

Endometriosis en Adolescentes: preservando la fertilidad de la mujer joven

Dra. Milagros Sánchez T.

Jefa del Servicio de Ginecología Pediátrica y del Adolescente del Instituto Especializado de Salud del Niño.

Definición:

La endometriosis es una enfermedad extremadamente dolorosa y debilitante que se presenta desde la pubertad hasta la premenopausia. En la literatura se reporta el caso de una niña de 8 años con hallazgo de endometriosis, y otra de 10 años apenas con dos ciclos menstruales desde su menarquia⁽¹⁾.

Literalmente significa Tejido endometrial ectópico (Fig. 1 y 2). Su verdadera incidencia es desconocida, no discrimina raza, posición socioeconómica.

En la histología se encuentran glándulas endometriales con estroma con o sin reacción inflamatoria.

Existe hoy todavía la creencia que la Endometriosis "es más frecuente después de los 30 años" como lo afirmaba Novak & Novak. Text book of Gynecology, o que a las adolescentes con severa dismenorrea se les prescribe analgésicos, píldoras anticonceptivas y se les dice: "es el precio de ser mujer", "Ya pasará cuando te cases", "No puedes ver al ginecólogo porque aún eres virgen". Estos entre otros mitos deben ser desterrados para diagnosticar más tempranamente en las adolescentes la endometriosis y preservar su futura vida reproductiva.

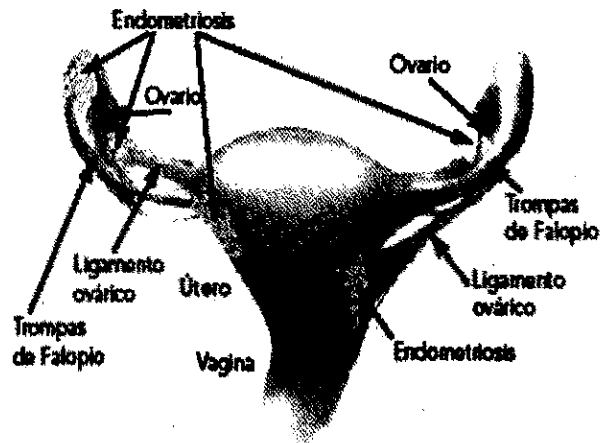
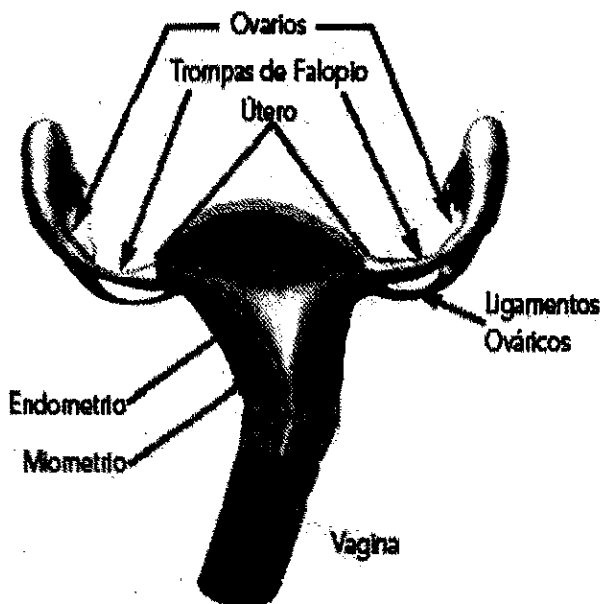


Fig. 1 y 2 - Focos endometriósicos

Prevalencia

En 1948, Meigs⁽²⁾ reportó una frecuencia de presentación en adolescentes del 6%, hoy su incidencia alcanza hasta 45% si hay dolor pélvico crónico o dismenorrea^(3,4), aumentando a 70% sino responde a anovulatorios o antiinflamatorios no esteroideos (AINES)^(4,5). Por lo tanto, la clave del diagnóstico está en incluirla en diagnóstico diferencial y proceder con la laparoscopia cuando esté indicada.

Signos y síntomas:

1. Dolor pélvico crónico - Dismenorrea:

La endometriosis es la enfermedad más frecuente de la pelvis en las adolescentes con dolor pélvico crónico, El dolor puede ser cíclico o acíclico^(7,8,9). La endometriosis puede provocar dolor e hipersensibilidad por acción directa sobre las terminaciones nerviosas o por interferencia en la función de órganos adyacentes.

De forma característica, el dolor empeora unos días antes de la menstruación y durante el inicio del flujo. Los síntomas pueden ocurrir durante el periodo menstrual o en cualquier momento del ciclo. El dolor puede ser incapacitante.

