



# Tratamientos farmacológicos de la endometriosis (a excepción de la adenomiosis)

C. Azoulay, C. Bardy, M. Lasserre, J.-L. Brun

*Los tratamientos farmacológicos de la endometriosis son hormonales convencionales (estrógenos-progestágenos, progestágenos, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas [GnRH], danazol), hormonales innovadores (antiaromatasa, moduladores selectivos de los receptores de progesterona) o no hormonales (antiinflamatorios, inhibidores de las metaloproteasas o de la angiogénesis, estatinas y plantas medicinales chinas). De ellos, sólo los estrógenos-progestágenos, los micro y macroprogestágenos, los agonistas de la GnRH y el danazol han demostrado su eficacia si se administraban durante el período adecuado. Dado que no existen ensayos terapéuticos sobre cada una de las clases, no es posible dar prioridad a una molécula sobre a las demás. Los (estrógenos)-progestágenos, que se toleran mejor que el danazol y los agonistas de la GnRH prescritos sin tratamiento hormonal sustitutivo, deben ser la opción prioritaria como primera elección. En la endometriosis superficial no tratada o después de su tratamiento quirúrgico, está indicado un tratamiento con estrógenos-progestágenos en modo continuo en lugar de secuencial o por macroprogestágenos. Si fracasa el tratamiento con (estrógenos)-progestágenos por vía oral, en caso de mala observancia o de contraindicaciones, se puede plantear la colocación de un dispositivo intrauterino con levonorgestrel, la inyección de agonistas de la GnRH o un tratamiento con danazol (sobre todo por vía vaginal). En la endometriosis profunda, se propone un tratamiento médico preoperatorio si no se desea un embarazo de inmediato. Los agonistas de la GnRH se pueden utilizar de entrada, pero no han demostrado ser más eficaces que los (estrógenos)-progestágenos. Después de la cirugía de una endometriosis profunda o de un endometrioma, los estrógenos-progestágenos o los macroprogestágenos permiten disminuir el riesgo de recidiva. Todos estos tratamientos son anticonceptivos y deben continuarse si no se desea un embarazo, a excepción de los agonistas de la GnRH, cuya prescripción (sin tratamiento hormonal sustitutivo) se limita a 6 meses. Si se desea tener un embarazo, los antiinflamatorios no esteroideos son los únicos fármacos indicados en el tratamiento del dolor asociado a la endometriosis.*

© 2018 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Endometriosis; Dolor pélvico; Estrógenos-progestágenos; Progestágenos; Agonistas de la GnRH; Danazol

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
■ <b>Bases terapéuticas</b>	2
Estrógenos-progestágenos	2
Progestágenos	3
Agonistas y antagonistas de la GnRH	5
Danazol	6
Antiaromatasa	7
Moduladores selectivos de los receptores de progesterona	8
Antiinflamatorios	8
Inhibidores específicos	9
Plantas medicinales chinas	10

■ <b>Estrategias terapéuticas</b>	11
Sospecha de endometriosis	11
Endometriosis superficial confirmada	11
Endometriosis profunda confirmada	12
Endometrioma ovárico	12
■ <b>Conclusión</b>	12

## ■ Introducción

La endometriosis se define por la presencia de tejido endometrial fuera del útero. Las localizaciones más frecuentes son el peritoneo pélvico (endometriosis

superficial), el ovario (endometrioma) y el espacio retroperitoneal, con la posibilidad de provocar lesiones parietales de los órganos pélvicos (endometriosis profunda). La endometriosis afecta al 6-10% de las mujeres en edad fértil y se observa en más del 50% de las mujeres que tienen dolor pélvico crónico o infertilidad. La estrogendependencia de esta patología y la teoría del reflujo menstrual a la cavidad peritoneal explican que el objetivo principal de los tratamientos médicos sea suprimir la ovulación e inducir una amenorrea.

Los tratamientos farmacológicos pueden dividirse en tres grupos: hormonales convencionales (estrógenos-progestágenos, progestágenos, agonistas, danazol), hormonales innovadores (antiaromatasa, moduladores selectivos de los receptores de progesterona [SRPM]) o no hormonales (antiinflamatorios, inhibidores de las metaloproteasas o de la angiogénesis, estatinas y plantas medicinales chinas).

En la primera parte de este artículo, se describen los distintos tratamientos y se evalúan en términos de eficacia y de tolerabilidad en función de los datos de la literatura. En la segunda parte, se jerarquizan los tratamientos farmacológicos y se establecen propuestas terapéuticas según la sintomatología y las características de las pacientes. El tratamiento médico de la adenomiosis y el de la endometriosis asociada a infertilidad se describen en artículos específicos (150-A-50 y 150-A-70), por lo que no se detallarán aquí.

## ■ Bases terapéuticas

### Estrógenos-progestágenos

#### Descripción

Es el tratamiento médico más prescrito en el dolor de origen endometriósico, en particular en las formas mínimas y moderadas, en adolescentes o en mujeres que no desean un embarazo inmediato y, a menudo, de forma empírica [1]. La anticoncepción con estrógenos-progestágenos (AEP) puede administrarse por vía oral, transepitélica (parche) o vaginal (anillo). Todas las vías de administración tienen la misma eficacia y la elección depende principalmente de las preferencias de las pacientes. En los últimos años, las opciones de las asociaciones de estrógenos-progestágenos comercializadas en algunos países se han ampliado con: la utilización del estradiol natural (valerato de estradiol o 17β-estradiol, en lugar del etinilestradiol); la disponibilidad de nuevos progestágenos (dienogest, drospirenona y acetato de nomegestrol); la anticoncepción denominada «de ciclo prolongado» (con una AEP continua durante 91 días, que permite reducir el número de hemorragias por privación a cuatro episodios programados al año).

