Pregunta 5. En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintómatica ¿se debería indicar tratamiento hormonal para el manejo dolor crónico de la enfermedad?

Introducción

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

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
5.1	Mujeres con diagnóstico de endometriosis y dolor crónico	Tratamiento hormonal / Placebo	• Dolor • Dismenorrea • Calidad de Vida • Fertilidad • Analgesia suplementaria • Spotting • Efectos no deseados del tratamiento • Abandono del tratamiento

Búsqueda de RS:

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

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
RS Brown 2018	13/16	Octubre de 2018	2 ECA	• Dismenorrea • Dolor no menstrual • Dispareunia • Abandono de tratamiento • Efectos adversos • Spotting, menorragia,sangrado irregular • Nausea
RS Sammy 2020	10/16	Marzo de 2019	36 ECA	• Dolor • Cambio en dismenorrea • Dolor no menstrual • Abandono de tratamiento por efecto adverso

RS Brown 2012	13/15	Agosto de 2011	2 ECA	• Cambio en dolor • Efectos adversos
RS Hogson 2020	12/16	Marzo de 2019	26 ECA	• Embarazo clínico
RS Brown 2010	13/16	Noviembre de 2009	1 ECA	• Dolor • Resolución de síntomas de dolor • Dispareunia • Efectos adversos
RS Farquhar 2007	12/15	Abril de 2007	1 ECA	• Dolor general a los 6 meses • Efectos adversos

Evidencia por cada desenlace:

PICO 5.1: Anticonceptivos combinados vs Placebo

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

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

- **La intervención** fue anticonceptivo oral combinado (etinil estradioal de 20 microgramos + drospirenona o noretisterona 3 mg) por 120 días consecutivos y 4 días de desecanso.
- **El comparador** fue placebo.
- **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la scala VAS de 0 a 100 mm.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Brown 2018 debido a que su búsqueda fue reciente (Octubre de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.

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

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

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

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

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

- Cualquier efecto adverso del tratamiento
  - Para este desenlace se contó con dos RS: la de Brown 2018.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Brown 2018, debido a que realizó metaanálisis el desenlace de interés y tiene una calidad metodológica adecuada.

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

PICO 5.2: Progestinas vs Placebo

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

- **El desenlace** de dolor no menstrual fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3 a los 6 meses.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

- Embarazo clínico
  - Para este desenlace se contó con la RS de Hogson 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Hogson 2020, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenñace.
  - Para este desenlace, la RS de Hogson 2020 incluyó 1 ECA (n= 98). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor e infertilidad.
    - **La intervención** fue anticonceptivo medroxiprogesterona (50 mg) diario por 3 meses.
    - **El comparado:** Placebo
    - **El desenlace** de de embarazo clínico fue definido como la visualización de uno o más sacos gestacionales o prueba definitiva de embarazo en sangre u orina.
  - El GEG no consideró necesario actualizar RS de Hogson 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

- Abandono de tratamiento por efecto adverso
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 no reporta la cantidad de ECA ni participantes que incluyó en este NMA. Las siguientes características de la población fueron:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue anticonceptivo acetato de medroxiprogesterona (104 mg) cada 3 meses por 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evalron de manera directa esta comparación).
    - **El desenlace** fue abandono de tratamiento por efecto adverso .
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

<u>PICO 5.3: Agonistas de la hormona gonadotrofina vs Placebo</u>

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

- **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
- **La intervención** fue agonista de la hormona gonadotrofina en diferentes presentaciones (intranasal, intramusclar) por un periodo de 3 a 6 meses.
- **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evaluaron de manera directa esta comparación).
- **El desenlace** de dolor fue medido con la escala VAS de 10 cm

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

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

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

- Embarazo clínico
  - Para este desenlace se contó con la RS de Hogson 2020.