Es probable que esté ligada a liberación de prostaglandinas, o bien al edema y a la hemorragia dentro de los implantes. No hay correlación entre la

magnitud de la enfermedad y la intensidad del dolor^(10, 12) pero Cornillie et al, descubrieron que las lesiones endometriales más infiltrativas son las más activas y las que provocan mayor dolor pélvico⁽¹⁰⁾.

2. Otros síntomas que se pueden encontrar son: sangrado uterino anormal, alteraciones menstruales, dispareunia, masa pélvica, tenesmo, hematuria, entre otros^(7, 8, 9).

Etiología:

Las teorías que se han propuesto para explicar las causas de la endometriosis son las siguientes:

1. La teoría de la menstruación retrógrada de Sampson que propone que ocurre un transporte retrógrado de fragmentos viables de endometrio a través de las trompas de Falopio en el momento de la menstruación que provoca la siembra de la cavidad peritoneal⁽¹³⁾. Algunos factores como los ciclos más cortos, la duración más prolongada del ciclo y quizás el flujo más abundante en las mujeres con endometriosis que en las del grupo control apoyan la hipótesis de que la menstruación retrógrada es la que ocasiona la endometriosis (60 a 90%)

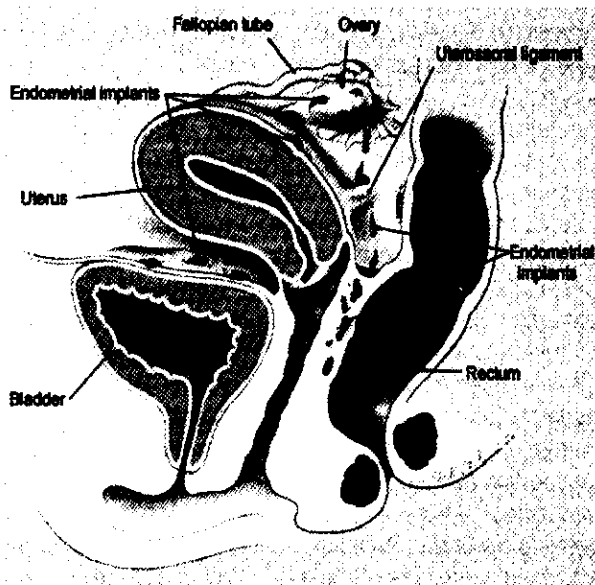


Fig. 3. Flujo retrógrado durante la menstruación

2. La teoría de Meyer de que algunas células pluripotenciales sufren de transformación metaplásica y se convierten en endometrio funcional⁽¹⁴⁾.

3. La teoría de Halban de metástasis de células endometriales por diseminación vascular o linfática⁽¹⁵⁾. Esta teoría sirve para explicar la presencia de endometriosis en el pulmón o en el cerebro.

4. La teoría de la Inmunidad celular deficiente con una "depuración" defectuosa de las células endometriales en localizaciones aberrantes^(16, 17).

Quizás exista cierta predisposición genética para la endometriosis o su causa. Lo más probable es que la herencia sea multifactorial y poligénica^(18, 19).

Diagnóstico

En el grupo de adolescentes desafortunadamente el diagnóstico puede tardar más años que en las adultas, Arruda Ms en su tratado sobre Reproducción Humana ha encontrado que en las menores de 19 años el promedio de demora en el diagnóstico fue de 12.1 años en comparación con 3.3 años que demora en las mayores de 30 años.⁽²⁰⁾ sin embargo, se debe mencionar que gracias a que tanto la población general como el personal dedicado a la salud conocen más la existencia de endometriosis, está aumentado el número de mujeres jóvenes que se diagnostica a tiempo por dolor pélvico crónico. Laufer y Emans, han observado que esto es particularmente cierto en madres que sufrieron de dolor pélvico y que no fueron diagnosticadas de endometriosis sino hasta que fueron adultas⁽²¹⁾.

Fuera de la relevancia que tienen los avances en materia de tecnología diagnóstica, tales como la ecografía transvaginal con doppler color, la laparoscopia y la importancia que adquirió en los últimos años el enfoque que se le debe dar a la salud reproductiva de las adolescentes, se ha buscado algunos elementos que puedan orientar al diagnóstico antes de someter a una cirugía. De allí que el Signo de Benjamín⁽²²⁾, puede servir como un método de screening en aquellos casos de dismenorrea progresiva, incapacitante o no, pertinaz y rebelde a los tratamientos habituales.

La curva de la temperatura basal corporal es usada de rutina en la mayoría de los centros que estudian casos de infertilidad y la clásica gráfica es por todos conocida (Fig. 4).

