



**Universidad
Zaragoza**

Trabajo Fin De Grado

**Análisis de la Consulta Especializada de Endometriosis
del servicio de ginecología del Hospital Clínico
Universitario “Lozano Blesa”: motivo de consulta y
manejo multidisciplinar.**

**Analysis of the Specialized Endometriosis Office in the
gynecology’ service at the “Lozano Blesa” University
Clinic Hospital: reason for consultation and
multidisciplinary management.**

AUTOR:

ANDREA PASCUAL OLIVER

DIRECTORES:

ANA CRISTINA LOU MERCADÉ

ANGEL BORQUE FERNANDO

Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Facultad de Medicina, UNIZAR

Curso 2018 - 2019

Repositorio de la Universidad de Zaragoza – Zaguan <http://zaguan.unizar.es>

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar, mi agradecimiento a la Dra. Ana Cristina Lou Mercadé y al Dr. Ángel Borque Fernando por su inestimable consejo y orientación en el desarrollo de este trabajo. Han sido tutores exigentes pero justos.

A mi familia, Mamá, Papá y Miguel, por apoyarme y creer en mí, cuando ni yo lo hacía.

A mis abuelos, gran suerte la mía haber compartido todos estos años con vosotros.

A Jorge, por haber sido un fiel compañero en esta etapa y sacarme una sonrisa siempre.

INDICE

TABLAS, FIGURAS Y ANEXOS	5
INDICE DE ABREVIATURAS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
Datos epidemiológicos	9
Clínica	9
Diagnóstico	10
Tratamiento	12
Coste público sanitario de la enfermedad.	14
Componente social: panorama actual en la comunidad autónoma de Aragón.	14
OBJETIVOS	16
Objetivo principal	16
Objetivos secundarios	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
Búsqueda bibliográfica	17
Diseño del estudio	17
Aprobación del proyecto: valoración por el Comité de Ética en la Comunidad de Aragón y Dirección Médica del HCU-LB	18
Criterios de inclusión y exclusión	18
Método estadístico	18
Análisis de costes	18
RESULTADOS	20
Edad, a la primera consulta	20
Procedencia de las pacientes	20
Frecuencia de consultas en la Unidad	21
Seguimiento	21
Flujo de entrada de pacientes en la Unidad, por años.	21
Motivo de consulta	22
Esterilidad y uso de técnicas de reproducción asistida (TRA)	22
Pruebas complementarias e Interconsultas	23
Criterio diagnóstico de endometriosis	24
Topografía de las lesiones de endometriosis	25
Relación nódulo en histerorrafia y antecedente quirúrgico de cesárea	25

Fármacos empleados	25
Tratamientos quirúrgicos	26
Cirugías en la Unidad Especializada y complicaciones quirúrgicas	26
Deseo genésico.....	28
Historia obstétrica.....	28
Relación historia obstétrica y antecedente de cirugía de endometriosis.....	29
Análisis de costes	29
DISCUSIÓN	34
Características de la muestra: edad y procedencia.	34
Características de la consulta especializada: número de consultas, tiempo de seguimiento y motivo de consulta.	35
Proceso diagnóstico en la consulta especializada.....	36
Tratamiento farmacológico de las pacientes de la Unidad.....	37
Características de la cirugía por Endometriosis: técnica conservadora o radical y recomendaciones sobre la práctica quirúrgica en función del deseo genésico.	37
Relación nódulo en histerorrafia y antecedente quirúrgico de cesárea.....	39
Esterilidad y eficacia de las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) en la Endometriosis	39
Análisis de costes de la Unidad Especializada	40
Limitaciones y fortalezas del estudio	41
CONCLUSIONES.....	42
ANEXOS	43
BIBLIOGRAFÍA	46

TABLAS, FIGURAS Y ANEXOS

Figura 1: Procedencia de las pacientes remitidas a la Unidad de Endometriosis del HCU-LB....	20
Figura 2: Tiempo de seguimiento de las pacientes en la Unidad de Endometriosis del HCU-LB.	21
Figura 3: Flujo de entrada de pacientes en la Unidad de Endometriosis del HCU-LB, en función de su primera visita.	22
Figura 4: Motivo de consulta de las pacientes remitidas a la Unidad de Endometriosis HCU-LB	22
Figura 5: Pruebas diagnósticas complementarias.....	23
Figura 6: Interconsultas realizadas a otros servicios.....	24
Figura 7: Criterio diagnóstico de Endometriosis	24
Figura 8: Topografía de las lesiones de endometriosis en las pacientes de la Unidad	25
Figura 9: Tratamientos farmacológicos que han sido empleados en las pacientes de la Unidad de Endometriosis del HCU- LB desde que fueron diagnosticadas.	26
Figura 10: Cirugías de endometriosis a lo largo de la vida de las pacientes de la Unidad de Endometriosis del HCU-LB	26
Figura 11: Cirugías realizadas en la Unidad Especializada de Endometriosis del HCU-LB	27
Figura 12: Deseo genésico de las pacientes en la Unidad Especializada de Endometriosis del HCU-LB.	28
Figura 13: Historia obstétrica de las pacientes de la Unidad Especializada de Endometriosis del HCU-LB.	28
Figura 14: Costes sanitarios de la serie global durante los 3 años de análisis de la Unidad.....	30
Figura 15: Costes sanitarios estratificados según cirugía en la Unidad, durante los 3 años de análisis de la Unidad.....	31
Figura 16: Costes sanitarios anuales de la serie global en la Unidad.....	32
Figura 17: Costes sanitarios anuales estratificado según cirugía en la Unidad.	33
Tabla 1: Características de las pacientes visitadas en la Unidad de Endometriosis del HCU-LB	20
Tabla 2: Asociación de TRA y fertilidad	23
Tabla 3: relación nódulo en histerorrafia y antecedentes quirúrgico de cesárea en las pacientes de la Unidad.	25
Tabla 4: Relación historia obstétrica y cirugía de Endometriosis en las pacientes de la Unidad Especializada del HCU-LB	29
Tabla 5: Costes sanitarios de la serie global durante los 3 años de análisis de la Unidad..	29
Tabla 6: Costes sanitarios estratificados según cirugía en la Unidad, durante los 3 años de análisis de la Unidad.	30
Tabla 7: Costes sanitarios anuales de la serie global en la Unidad.....	31
Tabla 8: Costes sanitarios anuales estratificado según cirugía en la Unidad.....	32
Anexo 1: Formulario de Access® para la posterior recogida de historias clínicas.	43
Anexo 2: Autorización Acuerdo de Confidencialidad del HCU-LB.....	44
Anexo 3: Resolución del CEICA: dictamen favorable para la realización del proyecto.....	45

INDICE DE ABREVIATURAS

ADAEZ	Asociación De Afectadas de Endometriosis de Zaragoza
BOA	Boletín Oficial de Aragón
CEICA	Comité de Ética e Investigación de la Comunidad de Aragón
DIU - LNG	Dispositivo intrauterino de Levonorgestrel
EFI	Endometriosis Fertility Index (Índice de Fertilidad en Endometriosis)
HCU-LB	Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”
MAP	Médico de Atención Primaria
RNM	Resonancia Nuclear Magnética
SAMR	Sociedad Americana de Medicina Reproductiva
TC	Tomografía Computerizada
TRA	Técnicas de reproducción asistida

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El esfuerzo del personal sanitario junto a la lucha incansable de las asociaciones de pacientes permitió en enero de 2016 la creación de la Unidad Especializada de Endometriosis del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” (HCU-LB)

OBJETIVOS: Describir el perfil de pacientes y proceso diagnóstico y terapéutico desarrollado en la Unidad Multidisciplinar de Endometriosis del HCU-LB, desde su creación hasta la actualidad.

MATERIAL Y METODOS: Pacientes remitidas a la consulta especializada de endometriosis desde su origen en enero de 2016 hasta el 30 de marzo de 2019. Análisis descriptivo de los valores recogidos sobre las variables clínicas con respecto al total de la serie y también por subgrupos: historia obstétrica, sintomatología, cirugías y fármacos prescritos. Las variables cualitativas se han descrito mediante su distribución de frecuencias y se han comparado mediante la prueba de Chi cuadrado para tablas de contingencia 2x2. Se ha utilizado un nivel de significación bilateral de 0,05. Para la asignación de costes se utilizó la ORDEN SAN/1221/2017 de los precios y tarifas máximas aplicables en la prestación de servicios sanitarios con medios ajenos al Sistema de Salud de Aragón.

RESULTADOS: Serie de 98 pacientes analizadas. El 88% de las pacientes proceden del Sector Sanitario Zaragoza III. El número medio de consultas es 4 y la mediana de seguimiento es de 11 meses. Los motivos de consulta más frecuentes son: dismenorrea (87%), dispareunia (53%) y síntomas digestivos (48%). El 26% de las pacientes son estériles, de las cuales 20 recurrieron a TRA, obteniendo embarazo 10 de ellas. El 56% tiene deseo genésico no cumplido. La presentación más frecuente en nuestra muestra son los endometriomas ováricos. Un total de 57 pacientes ha requerido al menos una cirugía y 16 de ellas han sido operadas en la Unidad por el equipo multidisciplinar. En total, 49 pacientes tienen diagnóstico histológico de endometriosis. El 75% de las pacientes han llevado o llevan progestágenos como tratamiento farmacológico. El coste medio anual por paciente que no ha requerido cirugía en la Unidad es de 160€ que asciende a 1350€ si valoramos las pacientes que sí lo han necesitado.

CONCLUSION: La existencia de una Unidad Multidisciplinar de Endometriosis permite el tratamiento individualizado de las pacientes con endometriosis compleja. El uso de recursos es contenido y al mismo tiempo optimizado, sobre todo en la realización de cirugías complicadas, que no son tan frecuentes y por ello, aconsejan su centralización en un equipo especializado.

PALABRAS CLAVE: Endometriosis; Epidemiología; Diagnóstico y manejo; Tratamiento; Infertilidad; Práctica quirúrgica; Coste sanitario.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The effort of the medical staff, together with the tireless pressure from the associations, allowed for the creation of the Specialized Unity in Endometriosis in the University Clinical Hospital “Lozano Blesa” (UCH-LB) in January 2016.

OBJECTIVES: To describe the profile of patients, the diagnosis, and the therapeutical procedures carried out in the Multidisciplinary Unity of Endometriosis of the UCH-LB, in the time elapsed since its creation.

MATERIALS AND METHODS: Patients directed to the specialized office in endometriosis from its origin in January 2016 until March 30, 2019. Descriptive analysis of the different parameters obtained, referring both to the total population and to different subgroups: obstetric history, symptomatology, surgery and drugs prescribed. Qualitative variables have been described according to their frequencies and have been compared using Chi square test for 2x2 contingency tables, using a bilateral 0’05 p-value. For the economical investment analysis, we used the ORDEN SAN/1221/2017 of the prices and maximum rates applicable for the provision of health services with means external to the Health System of Aragon.

RESULTS: Ninety-eight patients were analysed, of whom 88% belonged to the Health Sector III. The patients were followed up for 4 visits on average during a median time of 11 months. The most frequent reasons for consulting were dysmenorrhea, (87%), dyspareunia (53%), and digestive symptoms (48%). 26% of the patients were sterile, 20 of whom recurred to assisted reproduction techniques. Of these, 10 achieved a successful pregnancy. The 56% declared an unrealized desire of pregnancy. The most frequent presentation of the disease in our sample were the ovarian endometriotic cysts. A total of 57 patients required a minimum of one surgery. 16 of these were performed in the Unity by the multidisciplinary team. In general, 49 patients have received the histological diagnosis of endometriosis. 75% of the patients are currently taking or have taken estrogens as pharmacological treatment. The mean annual cost per patient for those who have not undergone surgery in the Unity was of 160€, while the cost for those who have raises to 1350€.

CONCLUSION: The existence of a multidisciplinary Unity of Endometriosis grants the individualized treatment of patients with a complex endometriosis. This allows a contained and optimized use of the different resources, which is more evident in complex surgeries. These are really not very frequent and therefore, their centralization in a specialized team is recommended.

KEY WORDS: Endometriosis; epidemiology; diagnosis and handling; treatment; infertility; surgery; health care costs.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis se define como la implantación y crecimiento benigno de glándulas y estroma endometrial funcionales fuera de la cavidad uterina, localizándose habitualmente sobre la superficie peritoneal y sobre el ovario, si bien ocasionalmente pueden encontrarse lesiones en el sistema gastrointestinal, vejiga y otros.

Este tejido tiene dependencia hormonal del ciclo menstrual, produciéndose sangrado e inflamación durante la menstruación, lo que induce una reacción inflamatoria crónica en la zona de implantación.

Datos epidemiológicos

Existe una gran dificultad para conocer con exactitud la prevalencia de la enfermedad, ya que el diagnóstico de certeza solo es posible mediante verificación histológica y el diagnóstico basado en los síntomas suele resultar complejo debido a la gran diversidad en la localización de las lesiones (1).

Consecuencia del gran abanico de manifestaciones que puede dar, sumado a la mala creencia popular de que “la menstruación duele” y al solapamiento con otros procesos por su condición crónica, llevan al subdiagnóstico o a un mal etiquetado del proceso y por ende, a una demora en el diagnóstico entre 7 y 12 años, desde el inicio de los síntomas (2).

Si solo tenemos en cuenta los datos provenientes de mujeres sometidas a laparoscopia, se dejan de contabilizar tanto a mujeres asintomáticas como a pacientes con clínica de endometriosis no confirmada por histología. No obstante, algunos autores afirman que la prevalencia en España de esta enfermedad rondaría el 10% (3), con un pico de incidencia entre los 25 y los 35 años (4). Si esta se estima en población seleccionada, como pacientes infértiles o sometidas a laparoscopia por dolor pélvico, la prevalencia llega a elevarse cerca del 50% (5).

Clínica

Se trata de una enfermedad inflamatoria estrógeno-dependiente de origen desconocido y crónica. Podemos encontrar desde pacientes asintomáticas hasta formas severas con síntomas recurrentes y rebeldes al tratamiento. Esto se debe a la variabilidad en la extensión de la enfermedad: desde pocas y pequeñas lesiones hasta grandes nódulos y adherencias que distorsionan la anatomía pélvica normal.

El síntoma principal y más frecuente es el dolor, que puede manifestarse como: dolor pélvico cíclico, dismenorrea severa y progresiva o dolor pélvico crónico. En función de la localización de estas lesiones pueden aparecer otros síntomas como dispareunia,

sangrado menstrual anormal, síntomas intestinales y vesicales, o dolor pélvico crónico y/o fatiga crónica, por anemia secundaria al sangrado.

El otro gran síntoma guía es la infertilidad, que puede presentarse de forma aislada o junto a los síntomas anteriormente nombrados. El mecanismo por el que se produciría se atribuye a la distorsión anatómica de la cavidad pélvica por adherencias tubáricas y endometriomas, así como por la producción de sustancias hostiles (citoquinas, factores de crecimiento...) para la ovulación ovárica (6). Se estima que el 50% de las mujeres infértiles padecen endometriosis (7).

La escala EFI (Endometriosis Fertilty Index, Índice de Fertilidad en Endometriosis) permite predecir la probabilidad de gestación espontánea en pacientes con endometriosis ovárica y peritoneal. Por ello, en aquellas pacientes con endometriosis e indicación laparoscópica por dolor pélvico refractario o duda diagnóstica, debe realizarse el cálculo de la puntuación en la escala EFI, con el fin de pronosticar la fertilidad natural de estas pacientes (8).

Con el fin de ordenar y diferenciar las distintas formas de afectación más frecuentes, se sigue la siguiente clasificación:

- *Endometriosis peritoneal superficial*: lesiones que aparecen recubriendo distintos órganos de la cavidad peritoneal, incluyendo la pared abdominal.
- *Endometriosis ovárica o endometrioma*: quiste producido a partir del crecimiento de tejido endometrial ectópico depositado en la superficie del ovario.
- *Endometriosis profunda*: los focos de endometriosis forman nódulos que infiltran más de 5 mm el peritoneo subyacente y afectan sobre todo a la zona de los ligamentos útero-sacros, fondo de saco de Douglas y el tabique recto-vaginal, aunque también puede afectar a los uréteres, el intestino y la vejiga.