La AEP actúa bloqueando varios fenómenos de la cascada que da lugar a la recidiva de la endometriosis: reduce el flujo menstrual y, por tanto, el riesgo de menstruación retrógrada (reflujo de tejido endometrial hacia el peritoneo), sobre todo en administración continua; inhibe la ovulación y, por tanto, el riesgo de endometrioma, pues es probable que los quistes endometriósicos se desarrollen a partir de los folículos ováricos; induce la decidualización y, después, la atrofia y la apoptosis del tejido endometrial ectópico [2].

#### Eficacia

##### Endometriosis peritoneal (mayoritaria)

La AEP administrada 21 días de 28 (esquema 21/7) y constituida por 20 µg de etinilestradiol y 0,15 mg de desogestrel en 28 mujeres ha demostrado ser eficaz en la endometriosis peritoneal diagnosticada mediante laparoscopia respecto a los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), goserelina 3,6 mg/mes en

29 mujeres, con ayuda de escalas visual analógica (EVA) y verbal sobre el dolor pélvico y la dismenorrea, con un cociente de probabilidades (OR) = 0,76 (0,17-3,29) [3, 4]. La eficacia también se observó, en menor medida, en la dispareunia profunda. Sin embargo, la sintomatología reapareció en la mayoría de las pacientes alrededor de 6 meses después de interrumpir el tratamiento [5].

El paso a la administración continua durante 2 años ha permitido disminuir las puntuaciones de la EVA y la escala verbal de dismenorrea en las pacientes con endometriosis peritoneal refractaria, en el postoperatorio, mediante la administración de una AEP secuencial. La estabilidad del ambiente hormonal bajo la AEP continua podría explicar este resultado [6].

Los resultados del parche y del anillo se han evaluado en un estudio comparativo no aleatorizado en 207 mujeres que tenían una recidiva del dolor pélvico 8-9 meses después de la cirugía conservadora por endometriosis peritoneal sintomática (estadio I-IV) [7]. Ciento veintitrés mujeres escogieron el anillo Nuvaring (entre ellas 39 con quistes endometriósicos y 38 con endometriosis rectovaginal) y 84 el parche Evra (23 con quistes endometriósicos y 21 con endometriosis rectovaginal). La sintomatología dolorosa mejoró en ambos grupos ( $p = 0,03$  a los 6 meses y  $p < 0,01$  a los 12 meses), pero, en caso de endometriosis rectovaginal, el anillo fue más eficaz que el parche. En el análisis por intención de tratar en toda la cohorte, el 71% de las usuarias del anillo estaban satisfechas de su tratamiento a un año, frente al 48% de las usuarias del parche ( $p < 0,001$ ). Las tasas de satisfacción con el anillo y el parche fueron, respectivamente, del 68% y 44% en ausencia de lesiones rectovaginales y del 79% y 57% en presencia de dichas lesiones.

En un estudio retrospectivo, 92 mujeres fueron tratadas mediante un dispositivo intrauterino con levonorgestrel (DIU-LNG) o con una AEP que asoció valerato de estradiol y dienogest, después de la cirugía para la endometriosis peritoneal o profunda [8]. La AEP era más eficaz que el DIU-LNG para reducir la puntuación de dolor pélvico a los 12 y 24 meses ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, las pacientes estaban más satisfechas después del tratamiento con DIU-LNG que con AEP a los 2 años (97,7% frente al 83,3%;  $p = 0,02$ ).

#### Endometrioma

**Sin cirugía.** En un estudio con doble anonimato, aleatorizado y controlado, 49 mujeres que tenían un endometrioma fueron tratadas con cuatro ciclos de una AEP según un esquema 21/7 mediante la asociación de 35 µg de etinilestradiol y 1 mg de norestisterona (progestágeno de primera generación sólo disponible en Francia en esquema trifásico) y 47 con placebo [9]. La AEP fue más eficaz que el placebo ( $p = 0,04$ ) para disminuir el tamaño de los endometriomas ováricos mayores de 3 cm en las pruebas de imagen, sin que se sepa cuál fue la evolución al interrumpir la anticoncepción. Este efecto favorable de la AEP sobre el tamaño de los endometriomas podría estar relacionado con la regulación negativa de la proliferación celular y con el aumento de la tasa de apoptosis en el endometrio eutópico y la pared del quiste endometriósico [10].

**Después de la cirugía.** Después de la cirugía de resección de endometriomas ováricos, varios trabajos aleatorizados y controlados muestran la superioridad de la AEP continua sobre la AEP secuencial en la recidiva postoperatoria de la dismenorrea, una tendencia a la reducción de la recidiva del endometrioma y la ausencia de diferencia significativa sobre el dolor no menstrual y la dispareunia [11-14]. Respecto a la toma secuencial, la AEP continua sería susceptible de ejercer una inhibición prolongada sobre los procesos inflamatorios que acompañan a la endometriosis (concentraciones elevadas en el líquido peritoneal de macrófagos y mastocitos, de factores de crecimiento y de citocinas proinflamatorias) [15].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8777801>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8777801>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)