input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b><u>Danazol</u></b></p> <p><input type="radio"/> Favorece al comparador</p> <p><input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece al comparador</p> <p><input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p><input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Favorece a la intervención</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p> <p><b><u>Inhibidor de la aromatasa</u></b></p>		<p>En base a lo valorado anteriormente, el GEG considera que el balance de los efectos variarían para cada tratamiento hormonal.</p> <p>En el caso de los anticonceptivos orales, el balance probablemente favorecería a la intervención.</p> <p>En el caso de las progestinas (acetato de medroxiprogesterona) el balance probablemente favorecería a la intervención.</p> <p>En el caso de los agonistas de la hormona gonadotrofina ) el balance probablemente favorecería a la intervención.</p> <p>En el caso del Danazol, el balance probablemente favorece al comprador, en este caso sería favorecer a no dar ese tratamiento.</p> <p>En el caso del inhibidor de la aromatasa, el balance probablemente favorece al comprador, en este caso sería favorecer a no dar ese tratamiento.</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Favorece al comparador</li> <li><input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece al comparador</li> <li><input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li><input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención</li> <li><input type="radio"/> Favorece a la intervención</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>		
<b>Uso de recursos:</b> ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
<b>Juicio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Costos elevados</li> <li><input type="radio"/> Costos moderados</li> <li><input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar</li> <li><input type="radio"/> Ahorros moderados</li> <li><input type="radio"/> Ahorros extensos</li> <li><input checked="" type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>	<b>Evidencia</b> <p><b><u>Anticonceptivos combinados</u></b> 6.50 a 10 soles por 21 comprimidos por paciente</p> <p><b><u>Progestinas (acetato de medroxiprogesterona)</u></b> 23 a 30 soles por una dosis por paciente</p> <p><b><u>Agonistas de la hormona GnRH</u></b> 3.8 a 6 soles por pastilla por paciente</p> <p><b><u>Danazol</u></b> Aproximadamente 7.3 soles por pastilla por paciente</p> <p><b><u>Inhibidor de la aromatasa</u></b> Aproximadamente 2.8 soles por pastilla por paciente</p> <p><i>*Los datos fueron obtenidos según el precio de farmacias privadas, debido a la falta de información sobre estos en el Observatorio Nacional</i></p>	<b>Consideraciones adicionales</b> <p>El GEG consideró hacer una evaluación general sobre el uso de tratamientos hormonales en lugar de no dar tratamiento.</p> <p>Por ene GEG consideró que los costos de dar tratamientos hormonales varían según las presentaciones y dosis.</p>
<b>Equidad:</b> ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
<b>Juicio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Reducido</li> <li><input type="radio"/> Probablemente reducido</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto</li> <li><input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad</li> <li><input checked="" type="radio"/> Incrementa la equidad</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>	<b>Evidencia</b>	<b>Consideraciones adicionales</b> <p>El GEG considera que los tratamientos hormonales podrían disminuir los síntomas de la endometriosis y que se pueden ofrecer diferentes tipos de tratamientos hormonales, el GEG considera que el ofrecer tratamientos hormonales incrementarían la equidad.</p>
<b>Aceptabilidad:</b> ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
<b>Juicio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> No</li> <li><input type="radio"/> Probablemente no</li> <li><input type="radio"/> Probablemente sí</li> <li><input checked="" type="radio"/> Sí</li> <li><input type="radio"/> Varía</li> <li><input type="radio"/> Se desconoce</li> </ul>	<b>Evidencia</b>	<b>Consideraciones adicionales</b> <p><b><u>Personal de salud:</u></b> El GEG considera que los profesionales de salud aceptarían dar este tratamiento.</p> <p><b><u>Pacientes:</u></b> El GEG considera que la aceptabilidad de los diferentes tipos de tratamiento hormonal, por parte de los pacientes, estaría en base a un resultado positivo con el uso de alguno de ellos, así como la tolerancia a los efectos adversos.</p> <p>Por ende, el GEG considera que los tratamientos hormonales serían sí serían aceptables.</p> <p>Cabe resaltar que dos miembros del panel consediraron que probablemente sí sería aceptado.</p>
<b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?		

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		En términos de factibilidad, EsSalud cuenta con todos los tipos de tratamiento hormonal presentados en esta guía, por ende, el GEG considera que la intervención es factible de implementar.

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía (*)	Se desconoce
<b>BENEFICIOS</b>							
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía (*)	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía (*)	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incremente la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: Anticonceptivos orales combinados</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: Progestina (AMP)</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: Agonista de hormona GnRH</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: Danazol</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	
<b>RECOMENDACIÓN FINAL:</b>	Recomendación fuerte en	Recomendación condicional en		Recomendación condicional a	Recomendación fuerte a favor	No emitir recomendación	

JUICIOS					
Inhibidores de la aromatasa	contra de la intervención	contra de la intervención		favor de la intervención	de la intervención

### Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> 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.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza de la evidencia global fue muy baja y los costos variables el GEG decide emitir una recomendación condicional.</p>	<p>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.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b></p>
<p><b>Dirección:</b> 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.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza de la evidencia global fue muy baja, el GEG decide emitir una recomendación condicional.</p>	<p>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.</p> <p><b>Recomendación condicional en contra</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</b></p>