Tanto en la endometriosis peritoneal superficial como en la ovárica, la intensidad del dolor no se correlaciona con la extensión de la enfermedad. En cambio, sí existe asociación en endometriosis profunda, coexistiendo con dolor severo y persistente. (7)

Cuando llega la menopausia, las lesiones disminuyen de tamaño e incluso desaparecen. La no total desaparición de las mismas es más frecuente en la afectación peritoneal profunda donde predomina el componente conectivo-fibroso sobre el glandular.

Diagnóstico

Como ya hemos visto, el diagnóstico de sospecha basado en la clínica puede ser difícil ante síntomas vagos o solapamiento con otros procesos ginecológicos o gastrointestinales. Dada la complejidad y que el diagnóstico definitivo es histológico, ante la combinación de signos, síntomas y hallazgos en técnicas de imagen sugestivos

de endometriosis, está indicado el inicio de tratamiento empírico con anticonceptivos hormonales, por su bajo riesgo y buena tolerancia. Sin embargo, la buena respuesta o ausencia de respuesta al tratamiento no debe tomarse como confirmación o exclusión del diagnóstico (1).

Se conocen algunos factores de riesgo que podrían ayudar a completar la sospecha diagnóstica inicial: nuliparidad, exposición prolongada a estrógenos endógenos (menarquia temprana o menopausia tardía), ciclos menstruales cortos (<27 días), sangrado menstrual abundante, alto consumo de grasas insaturadas en la dieta y antecedentes familiares, los cuales aumentan el riesgo un 6% frente a la población general (9).

Como ocurre en la anamnesis, la exploración física también es muy variable pudiendo resultar anodina en función de la localización de las lesiones.

Marcadores bioquímicos:

Tampoco existe ningún dato analítico patognomónico de la enfermedad. Sí puede encontrarse el biomarcador CA-125 (Carbohidrate Antigen 125) elevado pero no se pide de forma rutinaria dado que se eleva también en otras enfermedades como el carcinoma ovárico (7). Además de la baja especificidad, la sensibilidad para detectar todas las etapas de la endometriosis es baja (8).

Técnicas de imagen:

En la actualidad el diagnóstico por imagen de la endometriosis se sustenta en dos técnicas: la ecografía transvaginal y la Resonancia Nuclear Magnética (RNM). Ambas permiten el diagnóstico de la endometriosis quística ovárica y de la infiltrativa profunda. Queda por determinar si la ecografía o la RNM presentan la suficiente sensibilidad y especificidad como para ser considerados un test diagnóstico capaz de reemplazar a la laparoscopia (considerada el gold estándar).

Las pruebas de imagen más empleadas para la detección de lesiones peritoneales son la resonancia nuclear magnética (RNM) y la tomografía computerizada (TC). En general, se prefiere realizar RM, dadas sus propiedades de caracterización de tejidos a través de las secuencias T1 y T2, alta resolución por contraste y capacidad multiplanar (10).

Ante la sospecha de endometriosis en otras localizaciones menos frecuentes, se emplearán técnicas de imagen que permitan visualizar mejor la zona: colonoscopia, ante la sospecha de endometriosis intestinal o cistoscopia, en endometriosis vesical.

Exploración quirúrgica:

La principal indicación de exploración quirúrgica es dolor pélvico persistente que no responde a tratamiento médico. La precisión del diagnóstico laparoscópico depende de la localización y tipo de lesión, la extensión de la enfermedad y la experiencia del cirujano. Durante la exploración, ante la visualización de lesiones que macroscópicamente sugieren endometriosis pero en su anatomía patológica no se

encuentra el tejido endometrial típico y definitivo de la enfermedad, o no se realiza biopsia de las mismas, se deben seguir tratando como endometriosis (7).

Asimismo, la ausencia de lesiones visibles en la exploración quirúrgica constituye un criterio fiable para excluir endometriosis, aunque puede haber implantes microscópicos en el peritoneo aparentemente normal. Aun así, no está estandarizada la biopsia a ciegas durante la exploración (7).

Una vez visualizadas las lesiones, la clasificación más empleada es la de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (SAMR) que se realiza en función de la localización, diámetro, profundidad y densidad de los implantes y adherencias.

- Estadio I: implantes aislados, sin adherencias
- Estadio II: implantes superficiales <5cm. adheridos o diseminados sobre la superficie peritoneal y los ovarios.
- Estadio III: implantes múltiples superficiales o invasivos. Adherencias alrededor de las trompas de Falopio o periováricas.
- Estadio IV: implantes múltiples, superficiales y profundos, incluyendo grandes endometriomas. Adherencias extensas.

Aunque esta clasificación se creó con el objetivo de predecir el estadio y curso de la enfermedad, no es capaz de correlacionar el tipo y severidad de los síntomas con el pronóstico. Sin embargo, resulta útil para describir de forma unificada los hallazgos laparoscópicos.

Tratamiento

Otra de las grandes incógnitas de esta enfermedad es la búsqueda de un tratamiento idóneo. Las decisiones de tratamiento son individualizadas, teniendo en cuenta síntomas, localización, extensión de la enfermedad, así como, deseo genésico actual o futuro, edad de la paciente y efectos secundarios de los fármacos e intervenciones quirúrgicas.

Tratamiento analgésico:

En algunos casos, sobre todo en aquellos de difícil tratamiento, es necesario pautar tratamiento farmacológico crónico o bien optar por tratamientos intervencionistas mediante bloqueos nerviosos. Los fármacos empleados van desde analgésicos y antiinflamatorios simples como paracetamol o ibuprofeno hasta opioides o antihiperalgésicos como amitriptilina, duloxetina o gabapentina, llegando a ser algunas pacientes manejadas por la Unidad del Dolor.

Tratamiento hormonal:

Se han propuesto una amplia variedad de tratamientos para mejorar los síntomas de la endometriosis, prevenir su progresión o su recidiva postquirúrgica. El tratamiento

médico de la endometriosis se basa en la supresión hormonal, para la que se han utilizado diversos preparados. Todos ellos tienen una eficacia similar, aunque difieren en sus efectos secundarios y su coste. No obstante, y al igual que ocurre con el tratamiento analgésico, la efectividad depende en gran medida de la variabilidad individual (7).

- **Anticonceptivos hormonales combinados orales, en pauta cíclica o continua:** bloquean la función ovárica y disminuyen la proliferación de tejido endometrial. Tasa de recurrencia del dolor del 80%. Dada la buena tolerancia, son buena opción como tratamiento de primera línea en pacientes asintomáticas con el fin de evitar la progresión de la enfermedad y reducir el riesgo de recurrencia, incluso en adolescentes (5).
- **Danazol:** suprimen la secreción de gonadotropinas y receptores endometriales de estrógenos y progesterona. Eficaz en la resolución de implantes en las fases leves y moderadas de la enfermedad. La limitación en su prescripción se produce por sus efectos secundarios androgénicos, acné, aumento de peso y retención de líquidos.
- **Análogos de las hormonas liberadoras de gonadotropinas (Agonistas GnRH):** acción central bloqueando la producción de hormonas hipofisarias, provocando una menopausia artificial. Para prevenir la pérdida de masa ósea secundaria al tratamiento, se propone la asociación con la terapia “add back”: estrógenos y progesterona o también, tibolona.
- **Progesterona**
 - *Progestágenos:* inhibición de la liberación de GnRH hipotalámica produciendo decidualización del tejido endometrial, incluido el tejido ectópico. En los ensayos aleatorios y estudios observacionales prospectivos, se ha demostrado que los progestágenos solos, en dosis adecuadas, son un tratamiento eficaz del dolor pélvico causado por la endometriosis: más del 80% de las mujeres conseguía alivio del dolor parcial o total con este tratamiento (11).
 - *DIU-LNG:* terapia altamente eficaz en la reducción del dolor asociado a endometriosis. En un año de seguimiento, varios ensayos encontraron una mejora significativa del dolor pélvico crónico y dismenorrea en comparación con las pruebas pre-tratamiento, pero no de la dispareunia.
 - *Dienogest:* progesterona de 4ª generación de potente actividad sin efectos androgénicos sistémicos. Diversos estudios han demostrado la eficacia y la seguridad de dienogest frente a los Análogos de la GnRH, para el tratamiento del dolor asociado con endometriosis, y con menos efectos secundarios.

Tratamiento quirúrgico:

Dado que la cirugía no está exenta de complicaciones y pueden producir adherencias que incrementen el dolor, siempre se debe optar por un tratamiento médico

farmacológico previo. Realizaremos cirugía en caso de: mal control de los síntomas con tratamiento médico, independientemente del tamaño de las lesiones, endometriomas con riesgo de ruptura o complicaciones durante el embarazo y quistes que dificulten la punción folicular en la Fecundación In Vitro (FIV).

El mejor abordaje quirúrgico es el laparoscópico: se visualizan mejor las lesiones, disminuye la aparición de adherencias, se preserva más la función tubo-ovárica y la estancia hospitalaria es menor.

Es de suma importancia la individualización de la cirugía en función de la edad y deseo genésico de la paciente, sintomatología y extensión de la enfermedad. En función de esto, se optará por un tratamiento más conservador o radical.

La experiencia del personal quirúrgico y la toma de decisiones de un equipo multidisciplinar son de suma importancia. Dado que la mayoría de los casos son de afectación peritoneal profunda, debe ser realizada por ginecólogos con experiencia en cirugía laparoscópica avanzada que conozcan adecuadamente la endometriosis profunda (3).

Coste público sanitario de la enfermedad.

La endometriosis origina cuantiosos costes, no solo los derivados del tratamiento médico y quirúrgico de las pacientes sintomáticas sino también aquellos derivados de la pérdida de productividad e incapacidades laborales por las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Un estudio prospectivo multicéntrico llevado a cabo en 10 países reveló que el coste medio anual del tratamiento de la endometriosis era de media en torno a 10.000 euros por paciente, incluyendo los gastos de salud y los costes asociados a la pérdida de productividad (8).

En nuestro país, como la prestación sanitaria pública es de competencia regional, los recursos destinados a la constitución de Unidades Especializadas de Endometriosis no es uniforme en todo el territorio nacional, dando lugar a un acceso desigual a estas Unidades (5).

Componente social: panorama actual en la comunidad autónoma de Aragón.

La literatura científica no consigue darnos respuesta a la mayoría de aspectos de esta enfermedad: etiología precisa, evolución de la enfermedad, métodos de detección de alta especificidad y tratamiento curativo.

Este desconocimiento conduce al sector sanitario a una situación de incertidumbre, transmitiendo escasa información a sus pacientes y asistencia desigual, las cuales interpretan como falta de sensibilidad por parte de los facultativos, guiándolas a un entorno aún más hostil. Esta situación, sumada a la convivencia con el dolor crónico, el retraso diagnóstico, las múltiples consultas a especialistas y el desconocimiento del

pronóstico, producen un gran impacto emocional en sus vidas, afectando a todas las esferas: familiar, social, laboral y sexual. En resumen, interfiere en la calidad de vida (12).

En este caldo de cultivo nacieron las asociaciones de mujeres afectadas por esta patología, como es el caso de la asociación de afectadas de endometriosis de Zaragoza (ADAEZ). ADAEZ comenzó su andadura en Enero de 2012, con el fin de dar visibilidad a la enfermedad, avanzar en su conocimiento y acompañar a las pacientes y sus familiares (13).

Que no se conozca la cura definitiva no implica que no se pueda contener y manejar la enfermedad. De ahí que se persiguiese la creación de una Unidad Multidisciplinar, coordinada por ginecología, a través de la cual las pacientes pudiesen tener acceso a otras unidades como psiquiatría y psicología, unidad del dolor, cirugía general o urología, si fuese necesario.

De esta manera, y al igual que ocurre con otras patologías, se conseguiría unificar la forma de actuar ante esta enfermedad, consiguiendo al mismo tiempo, un tratamiento mucho más personalizado.

Esta reivindicación fue admitida y aprobada por unanimidad en el Pleno de las Cortes de Aragón en Marzo de 2018 (14). Además, se apostó por la colaboración con las asociaciones de pacientes, para sumar esfuerzos y unificar el conocimiento, todo con el fin de mejorar el abordaje. De esta manera se combatía también la falta de sensibilidad que muchas pacientes refieren hacia el personal médico sanitario, involucrando a la asociación de afectadas y a representantes del Departamento de Sanidad, buscando una relación más estrecha con la unidad.

En el BOA también quedó recogida la necesidad de conocimiento y formación de personal sanitario para luchar por la detección precoz y el abordaje integral, especializado e individualizado.

Para poder avanzar en estos aspectos, se necesita un correcto registro de las pacientes y un posterior análisis de los datos. Necesitamos seguir conociendo la enfermedad, con el fin de mejorar nuestra formación y asesorar mejor a nuestras pacientes para empoderarlas en la toma de decisiones.

En el HCU-LB se implantó una Unidad Especializada de Endometriosis en enero de 2016, visitando a mujeres remitidas desde el servicio de ginecología de área y posteriormente, desde la puesta en marcha de la Estrategia del Proceso Endometriosis en Aragón en abril de 2018, pacientes remitidas desde hospitales comarcales y provinciales de la Comunidad Autónoma de Aragón. Pasados tres años desde el inicio de esta consulta, creemos necesario el análisis de los datos recogidos, no solo con el fin de conocer mejor el comportamiento de la enfermedad, sino también para tomar decisiones sobre el manejo de la consulta a posteriori.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir el perfil de pacientes y proceso diagnóstico y terapéutico desarrollado en la Unidad Multidisciplinar de Endometriosis del HCU-LB, desde su creación hasta la actualidad.

Objetivos secundarios

- Exponer el perfil de pacientes atendido en la Unidad: edad, procedencia y motivo de consulta.
- Revisar la topografía de las lesiones encontradas.
- Evaluar el manejo en la Unidad multidisciplinar: proceso diagnóstico, tiempo de seguimiento y plan terapéutico.
- Identificar si existe relación entre antecedentes quirúrgicos y esterilidad.
- Analizar la eficacia de las TRA en las mujeres estériles con endometriosis.
- Evaluar los tratamientos farmacológicos recibidos por las pacientes.
- Definir número y tipo de cirugías requeridas previamente y en la Unidad.
- Detallar las complicaciones derivadas de las cirugías llevadas a cabo en la Unidad.
- Analizar los recursos utilizados en la Unidad multidisciplinar de endometriosis: número de consultas, pruebas complementarias y cirugías, desde el punto de vista de gestión sanitaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Búsqueda bibliográfica

Para la composición y redacción de este trabajo se ha realizado una búsqueda y revisión bibliográfica sobre el conocimiento científico actual de la Endometriosis así como del panorama psicosocial entorno a la misma. Para ello, se empleó como base de datos bibliográfica principal UptoDate®, complementada con PubMed® y Cochrane®. Las palabras clave que han sido empleadas son: “*endometriosis epidemiology*”, “*endometriosis pathogenesis*”, “*endometriosis infertility*”, “*endometriosis diagnosis and management*”, “*endometriosis treatment*”, “*endometriosis quality of life and work productivity*” y “*burden of endometriosis*”. También se ha recurrido a guías de práctica clínica: guía de atención a las mujeres con endometriosis del SNS (3) y guía de atención a las mujeres con endometriosis en edad fértil de la Sociedad Española de Fertilidad (5). Con el conjunto de publicaciones identificadas de interés se ha creado un repositorio específico a través del gestor de referencias bibliográficas Mendeley® desde el que manejar el conjunto de la bibliografía usada en este proyecto.

Con el fin de conocer el manejo en la práctica diaria de esta patología en los últimos años y así comprender la necesidad de la creación de esta Unidad Especializada en la Comunidad Autónoma de Aragón, se investigó acerca del origen y función de las asociaciones de pacientes, como ADAEZ, y la importancia de organizaciones como esta en este cometido. Asimismo, nos documentamos acerca de las nuevas líneas de trabajo referentes a la Endometriosis, recogidas en el Boletín Oficial de las Cortes de Aragón (BOCA), aprobadas y actualizadas en marzo de 2018.

