



Artículo original

## Manejo laparoscópico y farmacológico del dolor de miembro pélvico en pacientes con endometriosis profunda: resultados de una serie de casos

### Laparoscopic and pharmacologic management of pelvic limb pain in patients with deep endometriosis: results of a series of cases

Andrea Vázquez-Camacho,\* Gamaliel Rodríguez-Reyes†

\* ORCID: 0009-0006-8562-0760

† ORCID: 0000-0001-8518-2189

Servicio de Cirugía Endoscópica Ginecológica del Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos» del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

#### RESUMEN

**Introducción:** el dolor de miembros pélvicos secundario a endometriosis es de difícil control y con frecuencia requiere tratamientos combinados y a largo plazo. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia del manejo médico y quirúrgico en una serie de pacientes con este padecimiento. **Material y métodos:** estudio descriptivo, retrospectivo y observacional de pacientes a las cuales se les realizó resección laparoscópica de nódulos endometriósicos y después recibieron terapia con neuromoduladores. Se registraron variables demográficas de las pacientes y se midió el dolor con escala visual análoga (EVA) antes de la cirugía y a los tres, seis y 12 meses de la misma. Se consideró como exitoso el tratamiento si había disminución de dos o más puntos en la EVA. **Resultados:** se incluyeron 10 pacientes en el estudio, edad promedio de  $36.8 \pm 3.85$  años, índice de masa corporal (IMC) de  $24.393 \pm 2.17$ , edad media de la menarca de  $11.8 \pm 0.789$  años y tiempo de evolución del dolor en miembro pélvico de  $15.3 \pm 2.54$  años, con un mínimo de 12 años y un máximo de 20. El promedio del dolor antes de la cirugía fue de 7.5 con rango de 6 a 8 puntos, a los tres meses el promedio fue de 3.5 con rango de 2 a 4 puntos, a los seis meses media de 3.4 con rango de 2 a 4 puntos

#### ABSTRACT

**Introduction:** pelvic limb pain secondary to endometriosis is difficult to control and often requires combined and long-term treatments. The aim of this study was to evaluate the efficacy of medical and surgical management in a number of patients with this condition. **Material and methods:** descriptive, retrospective and observational study of patients who received laparoscopic resection of endometriotic nodules and subsequently received neuromodulator therapy. Demographic variables of the patients were recorded and pain with visual analog scale (VAS) was measured before surgery and at three, six and 12 months of surgery. Treatment with a decrease of two or more points in VAS was considered successful. **Results:** 10 patients were included in the study, with average age of  $36.8 \pm 3.85$ , body mass index (BMI) of  $24.393 \pm 2.17$ , mean age of the menarche of  $11.8 \pm 0.789$  years and time of evolution of pelvic limb pain in years of  $15.3 \pm 2.54$ , with a minimum of 12 years and a maximum of 20 years. The average pain before surgery was 7.5, with a range of 6 to 8 points, at three months the average was 3.5 with a range of 2 to 4 points, at six months an average of 3.4 with a range of 2 to 4 points and finally at 12 months the pain averaged 2.7 points with a range also of 2 to 4. **Conclusion:**

Recibido: 14/02/2023. Aceptado: 15/06/2023.

Correspondencia: Andrea Vázquez-Camacho

E-mail: vazquezandrea39@gmail.com

**Citar como:** Vázquez-Camacho A, Rodríguez-Reyes G. Manejo laparoscópico y farmacológico del dolor de miembro pélvico en pacientes con endometriosis profunda: resultados de una serie de casos. Rev Mex Cir Endoscop. 2023; 24 (1-4): 16-20. <https://dx.doi.org/10.35366/114304>



y finalmente a los 12 meses el dolor fue en promedio de 2.7 puntos con rango también de 2 a 4. **Conclusión:** en esta serie se logró disminución significativa del dolor de miembros pélvicos en las pacientes que recibieron el tratamiento combinado de resección laparoscópica más neuromoduladores posoperatorios.