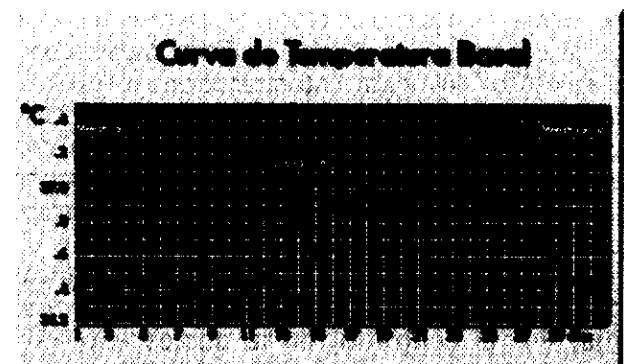


Fig. 4 - Temperatura basal corporal durante el ciclo menstrual

El signo de Benjamín es la persistencia de la temperatura basal corporal durante el periodo menstrual y puede tener varias facetas a saber:

- La temperatura basal, que clásicamente cae 24 hrs. antes de la aparición de la regla, no lo hace y persiste alta durante ella, hasta caer al término del flujo (Fig. 5) y
- La temperatura cae poco antes de la regla pero tiene alzas y bajas durante la misma hasta caer al término del flujo (Fig. 6).

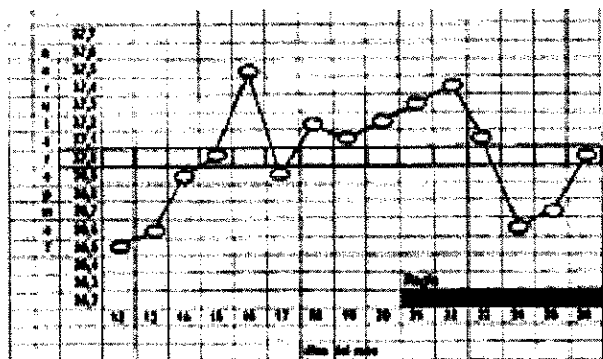


Fig. 5 - signo de Benjamín típico de endometriosis

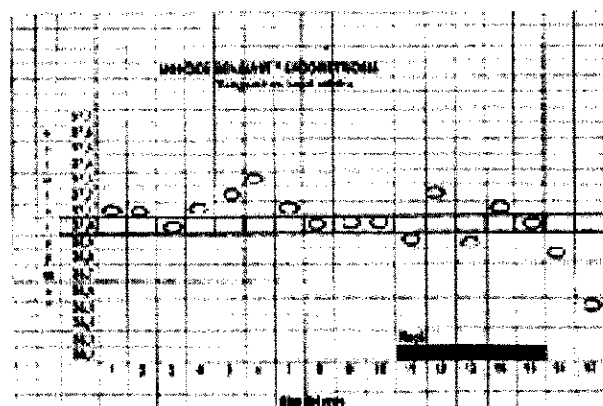


Fig. 6 - signo de Benjamín atípico

En el estudio del autor en mención, del grupo de 60 mujeres estudiadas, 40% fueron menores de 25 años (13,4% menores de 20) y sexualmente inactivas, el 23,3%; 90% con dismenorrea importante y con signo de Benjamín positivo en el 91,7%. La comprobación de la endometriosis se hizo mediante laparoscopia diagnóstica / quirúrgica, encontrando una sensibilidad de casi 90% aunque con una especificidad de solo 25%. La exploración pélvica en la mujer adulta con endometriosis típicamente revela nódulos dolorosos en el fondo de saco posterior y a lo largo de los ligamentos uterosacros. En ocasiones se acompaña de un endometrioma ovárico o adherencias periováricas densas y a menudo el útero sufre retroversión y se fija. Por el contrario, en la adolescente con endometriosis la exploración física casi siempre revela

hipersensibilidad leve o moderada en lugar de nódulos o tumoraciones.

El "Gold Standard" para el diagnóstico es la Laparoscopia.