Diseño del estudio

Se ha realizado un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de historias clínicas, incluyendo a las pacientes que han sido atendidas en la Unidad Especializada de Endometriosis del HCU-LB desde su origen en enero de 2016 hasta el 30 de marzo de 2019.

Antes de comenzar el proyecto, se diseñó una base de datos específica a través del programa Microsoft Access® 2016 y un formulario de entrada para la recogida de los diferentes registros y variables a estudio (Anexo 1). En este punto, cabe resaltar la importancia de asegurar la confidencialidad de la información de acuerdo a la Ley Orgánica de Protección de Datos orden SAS 3470/2009 a través de un sistema de pseudonimización de las pacientes, manteniendo su identidad anónima durante el posterior estudio de los datos.

El proceso de pseudonimización consistió en la creación de un archivo con los números de historia reales y una encriptación de identificador único equivalente con el que cada

paciente se incluyó en el oportuno registro de la base de datos. El archivo de equivalencias de identificación estaba en poder de la directora del proyecto, independiente de la base datos.

Aprobación del proyecto: valoración por el Comité de Ética en la Comunidad de Aragón y Dirección Médica del HCU-LB.

Una vez planteado el proyecto y diseñado el formulario correcto para la recopilación de datos, se solicitó la valoración por parte del Comité de Ética de Aragón (CEICA) (Anexo 3), así como la aprobación por parte de dirección médica del HCU-LB para el acceso a las historias clínicas (Anexo 2). En ambos casos, la resolución fue favorable.

Criterios de inclusión y exclusión

- Criterio de inclusión único: todas las pacientes atendidas en la Unidad desde su origen en enero de 2016 hasta el 30 de marzo de 2019 por sospecha de endometriosis.
- Criterios de exclusión: no han sido aplicados criterios de exclusión.

Método estadístico

El análisis estadístico de la muestra se llevó a cabo con el programa SPSS Statistics® versión 25 importando la base de datos desde Microsoft Excell 2016®, previamente recogida en nuestros formularios de Microsoft Access 2016®. Se realizó estadística descriptiva de los valores recogidos sobre las variables clínicas, tanto categóricas como continuas, con respecto al total de la serie y también por subgrupos: pacientes estériles de la Unidad, las que han requerido cirugía, partos por cesárea e historia obstétrica.

Las variables continuas se han expresado por sus estadísticos descriptivos: media e intervalo de confianza, mediana y percentiles 25 y 75, y valores extremos.

Las variables cualitativas se han descrito mediante su distribución de frecuencias (absolutas o relativas) y se han comparado mediante la prueba de Chi cuadrado y, cuando esta no era válida, se ha utilizado la Razón de verosimilitud o el test exacto de Fisher para tablas de contingencia 2x2.

Se ha utilizado un nivel de significación bilateral de 0,05.

Análisis de costes

Se hizo un cálculo de costes diferenciados para:

- *Proceso clínico:* Este análisis de costes sumaba los correspondientes a primera consulta y sucesivas en la Unidad de Endometriosis del HCU-LB, las diferentes pruebas diagnósticas llevadas a cabo en cada paciente para el diagnóstico de endometriosis (ecografía transvaginal, RNM, TC, cistoscopia y/o colonoscopia), y las interconsultas realizadas a otras especialidades (urología, cirugía general, psiquiatría y/o unidad del dolor).
- *Proceso quirúrgico:* Este análisis se realizó sobre las pacientes sometidas a cirugía en la Unidad y comprende tanto los costes correspondientes al proceso quirúrgico realizado en cada caso como los correspondientes a los días de hospitalización relacionados con dicho proceso quirúrgico.
- *Proceso de complicaciones:* En los casos que hubo complicaciones se computó el coste correspondiente al proceso quirúrgico realizado y el correspondiente a los días de hospitalización requeridos para ello.

Para la asignación de costes a cada uno de los diferentes conceptos se utilizó la "ORDEN SAN/1221/2017, de 21 de julio, por la que se establecen los precios y tarifas máximas aplicables en la prestación de servicios sanitarios con medios ajenos al Sistema de Salud de Aragón" (15), pues aún a riesgo de infravalorar costes reales y no existiendo tarificación alguna de los costes hospitalarios en el HCU-LB de cada uno de los diferentes apartados, esta orden recoge el criterio más objetivo y compensado entre los diferentes conceptos a computar evitando sesgos en su interpretación y permitiendo una homogeneización del cálculo en procesos clínico y quirúrgico.

RESULTADOS

Hemos identificado un total de 98 pacientes estudiadas en la Unidad de Endometriosis del HCU-LB durante sus 39 meses de análisis.

Presentamos a continuación la relación de resultados obtenidos de nuestro análisis descriptivo de acuerdo a las variables analizadas y sus potenciales asociaciones. A resaltar en este aspecto que, al tratarse este análisis de una serie de 98 pacientes, las frecuencias absolutas descritas se corresponden prácticamente con las frecuencias relativas que obtendríamos sobre 100 pacientes. De este modo para evitar información redundante se priorizará la presentación de las frecuencias absolutas, no presentándose porcentajes salvo en el caso de análisis de subgrupos donde la no equivalencia de ambos valores sea relevante.

Edad, a la primera consulta

La paciente de mayor edad en nuestro estudio tiene 50 años y la de menor, 18 años, siendo la mediana de esta distribución de 37 años (Tabla 1).

	Media (I.C. 95%)	Mediana (P25-P75)	Mínimo - Máximo
Edad a la primera consulta, (años)	35,8 (34,3 – 37,2)	37 (30 – 42)	18 - 50
Número de consultas	4,6 (4,0 – 5,1)	4 (2 – 6)	1 - 14
Seguimiento, (meses)	12,3 (10,2 – 14,5)	11 (2 – 21)	0 - 34

Tabla 1: Características de las pacientes visitadas en la Unidad de Endometriosis del HCU-LB

Procedencia de las pacientes

En relación a la procedencia de las pacientes remitidas a la Unidad, el grupo mayoritario proviene del área del HCU-LB, en el que se incluye planta hospitalaria, centro de especialidades “Inocencio Jiménez” y Hospital de Calatayud (Figura 1).

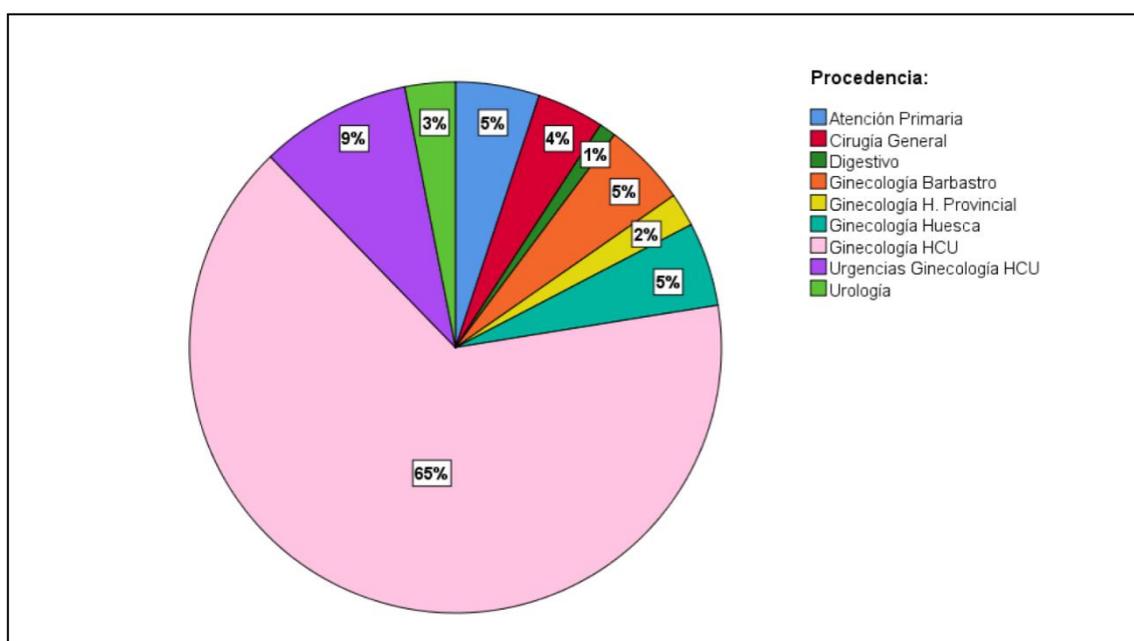


Figura 1: Procedencia de las pacientes remitidas a la Unidad de Endometriosis del HCU-LB

Frecuencia de consultas en la Unidad

La mediana de consultas por paciente es de 4. El 25% de las pacientes han consultado menos de 2 veces hasta la fecha de cierre de este estudio (30 de marzo 2019), mientras que otro 25% han sido visitadas en más de 6 ocasiones hasta un máximo de 14 visitas en el caso de una paciente (Tabla 1).

Seguimiento

La mediana de seguimiento máximo de esta Unidad es en estos momentos de 11 meses, siendo el tiempo máximo de seguimiento de 34 meses, el cual alcanzaron 3 pacientes (Tabla 1).

A continuación, se presenta una función de supervivencia relacionando el tiempo de seguimiento de las pacientes a lo largo de los 34 meses de análisis de la consulta, de la que además se deduce el número y momento en el que las pacientes son dadas de alta de la misma (Figura 2).

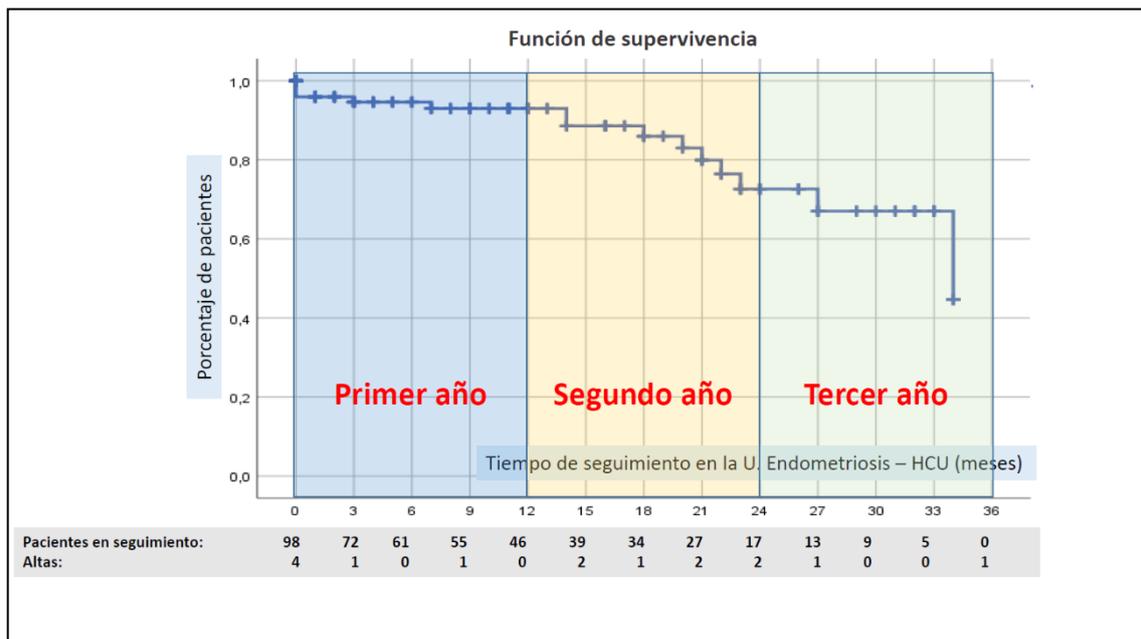


Figura 2: Tiempo de seguimiento de las pacientes en la Unidad de Endometriosis del HCU-LB.

Flujo de entrada de pacientes en la Unidad, por años.

Se presenta el flujo de entrada de las pacientes a la Unidad, en función del año de acceso y trimestre (Figura 3).

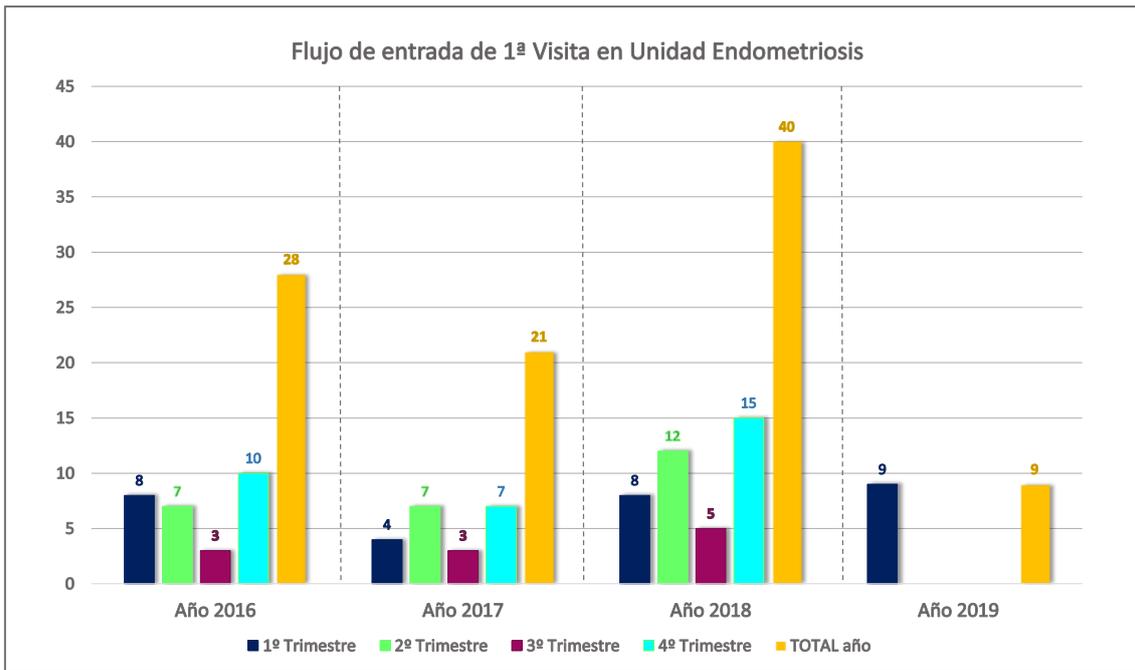


Figura 3: Flujo de entrada de pacientes en la Unidad de Endometriosis del HCU-LB, en función de su primera visita.

Motivo de consulta

El motivo de consulta por el que fueron remitidas las pacientes es muy diverso y múltiple, encontrando casi de forma constante dismenorrea (Figura 4).

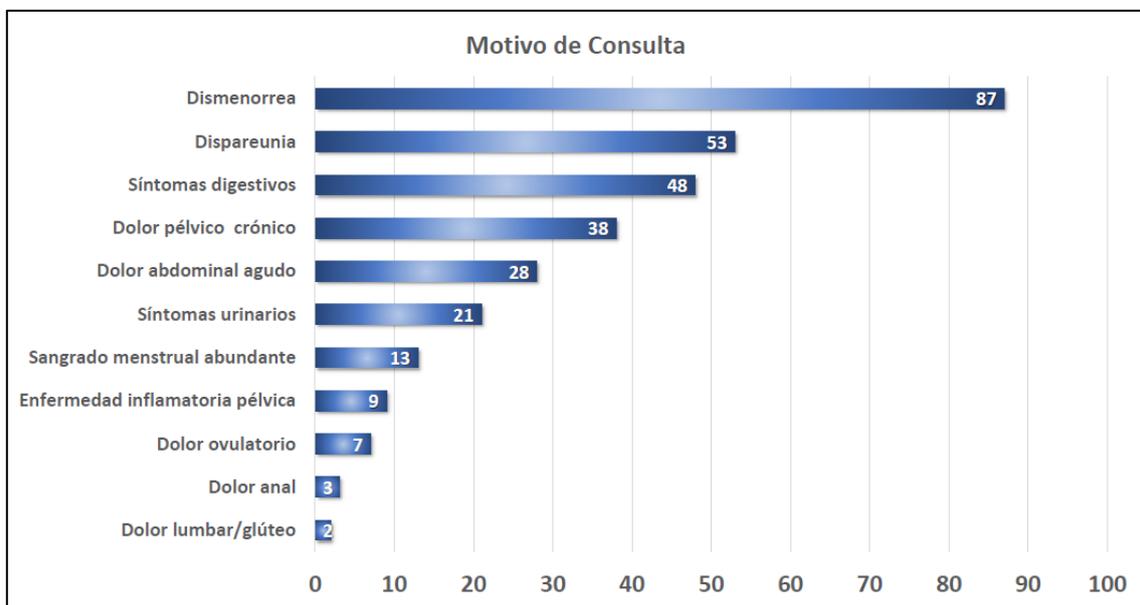


Figura 4: Motivo de consulta de las pacientes remitidas a la Unidad de Endometriosis HCU-LB

Esterilidad y uso de técnicas de reproducción asistida (TRA)

Otro gran síntoma guía en esta patología es la esterilidad. De la muestra analizada de 98 pacientes, 26 presentaban esterilidad. De ellas 20 recurrieron a TRA siendo esta eficaz

en la mitad de los casos, mientras que ninguna de las 6 pacientes restantes, que no recurrió a TRA, logró embarazo en el intervalo a estudio, siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p = 0,027$) (Tabla 2).