**Palabras clave:** endometriosis, dolor crónico, dolor de miembro pélvico, tratamiento laparoscópico, farmacoterapia, neuromoduladores.

*in this series, a significant decrease in pelvic limb pain was achieved in patients receiving combined laparoscopic resection therapy plus postoperative neuromodulators.*

**Keywords:** endometriosis, chronic pain, lower limb pain, laparoscopic treatment, pharmacotherapy, neuromodulators.

## INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria crónica estrógeno dependiente, se caracteriza por la localización y proliferación de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina, se asocia a alta morbilidad y es una de las principales causas de infertilidad, dispareunia y dismenorrea; también se acompaña frecuentemente de dolor en la espalda baja y dolor cíclico y permanente en la pierna hasta en 4% de las pacientes,<sup>1</sup> lo cual se cree es resultado de la infiltración y compresión del plexo sacro y del nervio pudendo por la endometriosis.<sup>2,3</sup>

El tratamiento suele requerir la resección de los implantes endometriósicos, así como manejo farmacológico a largo plazo. En el presente trabajo se evalúa a pacientes que fueron sometidas a laparoscopia de resección de implantes endometriósicos junto con la administración de amitriptilina y la pregabalina como neuromoduladores a largo plazo en la corroboración de la disminución del dolor en miembro pélvico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, se estudió a 28 pacientes que fueron sometidas a resección de endometriosis profunda, por vía laparoscópica en el Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos» del Servicio de Endoscopia Ginecológica a cargo del Dr. Gamaliel Rodríguez Reyes y equipo, durante el periodo de marzo de 2017 a agosto de 2021. Todas derivadas del segundo nivel de atención por sospecha diagnóstica con seguimiento en consulta externa.

De éstas se incluyeron 10 pacientes en el estudio, que habían reportado dolor constante en miembro pélvico, diagnosticadas previamente y monitorizadas en consulta externa, se documentó el tipo de cirugía, el dolor preoperatorio con escala visual análoga (EVA), además se tomó en cuenta su edad, IMC, menarca y el tiempo de evolución del dolor en años, el dolor a los tres, seis y 12 meses de la cirugía con la misma escala.

Se consideró como éxito la disminución de dos puntos en la EVA a los 12 meses de seguimiento en consulta ex-

terna y retorno a las actividades normales de las pacientes, en todas se inició el tratamiento médico inmediatamente después de la cirugía con amitriptilina o pregabalina, los cuales fueron asignados de manera indistinta, estos se continuaron durante todo el año posterior a la cirugía, así como las medidas higiénico dietéticas convencionales para la mejoría de la sintomatología por endometriosis.

Para el análisis estadístico descriptivo las distribuciones de las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se describieron como medias  $\pm$  desviación estándar en caso de distribución normal o como medianas y rango intercuartil (percentil 25 y 75) en caso de no presentar distribución normal. El riesgo relativo se analizó con la razón de momios a un intervalo de confianza de 95%.

## RESULTADOS

Se revisaron expedientes de 28 mujeres que fueron sometidas a cirugía de resección de endometriosis profunda vía laparoscópica, en el periodo mencionado. De ellas, sólo se incluyeron a 10 que referían dolor en miembro pélvico (siete de lado izquierdo y tres de lado derecho), previo a la cirugía.

Las cirugías realizadas incluyeron adherenciólisis, escisión de nódulos endometriósicos, cistectomía, salpingectomía, rasurado rectal en los casos necesarios y restauración de la anatomía pélvica, el procedimiento se eligió dependiendo de las necesidades al momento de la laparoscopia. No se estudió la relación entre la disminución del dolor y la diferencia del tipo de cirugía.

Ninguna paciente abandonó el tratamiento, todas continuaron seguimiento en el servicio.