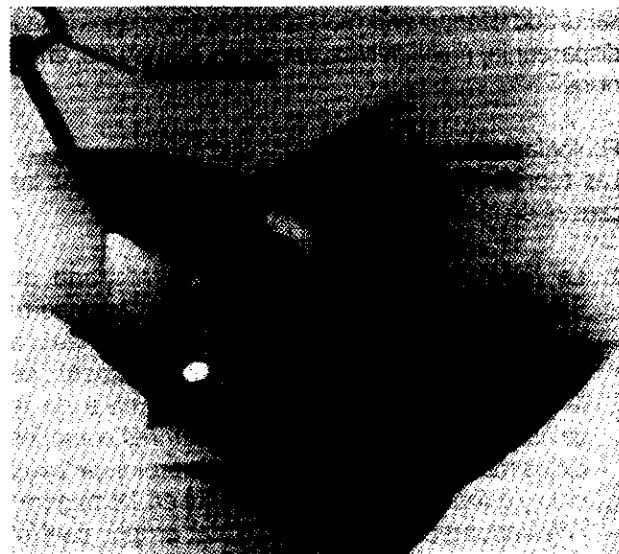


Fig. 7 - Diagnóstico de endometriosis por laparoscopia

La Endometriosis se clasifica según los criterios de la American Society for Reproductive Medicine (ASRM) que se basa en sistema de puntos⁽²³⁾.

La endometriosis clásica se describe como "quemaduras de pólvora", de color azulado/castaño/grisáceo. Los implantes clásicos y "atípicos" se han clasificado según el aspecto morfológico: Lesiones "blancas", lesiones vesiculares transparentes, petequias rojas o "en flama", implantes rojizos-castaños; e implantes de "quemadura de pólvora" azulados/castaños/grisáceos^(24, 25). Los implantes de las adolescentes no siempre constituyen las lesiones típicas de la mujer madura; en las adolescentes hay vesículas transparentes, puntos perlados (implantes blancos) o pequeñas manchas hemorrágicas o petequias en el peritoneo pélvico, o puede aparecer los tres tipos. La técnica de llenar la pelvis con líquido puede ayudar a observar mejor las lesiones⁽²⁶⁾. Laufer et al observaron que las adolescentes en su estudio tenían un índice de endometriosis de 45% y un índice de serositis de 5%. Es probable que estos últimos correspondan a lo que actualmente se denominan lesiones transparentes atípicas de endometriosis, con los que el índice de prevalencia sería de 50% en adolescentes con dolor pélvico crónico⁽²⁷⁾. Otros autores sugieren que los primeros signos de endometriosis son tinción de las superficies peritoneales con hemosiderina en las áreas inclinadas de la pelvis. Cuando se sospecha de endometriosis atípica, o si el aspecto macroscópico de

la pelvis es normal en la paciente con dolor pélvico crónico, se puede realizar una biopsia del peritoneo pélvico localizado en el fondo de saco para confirmar el diagnóstico. Nisolle et al, observaron endometriosis microscópica en 6% de las pacientes con pelvis sana desde el punto de vista macroscópico.

La endometriosis en la mujer madura es especialmente frecuente en los sitios de entrada de las trompas a la cavidad peritoneal, en las estructuras adyacentes (ligamento ovárico y uterosacros en la base del ligamento ancho) y en estructuras fijas. En el ovario pueden desarrollarse quistes endometriales grandes, llamados endometriomas fijos o quistes de chocolate, tal vez en el sitio del cuerpo lúteo posovulatorio. La endometriosis dentro del ovario es poco frecuente en las adolescentes y quizás constituya un avance de la enfermedad.

La endometriosis a veces avanza y evoluciona de lesiones atípicas en la adolescente hasta lesiones clásicas de la mujer madura. En algunas adolescentes la endometriosis se caracteriza por lesiones atípicas del fondo de saco sin que exista otra patología evidente. Martín reportó un patrón de evolución de algunas lesiones sutiles de la adolescencia y una patología más clásica 10 años después. Redwine demostró que las lesiones "transparentes" y "rojas" aparecen a un promedio de edad de 10 años antes que las lesiones "negras". En una revisión de los últimos años de Miller Ch. encuentra que más del 50% de adolescentes estudiadas tienen la enfermedad en el estadio I, y menos del 30% en estadio II, según la clasificación de ASRM^(26, 27, 28). Este dato es opuesto al de la mujer madura, que por lo general muestra una endometriosis más avanzada en el momento del diagnóstico y además sugiere que la enfermedad es progresiva con la edad.

La frecuencia de endometriosis aumenta de manera considerable en los pacientes con anomalías obstructivas del aparato reproductor como himen imperforado, tabique vaginal, hematocolpos, hematometra y anomalías uterinas. Las adolescentes con malformaciones obstructivas congénitas del conducto de Müller, a menudo sufren de endometriosis en estadio III o IV, incluso al principio de la adolescencia. Se ha reportado que la endometriosis que acompaña a las anomalías instructivas desaparece completamente una vez que se corrige la obstrucción. La importancia del diagnóstico temprano de la endometriosis radica no solo en el alivio de los síntomas, sino también en la conservación del potencial reproductor y la supresión del posible avance natural de la enfermedad. Cuando la endometriosis distorsiona la anatomía de los órganos pélvicos o las trompas de

Falopio causa infertilidad, si bien es cierto este tema rebasa el alcance de esta revisión, es importante que los médicos principalmente los pediatras refieran a sus pacientes con dolor pélvico crónico o con dismenorrea al ginecólogo, quien le proporcionará tratamiento eficaz para el alivio del dolor y, se espera, evitará el avance de la enfermedad y sus secuelas.