26 pacientes estériles	Uso de TRA		Chi2 (p)
	Sí	No	
Hijos (%):			
• Sí	10 (50%)	0 (0%)	0,027
• No	10 (50%)	6 (100%)	
Total	20 casos	6 casos	

Tabla 2: Asociación de TRA y fertilidad

Pruebas complementarias e Interconsultas

A continuación, se presentan el tipo y número de pruebas complementarias que han sido empleadas para obtener una buena aproximación diagnóstica, así como las interconsultas a otros servicios que han sido necesarias para el correcto manejo de las pacientes (Figura 5 y Figura 6).

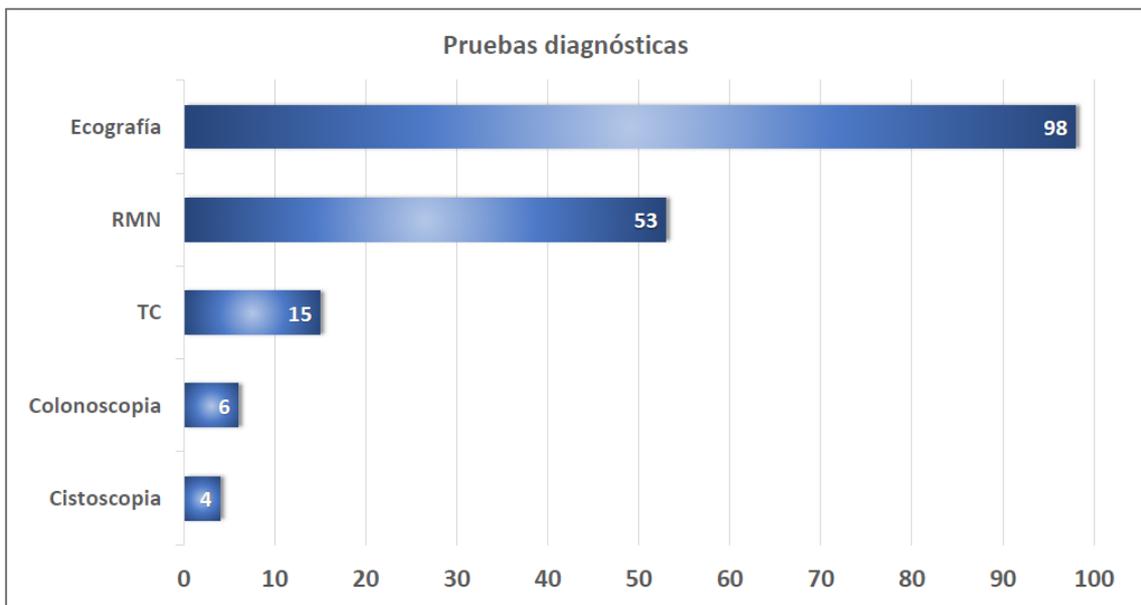


Figura 5: Pruebas diagnósticas complementarias

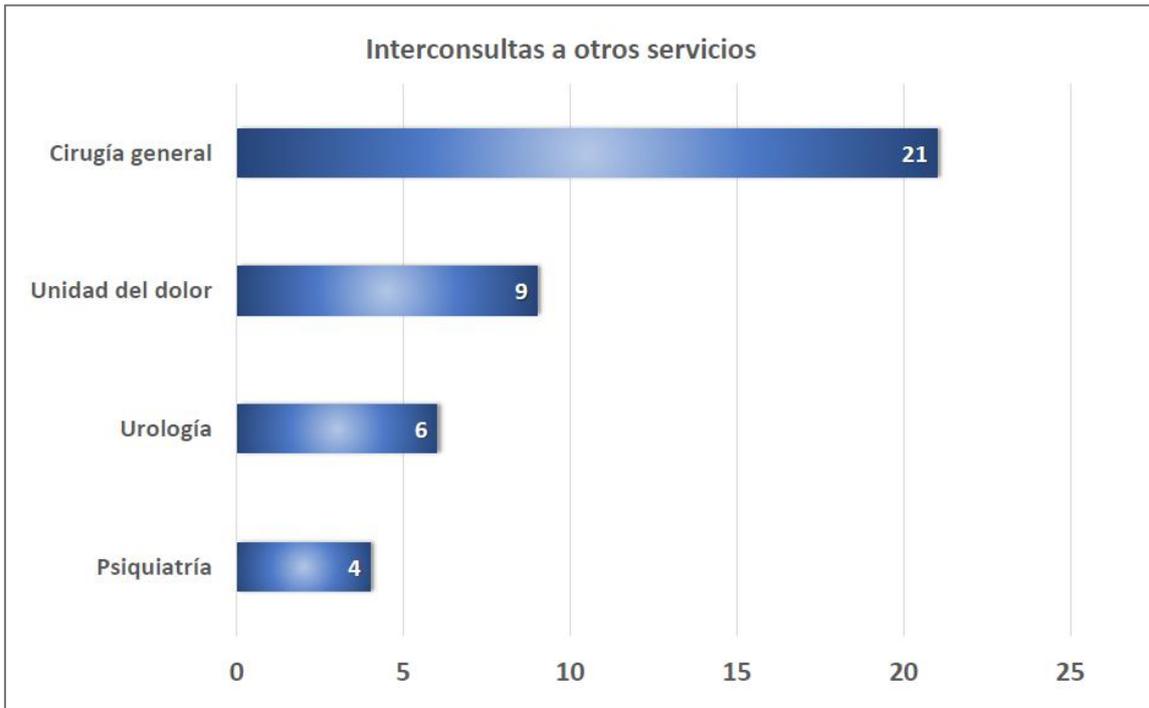


Figura 6: Interconsultas realizadas a otros servicios

Criterio diagnóstico de endometriosis

Se presenta la clasificación de la muestra analizada en función del criterio diagnóstico de endometriosis. De esta manera, podemos visualizar desde aquellas pacientes que únicamente tienen la sospecha diagnóstica basadas en la clínica, pasando por aquellas con visualización de lesiones sospechosas de endometriosis mediante técnicas de imagen, hasta las que tienen un diagnóstico con confirmación histológica tras cirugía (Figura 7).

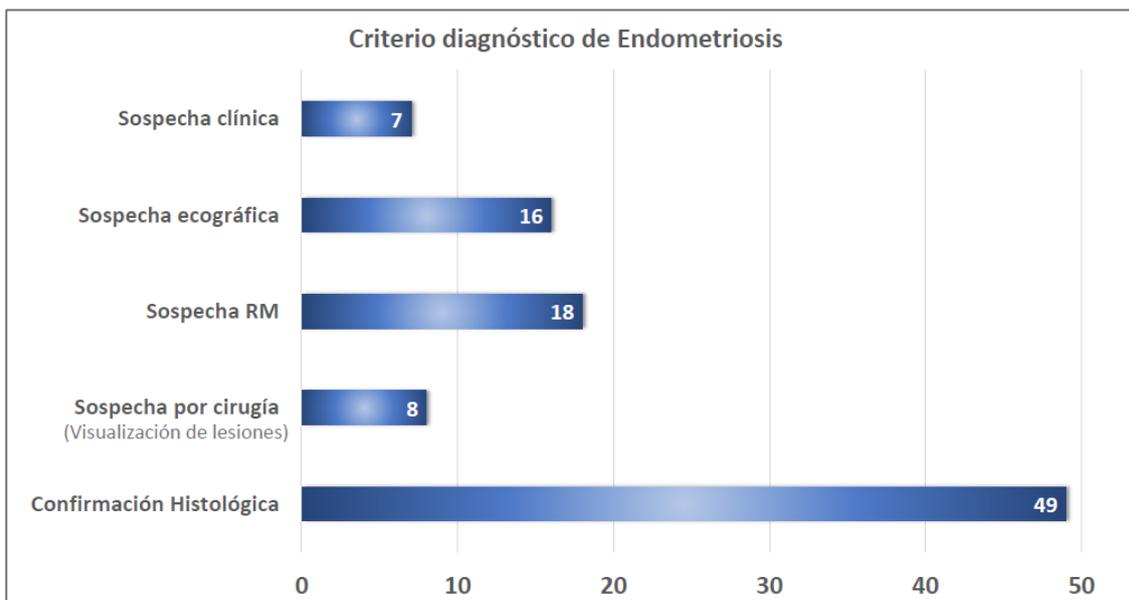


Figura 7: Criterio diagnóstico de Endometriosis

Topografía de las lesiones de endometriosis

A continuación, se muestra la localización de las lesiones de endometriosis de las pacientes de la Unidad, sospechadas por la clínica y que han sido visualizadas a través de técnicas de imagen (Ecografía, RNM y TC) o a través de visualización directa por laparoscopia exploradora, con o sin biopsia (Figura 8).

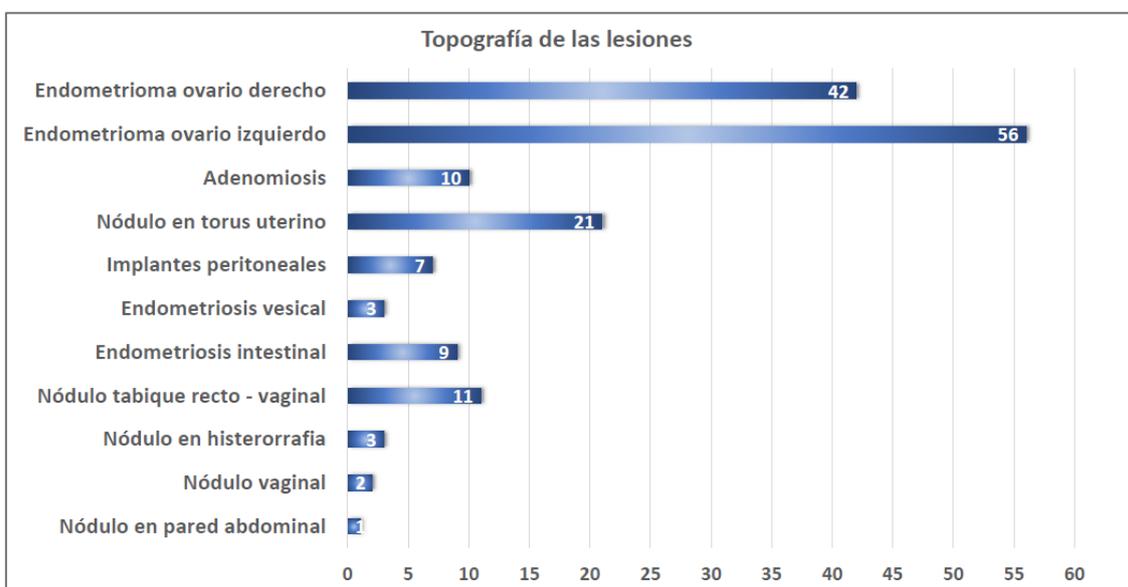


Figura 8: Topografía de las lesiones de endometriosis en las pacientes de la Unidad

Relación nódulo en histerorrafia y antecedente quirúrgico de cesárea.

Un total de 21 pacientes han tenido parto por cesárea. La relación entre las pacientes que presentan nódulo en histerorrafia y el antecedente quirúrgico de cesárea es estadísticamente significativo ($p = 0,01$) (Tabla 3).

	Cesárea		Chi2 (p)
	Sí	No	
Nódulo en histerorrafia			
• Sí	3	77	0,001
• No	18	0	
Total	21 casos	77 casos	

Tabla 3: relación nódulo en histerorrafia y antecedentes quirúrgico de cesárea en las pacientes de la Unidad.

Fármacos empleados

Se presenta en porcentajes el número y tipo de fármacos que han llevado las pacientes de la Unidad desde que fueron diagnosticadas de Endometriosis, incluyendo los tratamientos previos a la llegada a la consulta especializada (Figura 9).

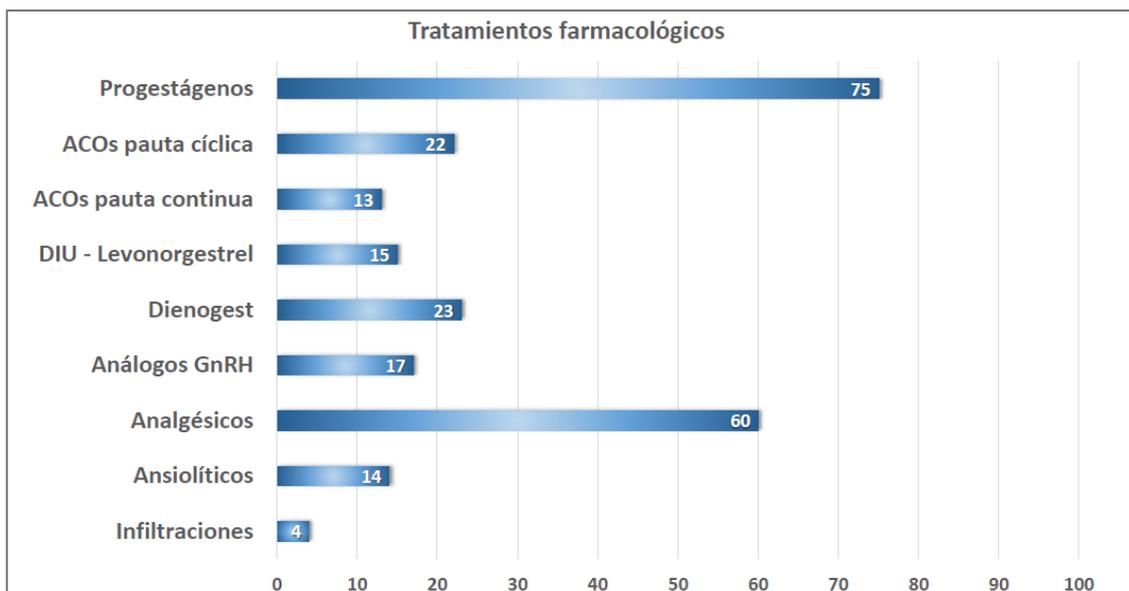


Figura 9: Tratamientos farmacológicos que han sido empleados en las pacientes de la Unidad de Endometriosis del HCU- LB desde que fueron diagnosticadas.

Tratamientos quirúrgicos

En relación al tratamiento quirúrgico, se detalla el número y tipo de cirugías de endometriosis que han requerido las pacientes a lo largo del histórico de su evolución en esta patología. Un total de 10 pacientes han necesitado hasta 3 cirugías por el motivo “endometriosis” (Figura 10).