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC																								
<p>El GEG consideró necesario señalar las dosis de los tratamientos hormonales recomendados y disponibles en EsSalud al momento de la realización de la GPC. Así mismo, el GEG concuerda que los anticonceptivos orales combinados y las progestinas deberían ser los tratamiestos hormonales priorizados debido a que tienen menos efectos adversos que los agonistas de la hormona GnRH.</p> <p>Cabe resaltar que la decisión se debe dar de manera individualizada para cada mujer. Debido al potente efecto hipostrogénico de los agonistas de la hormona GnRH y un probable aunque pequeño aumento de riesgo de enfermedades crónicas como diabetes, infartos o muerte súbita, el GEG</p>	<p>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.</p> <p><i>Las combinaciones disponibles en hospitales de Essalud son:</i></p> <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 Medroxiprogesterona</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 Medroxiprogesterona	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 Medroxiprogesterona	5 mg	TAB/diario	Largo plazo																						
Leuprorelina Acetato	3.75 mg	AMP / mes	6 meses																						
Triptorelina	3.75 mg	AMP /mes	6 meses																						

<p>consideró prudente limitar el uso de los agonistas de la hormona GnRh a 6 meses.</p>	
<p>Debido al potente efecto hipostrogénico de los agonistas de la hormona GnRH, el GEG considera que se puede añadir los anticonceptivos orales combinados como terapia adyuvante, con el fin de disminuir los efectos secundarios. La duración del tratamiento con agonistas de la hormona GnRH más anticonceptivos orales puede ser hasta de 12 meses (55).</p>	<p>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.</p>
<p>El GEG considera que si bien el balance de beneficios y daños no apoya el uso de danazol ni de inhibidores de la aromatasa en la mayoría de la población, estos tratamiento puede ser usados en situaciones en las que las otras alteranitvas terapéuticas han fallado o no se tienen disponible. Para decidir iniciar estos tratamiento se debe discutir con la mujer todos los potenciales efectos adversos de dichos tratmientos.</p>	<p>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.</p>

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

### Introducción

La cirugía es un tratamiento invasivo que generalmente se reserva para casos severos de endometriosis. Esta puede ser realizada con laparotomía o laparoscopia, aunque la laparoscopia es ahora considerada como el procedimiento de rutina. Este procedimiento involucra la escisión o ablación de las lesiones utilizando diversas técnicas. Esta cirugía tiene como objetivo tratar las causas estructurales del dolor, infertilidad y otros síntomas asociados con endometriosis (56). Sin embargo, esto no necesariamente se traduzca en beneficios reales para las mujeres, por lo que se priorizó la evaluación de los beneficios y daños de la cirugía para el tratamiento de endometriosis.

### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
6.1	Mujeres con diagnóstico de endometriosis	Laparoscopia / Placebo o no tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor</li> <li>Dismenorrea</li> <li>Dispareunia</li> <li>Analgesia suplementaria</li> <li>Efectos no deseados del tratamiento</li> </ul>

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). La GPC de NICE 2017 (27) realizó RS para esta pregunta. Así mismo, en la búsqueda de RS publicadas como artículo científico se halló la RS de Bafort 2020 (56) y Leonardi 2019 (57).

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
NICE 2017	13/16	Noviembre 2016	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor</li> <li>Nacido vivo o continuación de embarazo</li> <li>Dismenorrea</li> <li>Dispareunia</li> <li>Calidad de Vida</li> </ul>
Bafort 2020	13/16	Abril 2020	6	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor</li> <li>Pérdida del embarazo</li> <li>Calidad de Vida</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>
Leonardi 2019	12/16	Mayo 2019	6	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dispareunia</li> <li>Dismenorrea</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>

## Evidencia por cada desenlace:

### PICO 1: Laparoscopia operatoria (de tratamiento) vs laparoscopia diagnóstica

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mejoría del Dolor a los 6 meses:
  - Para este desenlace se contó con la RS de la guía NICE 2017 (58)
  - Para este desenlace, la RS de NICE 2017 encontró 2 ECA, (n=85). Este tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con síntomas sugestivos de endometriosis (diferentes severidades) en asociación con evidencia histológica y/o clínica al momento de la cirugía.
    - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión 1(ECA) y/o ablación (1 ECA).
    - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica con o sin biopsia.
    - **El desenlace** fue dolor medido con Escala Visual Análoga (EVA) del 0 al 100 evaluada a diario por un mes cada tres meses (1 ECA), EVA del 0 al 100 a los 6 meses post cirugía (1 ECA). No se reporta un punto de corte.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de NICE 2017 (58), debido a que la RS de Bafort 2020 (56) actualizó la búsqueda a abril 2020 y no halló ningún estudio nuevo de relevancia.
- Dolor a los 6 meses:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: de la guía NICE 2017 (58), la RS de Bafort 2020 (56) y Leonardi 2019 (57).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Bafort (56) por ser una de las de mejor calidad e incluir más estudios.
  - Para este desenlace, la RS de Bafort (56) encontró 1 ECA, (n=16). Este tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con síntomas sugestivos de endometriosis (diferentes severidades) en asociación con evidencia histológica y/o clínica al momento de la cirugía. Algunas presentaban problemas de fertilidad.
    - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión (2 ECA) y/o ablación (1 ECA).
    - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica con o sin biopsia.
    - **El desenlace** fue dolor medido con cuestionario de 30 preguntas y 5 escalas reportado de manera incierta (1ECA), Escala Visual Análoga (EVA) del 0 al 100 evaluada a diario por un mes cada tres meses (1 ECA), EVA del 0 al 100 a los 6 meses post cirugía (1 ECA).
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Bafort 2020 (56), debido que la búsqueda fue reciente (abril de 2020)
- Dismenorrea:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: de la guía NICE 2017 (58) y Leonardi 2019 (57).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de NICE 2017 (58) por ser la de mejor calidad metodológica.