Tratamiento

El tratamiento ideal de la adolescente y la mujer madura con endometriosis es todavía controvertido. La paciente y en estos casos los padres deben conocer las ventajas y desventajas de cada opción quirúrgica y médica, sin pasar por alto que las recurrencias son comunes. La cirugía sigue siendo la opción inicial.

1- Tratamiento quirúrgico: VIA LAPAROSCÓPICA

El tratamiento de la endometriosis comienza con la resección o destrucción quirúrgica de las lesiones visibles en el momento del diagnóstico. Se utilizan varias técnicas para eliminar o destruir el mayor número de lesiones visibles de endometriosis como la resección macroscópica, cauterización con láser, endocoagulación y electrocoagulación (unipolar o bipolar). Cualquiera que sea la técnica quirúrgica, la finalidad es eliminar y destruir la endometriosis visible, lisar o reseca las adherencias, restablecer la anatomía pélvica y conservar todos los órganos de la reproducción.

El índice de éxito de la cirugía para reseca las lesiones endometriales es alto. Los implantes endometriales reaparecen en 28% de las pacientes durante los primeros 18 meses y en 40% después de los primeros nueve años. Las adherencias lisadas recurren en 40% a 50% de los casos. El seguimiento prolongado ha demostrado un índice de mejoría de 70 a 100% inmediatamente después de la cirugía y de 82% un año después.

Después de la resección/vaporización quirúrgica óptima de la endometriosis se puede prescribir tratamiento médico (ver Fig. 8). Este tiene 2 metas: control del dolor y supresión hormonal de la enfermedad para evitar su avance. Al seleccionar el tratamiento médico es importante tomar en consideración la edad de la paciente, la magnitud de los síntomas, la duración de los mismos y la extensión de la enfermedad.

2. Tratamiento Médico:

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

En algunos casos son eficaces los AINES pero muchas enfermas no responden a este tratamiento. Se ha comprobado que el naproxeno sódico es mucho mejor que los placebos para aliviar los síntomas de la dismenorrea en pacientes con endometriosis. Se debe

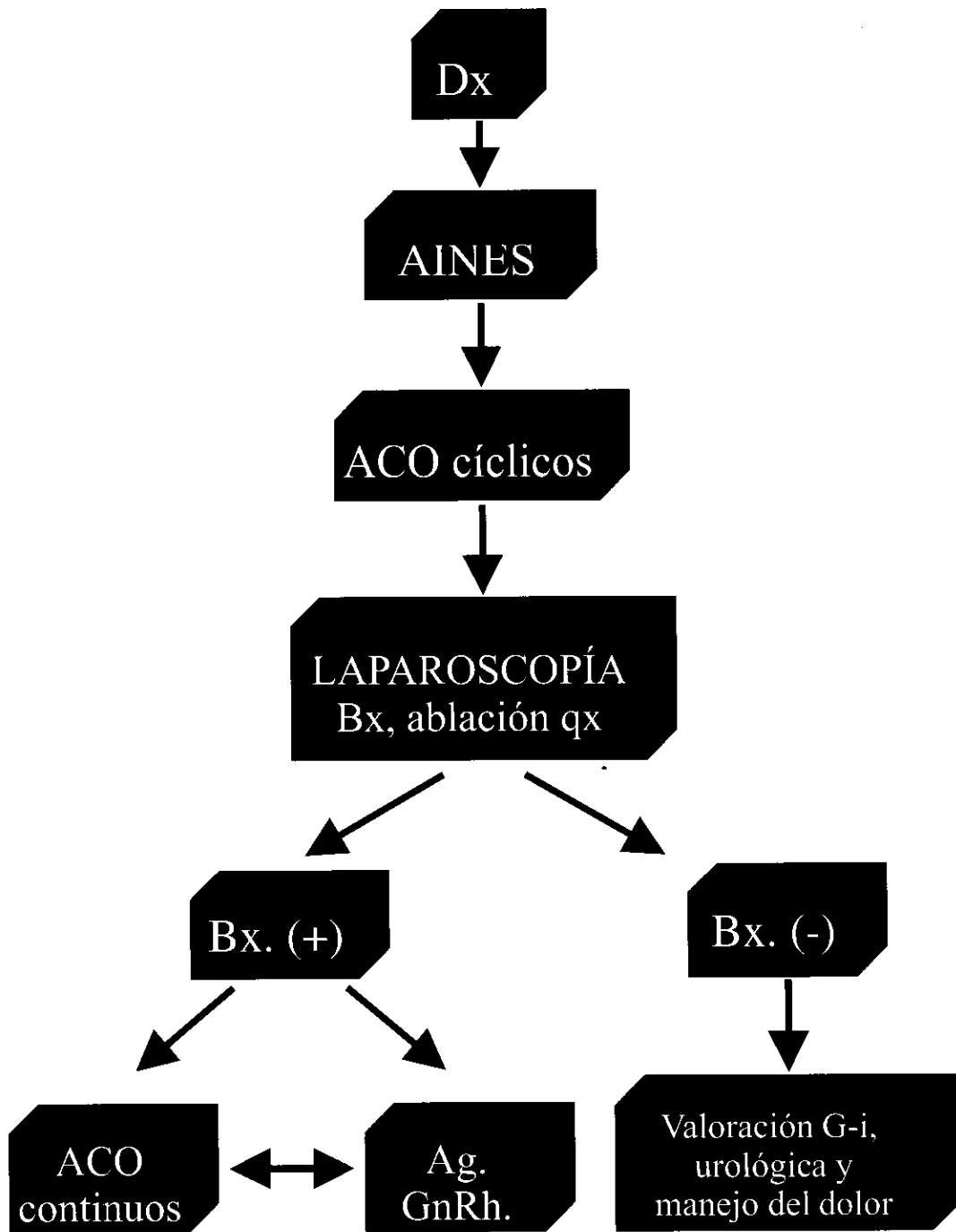
evitar el uso prolongado de narcóticos y en caso de dolor muy intenso está indicado una valoración más detallada y tratamiento adicional. Es importante señalar que la hormonoterapia es supresiva y no curativa. Este se continuará durante tres a seis meses para permitir la regresión de la enfermedad.