La edad promedio de las pacientes fue de  $36.8 \pm 3.85$ , IMC de  $24.393 \pm 2.17$  y edad media de la menarca de  $11.8 \pm 0.789$  años (Tabla 1). Tres pacientes habían tenido embarazos con anterioridad, dos tuvieron abortos y dos lograron embarazos a término. Sólo 30% refirió ser fumadora y 100% afirmó consumir alcohol. El 100% de las pacientes recibieron tratamiento previo con algún tipo de hormona para manejo de la endometriosis, todas presentaron algún episodio de ansiedad o depresión a lo largo de su vida.

**Tabla 1: Características de las pacientes. N = 10.**

	Media ± DE [mín.-máx.]
Edad (años)	36.800 ± 3.853 [31.000-42.000]
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	24.393 ± 2.174 [20.820-27.293]
Menarca (años)	11.800 ± 0.789 [11.000-13.000]
Tiempo de evolución del dolor (años)	15.300 ± 2.541 [12.000-20.000]
DE = desviación estándar.	

El tiempo promedio de evolución del dolor en miembro pélvico fue de 15.3 ± 2.54 años, con mínimo de 12 años y máximo de 20. En la medición del dolor preoperatorio mediante la EVA el promedio fue de 7.5, con rango de 6 a 8 puntos, mientras que a los tres meses fue de 3.5 con rango de 2 a 4 puntos, a los seis meses la media fue 3.4 con rango de 2 a 4 puntos y finalmente a los 12 meses de 2.7 puntos con rango también de 2 a 4 (Tabla 2 y Figura 1), con desviación estándar próxima a cero, por lo cual la distribución de los datos es normal. Entre los hallazgos quirúrgicos cuatro de ellas presentaban endometriomas, no se estudió la relación de la localización de los endometriomas (izquierdo o derecho) con el miembro pélvico afectado. No se reportó ninguna complicación durante la cirugía ni en el posoperatorio.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con la literatura, el dolor pélvico en endometriosis se produce por inervación de las lesiones a través de la ramificación de fibras simpáticas y sensoriales que inervan a los vasos cercanos, ya que las lesiones deben estar vascularizadas para sobrevivir y crecer, la ramificación de los vasos durante el desarrollo de la lesión permite la invasión simultánea de los nervios. El factor de crecimiento nervioso (NGF) promueve el crecimiento neuronal y se encuentra elevado en los implantes peritoneales, endometriomas y adenomiosis.<sup>2</sup> Se ha comprobado la inervación directa de las lesiones ectópicas por fibras sensoriales y somáticas, y su presencia tiene correlación positiva con la presencia de dismenorrea y la severidad del dolor pélvico.

El fluido peritoneal contiene niveles elevados de factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, proteína quimiotáctica de monocitos y prostaglandinas E2 y F2, las cuales directamente sensibilizan y activan a los nociceptores, se recluta mayor número de mastocitos que liberan moléculas inflamatorias.<sup>4</sup> La activación repetida y prolongada de los nociceptores produce disminución del umbral de activación, lo que se conoce como sensibilización periférica, hay aumento en la secreción de neuropéptidos como sustancia P y CGRP, estas sustancias

inducen vasodilatación, aumentan la permeabilidad vascular y reclutan y activan células inmunológicas causando inflamación neurogénica.

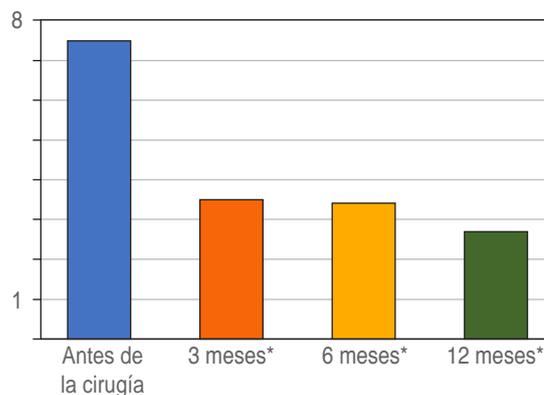
La activación continua de los nociceptores genera un bombardeo de información nociva a la asta posterior de la médula espinal, lo que eventualmente lleva a la centralización y a una respuesta exagerada a los estímulos periféricos, estas alteraciones dinámicas pueden amplificar y perpetuar la percepción del dolor mucho después que la patología esté resuelta.<sup>2</sup>