- Para este desenlace, la RS de NICE 2017 encontró 1 ECA, (n=39). Este tuvo las siguientes características:
  - **La población** fueron mujeres con síntomas sugestivos de endometriosis (diferentes severidades) en asociación con evidencia histológica al momento de la cirugía.
  - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión.
  - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica con o sin biopsia.
  - **El desenlace** fue dolor medido con Escala Visual Análoga (EVA) del 0 al 100 a los 6 meses post cirugía.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de NICE2017 (58), debido que la RS de Leonardi 2019 (57) actualizó la búsqueda a mayo 2019 y no halló ningún estudio nuevo de relevancia.
- Dispareunia:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: de la guía NICE 2017 (58) y Leonardi 2019 (57).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de NICE 2017 (58) por ser la de mejor calidad metodológica.
  - Para este desenlace, la RS de NICE 2017 encontró 1 ECA, (n=39). Este tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con síntomas sugestivos de endometriosis (diferentes severidades) en asociación con evidencia histológica al momento de la cirugía.
    - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión.
    - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica con o sin biopsia.
    - **El desenlace** fue dolor medido con Escala Visual Análoga (EVA) del 0 al 100 a los 6 meses post cirugía.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de NICE2017 (58), debido que la RS de Leonardi 2019 (57) actualizó la búsqueda a mayo 2019 y no halló ningún estudio nuevo de relevancia.
- Calidad de Vida Mental y Física:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: de la guía NICE 2017 (58) y la RS de Bafort 2020 (56).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Bafort (56) por ser una de las de mejor calidad.
  - Para este desenlace, la RS de RS de Bafort encontró 1 ECA, (n=39). Este tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con síntomas sugestivos de endometriosis (diferentes severidades) en asociación con evidencia histológica al momento de la cirugía.
    - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión.
    - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica con o sin biopsia.
    - **El desenlace** fue medido con cuestionario SF-12.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Bafort 2020 (56), debido que la búsqueda fue reciente (abril de 2020).
- Pérdida del embarazo:

- Para este desenlace se contó con tres RS: de la guía NICE 2017 (58), la RS de Bafort 2020 (56) y Leonardi 2019 (57).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Bafort 2020 (56) por ser una de las de mejor calidad y la más actual.
- Para este desenlace, la RS de Bafort 2020 encontró 2 ECA, (n=112). Este tuvo las siguientes características:
  - **La población** fueron mujeres infértiles con endometriosis confirmada.
  - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión o ablación.
  - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica.
  - **El desenlace** fue definido como embarazo ectópico, aborto u óbito fetal en un ECA, el otro no reportó definición.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Bafort 2020 (56), debido que la búsqueda fue reciente (abril de 2020).
  
- Efectos adversos quirúrgicos: Injuria de órgano sólido:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la RS de Bafort 2020 (56) y Leonardi 2019 (57).
  - Se decidió tomar como referencia la RS Bafort 2020 (56), debido a era la de mayor calidad metodológica.
  - Para este desenlace, la RS de Bafort 2020 (56) encontró 1 ECA (n=39). Las características de dicho estudio se reportaron anteriormente.
    - **La población** fueron mujeres con síntomas sugestivos de endometriosis (diferentes severidades) en asociación con evidencia histológica al momento de la cirugía.
    - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión.
    - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica.
    - **El desenlace** efectos adversos incluía injuria de órgano sólido.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Bafort 2020 (56), debido que la búsqueda fue reciente (abril de 2020).
  
- Efectos adversos quirúrgicos: Transfusión sanguínea:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la RS de Bafort 2020 (56) y Leonardi 2019 (57).
  - Se decidió tomar como referencia la RS Bafort 2020 (56), debido a era la de mayor calidad metodológica.
  - Para este desenlace, la RS de Bafort 2020 (56) encontró 1 ECA (n=39). Las características de dicho estudio se reportaron anteriormente.
    - **La población** fueron mujeres con síntomas sugestivos de endometriosis (diferentes severidades) en asociación con evidencia histológica al momento de la cirugía.
    - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión.
    - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica.
    - **El desenlace** efectos adversos incluía transfusión sanguínea.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Bafort 2020 (56), debido que la búsqueda fue reciente (abril de 2020).
  