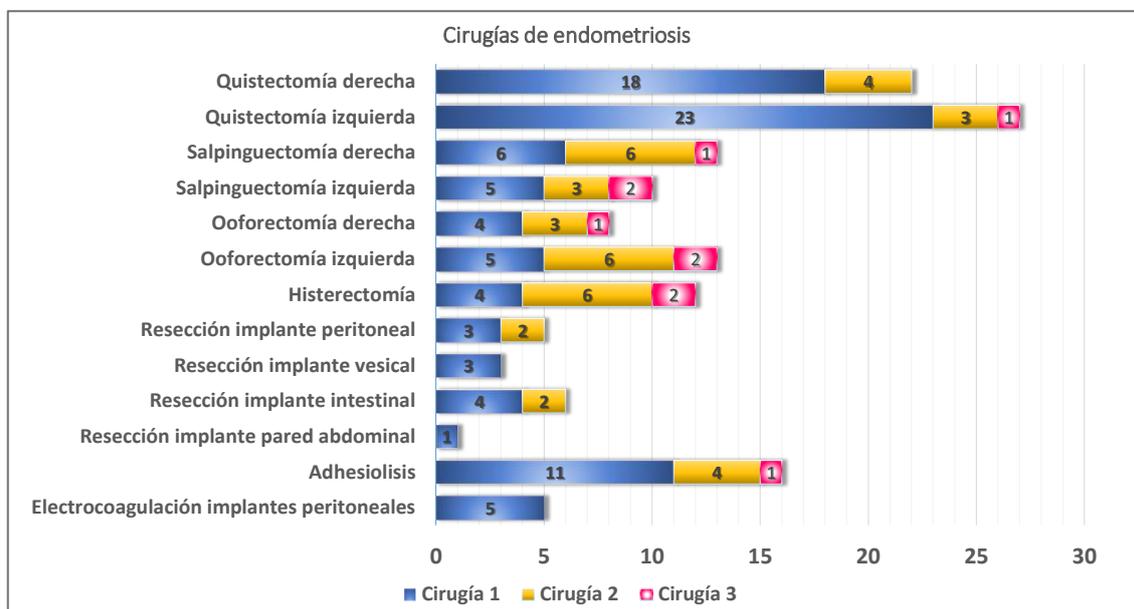


Figura 10: Cirugías de endometriosis a lo largo de la vida de las pacientes de la Unidad de Endometriosis del HCU-LB

Cirugías en la Unidad Especializada y complicaciones quirúrgicas

En estos tres años de vida de la Unidad Especializada del HCU- LB se han intervenido a 16 pacientes. Como complicaciones derivadas de las mismas se detallan: una lesión ureteral y una dehiscencia de la cúpula vaginal (Figura 11).

	Fecha Cirugía Unidad Multidisciplinar	Edad a la Cirugía	Cirugía Realizada
1	Octubre 2016	29	Quistectomía izquierda
2	Mayo 2017	33	<ul style="list-style-type: none"> • Salpinguectomía bilateral • Ooforectomía izquierda • Histerectomía • Resección: implante Intestinal y nódulo recto - vaginal Complicación: Lesión Ureteral.
3	Mayo 2017	33	<ul style="list-style-type: none"> • Quistectomia izquierda • Salpinguectomía izquierda • Adhesiolisis
4	Septiembre 2017	25	Resección: implante peritoneal y cara anterior de recto.
5	Octubre 2017	40	<ul style="list-style-type: none"> • Salpinguectomía bilateral • Ooforectomía izquierda • Histerectomía • Apendicectomía
6	Febrero 2018	43	<ul style="list-style-type: none"> • Quistectomia derecha • Salpinguectomía derecha • Ooforectomía izquierda • Histerectomía
7	Abril 2018	43	<ul style="list-style-type: none"> • Salpinguectomía bilateral • Histerectomía Complicación: Dehiscencia de cúpula vaginal.
8	Mayo 2018	28	Resección: implante ligamento útero-sacro izquierdo.
9	Junio 2018	42	<ul style="list-style-type: none"> • Salpinguectomía bilateral • Ooforectomía izquierda • Histerectomía
10	Agosto 2018	51	<ul style="list-style-type: none"> • Ooforectomía bilateral • Histerectomía • Resección: implante Intestinal
11	Noviembre 2018	32	<ul style="list-style-type: none"> • Quistectomia derecha • Salpinguectomía derecha • Adhesiolisis
12	Noviembre 2018	31	Laparoscopia Exploradora: electrocoagulación de implantes peritoneales
13	Diciembre 2018	31	Resección: implante vesical
14	Diciembre 2018	34	<ul style="list-style-type: none"> • Quistectomia bilateral • Adhesiolisis
15	Febrero 2019	33	Resección: implante peritoneal, implante útero-sacro y ligamento redondo.
16	Marzo 2019	38	<ul style="list-style-type: none"> • Salpinguectomía bilateral • Ooforectomía izquierda • Histerectomía • Resección: implante peritoneal

Figura 11: Cirugías realizadas en la Unidad Especializada de Endometriosis del HCU-LB

Deseo genésico

A continuación se presenta el deseo genésico de las pacientes pertenecientes a la Unidad expresado en porcentajes (Figura 12).

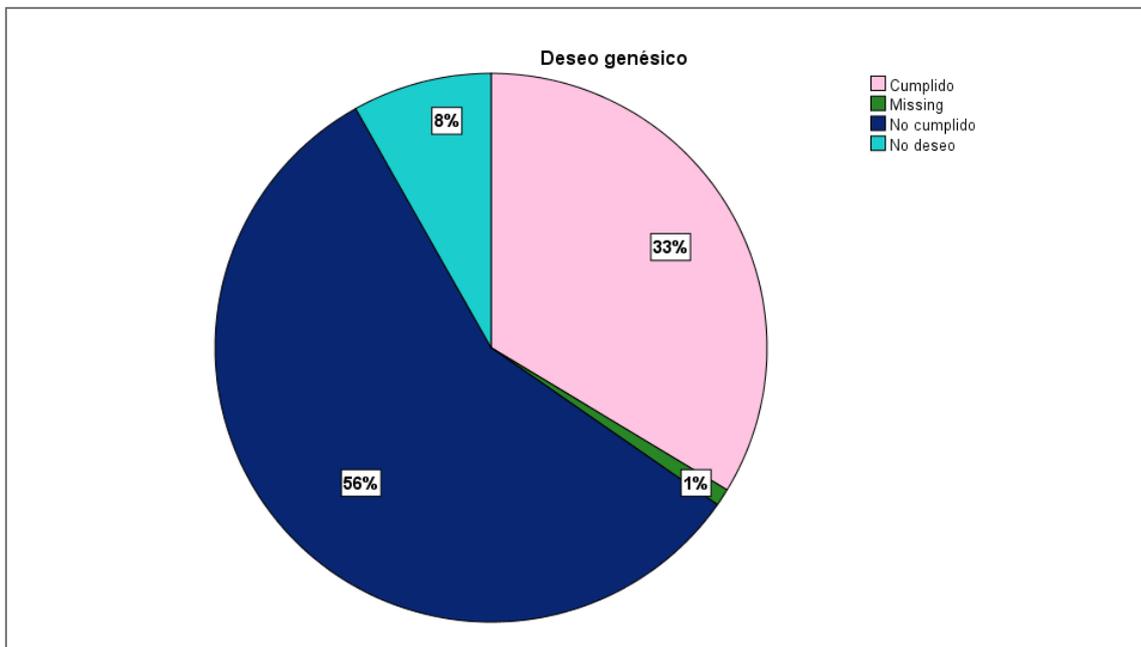


Figura 12: Deseo genésico de las pacientes en la Unidad Especializada de Endometriosis del HCU-LB.

Historia obstétrica

Se representa el organigrama de la historia obstétrica de nuestras pacientes: presencia o no de esterilidad y fertilidad de las pacientes de la Unidad especializada. Únicamente una paciente no ha podido ser clasificada por falta de información al respecto. El término “fertilidad no probada” incluye la ausencia de deseo genésico y las pacientes con deseo genésico futuro (Figura 13).

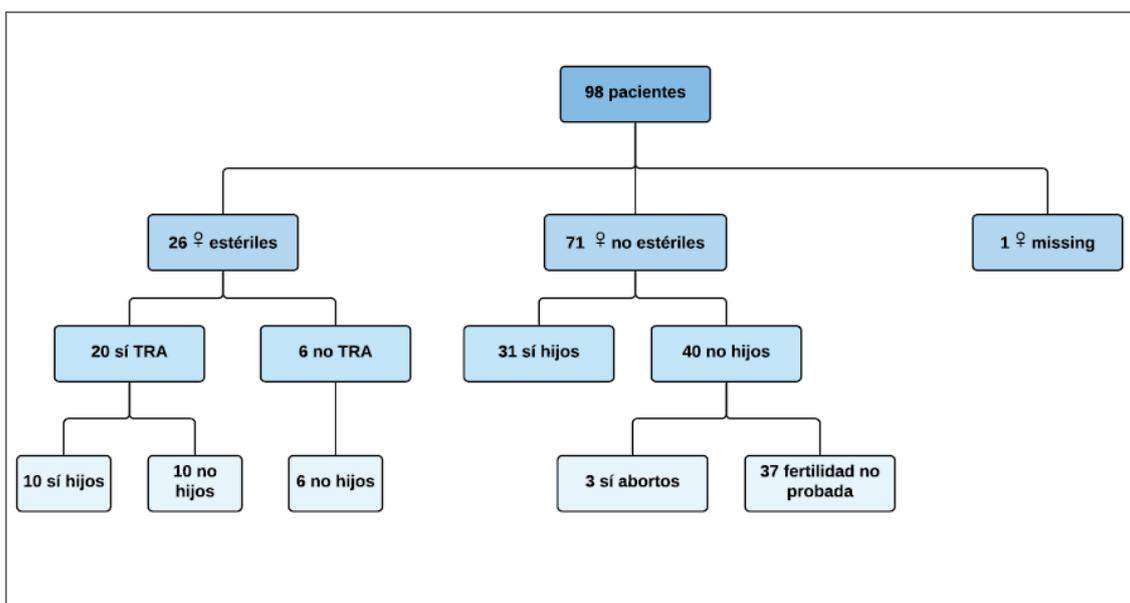


Figura 13: Historia obstétrica de las pacientes de la Unidad Especializada de Endometriosis del HCU-LB.

Relación historia obstétrica y antecedente de cirugía de endometriosis

Un total de 57 pacientes han requerido cirugía por el motivo “endometriosis”. De las pacientes estériles, el 69,2% tuvieron cirugías y de las pacientes con fertilidad conservada, un 58,1%. La relación entre fertilidad probada y esterilidad con la práctica quirúrgica no es estadísticamente significativa en nuestra muestra ($p= 0,422$) (Tabla 4).

	Cirugía de Endometriosis			Chi2 (p)
	Sí	No	Total	
• Hijos sí	18 (58,1%)	13 (41,9%)	31	0,422
• Esterilidad	18 (69,2%)	8 (30,8%)	26	
Total			57	

Tabla 4: Relación historia obstétrica y cirugía de Endometriosis en las pacientes de la Unidad Especializada del HCU-LB

Análisis de costes

Para poder hacer una estimación del coste por paciente de la Unidad Especializada de Endometriosis del HCU-LB se han empleado los precios y tarifas máximas aplicables en la prestación de servicios sanitarios ajenos al Sistema de Salud de Aragón, según la ORDEN SAN/1221/2017 (15).

Costes sanitarios durante los 3 años de análisis de la Unidad

A continuación presentamos los costes totales de los 3 años, expresados en euros (€) de las pacientes de nuestra muestra y por subdivisiones: número de consultas, cirugías realizadas en la Unidad y sus complicaciones (Tabla 5 y Figura 14). También se han estratificado los costes comparando a las pacientes que han requerido cirugía en la unidad especializada y las que no (Tabla 6 y Figura 15).

Serie global:

Costes (€) :	N	Media (I.C. 95%)	Mediana (P25-P75)	Mínimo - Máximo
• Clínicos	98	208,58 (187,17 – 230)	192 (133,50 – 289,25)	48 - 643
• Cirugía en la Unidad	16	2343,31 (1517,24 – 3169,39)	1286,06 (1174,06 – 3848,36)	950 – 5050,42
• Complicaciones de la cirugía	2	2008,05	2008,05	1390,82 – 2625,29
• Total	98	632,15 (379,35 – 884,95)	199 (138 – 345,02)	48 – 8162,71

Tabla 5: Costes sanitarios de la serie global durante los 3 años de análisis de la Unidad.

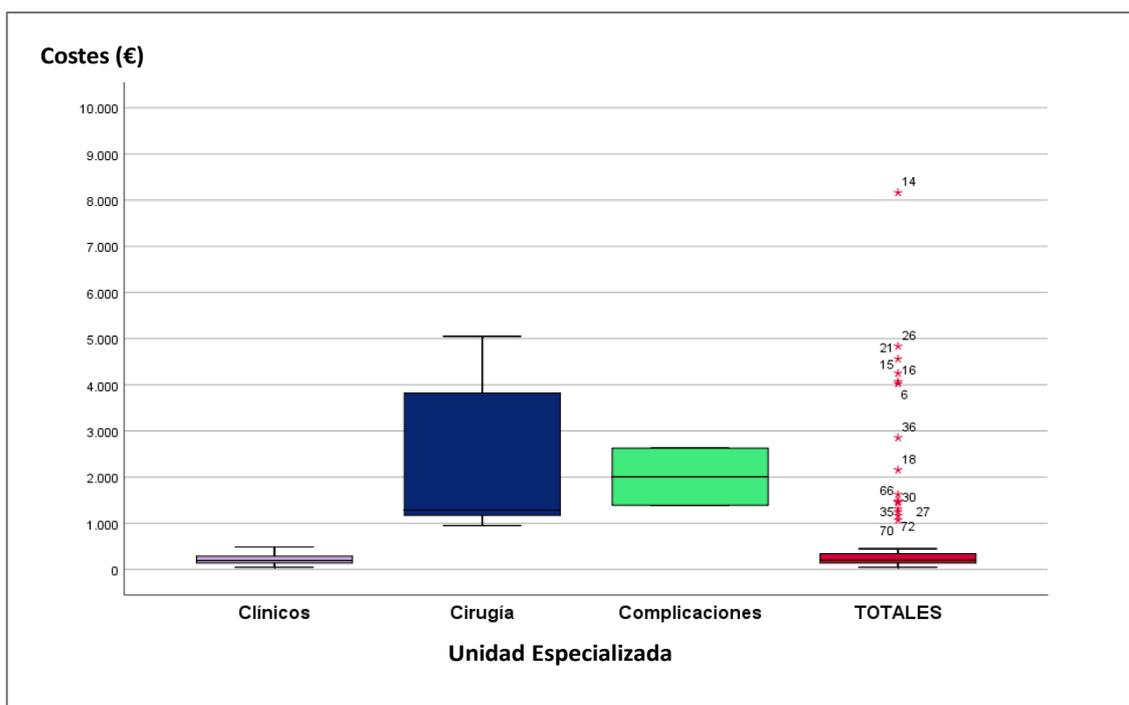


Figura 14: Costes sanitarios de la serie global durante los 3 años de análisis de la Unidad.

Estratificación según cirugía

Costes (€) :	N	Media (I.C. 95%)	Mediana (P25-P75)	Mínimo - Máximo
• Clínicos:				
○ No cirugía en la Unidad	82	197,79 (174,83 – 220,74)	182,50 (120 – 266,50)	48 - 449
○ Cirugía en la Unidad	16	263,95 (208,95 – 319,69)	283 (181,52 – 329,50)	102 - 487
• Cirugía en la Unidad	16	2343,31 (1517,24 – 3169,39)	1286,06 (1174,06 – 3848,36)	950 – 5050,42
• Complicaciones de la cirugía	2	2008,05	2008,05	1390,82 – 2625,29
• Total:				
○ No cirugía en la Unidad	82	197,79 (174,83 – 220,74)	182,50 (120 – 266,50)	48 - 449
○ Cirugía en la Unidad	16	2858,27 (1805,26 – 3911,28)	1889,12 (1346,81 – 4204,86)	1070,06 – 8162,71

Tabla 6: Costes sanitarios estratificados según cirugía en la Unidad, durante los 3 años de análisis de la Unidad. .