La mayoría de las veces este dolor desaparece después de una cirugía para resección de endometriosis profunda cuando ésta es realizada con la técnica adecuada;<sup>5</sup> sin embargo, en algunas pacientes el dolor persiste después del tratamiento quirúrgico. El porcentaje estimado de pacientes que no responden a las terapias convencionales (hormonales, análogos de GNRH, cirugía<sup>6</sup>) oscilan entre 30 y 60%, las opciones terapéuticas para estas pacientes son más complejas y requieren de un mejor entendimiento de los mecanismos subyacentes que provocan el dolor, ya que la tasa de falla se eleva cuando el dolor se debe a una alteración a nivel central.

Se han descrito dos mecanismos por el que la endometriosis genera dolor en la pierna, en el primero los quistes de

**Tabla 2: Evaluación del dolor. N = 10.**

EVA	Media ± DE [mín.-máx.]
Antes de la cirugía	7.500 ± 0.707 [6.000-8.000]
3 meses*	3.500 ± 0.850 [2.000-4.000]
6 meses*	3.400 ± 0.843 [2.000-4.000]
12 meses*	2.700 ± 0.823 [2.000-4.000]
EVA = escala visual análoga. DE = desviación estándar. * Posoperatorios.	



\* Posoperatorios.

**Figura 1: Media puntaje escala visual análoga.**

ovario, en general, son los responsables del dolor referido a la parte anteromedial del muslo,<sup>1</sup> mientras que los implantes extraperitoneales y los nódulos profundos que involucran nervios provocan dolor neuropático, por el daño a los pequeños nervios periféricos, lo que causa dolor en dermatomas específicos, los más frecuentes son L<sup>2</sup>-L<sup>4</sup> y S2-S5.

El dolor en la pierna asociado a endometriosis se relaciona con la presencia de bolsillos peritoneales, nódulos endometriósicos y endometriosis superficial del peritoneo pélvico posterolateral.<sup>1,7</sup> El dolor cíclico del nervio ciático también es sugerente de endometriosis, éste fue documentado por primera vez en 1955<sup>8</sup> y es especialmente problemático cuando dificulta la marcha y se asocia a pie caído, el cual suele aparecer pasados dos años de iniciados los síntomas, a diferencia del dolor que mejora por las noches, el cual se asocia a un atrapamiento vascular del nervio.<sup>9,10</sup>

El dolor crónico es patológico en sí mismo y suele persistir, aunque el estímulo o la herida ya no esté presente, es resultado de arreglos funcionales y estructurales en el sistema nervioso central que mantienen la percepción del dolor y facilitan su expansión a otras regiones.<sup>4</sup>

El dolor es perpetuado por una sensibilización central y aparece dolor miofascial secundario a la activación de puntos de dolor, este mecanismo explica por qué el dolor continúa a pesar de que la paciente haya recibido terapia médica, quirúrgica o ambas.<sup>11</sup>

Los protocolos para el tratamiento del dolor son tan diversos que van desde la estimulación eléctrica del nervio, diazepam intravaginal, inyección de bupivacaína en puntos dolorosos, aplicación de bótox en sitios de dolor miofascial hasta radiofrecuencia, etcétera.<sup>12</sup> En el tratamiento de dolor visceral se pueden ofrecer ciclos cortos con opiáceos, y neuromoduladores para el dolor neuropático, los neuromoduladores de primera elección son los antidepresivos tricíclicos, el de uso más común es la amitriptilina, seguido de la pregabalina y gabapentina con mejoría parcial pero significativa del dolor. Se ha demostrado incluso que el uso de gabapentina y pregabalina tienen un efecto sinérgico para el manejo del dolor en endometriosis a pesar de sus similitudes farmacológicas.<sup>13</sup> En pequeños estudios aleatorizados no se ha demostrado que la sertralina tenga efecto analgésico sobre el placebo para el tratamiento del dolor pélvico crónico<sup>14</sup> la mayoría de las pacientes presentan dolores mixtos y requieren de terapias combinadas.<sup>15</sup>