- Efectos adversos quirúrgicos: Injuria vascular:

- Para este desenlace se contó con dos RS: la RS de Bafort 2020 (56) y Leonardi 2019 (57).
- Se decidió tomar como referencia la RS Bafort 2020 (56), debido a era la de mayor calidad metodológica.
- Para este desenlace, la RS de Bafort 2020 (56) encontró 2 ECA (n=487). Las características de dicho estudio se reportaron anteriormente.
  - **La población** fueron mujeres con infertilidad y diagnóstico de endometriosis al momento de la cirugía.
  - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión o ablación.
  - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica.
  - **El desenlace** efectos adversos incluía injuria vascular.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Bafort 2020 (56), debido que la búsqueda fue reciente (abril de 2020).
- Efectos adversos quirúrgicos: Injuria visceral:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la RS de Bafort 2020 (56) y Leonardi 2019 (57).
  - Se decidió tomar como referencia la RS Bafort 2020 (56), debido a era la de mayor calidad metodológica.
  - Para este desenlace, la RS de Bafort 2020 (56) encontró 2 ECA (n=487). Las características de dicho estudio se reportaron anteriormente.
    - **La población** fueron mujeres con infertilidad y diagnóstico de endometriosis al momento de la cirugía.
    - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión o ablación.
    - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica.
    - **El desenlace** efectos adversos incluía injuria visceral.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Bafort 2020 (56), debido que la búsqueda fue reciente (abril de 2020).
- Efectos adversos quirúrgicos: infección:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la RS de Bafort 2020 (56) y Leonardi 2019 (57).
  - Se decidió tomar como referencia la RS Bafort 2020 (56), debido a era la de mayor calidad metodológica.
  - Para este desenlace, la RS de Bafort 2020 (56) encontró 2 ECA (n=487). Las características de dicho estudio se reportaron anteriormente.
    - **La población** fueron mujeres con infertilidad y diagnóstico de endometriosis al momento de la cirugía.
    - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión o ablación.
    - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica.
    - **El desenlace** efectos adversos incluía infección.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Bafort 2020 (56), debido que la búsqueda fue reciente (abril de 2020).
- Efectos adversos quirúrgicos: conversión a laparotomía:
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la RS de Bafort 2020 (56) y Leonardi 2019 (57).
  - Se decidió tomar como referencia la RS Bafort 2020 (56), debido a era la de mayor calidad metodológica.

- Para este desenlace, la RS de Bafort 2020 (56) encontró 1 ECA (n=314). Las características de dicho estudio se reportaron anteriormente.
  - **La población** fueron mujeres con infertilidad y diagnóstico de endometriosis al momento de la cirugía.
  - **La intervención** fue laparoscopia operatoria: escisión o ablación.
  - **El comparador** fue laparoscopia diagnóstica.
  - **El desenlace** efectos adversos incluía infección.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Bafort 2020 (56), debido que la búsqueda fue reciente (abril de 2020).

## Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

<b>Población:</b> Mujeres con síntomas sugestivos de endometriosis con evidencia histológica o clínica al momento de cirugía. <b>Intervención:</b> Laparoscopia operatoria (escisión o ablación) <b>Comparador:</b> Laparoscopia diagnóstica <b>Autores:</b> Naysha Becerra-Chauca, NICE 2017, Bafort 2020 <b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mejoría del dolor a los 6 meses:</i> NICE 2017</li> <li>• <i>Dolor a los 6 meses:</i> Bafort 2020</li> <li>• <i>Dismenorrea:</i> NICE 2017</li> <li>• <i>Dispareunia:</i> NICE 2017</li> <li>• <i>Calidad de vida – Mental:</i> Bafort 2020</li> <li>• <i>Calidad de Vida – Física:</i> Bafort 2020</li> <li>• <i>Pérdida de embarazo:</i> Bafort 2020</li> <li>• <i>Efectos adversos:</i> Bafort 2020</li> </ul>							
<b>Beneficios:</b>							
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Laparoscopia diagnóstica	Intervención: Laparoscopia operatoria	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mejoría de dolor a los 6 meses	2 ECA	<b>ECA Tutunaru 2006:</b> 399 más de 1000 (de 99 a 870 más) <b>ECA Abbott 2004:</b> 483 más de 1000 (de 82 a 1000 más)				⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO
Dolor a los 6 meses	1 ECA	Media: 1 punto	Media: 1.9 puntos	-	<b>DM:</b> 0.90 puntos (0.31 a 1.49 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>c,d</sup>	CRÍTICO
Dismenorrea	1 ECA	Media: 23.6 puntos	Media: 26 puntos	-	<b>DM:</b> 2.40 puntos (-6.18 a 10.98)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>	CRÍTICO
Dispareunia	1 ECA	Media: 10.5 puntos	Media: 16.8 puntos	-	<b>DM:</b> 6.30 puntos (-8.10 a 20.78)	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>	CRÍTICO
Calidad de Vida - Mental (a los 6 meses)	1 ECA	Media: 45.3 puntos	Media: 47.6 puntos	-	<b>DM:</b> 2.30 puntos (-4.50 a 9.10)	⊕⊕○○ BAJA <sup>d</sup>	CRÍTICO
Calidad de Vida – Física (a los 6 meses)	1 ECA	Media: 45.5 puntos	Media: 48.3 puntos	-	<b>DM:</b> 2.70 puntos (-2.90 a 8.30)	⊕⊕○○ BAJA <sup>d</sup>	CRÍTICO
Pérdida de Embarazo	2 ECA	8/42 (19%)	13/70 (18.6)	<b>OR: 0.94</b> (0.35 a 2.54)	<b>9 menos por 1000</b> (de 114 menos a 184 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>d</sup>	CRÍTICO
<b>Daños:</b>							
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Laparoscopia diagnóstica	Intervención: Laparoscopia operatoria	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Efectos adversos quirúrgicos (EAQ): Injuria de órgano sólido	1 ECA	0/19	1/20	<b>OR: 3.00</b> (0.11 a 78.27)	<b>86 más por 1,000</b> (de 44 menos a 755 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>e</sup>	CRÍTICO
EAQ: Transfusión sanguínea	1 ECA	0/19	1/20	<b>OR: 3.00</b> (0.11 a 78.27)	<b>86 más por 1,000</b> (de 44 menos a 755 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>e</sup>	CRÍTICO
EAQ: Injuria vascular	2 ECA	1/242	0/245	<b>OR: 0.33</b> (0.01 a 8.05)	<b>3 menos por 1000</b> (de 4 menos a 28 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,e</sup>	CRÍTICO
EAQ: Injuria Visceral	2 ECA	0/242	1/245	<b>OR: 2.97</b> (0.12 a 73.30)	<b>26 más por 1,000</b> (de 16 menos a 126 más)	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,e</sup>	CRÍTICO
EAQ: Infección	2 ECA	6/242	10/245	<b>OR: 1.68</b> (0.60 a 4.72)	<b>16 más por 1000</b> (de 10 menos a 82 más)	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,f</sup>	CRÍTICO
EAQ: Conversión a Laparotomía	1 ECA	0/172	0/169	No estimado	-	⊕⊕○○ BAJA <sup>e</sup>	CRÍTICO

**IC:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**

- a. Se decidió disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que la mitad de los estudios tuvo riesgo de sesgo incierto en la generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento, reporte selectivo y datos incompletos.
- b. Se decide disminuir un nivel por imprecisión debido al pequeño tamaño de la muestra (menor a 300).
- c. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo debido a datos incompletos
- d. Se disminuyó dos niveles por imprecisión debido a limitado número de participantes o amplio Intervalo de confianza.
- e. Se disminuyó dos niveles por imprecisión debido a que no hubo o hubo pocos eventos y al limitado número de participantes.
- f. Se decide disminuir un nivel por imprecisión debido al pequeño número de eventos.

## Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

<b>Pregunta 6: En mujeres con diagnóstico de endometriosis, ¿se debería indicar tratamiento quirúrgico para el manejo de la enfermedad?</b>	
<b>Población:</b>	Mujeres con diagnóstico de endometriosis
<b>Intervenciones a comparar:</b>	Cirugía (escisión o ablación) vs No cirugía
<b>Desenlaces principales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejoría del dolor a los 6 meses</li> <li>• Dolor a los 6 meses</li> <li>• Dismenorrea</li> <li>• Dispareunia</li> <li>• Calidad de vida – Mental</li> <li>• Calidad de Vida – Física</li> <li>• Pérdida de embarazo</li> <li>• Efectos adversos</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica – poblacional
<b>Conflictos de intereses:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b>					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>La evidencia muestra que la cirugía posiblemente mejoraría el dolor a los 6 meses; 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.</p> <p>Debido a que los estudios no reportan adecuadamente el grado de severidad de la condición de las participantes, el GEG considera que la evidencia no necesariamente refleja los beneficios en las diferentes severidades de la condición.</p> <p>Por ende, el GEG consideró realizar cirugía laparoscópica tiene beneficios; sin embargo, estos serían variables de acuerdo a la severidad de la enfermedad.</p>
Mejoría de dolor a los 6 meses	2 ECA	ECA Tutunaru 2006: 399 más de 1000 (de 99 a 870 más) ECA Abbott 2004: 483 más de 1000 (de 82 a 1000 más)			
Dolor a los 6 meses	1 ECA	-	DM: 0.90 puntos (0.31 a 1.49 más)		
Dismenorrea	1 ECA	-	DM: 2.40 puntos (-6.18 a 10.98)		
Dispareunia	1 ECA	-	DM: 6.30 puntos (-8.10 a 20.78)		
Calidad de Vida - Mental (a los 6 meses)	1 ECA	-	DM: 2.30 puntos (-4.50 a 9.10)		
Calidad de Vida – Física (a los 6 meses)	1 ECA	-	DM: 2.70 puntos (-2.90 a 8.30)		
Pérdida de Embarazo	2 ECA	OR: 0.94 (0.35 a 2.54)	9 menos por 1000 (de 114 menos a 184 más)		
<b>Daños:</b>					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	<p>La evidencia sobre los daños de la cirugía laparoscópica con no hacerla es incierta y, señala que, posiblemente, hacer la cirugía no sería más dañino que no hacerla, pero los estudios no reportaron adecuadamente sobre la severidad de la condición de los participantes. El GEG considera que el tamaño de los daños variaría dependiendo de la severidad de la enfermedad y complejidad de la cirugía.</p>
EAQ: Injuria de órgano sólido	1 ECA	OR: 3.00 (0.11 a 78.27)	0 menos de 1000 (de 0 menos a 0 menos)		
EAQ: Transfusión sanguínea	1 ECA	OR: 3.00 (0.11 a 78.27)	0 menos de 1000 (de 0 menos a 0 menos)		