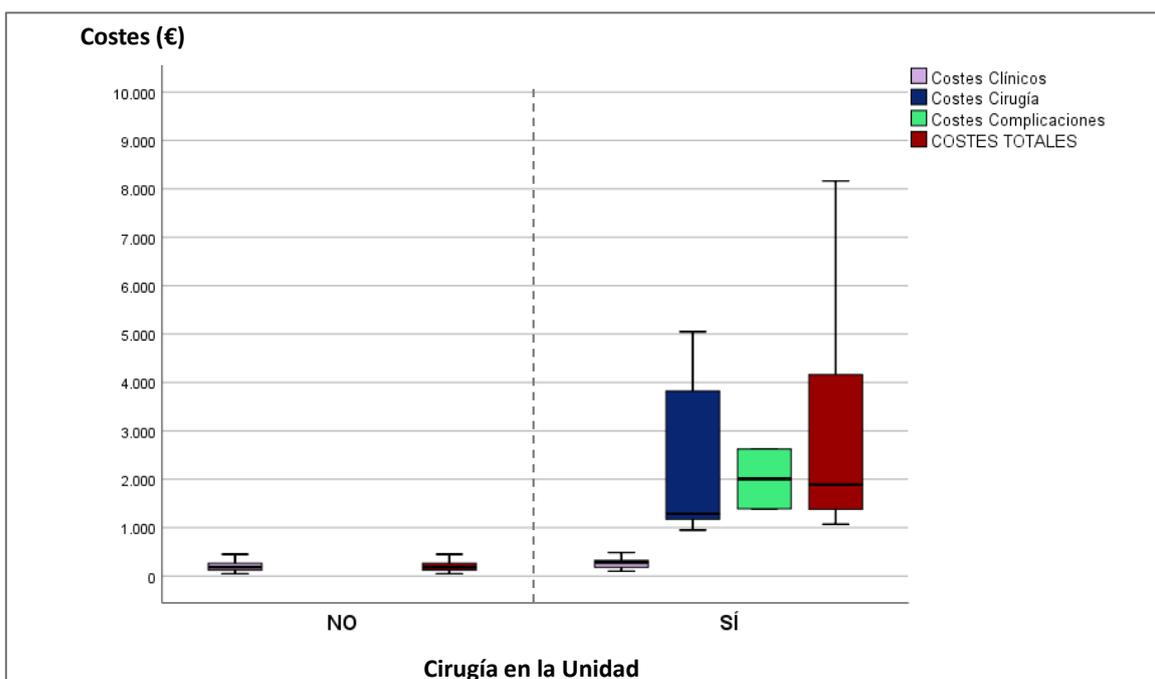


Figura 15: Costes sanitarios estratificados según cirugía en la Unidad, durante los 3 años de análisis de la Unidad.

Costes sanitarios anuales de la Unidad

Con el fin de obtener un cálculo de costes más individualizado y no del total de pacientes en los 3 años de existencia de la Unidad en la que existe gran variabilidad en tiempo de seguimiento, se ha realizado un ajuste por coste mensual individual de la paciente en la Unidad y de ahí, se ha extrapolado el coste anual. Para evitar la magnificación de costes producida por los costes iniciales de pacientes con corto seguimiento, el cálculo se ha realizado con las pacientes de más de 6 meses de seguimiento. Así, se presenta el coste total anual de la serie global por paciente y de nuevo, por subdivisiones: costes clínicos, quirúrgicos y complicaciones (Tabla 7 y Figura 16). También se estratifica el coste anual en función de las pacientes que han requerido cirugía en la Unidad (Tabla 8 y Figura 17).

Serie global:

Costes (€) / año:	N	Media (I.C. 95%)	Mediana (P25-P75)	Mínimo - Máximo
• Clínicos	61	187,30 (151,86 – 222,74)	159,27 (92,13 – 241,52)	38,77 – 824,12
• Cirugía en la Unidad	10	1397,39 (917,75 – 1877,03)	1341,88 (789,30 – 1918,33)	542,89 – 2059,57
• Complicaciones de la cirugía	2	1059,35	1059,35	926,57 – 1192,13
• Total	61	451,11 (273,22 – 629)	176,25 (95,84 – 349,95)	38,77 – 2880,96

Tabla 7: Costes sanitarios anuales de la serie global en la Unidad.

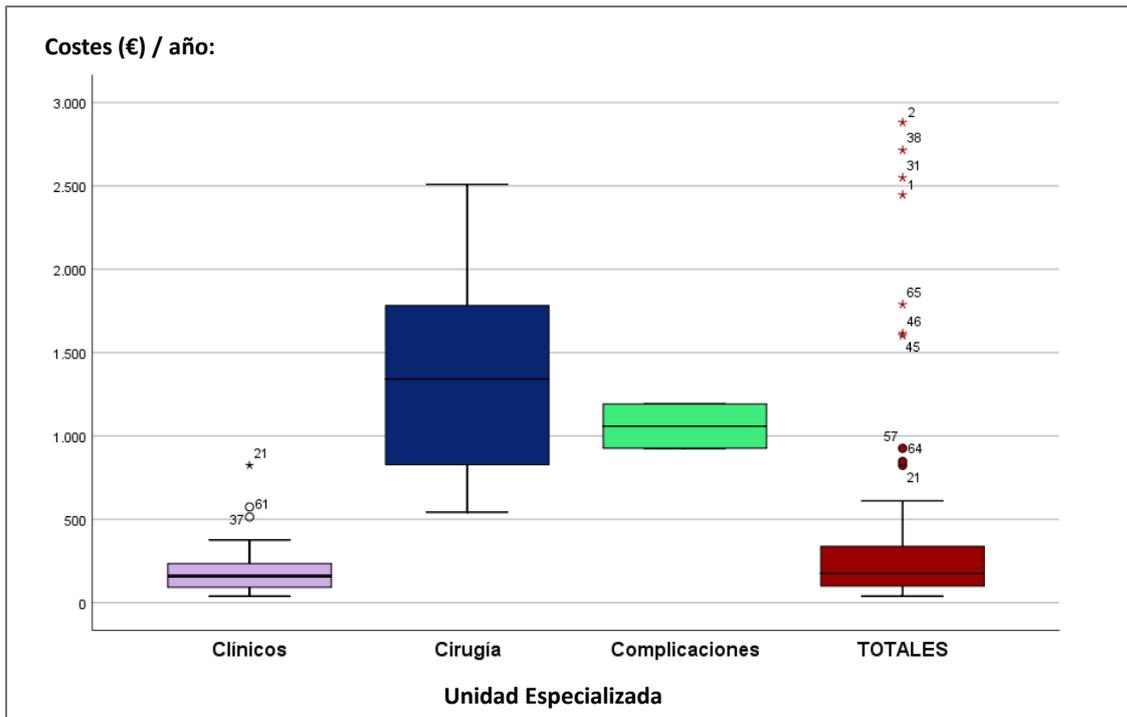


Figura 16: Costes sanitarios anuales de la serie global en la Unidad.

Estratificación según cirugía:

Costes (€) /año:	N	Media (I.C. 95%)	Mediana (P25-P75)	Mínimo - Máximo
• Clínicos:				
○ No cirugía en la Unidad	51	186,96 (145,27 – 228,65)	132 (87,43 – 256,03)	38,77 – 824,12
○ Cirugía en la Unidad	10	189,03 (135,60 – 242,45)	187,76 (148,69 – 229,78)	68,57 – 334,91
• Cirugía en la Unidad	10	1397,39 (917,75 – 1877,03)	1341,88 (789,30 – 1918,33)	542,89 – 2509,57
• Complicaciones de la cirugía	2	1059,35	1059,35	926,57 – 1192,13
• Total:				
○ No cirugía en la Unidad	51	186,96 (145,27 – 228,65)	132 (87,43 – 256,03)	38,77 – 824,12
○ Cirugía en la Unidad	10	1798,29 (1207,35 – 2389,22)	1702,38 (906,32 – 2590,77)	611,46 – 2880,96

Tabla 8: Costes sanitarios anuales estratificado según cirugía en la Unidad.

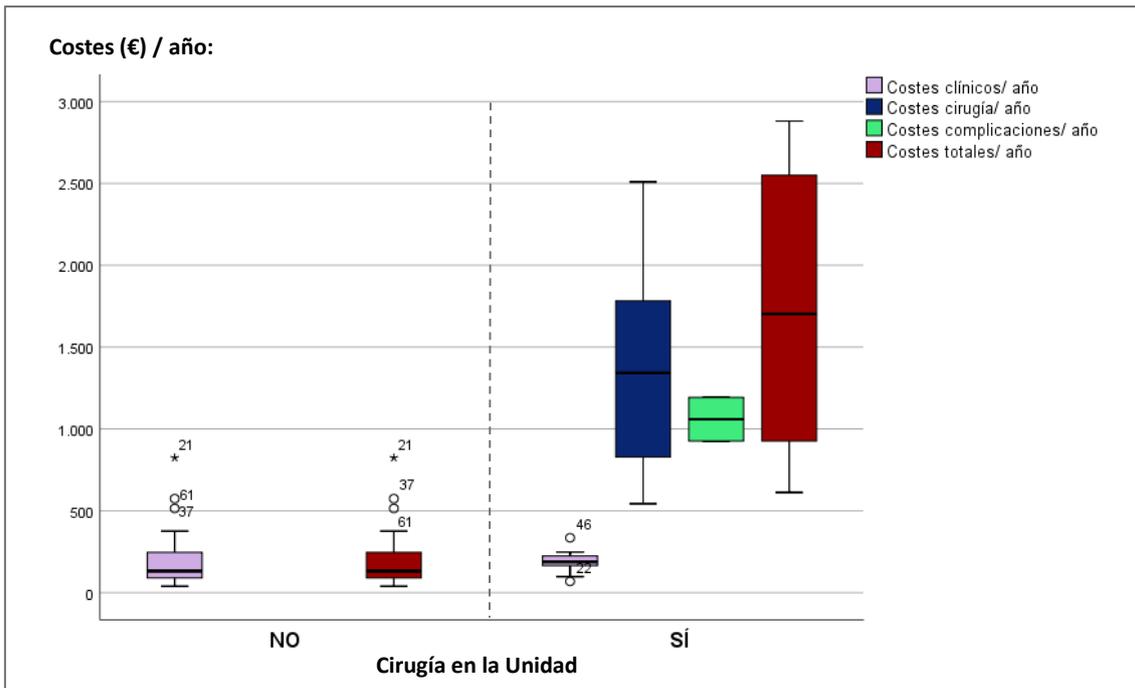


Figura 17: Costes sanitarios anuales estratificado según cirugía en la Unidad.

DISCUSIÓN

A continuación, vamos a abordar varias de las cuestiones analizadas, con el objetivo de contrastarlo con la bibliografía conocida y extraer conclusiones en la medida de lo posible.

Características de la muestra: edad y procedencia.

Las pacientes pertenecientes a la Unidad de Endometriosis analizada se encuentran en edades comprendidas entre los 18 y 50 años, mujeres en edad fértil y en etapa activa profesional (Tabla 1). Al afectar esta enfermedad a este intervalo de edad produce en muchos casos gran pérdida de productividad laboral, lo cual se traduce en bajas, incrementando aún más el gasto público destinado a endometriosis. En estudios en los que se ha relacionado el empleo con la presencia o ausencia de endometriosis y la severidad de los síntomas en caso de padecerla, no se vieron diferencias entre el grupo control y las pacientes paucisintomáticas pero sí había diferencias significativas en los casos más severos, encontrando mujeres con menor probabilidad de ser empleadas (16).

La edad de las pacientes no sigue una distribución normal, encontrando la media en 35 y la mediana en 37 años. Teniendo en cuenta esto y que la paciente de mayor edad es de 50 años, nos hace inferir que las pacientes que con mayor frecuencia han sido derivadas a la consulta especializada son pacientes de mediana edad, probablemente por endometriosis de larga evolución y difícil control o por el diagnóstico tardío de la misma por endometriosis profunda con manifestaciones atípicas o ante la imposibilidad de quedarse embarazada (Tabla 1).

Una de las cuestiones que más alarman ante la creación de una consulta especializada es la saturación de la misma en poco tiempo por derivación de pacientes desde centros no adscritos al sector. Analizando los datos vemos que, en tres años, solo un 12% de estas pacientes provienen de centros no pertenecientes al Sector Sanitario III de Zaragoza. Se trata de pacientes remitidas desde Huesca, Barbastro y el Hospital Provincial “Nuestra Señora de Gracia” de Zaragoza. En cuanto al resto, el 74% de las pacientes fueron derivadas por parte de ginecología y un 14% desde otras especialidades como urología, cirugía general y digestivo, todas ellas desde centros pertenecientes al HCU-LB (Figura 1).

Un 9% fueron remitidas directamente desde Urgencias ginecológicas del HCU-LB, por diversos motivos: dolor ovulatorio de difícil control, dolor abdominal agudo o rotura de quiste endometriósico. El acceso directo a una consulta especializada ante síntomas de cierta gravedad permite un control más exhaustivo de nuestras pacientes, consiguiendo un diagnóstico precoz y evitando la demora en instaurar el tratamiento correcto.

A través de la Figura 3 vemos que la remisión de las pacientes a esta Unidad se distribuye por años en sentido creciente, pues en 2018 fueron derivadas casi la mitad de las pacientes de nuestra muestra, probablemente por mayor conocimiento de la existencia de esta Unidad desde los diferentes centros adscritos al sector. El primer trimestre de 2019 parece seguir la línea de 2018 o incluso aumentarla, pues ha sido derivada una paciente más frente al año anterior.

Características de la consulta especializada: número de consultas, tiempo de seguimiento y motivo de consulta.

A través de la Figura 2 podemos comprender el tiempo de seguimiento en la consulta en estos tres años de actividad.

- En relación a la primera visita, 4 pacientes fueron dadas de alta tras ella. Podría deberse a endometriosis con buen control y criterios adecuados para seguimiento en su ginecólogo de área o bien, pacientes cuya primera visita tuviera lugar poco tiempo antes de la recogida de datos para la realización de este proyecto. La última guía de práctica clínica de endometriosis del Sistema Nacional de Salud (SNS) ya hablaba en 2013 del acceso a una consulta especializada para descartar endometriosis y ante ausencia de este diagnóstico o buen control, derivar a esas pacientes a MAP o ginecólogo de área (3).
- Se necesita como media 4 consultas durante 1 año de seguimiento para obtener un buen control de las pacientes en la consulta especializada de endometriosis del HCU-LB. No obstante, un porcentaje no desdeñable de pacientes de difícil control requieren mucho más seguimiento y mayor número de consultas, pacientes con mayor afectación y complicaciones derivadas.

En nuestra muestra (Figura 4), el motivo de consulta dismenorrea, dispareunia, síntomas digestivos y dolor pélvico crónico fueron algo superiores a los datos provenientes del SNS (3). En este punto, la comparación de nuestra serie con estudios similares resulta complicada, ya que no existen muchas publicaciones sobre consultas especializadas de endometriosis. No obstante, sí podemos decir de forma lógica que, al realizar este estudio sobre esta población seleccionada de pacientes remitidas a un centro de referencia, son mujeres con mayor afectación, sintomatología múltiple y severa y necesidad de una frecuencia de visitas superior. Muchas de estas pacientes ya han pasado por múltiples consultas ginecológicas, en busca de un diagnóstico o un tratamiento mejor para esta enfermedad crónica e incapacitante en algunos casos.

El motivo de consulta “síntomas digestivos” engloba: disquecia, diarrea, estreñimiento, rectorragia o crisis oclusivas/subocclusivas intestinales. Dentro del 5% de las pacientes que fueron derivadas desde los servicios de Cirugía General y Digestivo, 4 fueron

remitidas a partir del informe de implante endometriósico de anatomía patológica tras realizar una resección intestinal por un cuadro obstructivo.

Dada la capacidad de mimetismo de la endometriosis, todos ellos son síntomas que pueden derivar de implantes endometriósicos intestinales, formando parte de endometriosis infiltrativa profunda. Esto justificaría que, al realizar la anamnesis en las pacientes durante su primera visita, el 48% de las mismas fueran recogidas como “síntomas intestinales presentes”, aunque quizá no todas ellas correspondan a síntomas centinela de una endometriosis intestinal.