La mayoría de las pacientes presentan retraso de años para recibir un tratamiento adecuado para la endometriosis profunda, mermando significativamente su calidad de vida. El objetivo de este estudio es evaluar la mejoría clínica de las pacientes posterior a la cirugía laparoscópica de remoción de endometriosis profunda y tratamiento médico con neuromoduladores.

En nuestro estudio, se incluyó a 10 pacientes con dolor en la pierna, los dermatomas más afectados fueron L<sup>2</sup>-L<sup>4</sup> y S2-S5, similar a lo ya reportado.<sup>2</sup> Las lesiones más encontradas durante la cirugía fueron los bolsillos peritoneales, los nódulos endometriósicos sobre los uterosacros y el peritoneo pélvico posterolateral, por lo que creemos que el dolor de miembro pélvico se asocia con más frecuencia a la irritación del peritoneo que a la infiltración del plexo lumbosacro,<sup>1,4</sup> en ninguna se realizó lisis del nervio.<sup>2,3,8</sup> En nuestro estudio 100% de las pacientes tuvieron mejoría del dolor después del tratamiento médico, mientras que en estudios previos se ha reportado 43%.<sup>2</sup> Todas las pacientes reanudaron sus actividades cotidianas; no obstante, ninguna logró desaparición completa del dolor, pero sí mejoró su calidad de vida. En dos de las pacientes se agregó terapia con electroestimulación; ahora bien, otras terapias no fueron tomadas en cuenta para este estudio.

Aunque está demostrada la efectividad de los neuromoduladores como pregabalina y gabapentina en el manejo del dolor crónico producido por la endometriosis<sup>2,14,16</sup> es indispensable realizar primero una adecuada resección de la endometriosis con una técnica quirúrgica apropiada.<sup>8,9</sup> El abordaje ideal de la endometriosis profunda debe realizarse por laparoscopia o cirugía robótica para tener buena visualización de las lesiones y poder llevar a cabo una resección efectiva de los nódulos e implantes peritoneales,<sup>4</sup> así como preservar la mayor parte de tejido ovárico funcional tomando en cuenta que esta patología es característica de mujeres en edad reproductiva. En estudios donde sólo se ha indicado terapia médica no se ha documentado ninguna mejoría de las pacientes;<sup>13,16</sup> es importante hacerles hincapié, desde el inicio del tratamiento, que esta es una enfermedad crónica, que aunque se busque la mejoría y la recuperación de su calidad de vida es muy probable que el dolor nunca desaparezca por completo, a pesar del tratamiento adecuado. Es de vital importancia la terapia combinada médica y quirúrgica, así como los cambios en la dieta y el estilo de vida, se deben mantener estos de manera constante para una mejoría significativa del dolor.

## CONCLUSIONES

Se pudo observar que, en el presente estudio, todas las pacientes mostraron un claro beneficio en el control del dolor de miembros pélvicos por endometriosis profunda después de la resección laparoscópica y el manejo con neuromoduladores.

Es importante mencionar que en esta ocasión no fue posible medir la diferencia en la efectividad de los fármacos seleccionados debido a que dependía del abastecimiento de ellos en la institución hospitalaria. Con todo, consideramos que abre paso a nuevos estudios, prospectivos y com-

parativos para determinar si ésta podría ser la modalidad terapéutica de elección para este padecimiento.