ANTICONCEPTIVOS ORALES (AO)

El endometrio y los implantes endometriales contienen receptores para estrógenos, progesterona y

andrógenos. Los estrógenos estimulan el crecimiento del tejido endometrial, en tanto que los andrógenos provocan atrofia. La progesterona estimula el crecimiento del endometrio, mientras que los progestágenos sintéticos inhiben el crecimiento endometrial a través de sus propiedades androgénicas. Por lo tanto, la base del tratamiento del dolor de la endometriosis consiste en aprovechar la subordinación de la función y el crecimiento del tejido endometrial a las hormonas esteroideas.

Fig. 8 - Protocolo para la valoración y el tratamiento del dolor pélvico/endometriosis en adolescentes (Children's Hospital, Boston)



Desde hace tiempo se utilizan los AO para ocasionar supresión ovárica en el tratamiento de endometriosis. De hecho se han empleado AO continuos para crear un "pseudoe embarazo", se aplica este término por la amenorrea y la deciduización del tejido endometrial inducida por los estrógenos y las progesteronas combinados. Es necesario advertir a la adolescente que puede haber hemorragias irregulares hasta durante tres meses antes de inducir la amenorrea. Se ha reportado que este tratamiento alivia el dolor pélvico de la endometriosis en más de 80% de los casos, aunque en ocasiones de manera transitoria, sin embargo, sus efectos secundarios pueden ser cefalea, retención de líquidos, náuseas, aumento de peso, labilidad emocional e hipertensión.

PROGESTÁGENOS

La eficacia de los progestágenos en el tratamiento de la endometriosis es variable. Los esquemas más aceptados son acetato de medroxiprogesterona, entre 30 y 50 mg/día por vía oral o bien 150 mg intramuscular cada uno o tres meses. Se necesita una alta dosis para obtener beneficios y la enferma no tolera bien los efectos colaterales. Las molestias principales son aumento de peso, distensión, acné, cefaleas, retención de líquidos, labilidad emocional e irregularidades menstruales. Este tipo de tratamiento se reserva para las pacientes que no toleran los AO continuos o en quienes están contraindicados.

Se ha demostrado que al incrementar los andrógenos los implantes endometriales se atrofian y el dolor pélvico mejora. La metiltestosterona también mitiga el dolor pélvico de la endometriosis en dosis habitual de 5 a 10 mg por vía oral cada tercer día, pero no se logra inhibir la ovulación con dicha dosis; por lo tanto, la paciente podría concebir y de ser un feto femenino puede sufrir masculinización. Por sus grandes efectos secundarios no es recomendado para adolescentes.