EAQ: Injuria vascular	2 ECA	<b>OR: 0.33</b> (0.01 a 8.05)	<b>3 menos por 1000</b> (de 4 menos a 28 más)	Por ende, el GEG considera que los daños varían.
EAQ: Injuria Visceral	2 ECA	<b>OR: 2.97</b> (0.12 a 73.30)	<b>0 menos por 1000</b> (de 0 menos a 0 menos)	
EAQ: Infección	2 ECA	<b>OR: 1.68</b> (0.60 a 4.72)	<b>16 más por 1000</b> (de 10 menos a 82 más)	
EAQ: Conversión a Laparotomía	1 ECA	<b>No estimable</b>		

**Certeza de la evidencia:**  
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Muy baja</li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ No se evaluaron estudios</li> </ul>	Mejoría de dolor a los 6 meses	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,b</sup>	CRÍTICO	Entre los outcomes críticos (alivio del dolor y efectos indeseados del tratamiento), se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).
	Dolor a los 6 meses	⊕○○○ MUY BAJA <sup>c,d</sup>	CRÍTICO	
	Dismenorrea	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>	CRÍTICO	
	Dispareunia	⊕⊕⊕○ MODERADA <sup>b</sup>	CRÍTICO	
	Calidad de Vida -Mental (a los 6 meses)	⊕⊕○○ BAJA <sup>d</sup>	CRÍTICO	
	Calidad de Vida – Física (a los 6 meses)	⊕⊕○○ BAJA <sup>d</sup>	CRÍTICO	
	Pérdida de Embarazo	⊕⊕○○ BAJA <sup>d</sup>	CRÍTICO	
	EAQ: Injuria de órgano sólido	⊕⊕○○ BAJA <sup>e</sup>	CRÍTICO	
	EAQ: Transfusión sanguínea	⊕⊕○○ BAJA <sup>e</sup>	CRÍTICO	
	EAQ: Injuria vascular	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,e</sup>	CRÍTICO	
	EAQ: Injuria Visceral	⊕○○○ MUY BAJA <sup>a,e</sup>	CRÍTICO	
	EAQ: Infección	⊕⊕○○ BAJA <sup>a,f</sup>	CRÍTICO	
EAQ: Conversión a Laparotomía	⊕⊕○○ BAJA <sup>e</sup>	CRÍTICO		

Desenlaces importantes para los pacientes:		
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		El GEG consideró que existen otros desenlaces importantes para los pacientes como el desempeño en actividades diarias, satisfacción con el tratamiento, entre otros; sin embargo, no se dispone de información sobre ello (44). Por ende, probablemente no se consideraron todos los desenlaces importantes.
Balance de los efectos:		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		A pesar que el tamaño de los beneficios variaría, el GEG concuerda que la realización de la cirugía laparoscópica es disminuye el dolor, y esto superaría los potenciales daños. Sin embargo, dado que este balance podría diferir para ciertas subpoblaciones con diferente grado de severidad, el GEG concluyó que el balance probablemente favorece a realizar la cirugía laparoscópica.
Uso de recursos:		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Conocer los costos exactos de la cirugía sería dificultoso; sin embargo el GEG consideró que los costos de la cirugía frente a no hacer la cirugía serían elevados.
Equidad:		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input checked="" type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG considera que la cirugía es una opción terapéutica para aquellas mujeres que no están satisfechas con el resultado del tratamiento médico. Asimismo, la posibilidad de acceder a ella aumentaría la equidad en esta población desde ya vulnerable.
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<b>Personal de salud:</b> - Estarían dispuesto a ofrecer cirugía si la paciente no ha resultado satisfecha con el tratamiento médico. <b>Pacientes:</b>

		<p>- Probablemente estarían dispuestas atravesar una cirugía, con todos los riesgos que conlleva, si es que no han evidenciado beneficio con otros tratamientos. EL GEG considera que la aceptabilidad de la cirugía debe darse en el marco de una toma de decisiones informada entre la paciente y médico tratante. No todas las mujeres aceptarían la cirugía.</p> <p>Se hizo una votación y la mayoría del panel consideró que sí sería una intervención aceptable, solo dos de ellos consideraron que era probablemente aceptable.</p>
<b>Factibilidad:</b>		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Debido a que en EsSalud actualmente se realiza esta cirugía, esta sí sería factible.</p> <p>El GEG considera que la implementación debe darse contemplando que la cirugía debería ser realizada por personal debidamente capacitado.</p>