Para finalizar, es importante mencionar que, aunque el dolor no desapareció, la calidad de vida de todas las pacientes mejoró considerablemente, con retorno a sus actividades, por lo cual es imperativo abrir el debate a estudios futuros.

## REFERENCIAS

1. Pacchiarotti A, Milazzo GN, Biasiotta A, Truini A, Antonini G, Frati P et al. Pain in the upper anterior-lateral part of the thigh in women affected by endometriosis: study of sensitive neuropathy. *Fertil Steril*. 2013; 100: 122-126.
2. Walch K, Kernstock T, Poschalko-Hammerle G, Gleib A, Staudigl C, Wenzl R. Prevalence and severity of cyclic leg pain in women with endometriosis and in controls - effect of laparoscopic surgery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014; 179: 51-57.
3. Zanette G, Magrinelli F, Tamburin S. Periodic thigh pain from radicular endometriosis. *Pract Neurol*. 2014; 14: 351-353.
4. Aredo JV, Heyrana KJ, Karp BI, Shah JP, Stratton P. Relating chronic pelvic pain and endometriosis to signs of sensitization and myofascial pain and dysfunction. *Semin Reprod Med*. 2017; 35: 88-97.
5. Montiel MRI, Contreras OJ, Brito SFC, Rodríguez RG, Benítez BJ. Eficacia de la cirugía laparoscópica radical para mejorar la dismenorrea secundaria en endometriosis grado III y IV. *Rev Mex Cir Endoscop*. 2020; 21: 145-148.
6. Freeston JE, Green MJ, King DG, Iveson JM. Chronic shoulder pain and diaphragmatic endometriosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45: 1533.
7. Vilos GA, Vilos AW, Haebe JJ. Laparoscopic findings, management, histopathology, and outcome of 25 women with cyclic leg pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2002; 9: 145-151.
8. Hibbard J, Schreiber JR. Footdrop due to sciatic nerve endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1984; 149: 800-801.
9. Spirt AA, Morrey BF, Pritchard DJ, Stanhope CR. Fixed hip contracture and cyclic hip pain secondary to endometriosis. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2005; 87: 177-180.
10. Possover M. Laparoscopic morphological aspects and tentative explanation of the aetiopathogenesis of isolated endometriosis of the sciatic nerve: a review based on 267 patients. *Facts Views Vis Obgyn*. 2021; 13 (4): 369-375.
11. Fraga MV, Oliveira Brito LG, Yela DA, de Mira TA, Benetti-Pinto CL. Pelvic floor muscle dysfunctions in women with deep infiltrative endometriosis: an underestimated association. *Int J Clin Pract*. 2021; 75: e14350.
12. Malec-Milewska M, Horosz B, Sekowska A, Koleda I, Kosson D, Jakiel G. Pharmacological treatment and regional anesthesia techniques for pain management after completion of both conservative and surgical treatment of endometriosis and pelvic adhesions in women with chronic pelvic pain as a mandated treatment strategy. *Ann Agric Environ Med*. 2015; 22: 353-356.
13. Andrade MA, Soares LC, Oliveira MAP. The effect of neuromodulatory drugs on the intensity of chronic pelvic pain in women: a systematic review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022; 44: 891-898.
14. Engel CC Jr, Walker EA, Engel AL, Bullis J, Armstrong A. A randomized, double-blind crossover trial of sertraline in women with chronic pelvic pain. *J Psychosom Res*. 1998; 44: 203-207.
15. Pereira A, Herrero-Trujillano M, Vaquero G, Fuentes L, Gonzalez S, Mendiola A, Perez-Medina T. Clinical management of chronic pelvic pain in endometriosis unresponsive to conventional therapy. *J Pers Med*. 2022; 12: 101.
16. Bellessort B, Bachelot A, Grouthier V, De Lombares C, Narboux-Neme N, Garagnani P et al. Comparative náalisis of molecular signatures suggests the use of gabapentin for the management of endometriosis-associated pain. *J Pain Res*. 2018; 11: 715-725.