DANAZOL

El danazol, un derivado isoxazol de la 17 α etilnilttestosterona, es eficaz en el tratamiento del dolor en la endometriosis porque produce hipoestrogenismo-hiperandrogenismo acíclico al interrumpir el desarrollo del folículo ovárico y de esta manera inhibir el crecimiento y la función del tejido endometrial. Dado sus grandes efectos colaterales se prefiere no prescribir en adolescentes, ya que algunos de estos efectos, como el hirsutismo y los cambios en la voz no siempre son reversibles al suspender el medicamento.

AGONISTAS DE LA HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS

Actualmente la terapia de primera línea y la más utilizada para la endometriosis es la creación de un

ambiente acíclico con estrógenos reducidos para impedir el sangrado de los implantes y prevenir la diseminación adicional de la pelvis durante la menstruación retrógrada. Con este fin se han administrado agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) como nafarelina, triptolierina y leuprolide. El estímulo continuo con GnRH reduce la función de la hipófisis, lo que resulta en hipoestrogenismo. Este estado prepùber (hipoestrogénico e hipogonadotrópico) es muy eficaz para crear un ambiente hipoestrogénico y suprimir la endometriosis. Los agonistas de la GnRH existen en varias presentaciones: aerosol nasal, inyección subcutánea e inyección intramuscular.

Los efectos colaterales del tratamiento con agonistas de la GnRH son síntomas hipoestrogénicos como bochornos, sequedad vaginal y reducción de la libido⁽²¹⁾, siendo el más preocupante el de la disminución de la densidad ósea, sobre todo si se usa a largo plazo, de allí que la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos no la ha aprobado en esquemas mayor de seis meses consecutivos. El hipoestrogenismo prolongado aumenta el riesgo de pérdida de hueso trabecular. Los reportes riesgo/beneficio sobre la reversibilidad de esta pérdida ósea son variables y su utilidad clínica es cuestionable⁽²⁹⁾. Sin embargo, el uso en adolescentes plantea un riesgo todavía mayor por la importancia de esta etapa en la adquisición de una densidad ósea normal. De nuevo, es necesario analizar riesgos, beneficios y alternativas de los diversos tratamientos con la adolescente y sus padres.

La mayoría de centros especializados como el Children's Hospital, Boston⁽²¹⁾, administra a las adolescentes mayores de 16 años con endometriosis un esquema de 6 meses de algún agonista de GnRH después del diagnóstico quirúrgico y la resección/vaporización. Al concluir esta terapia inicial prescriben AO continuos durante 3 meses, seguidos de AO cíclicos. Si la paciente acepta este tratamiento, sigue tomando anovulatorios hasta que desee embarazarse. En caso de dolor cíclico con la menstruación pueden prescribirse de nuevo AO continuos. En adolescentes menores de 16 años prescriben AO continuos para evitar los posibles efectos de los agonistas de GnRH sobre la formación de hueso. Si este tratamiento fracasa se le ofrece otra cirugía seguida de otra terapia médica. Es importante que el médico tenga en mente otros diagnósticos además de endometriosis, como colón irritable, intolerancia a la lactosa o problemas psicológicos en caso de dolor persistente.

Otras opciones quirúrgicas para la paciente con dolor pélvico persistente son las técnicas de denervación pélvica como la ablación del nervio uterosacro con láser

(láser uterosacral nerve ablation, LUNA) (30,31) y la neurectomía presacra. La LUNA se puede llevar a cabo de manera segura con un láser de CO₂ a través de un laposcopio. Es importante conocer las referencias anatómicas para no lesionar los uréteres. Durante años se han realizado neurectomías presacras y el índice de éxito en cuanto a dismenorrea y la dispareunia es 73 a 77%.

Aunque no es un tratamiento adecuado para las adolescentes y mujeres jóvenes, se cree que el procedimiento quirúrgico definitivo para el tratamiento de la endometriosis es la histerectomía con salpingooforectomía bilateral, ya que elimina los síntomas en 90% de los casos. Si se deja uno o ambos ovarios en su sitio se cree que el índice de recurrencia de los síntomas es de 7%. Cuando la enfermedad es acentuada, hasta 33% de las mujeres experimenta recurrencia de los síntomas si no se realiza una ooforectomía bilateral⁽³²⁾.

La clave para lograr un tratamiento seguro a largo plazo de la endometriosis en la adolescente sea estudiar a

más enfermas con endometriosis sintomática y quizás administrar agonistas de GnRH durante un tiempo prolongado en combinación con otras hormonas. Así por ejemplo, estrógenos conjugados en dosis de 0.625mg/día y medroxiprogesterona 2.5mg/día de manera continua, además de un suplemento de calcio. Tal vez los avances futuros para el tratamiento de endometriosis aprovechen los factores de crecimiento que regulan los elementos epiteliales y del estroma del endometrio. Otro posible método para tratar la endometriosis es gobernar el sistema inmunitario, que quizás contribuye considerablemente al dolor, la cicatrización y la infertilidad.