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b>	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente no tenga impacto	Probablemente incremente la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES</b>	Recomendación fuerte en	Recomendación condicional en		Recomendación condicional a	Recomendación fuerte a favor	No emitir recomendación	

JUICIOS						
SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	contra de la intervención	contra de la intervención		favor de la intervención	de la intervención	

### Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> 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.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza de la evidencia global fue muy baja y la aceptabilidad fue variable el GEG emite una recomendación condicional.</p>	<p>En mujeres con diagnóstico de endometriosis con tratamiento médico insatisfactorio, sugerimos ofrecer tratamiento quirúrgico, priorizando la laparoscópica (considerando los recursos disponible 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> <p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>            (⊕⊕⊕⊕)</p>

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
Debido a que la cirugía es un tratamiento invasivo, el GEG considera importante señalar en qué situaciones sería adecuado ofrecer este tratamiento. Siguiendo los lineamientos de la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá (59), se enlistan las indicaciones para la cirugía laparoscópica para mujeres con diagnóstico de endometriosis.	En mujeres con diagnóstico de endometriosis, las indicaciones para el tratamiento quirúrgico para la endometriosis son: <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>
La evidencia sobre el tratamiento médico después de la cirugía es inconclusa; sin embargo, se observa una tendencia a disminuir la probabilidad de recurrencia de los síntomas (60, 61). Por ende, el GEG considero importante incluir el tratamiento hormonal después de la cirugía laparoscópica para endometriosis, por lo sugiere la GPC de ESHRE de 2022 (62).	En mujeres sin deseo de gestación inmediata, se indicará anticonceptivos orales combinados o de solo progestina a largo plazo después de la cirugía.
La técnica quirúrgica a usar podría afectar el resultado de la cirugía; sin embargo, según RS recientes, no se ha encontrado diferencias entre la técnica de escisión y ablación en mujeres con	En mujeres con diagnóstico de endometriosis (superficial o profunda) o endometrioma con indicación de cirugía, se debería usar la técnica de escisión.

<p>endometriosis (63). El GEG considera que se debe priorizar la técnica de escisión debido a que esta técnica puede ser usada tanto en lesiones superficiales como profundas.</p> <p>En el caso de endometrioma, también se debería considerar la escisión, como lo señala la GPC de NICE 2017 (58) debido a que provee un mejor resultado que el drenaje o la ablación, pero se debe tener en cuenta que la evidencia su efecto sobre la fertilidad, aun es muy incierta (64).</p>	
<p>La endometriosis profunda puede afectar las paredes pélvicas, vagina, intestinos, uréteres, lo que dificulta su manejo quirúrgico. Asimismo, no hay evidencia suficiente de la efectividad de la intervención sobre los síntomas de la enfermedad. Por ende, el GEG considera, en coherencia con otras guías internacionales (33, 58, 62, 65), que la decisión de manejo quirúrgico debe ser tomada de manera compartida con la paciente, informando de la complejidad de la cirugía y los mayores riesgos que esto implicaría.</p> <p>Asimismo, el GEG acuerda que el abordaje quirúrgico de esta población debería priorizar la escisión de las lesiones antes de la resección de partes de órganos (intestino) debido a mejores resultados de funcionalidad vesical e intestinal.</p>	<p>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.</p>
<p>Diferentes estudios primarios han comparado las técnicas quirúrgicas para el abordaje del endometrioma con el objetivo de minimizar el daño ovárico. En este caso se decidió especificar que se debe realizar una cistectomía ya que la cistectomía reduce la recurrencia del endometrioma y el dolor asociado con la endometriosis, así como se especifica en la GPC de ESHRE de 2022 (62).</p>	<p>En mujeres con endometrioma de ovario, se debe realizar una cistectomía en lugar de drenaje y coagulación.</p>

## VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión 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, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

## VII. 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. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
6. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015.
7. 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.
8. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
9. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
10. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
11. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
12. 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.
13. 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.
14. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
15. Niloff JM, Klug TL, Schaetzl E, Zurawski VR, Jr., Knapp RC, Bast RC, Jr. Elevation of serum CA125 in carcinomas of the fallopian tube, endometrium, and endocervix. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;148(8):1057-8.