Esta idea coge mayor peso si, a posteriori, observamos que son 6 el número de colonoscopias solicitadas desde la Unidad (Figura 5) o que el criterio diagnóstico basado en sospecha clínica y pruebas complementarias lleva a contabilizar 9 pacientes con sospecha de endometriosis intestinal (Figura 7).

En nuestra muestra (Figura 11) más de la mitad de las pacientes han requerido cirugía al menos una vez, lo que también ha podido contribuir a la manifestación posterior de otro componente de dolor por aparición de adherencias o morbilidad asociada. Este es uno de los motivos por el que se prefiere el manejo de esta patología de forma conservadora, aspecto que se preserva mejor a través de consultas especializadas para el manejo de la endometriosis.

Proceso diagnóstico en la consulta especializada

Una vez completada la anamnesis, a la totalidad de las pacientes se les realiza exploración y ecografía ginecológica. La ecografía es la técnica de imagen de primera línea por su amplia disponibilidad y ser coste-efectiva. Permite una correcta valoración de los ovarios, localización más frecuente de la endometriosis, la vagina, el retrocervix con el torus uterino y los ligamentos uterosacros y el septo rectovaginal. No obstante, presenta varias limitaciones, pues puede desencadenar dolor por activación de puntos gatillo de localización pélvica, dificultando una correcta exploración (17). Por otro lado, aunque la sensibilidad y especificidad de la ecografía transvaginal en la predicción de endometriosis profunda y adenomiosis es alta, la valoración a través de esta técnica es difícil y requiere gran dominio (18). Una adecuada formación en la exploración ecográfica para endometriosis profunda, permite un importante ahorro en otras pruebas de imagen más costosas, llegando incluso a sustituir la exploración realizada mediante RNM cuando es realizada por manos expertas.

La RNM se considera la técnica de imagen de elección tras la ecografía. La Sociedad Europea de Radiología recomienda indicarla ante incongruencia entre la clínica y la ecografía y para completar el estudio previo a la cirugía, obteniendo su máxima rentabilidad en la valoración de pacientes con sospecha de endometriosis profunda, siendo muy coincidente con los hallazgos quirúrgicos (19)(20). En nuestra consulta especializada el número de RNM solicitadas ha sido un total de 53 (Figura 5), lo que

indica el alto porcentaje de pacientes en las que la sintomatología ha hecho sospechar la posible existencia de una endometriosis profunda, no visible con la ecografía ginecológica convencional. En 18 pacientes la RNM ha servido para establecer la sospecha diagnóstica de endometriosis tras la identificación de lesiones (Figura 7).

Tratamiento farmacológico de las pacientes de la Unidad.

Cuando las pacientes llegan a esta consulta especializada, ya han recibido previamente uno o varios fármacos que han ido probando con dos objetivos: disminuir el dolor y frenar la progresión de la enfermedad. No está estipulado qué tipo de grupo farmacológico es mejor que otro, por lo que la prescripción empírica ante la sospecha de endometriosis se realiza de forma individualizada (21). En nuestra serie, el tratamiento hormonal más prescrito han sido progestágenos (75%) seguido de anticonceptivos orales combinados (36%) y dienogest (23%). Son varias guías las que recomiendan como tratamiento de primera línea progestágenos, como acetato de medroxiprogesterona o dienogest y anticonceptivos orales combinados, con tratamiento analgésico a demanda (22). No obstante, la elección de un tratamiento u otro se debe realizar de forma individualizada de acuerdo a la tolerancia y adecuado control de la sintomatología.

Características de la cirugía por Endometriosis: técnica conservadora o radical y recomendaciones sobre la práctica quirúrgica en función del deseo genésico.

La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (SARM) defiende que la endometriosis debería verse como una enfermedad crónica que requiere manejo a largo plazo, maximizando el tratamiento médico y evitando procedimientos quirúrgicos repetitivos (23). No obstante, la práctica quirúrgica proporciona un diagnóstico histológico y, por tanto, definitorio de endometriosis, a la par que reduce el dolor.

La guía de práctica clínica sobre el manejo de las pacientes con endometriosis en edad fértil da respuesta a cuestiones sobre la indicación o no de cirugía en función de la edad y deseo genésico de la paciente (5). La decisión de realizar tratamiento quirúrgico en pacientes sintomáticas con dolor y deseo genésico futuro vendrá condicionada por:

- Fracaso del tratamiento médico (control insuficiente de los síntomas, mala tolerancia o contraindicación)
- Diagnóstico por imagen de compromiso intestinal con riesgo de obstrucción o de afectación ureteral o vesical.

El objetivo de esta cirugía es extirpar las lesiones visibles macroscópicamente en el mismo acto quirúrgico, evitando en la medida de lo posible, dejar enfermedad residual y así, conseguir un buen control del dolor y disminuir recurrencias (24).

Cuando se trata de mujeres con deseo genésico actual, no se recomienda la realización de cirugía escisional de endometriosis infiltrativa profunda ya que no ha demostrado

mejorar la fertilidad ni de manera espontánea ni tras TRA y, por otro lado, se trata de cirugía de alta complejidad que no está exenta de complicaciones. Tampoco se recomienda la cirugía de endometriomas en mujeres con deseo genésico inmediato, porque es fácil dañar el tejido ovárico sano, ni previo a TRA, ya que no mejora sus resultados (5).

En nuestra serie vemos que el 56% de las pacientes tienen deseo genésico no cumplido frente al 33% que sí lo tienen (Figura 11). Este dato es importante por dos motivos: por un lado, para poder orientar a aquellas pacientes jóvenes ya diagnosticadas de endometriosis de la posible afectación de su fertilidad por la patología y por otro lado, nos hace aconsejar el tratamiento médico y desaconsejar el quirúrgico, con objeto de no disminuir la reserva ovárica en estas pacientes. En cualquier caso, el porcentaje de mujeres con deseo genésico no cumplido en nuestra muestra es alto.

Las pacientes de nuestra serie, al tratarse en muchos casos de endometriosis profundas que dejan de responder al tratamiento farmacológico, persistiendo el dolor, han requerido una o varias cirugías a lo largo de su vida por esta enfermedad. En total, son 57 pacientes las que han requerido al menos una cirugía (Tabla 4). Por ello, 48 de ellas tienen el diagnóstico definitivo a través de anatomía patológica, obtenido bien en cirugías previas a la llegada a la Unidad o en la misma (Figura 7).

En la Figura 10 se puede apreciar que las primeras cirugías que se realizan sobre las pacientes con endometriosis tienden a ser más conservadoras que las posteriores. Así, vemos que la exéresis de los endometriomas es la cirugía más frecuente, pues son la forma más prevalente de la enfermedad, sobre todo en la primera cirugía. Sin embargo, cuando hablamos de cirugías más radicales como histerectomía y anexectomía, el número es ligeramente superior en cirugías posteriores. Así vemos que las 10 pacientes que han requerido una tercera cirugía han sido mayoritariamente cirugías de carácter radical. Es importante reseñar que en mujeres intervenidas por endometrioma, con frecuencia se encuentra mayor afectación de la esperada al visualizar en la laparoscopia otros implantes endometriósicos no sospechados por las pruebas de imagen.

Las cirugías catalogadas en la Figura 10 como tercera cirugía, corresponde a la última cirugía requerida por estas pacientes, es decir, la realizada en la Unidad Especializada. Al analizar con mayor detalle la edad de las pacientes y el tipo de cirugía que se llevó a cabo en la Figura 11, vemos que las 6 cirugías radicales que se llevaron a cabo (histerectomía con o sin anexectomía) fueron en mujeres de mayor edad, practicando cirugía conservadora a pacientes de menor edad en las que prima conservar el deseo genésico.

En los 3 años de funcionamiento de la unidad multidisciplinar, se han realizado 16 cirugías en colaboración con urología y cirugía general (Figura 11). A todas las pacientes se les recomendó inicialmente tratamiento médico, optando por el tratamiento

quirúrgico tras la falta de control del dolor y la mala calidad de vida. Se informó adecuadamente de la complejidad de las cirugías por endometriosis profunda y de las posibles complicaciones derivadas de la cirugía, entregando un documento de consentimiento informado específico para cirugía de endometriosis, aprobado por la comisión de calidad del HCU-LB. En las pacientes con deseo genésico futuro se realizó cirugía conservadora. A pesar de la dificultad de las cirugías realizadas, pudimos ofertar las máximas garantías al disponer en quirófano de un equipo de cirujanos multidisciplinar familiarizado con la enfermedad.

Relación nódulo en histerorrafia y antecedente quirúrgico de cesárea.

Los implantes endometriósicos pueden hallarse además en el tejido celular subcutáneo de las cicatrices quirúrgicas, siendo más frecuente encontrarlos tras procedimientos realizados en la gestación. En el caso de procedimientos obstétricos, parece que la tolerancia inmunológica que ocurre en la gestación podría comportarse como factor predisponente para la implantación directa y ectópica de células endometriales durante el acto quirúrgico.

Cabría pensar que, en pacientes con endometriosis ya conocida, la probabilidad de aparición de un nódulo en la cicatriz de la cesárea sería mayor que en aquellas sin antecedente de endometriosis conocido. No obstante, la coincidencia de estos nódulos con enfermedad en la pelvis previa, es escasa. En la literatura ocurre en un 13% (25), que corresponde con la frecuencia de aparición de la enfermedad en edad fértil en general (8-15%).

En nuestra muestra (Tabla 3), el 21% de las pacientes con endometriosis tuvieron parto por cesárea y un 3% presentaron nódulo en histerorrafia. Por tanto, la probabilidad de que se produzca un implante ante la realización de una cesárea es del 14% en nuestra muestra, cifra muy similar a la que se presenta en la literatura. Además, en ninguno de estos 3 casos existía patología endometriósica conocida. Se deduce, por tanto, que cuando realicemos una cesárea, existe la misma probabilidad de que desarrolle un nódulo en la cicatriz la paciente con endometriosis pélvica conocida que otra sin este antecedente y que esta probabilidad es similar a la frecuencia de endometriosis en la población general.

Esterilidad y eficacia de las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) en la Endometriosis

En esta muestra analizada, el 26% de las pacientes presentaron esterilidad. En la literatura encontramos cifras variables de infertilidad en endometriosis entre 30-50% (26).

De las 20 pacientes estériles que recurrieron a TRA, la mitad obtuvieron embarazo, logrando concluir que la tasa de efectividad de la TRA en pacientes con endometriosis es del 50% (Tabla 2). Esta información es muy válida de cara a la información que podemos aportar a una paciente estéril que desea embarazo y se plantea recurrir a TRA.

No obstante, no podemos reportar el número exacto de pacientes estériles en nuestra muestra, pues dentro del grupo de no esterilidad, se encuentran las mujeres de fertilidad no probada (Figura 12). De ahí la importancia del diagnóstico precoz de la enfermedad y de proporcionar una adecuada información a las pacientes sobre la evolución de la enfermedad y cómo puede afectar a su fertilidad.

Análisis de costes de la Unidad Especializada

En uno de los apartados sobre el acuerdo de marzo de 2018 en relación a la endometriosis, aprobado en las Cortes de Aragón y recogido en el BOA (14), se insta al Gobierno de España a incrementar los recursos destinados a esta patología. Por ello, uno de los objetivos de este proyecto es el análisis de los costes con el fin de orientar el coste necesario para implantar una Unidad de este tipo. Para poder realizarlo se han empleado las tarifas máximas aplicables en la prestación de servicios sanitarios con medios ajenos al Sistema de Salud de Aragón, establecidas en 2017. Aunque probablemente infravalora el coste por paciente al tratarse de conciertos con sistemas ajenos, da uniformidad entre procedimientos analizados evitando sesgos.

Al visualizar a través de la Figura que los costes totales por paciente en la Unidad se agrupaban en torno a los costes clínicos, dejando valores extremos que aumentaban la media de coste por paciente, se realizó un análisis estratificado en función de aquellas pacientes que han necesitado cirugía en la Unidad frente a las que no (Tabla 6 y Figura 14). A través de esta se ve muy bien que lógicamente lo que altera el coste medio por paciente son las cirugías, apreciando mejor la magnitud de ello.

Con el fin de conocer de una forma más individualizada los costes en la Unidad, Tabla 7 y Figura 16 muestran el coste anual por paciente, que nos permite establecer un coste medio de una consulta especializada de este tipo. La escasa bibliografía que realice análisis de costes de una Unidad multidisciplinar impide compararlo con otras series de otras comunidades autónomas o incluso extranjeras, pero sí nos permite conocer cuál ha sido el coste para la nuestra y cuántos recursos se tienen que destinar para su apertura y mantenimiento.

A través de la estratificación anual de costes según cirugía en la Unidad (Tabla 8 y Figura 17), vemos de nuevo que lo que realmente incrementa el coste son las cirugías. No obstante, tampoco ha sido un número de cirugías desmesurado para tratarse de una Unidad Multidisciplinar (Figura 11). De hecho, al visualizar el flujo de pacientes remitidas a la Unidad durante estos tres años, se constata que el efecto llamada que cabría haber encontrado ante la apertura de una Unidad de este tipo es contenido, probablemente por el esfuerzo por parte del personal sanitario desde los diferentes centros adscritos al sector para controlar la enfermedad sin necesidad de llegar a la consulta multidisciplinar (Figura 3).

Por ello, consideramos que la apertura de esta Unidad ha sido muy beneficiosa, ya que se consigue dar calidad asistencial a las pacientes al mismo tiempo que los recursos

económicos empleados para las que requieren cirugía en la Unidad son compensados por la mayoría de las pacientes que no lo han requerido.

Limitaciones y fortalezas del estudio

Los objetivos planteados al comienzo de este proyecto han sido alcanzados en su totalidad, aunque cabe destacar alguna limitación.

Una de las grandes limitaciones que nos hemos encontrado es la falta de bibliografía en relación a unidades especializadas de endometriosis por lo que la comparación con artículos basados sobre la población general ha impedido llegar a conclusiones más precisas. Es lógico pensar que a este tipo de consultas llegan pacientes con mayor afectación y expresión de la enfermedad y por tanto, más carga de tratamientos farmacológicos y cirugías.

Otra gran limitación ha sido la realización del análisis de costes, pues el HCU-LB no realiza un verdadero análisis de costes de consultas y procedimientos llevados a cabo en el hospital, por lo que con el fin de cumplir nuestro objetivo de la forma más precisa posible, se emplearon los precios y tarifas máximas aplicables en la prestación de servicios sanitarios con medios ajenos al Sistema de Salud de Aragón de 2017, que aunque probablemente infravalore el coste total, sí lo hace uniforme. No obstante, este coste no engloba el precio de los tratamientos farmacológicos que han llevado las pacientes durante el tiempo de seguimiento en la unidad ni los procedimientos de urgencia, como la apendicectomía en una de las pacientes durante el transcurso de una cirugía por motivo “endometriosis” (Figura 11).

Una de las mayores fortalezas de este estudio reside en la realización de una base de datos actualizada que puede servir como fuente de información al equipo de Ginecología del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” para realizar futuros estudios y tener documentadas a todas las pacientes visitadas y/o intervenidas desde el inicio de la consulta especializada de endometriosis hasta la actualidad.