El tratamiento del dolor pélvico por endometriosis se debe individualizar porque las adolescentes son muy concientes de los efectos colaterales y no cumplirán con el tratamiento. Parte importante de la atención médica son las consultas frecuentes, el apoyo y el escuchar con paciencia y responder a cualquier inquietud. La dieta y el ejercicio también son muy importantes para ayudar a que la adolescente con endometriosis haga frente a su enfermedad crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. David Redwine. OBGYN.net. Editorial.
2. Meigs J. Endometriosis. Ann Surg 1948; 127: 795.
3. Kamorades A Haasan E. Et al. Laparoscopic evaluation and management of cronic pelvis during adolescence. Clin Exp Obst Gynaecol.1999: 2876-77.
4. Vercellini P, Fedele L, Arcaini L: Laparocopy en the diagnosis of chronic pelpic pain en the adolescent woman. J Reprod Med 1989. Oct; 34(10): 827-30.
5. Cramer DW, Ann NY. Ac Sci +2002 Mar; 955:11-22.
6. Reese KA. J Pediatr Adolesc Gynecol 1996 Aug; 9(3): 125-8.
7. Goldstein DP et al Adolescent Endometriosis. J Adolesc Heathcare 1980; 137-41.
8. Chatman DL, Ward AB: Endometriosis in Adolescents. J Repro Med 1980 27:156-60.
9. Laufer MR. J Pediatr Adoles Gynecol 1977 Nov; 10(4): 199-202.
10. Cornillie Fj, Deeply infiltrating pelvic endometriosis: Histology and clinical significance. Fertil Steril 1990; 53:978.
11. Fedele L, Parazzini F, et al. Stage and localization of pelvic endometriosis and pain. Fertil Steril 1990; 53:155.
12. Koninckx PR. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. Fertil Steril 1991; 55:759.
13. Sampson JA. The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1940; 40:549.
14. Meyer R. Uber entzündliche neterope epithelwucherugen im weiblichen Gentalg ebiet und uber eine bis in die Wurzel des Mesocolon ausgedehnte benigne Wuchurung des Dar mephitel. Virch Arch Pathol Ant 1909; 195:487.
15. Halban J. Hysteroadenosis metastásica. Wien Klin Wochenschr 1924; 37:1205.
16. Halme J, Becker S. Alteres maturation and function of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1987; 156:783.
17. Dmowski W, Braun D. Endometriosis: genetic and immunologic aspects. Prog Clin Biol Res 1990; 323:99.
18. Ranney B. Endometriosis. IV Hereditary tendency. Obstet Gynecol 1971; 37:734.
19. Simpson JL, Elias S. et al. Heritable aspects of endometriosis: I. Genetic studies. Am J Obstet Gynecol 1980;137:327.
20. Arruda MS. Human Reproduction 2003; 18(4):756-759.
21. Emans SJ, Laufer M. Goldstein D. Ginecología en Pediatría y Adolescencia. McGraw-Hill Interamericana Editores 2000; 9:277-312.
22. Onneto E. El uso del signo de Benjamín en el diagnóstico precoz de la endometriosis. www.cemera.uchile.cl/sogia/sogia1997.htm.
23. American Society for Reproductive Medicene

- Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67:817.
24. Redwine DB. Age-related evolution in color appearance of endometriosis. *Fertile Steril* 1987; 48:1062.
 25. Stripling MC, Martin DC, Chatman DI, et al. Subtle appearances of pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 1987; 49:427.
 26. Reese KA, Reddy S, Rock JA. Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1996;9:125-128.
 27. Laufer MR, Goltein L, Bush M, et al. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1997; 10:199-202.
 28. Emert C, Roman R. Endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescent girls. *Arch Gynecol Obstet* 1988; 261-(2):89-93.
 29. Barbieri RL. New therapy for endometriosis. *N English J Med* 1988; 318: 512
 30. Fogelman I. Gonadotropin-releasing hormone agonists and skeleton. *Fertil Steril* 1992; 57: 715.
 31. Litchen EM. Surgical treatment of primary dismenorrhea with laparoscopic uterine nerve ablation. *J Reprod Med* 1987; 32:37.
 32. Gurgan T, Urman B, Aksu T, et al. Laparoscopic CO2, laser uterine nerve ablation for treatment of drug resistant primary dismenorehea. *Fertil Steril* 1992; 58: 442.

e-mail: milysan@doctor.com