16. Kabawat SE, Bast RC, Jr., Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol.* 1983;2(3):275-85.
17. Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC, Jr., Scaetzi E, Kistner RW, Knapp RC. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil Steril.* 1986;45(5):630-4.
18. Giudice LC, Jacobs A, Pineda J, Bell CE, Lippmann L. Serum levels of CA-125 in patients with endometriosis: a preliminary report. *Fertil Steril.* 1986;45(6):876-8.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Organización mundial de la Salud [Internet]. Suiza: OMS; 2021 [citado 1 marzo 2022] Endometriosis [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>].
23. Fuldeore MJ, Soliman AM. Prevalence and Symptomatic Burden of Diagnosed Endometriosis in the United States: National Estimates from a Cross-Sectional Survey of 59,411 Women. *Gynecol Obstet Invest.* 2017;82(5):453-61.
24. Peterson CM, Johnstone EB, Hammoud AO, Stanford JB, Varner MW, Kennedy A, et al. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(6):451.e1-11.
25. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Kennedy SH, Jenkinson C, Zondervan KT. Developing symptom-based predictive models of endometriosis as a clinical screening tool: results from a multicenter study. *Fertil Steril.* 2012;98(3):692-701.e5.
26. Sociedad Española de Fertilidad. Manejo de la paciente con endometriosis durante la edad fértil. In: Grupo de Trabajo de endometriosis, editor. España: SEF; 2018.
27. National Institute for Health and Care Excellence. Endometriosis: diagnosis and management. UK: NICE; 2017.
28. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. *Eur Radiol.* 2006;16(2):285-98.
29. 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.
30. Laschke MW, Menger MD. Basic mechanisms of vascularization in endometriosis and their clinical implications. *Human Reproduction Update.* 2018;24(2):207-24.
31. El-Maadawy SM, Alaaeldin N, Nagy CB. Role of preoperative ultrasound mapping in the surgical management of deep infiltrating endometriosis: a prospective observational study. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2021;52(1):159.
32. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, et al. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2021;100(7):1165-75.
33. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Australian Clinical practice guideline for the diagnosis and management of endometriosis. Melbourne: Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; 2017.
34. European Society of Human Reproduction and Embryology. Guideline Endometriosis ESHRE; 2022.

35. Albee RB, Jr., Sinervo K, Fisher DT. Laparoscopic excision of lesions suggestive of endometriosis or otherwise atypical in appearance: relationship between visual findings and final histologic diagnosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15(1):32-7.
36. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *Bjog.* 2004;111(11):1204-12.
37. Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, Cornella JL, Magrina JF. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(7):1407-11; discussion 11-3.
38. Almeida Filho DP, Oliveira LJ, Amaral VF. Accuracy of laparoscopy for assessing patients with endometriosis. *Sao Paulo Med J.* 2008;126(6):305-8.
39. Fernando S, Soh PQ, Cooper M, Evans S, Reid G, Tsaltas J, et al. Reliability of visual diagnosis of endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013;20(6):783-9.
40. El Bishry G, Tselos V, Pathi A. Correlation between laparoscopic and histological diagnosis in patients with endometriosis. *J Obstet Gynaecol.* 2008;28(5):511-5.
41. Arafah M, Rashid S, Akhtar M. Endometriosis: A Comprehensive Review. *Adv Anat Pathol.* 2021;28(1):30-43.
42. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2017;1(1):Cd004753.
43. Feng X, Wang X. Comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs for patients with primary dysmenorrhea: A network meta-analysis. *Molecular pain.* 2018;14:1744806918770320.
44. Duffy J, Hirsch M, Vercoe M, Abbott J, Barker C, Collura B, et al. A core outcome set for future endometriosis research: an international consensus development study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2020;127(8):967-74.
45. Smith Roger KA. Dysmenorrhea in adult females: Treatment: UpToDate; 2022 [cited 2022 25 de febrero]. Available from: <https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/dysmenorrhea-in-adult-females-treatment?search=endometriosis%20pain&topicRef=7383&source=see-link>.
46. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2007(3):Cd000155.
47. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):Cd001019.
48. 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.
49. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(3):Cd002122.
50. 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.
51. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(12):Cd008475.
52. Farquhar C, Prentice A, Singla AA, Selak V. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2007(4).
53. Rosolowich V, Saettler E, Szuck B. Mastalgia. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006;28(1):49-57.
54. Vogel VG. Selective estrogen receptor modulators and aromatase inhibitors for breast cancer chemoprevention. *Curr Drug Targets.* 2011;12(13):1874-87.
55. Hornstein MD, Surrey ES, Weisberg GW, Casino LA. Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. *Lupron Add-Back Study Group. Obstet Gynecol.* 1998;91(1):16-24.

56. Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JM. Laparoscopic surgery for endometriosis. The Cochrane database of systematic reviews. 2020;10(10):Cd011031.
57. 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. Journal of minimally invasive gynecology. 2020;27(2):390-407.e3.
58. National Institute for Health and Care Excellence. Endometriosis: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2017.
59. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS. Endometriosis: diagnosis and management. Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC. 2010;32(7 Suppl 2):S1-32.
60. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ, Murji A, Zakhari A, Black AY, et al. Pre- and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. The Cochrane database of systematic reviews. 2020;11(11):Cd003678.
61. Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C, Manuzzi L, Savelli L, Venturoli S. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial. Fertility and sterility. 2010;94(2):464-71.
62. European Society of Human Reproduction and Embryology. Endometriosis: European Society of Human Reproduction and Embryology; 2022.
63. Burks C, Lee M, DeSarno M, Findley J, Flyckt R. Excision versus Ablation for Management of Minimal to Mild Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of minimally invasive gynecology. 2021;28(3):587-97.
64. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(2):Cd004992.
65. Sociedad Español de Fertilidad. Manejo de la paciente con endometriosis durante la edad fértil. 1º ed2019.