CONCLUSIONES

- Hasta el momento un centenar de pacientes han sido atendidas en la Unidad de Endometriosis del HCU-LB durante sus 3 años de existencia. Se trata de mujeres en edad fértil y en etapa profesional activa, que provienen mayoritariamente del Sector Sanitario Zaragoza III.
- El motivo de consulta es múltiple en las pacientes con endometriosis profunda predominando dismenorrea, dispareunia, síntomas digestivos y dolor pélvico crónico. La existencia de una consulta especializada mejora el reconocimiento de los síntomas tan diversos relacionados con esta enfermedad, disminuyendo con ello el tiempo de diagnóstico de endometriosis.
- A todas las pacientes se les realiza ecografía transvaginal, seguida ocasionalmente de resonancia magnética, confirmándose como la localización más frecuente la endometriosis ovárica.
- Las mujeres atendidas en la Unidad tienen un promedio de 4 visitas, y en torno a 1 año de seguimiento.
- De los múltiples tratamientos hormonales prescritos, destacan los progestágenos.
- Más de la mitad de nuestras pacientes han sido sometidas a técnica quirúrgica por endometriosis, un 16% de ellas en esta Unidad, produciéndose dos complicaciones que han requerido reintervención: lesión ureteral y dehiscencia de cúpula vaginal. La disponibilidad de un equipo de cirujanos multidisciplinar ha permitido abordar con garantías estas cirugías complejas.
- Por orden de frecuencia, las cirugías más frecuentemente practicadas en estas pacientes han sido: quistectomía, adhesiolisis, salpinguectomía, ooforectomía e hysterectomía.
- Una cuarta parte de las pacientes son estériles y de ellas tres cuartas partes recurrieron a técnicas de reproducción asistida, obteniendo embarazo en la mitad de los casos. No hemos podido evidenciar relación entre los antecedentes quirúrgicos y la esterilidad, quizás condicionado por nuestro tamaño muestral.
- El coste sanitario del manejo clínico de una paciente en nuestra unidad se aproxima a los 160 € por año. En nuestras 16 pacientes intervenidas hemos imputado un coste quirúrgico en torno a los 1350 € por paciente. En conjunto, manejo clínico, costes de nuestras pacientes intervenidas y costes añadidos por complicaciones, todo ello supone un coste de unos 175 € por paciente y año.

ANEXOS

ENDOMETRIOSIS		CODE	
CODE	<input type="text"/>	Procedencia	<input type="text"/>
Fecha nacimiento	#####		Notas
1ª Visita	<input type="text"/>	Ultima Visita	<input type="text"/>
Gestación	<input type="text"/>	Partos	<input type="text"/>
Cesárea	<input type="text"/>	Abortos	<input type="text"/>
EST	<input type="text"/>	Esterilidad (2)	<input type="text"/>
TRA	<input type="checkbox"/>	Deseo genésico	<input type="text"/>
		Anatomía patológica	<input type="text"/>
			OBSERVACIONES
MOTIVO DE CONSULTA		PROCESO DIAGNÓSTICO	
<input type="checkbox"/> DISMENORREA <input type="checkbox"/> SINTOMAS DIGESTIVOS <input type="checkbox"/> DISPAREUNIA <input type="checkbox"/> SANGRADO MENSTRUAL ANORMAL <input type="checkbox"/> SINTOMAS URINARIOS <input type="checkbox"/> DOLOR PELVIANO CRONICO <input type="checkbox"/> DOLOR OVULATORIO <input type="checkbox"/> DOLOR ANAL <input type="checkbox"/> DOLOR ABDOMINAL AGUDO <input type="checkbox"/> DOLOR LUMBAR_DOLOR GLUTEO <input type="checkbox"/> ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA <input type="checkbox"/> ABDOMEN AGUDO <input type="checkbox"/> PARESTESIAS EEII		<input type="checkbox"/> RMN <input type="checkbox"/> ECO GINECOLOGICA <input type="checkbox"/> TC <input type="checkbox"/> ENEMA <input type="checkbox"/> CISTOSCOPIA <input type="checkbox"/> COLONOSCOPIA <input type="checkbox"/> CONSULTA UROLOGIA <input type="checkbox"/> CONSULTA CIRUGIA <input type="checkbox"/> CONSULTA PSIQUIATRIA <input type="checkbox"/> CONSULTA CLINICA DEL DOLOR <input type="checkbox"/> ENDOMETRIOMA OVARIO DERECHO <input type="checkbox"/> ENDOMETRIOMA OVARIO IZQUIERDO <input type="checkbox"/> ADENOMIOSIS <input type="checkbox"/> NÓDULO TORUS UTERINO <input type="checkbox"/> IMPLANTES PERITONEALES <input type="checkbox"/> ENDOMETRIOSIS VESICAL <input type="checkbox"/> ENDOMETRIOSIS INTESTINAL <input type="checkbox"/> NODULO TABIQUE RECTO-VAGINAL <input type="checkbox"/> PARED ABDOMINAL (cicatriz de cesárea, ombligo, ...) <input type="checkbox"/> NÓDULO EN HISTERORRAFIA <input type="text"/> NÓDULO VAGINAL	
CIRUGÍA		TRATAMIENTO	
<input type="checkbox"/> CIRUGIA ENDOMETRIOSIS <input type="checkbox"/> CIRUGIA ENDOMETRIOSIS_Rec Técnica <input type="text"/>		1º Tratamiento <input type="text"/> Tratamiento actual <input type="text"/> SIN TRATAMIENTO <input type="checkbox"/> PROGESTÁGENOS <input type="checkbox"/> ACO PAUTA CÍCLICA <input type="checkbox"/> ACO PAUTA CONTINUA <input type="checkbox"/> DIU-LNG <input type="checkbox"/> DIENOGEST <input type="checkbox"/> OTRAS TERAPIAS <input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA DCHA_1 <input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA IZDA_1 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA DCHA_1 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA IZDA_1 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA DCHA_1 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA IZDA_1 <input type="checkbox"/> HISTERECTOMÍA SIMPLE_1 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PERITONEAL_1 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE VESICAL_1 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE INTESTINAL_1 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PARED ABDOMINAL_1 <input type="text"/> OTROS_1		<input type="checkbox"/> ANALOGOS GnRH <input type="checkbox"/> DANAZOL <input type="checkbox"/> ANALGESICOS <input type="checkbox"/> ANSIOLITICOS <input type="checkbox"/> INFILTRACIONES <input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA DCHA_2 <input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA IZDA_2 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA DCHA_2 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA IZDA_2 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA DCHA_2 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA IZDA_2 <input type="checkbox"/> HISTERECTOMÍA SIMPLE_2 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PERITONEAL_2 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE VESICAL_2 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE INTESTINAL_2 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PARED ABDOMINAL_2 <input type="text"/> OTROS_2		<input type="checkbox"/> ENDOMETRIOSIS INTESTINAL <input type="checkbox"/> NODULO TABIQUE RECTO-VAGINAL <input type="checkbox"/> PARED ABDOMINAL (cicatriz de cesárea, ombligo, ...) <input type="checkbox"/> NÓDULO EN HISTERORRAFIA <input type="text"/> NÓDULO VAGINAL	
<input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA DCHA_3 <input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA IZDA_3 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA DCHA_3 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA IZDA_3 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA DCHA_3 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA IZDA_3 <input type="checkbox"/> HISTERECTOMÍA SIMPLE_3 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PERITONEAL_3 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE VESICAL_3 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE INTESTINAL_3 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PARED ABDOMINAL_3 <input type="text"/> OTROS_3		<input type="checkbox"/> NÓDULO VAGINAL	
<input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA DCHA_4 <input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA IZDA_4 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA DCHA_4 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA IZDA_4 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA DCHA_4 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA IZDA_4 <input type="checkbox"/> HISTERECTOMÍA SIMPLE_4		<input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PERITONEAL_4 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE VESICAL_4 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE INTESTINAL_4 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PARED ABDOMINAL_4 <input type="text"/> OTROS_4	
<input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA DCHA_1 <input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA IZDA_1 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA DCHA_1 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA IZDA_1 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA DCHA_1 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA IZDA_1 <input type="checkbox"/> HISTERECTOMÍA SIMPLE_1 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PERITONEAL_1 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE VESICAL_1 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE INTESTINAL_1 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PARED ABDOMINAL_1 <input type="text"/> OTROS_1		<input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA DCHA_2 <input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA IZDA_2 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA DCHA_2 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA IZDA_2 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA DCHA_2 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA IZDA_2 <input type="checkbox"/> HISTERECTOMÍA SIMPLE_2 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PERITONEAL_2 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE VESICAL_2 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE INTESTINAL_2 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PARED ABDOMINAL_2 <input type="text"/> OTROS_2	
<input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA DCHA_3 <input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA IZDA_3 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA DCHA_3 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA IZDA_3 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA DCHA_3 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA IZDA_3 <input type="checkbox"/> HISTERECTOMÍA SIMPLE_3 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PERITONEAL_3 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE VESICAL_3 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE INTESTINAL_3 <input type="checkbox"/> RESECCIÓN IMPLANTE PARED ABDOMINAL_3 <input type="text"/> OTROS_3		<input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA DCHA_4 <input type="checkbox"/> QUISTECTOMIA IZDA_4 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA DCHA_4 <input type="checkbox"/> SALPINGUECTOMÍA IZDA_4 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA DCHA_4 <input type="checkbox"/> OOFORECTOMÍA IZDA_4 <input type="checkbox"/> HISTERECTOMÍA SIMPLE_4	

Anexo 1: Formulario de Access® para la posterior recogida de historias clínicas.

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y DE FINALIDAD DE USO EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

*Análisis de la consulta especializada de Endometrios del servicio de ginecología del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Motivo de consulta y manejo

ANDREA PASQUAL OLIVER

D/Dña: _____ con DNI 73133484-Q domiciliado en, "ZARAGOZA dependiente de la institución HCU con título de proyecto " _____ * _____", asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información a la que pueda tener conocimiento con motivo de la realización de un proyecto de investigación dentro del Sector Zaragoza III. Solo podrán divulgarse, en medios y con fines exclusivamente científicos los resultados derivados de los objetivos propios de la investigación, aunque siempre asegurando que no existe posibilidad alguna, bien directa o indirectamente, de identificar personalmente a los pacientes

El solicitante se reconoce con capacidad para obligarse a cumplir el presente Acuerdo de Confidencialidad y No Divulgación de Información en base a las siguientes **ESTIPULACIONES:**

Primera.- El solicitante únicamente podrá utilizar la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información, aún después de la conclusión de dicho proyecto.

Segunda.- Que, de conformidad con lo establecido en la Ley 41/2002, el acceso a la Historia Clínica con fines de investigación obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos.

Tercera.- En caso de que la información resulte revelada o divulgada por cualquier medio (impreso, gráfico, electrónico, etc.) por el solicitante, de cualquier forma distinta del objeto de este Acuerdo, ya sea de carácter doloso o por mera negligencia, será responsable de acciones civiles o penales en su contra emprendidas por la autoridad correspondiente.

Cuarta.- El solicitante se obliga a devolver la información en cualquier momento en el supuesto que existiere un cese de la relación entre ambas partes por cualquier motivo.

Quinta.- El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma por ambas partes, extendiéndose su vigencia de forma indefinida.

En Zaragoza a 28 de MARZO de 2019

Firma de la Dirección

A DIRECCIÓN DE HOSPITAL

Fdo:

Fdo.: Isabel Gutiérrez Cía

Firma del Solicitante

Andrea Pasqual Oliver

Fdo: ANDREA PASQUAL OLIVER.

Dña. María González Hinojos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 10/04/2019, Acta Nº 07/2019 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Análisis de la Consulta especializada de Endometriosis del servicio de ginecología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa: motivo de consulta y manejo multidisciplinar

Alumna: Andrea Pascual Oliver

Directores: Ana Cristina Lou Mercadé y Ángel Borque Fernando

Versión protocolo: V1, de 28/03/2018

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.
- Se admite como excepción la revisión retrospectiva de historias sin el consentimiento de los pacientes, con la autorización de la dirección del centro.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA -
DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2019.04.12
15:46:55 +02'00'

María González Hinojos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Anexo 3: Resolución del CEICA: dictamen favorable para la realización del proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fairbanks J, Sams D. Endometriosis : Diagnosis and Management. 2010;(September 2017).
2. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2017 Feb [cited 2019 Mar 10];209:3–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27216973>
3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2013). Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud (SNS). Madrid, España: SNS. 2013.
4. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2014 May 24 [cited 2019 May 14];10(5):261–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24366116>
5. Guía de Práctica Clínica basada en la Evidencia. Manejo de la paciente con Endometriosis durante la Edad Fertil. Sociedad Española de Fertilidad. [Internet]. 2018 [cited 2019 May 14]. Available from: <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/manejoEndometriosis.pdf>
6. Kavoussi SK, Lim CS, Skinner BD, Lebovic DI, As-Sanie S. New paradigms in the diagnosis and management of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Aug [cited 2019 Mar 10];28(4):267–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27306924>
7. Robert S Schenken M. Endometriosis: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. 2019;1–27.
8. Simoens S, Dunselan G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, Brodsky V, Canis M, Colombo GL, DeLeire T, Falcone T GB, Halis G, Horne A, Kanj O, Kjer JJ, Kristensen J, Lebovic D, Mueller M, Viganò P, Wullschleger M DT. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod*. In 2012. p. 27(5):1292-9.
9. Middleman AB. 20/9/2014 Diagnosis and treatment of endometriosis in adolescents. 2014;1–27.
10. O'Brien S A, Oyanedel Q R, Wash F A. Endometriosis: evaluación por resonancia magnética. *Rev Chil Radiol* [Internet]. 2010 [cited 2019 May 14];16(4):195–9. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082010000400006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
11. Hornstein AMD, Gibbons WE. Endometriosis : Long-term treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists. 2019;1–22.
12. La Vivencia Emocional ante el Diagnóstico de Endometriosis y Ciertas Situaciones Médicas | ADAEZ [Internet]. [cited 2019 Mar 4]. Available from: <https://adaez.org/2014/03/11/la-vivencia-emocional-ante-el-diagnostico-de-endometriosis-y-ciertas-situaciones-medicas/>
13. ADAEZ | Asociación de Afectadas de Endometriosis de Zaragoza [Internet]. [cited 2019 Mar 4]. Available from: <https://adaez.org/>
14. Ley PDE. Aprobación por el Pleno de las Cortes de Aragón de la Proposición no de Ley núm. 43/18, sobre endometriosis. 2018;
15. Generales ID. ORDEN SAN/1221/2017, de 21 de julio, por la que se establecen los precios y tarifas máximas aplicables en la prestación de servicios sanitarios con medios ajenos al Sistema de Salud de Aragón. 2017;21859–932.
16. Facchin F, Buggio L, Ottolini F, Barbara G, Saita E, Vercellini P. Preliminary insights on the relation between endometriosis, pelvic pain, and employment. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2019 [cited 2019 May 15];84(2):190–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30380545>
17. dos Bispo APS, Ploger C, Loureiro AF, Sato H, Kolpeman A, Girão MJBC, et al. Assessment of

- pelvic floor muscles in women with deep endometriosis. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2016 Sep 5 [cited 2019 May 17];294(3):519–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26848858>
18. Exacoustos C, Zupi E, Piccione E. Ultrasound Imaging for Ovarian and Deep Infiltrating Endometriosis. Semin Reprod Med [Internet]. 2017 Jan 11 [cited 2019 May 17];35(01):005–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28076877>
 19. Bazot M, Bharwani N, Huchon C, Kinkel K, Cunha TM, Guerra A, et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. Eur Radiol [Internet]. 2017 Jul [cited 2019 May 17];27(7):2765–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27921160>
 20. Tang X, Ling R, Gong J, Mei D, Luo Y, Li M, et al. Deep infiltrating endometriosis MR imaging with surgical correlation. Quant Imaging Med Surg [Internet]. 2018 Mar [cited 2019 May 17];8(2):187–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29675360>
 21. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. F1000Research [Internet]. 2019 [cited 2019 May 23];8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31069056>
 22. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D’Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2019 May 23];29(3):400–12. Available from: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/det457>
 23. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. Fertil Steril [Internet]. 2014 Apr [cited 2019 May 20];101(4):927–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24630080>
 24. Schenken RS. Endometriosis: Surgical management of pelvic pain - UpToDate. UpToDate [Internet]. 2018; Available from: https://www-uptodate-com.ezproxy-so.library.usyd.edu.au/contents/endometriosis-surgical-management-of-pelvic-pain?topicRef=7383&source=see_link
 25. Muñoz Gonzalez, Jose L. ; Hernandez García, Jose M. ; Jimenez Lopez JS. La endometriosis: formas de presentación y manejo. Todo un mundo de posibilidades. 2017.
 26. K. U. Treatment of infertility in women with PCOS. Endocr Abstr [Internet]. 2010;20(figure 1):S1.4. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L70167359%0Ahttp://www.endocrine-abstracts.org/ea/0020/ea0020s1.4.htm%0Ahttp://limo.libis.be/resolver?&sid=EMBASE&issn=14703947&id=doi:&atitle=Treatment+of+infertility+in+women+with+>