- Se decidió tomar como referencia la RS de Hogson 2020, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenñace.
- Para este desenlace, la RS de Hogson 2020 incluyó 1 ECA (n= NR). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor e infertilidad.
  - **La intervención** fue fue agonista de la hormona gonadotrofina intramusclar por un periodo de 3 a 6 meses.
  - **El comparado:** Placebo
  - **El desenlace** de de embarazo clínico fue definido como la visualización de uno o más sacos gestacionales o prueba definitiva de embarazo en sangre u orina.
- El GEG no consideró necesario actualizar RS de Hogson 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

- Abandono de tratamiento por efecto adverso
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenlace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 no reporta la cantidad de ECa ni participantes que incluyó en este NMA. Las siguientes características de la población fueron:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue agonista de la hormona gonadotrofina en diferentes presentaciones (intranasal, intramusclar) por un periodo de 3 a 6 meses.
    - **El comparado:** Placebo, de manera indirecta (no se incluyeron estudios que evalron de manera directa esta comparación).
    - **El desenlace** fue abandono de tratamiento por efecto adverso .
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

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

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

PICO 5.4: Danazol vs Placebo

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

- Cambio en el puntaje de dismenorrea a los 3 meses
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenñace.
  - Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 5 ECA (n= 662). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
    - **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses)
    - **El comparado:** Placebo, de manera directa e indirecta .
    - **El desenlace** de dismenorrea fue medido con la Biberoglu and Behrman de 0 a 3.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

- Cambio en el puntaje de dismenorrea a los 6 meses

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

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

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

- Embarazo clínico
  - Para este desenlace se contó con la RS de Hogson 2020.

- Se decidió tomar como referencia la RS de Hogson 2020, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenñace.
- Para este desenlace, la RS de Hogson 2020 incluyó 2 ECA (n= NR). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor e infertilidad.
  - **La intervención** fue danazol 800 mg diarios por 2 meses, luego 600 mg diarios por 2 meses y luego 400 mg por 2 meses.
  - **El comparado:** Placebo
  - **El desenlace** de embarazo clínico fue definido como la visualización de uno o más sacos gestacionales o prueba definitiva de embarazo en sangre u orina.
- El GEG no consideró necesario actualizar RS de Hogson 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

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

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

- **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor.
- **La intervención** fue Danazol (400 o 600 mg diario por 2 a 3 meses)**El comparado:** Placebo
- **El desenlace** fue edema, no se reportó la forma de medición deldesenlace.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS Farquhar 2007 debido a que no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado

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

PICO 5.5: Inhibidor de la aromatasa vs Placebo

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

- Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)
  - Para este desenlace se contó con la RS de Sammy 2020
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sammy 2020, debido a que realizó la búsqueda más actualizada, tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenñace.

- Para este desenlace, la RS de Sammy 2020 incluyó 1 ECA (n= 69). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor y que haya recibido trataiento quirúrgi con cauterización.
  - **La intervención** fue Letrozole 2.5 mg, calcio 1 gr diario y vitamina D 800 UI diarios por 6 meses.
  - **El comparado:** 2 tabletas de calcio (500 mg cada una) y vitamina D (800
  - UI) diario por 6 meses.
  - **El desenlace** de dolor pélvico fue medido por una escala de 11 ítems con puntajes de 0 a 10.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de de Sammy 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

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

- Embarazo clínico
  - Para este desenlace se contó con la RS de Hogson 2020 y de Ferrero de 2011.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Hogson 2020, debido a que tiene una calidad metodológica adecuada e hizo un NMA para ese desenñace.
  - Para este desenlace, la RS de Hogson 2020 incluyó 2 ECA (n= NR). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis con dolor y de infertilidad por 12 meses.
    - **La intervención** fue Letrozole 2.5 mg por 2 meses.
    - **El comparado:** no tratamiento.
    - **El desenlace** de embarazo clínico fue definido como la visualización de uno o más sacos gestacionales o prueba definitiva de embarazo en sangre u orina.
  - El GEG no consideró necesario actualizar RS de Hogson 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (Marzo 2019).

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

Población: Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis.
Intervención: Anticonceptivos orales combinados
Comparador: Placebo
Autores: Naysha Becerra-Chauca
Bibliografía por desenlace:

- ***Dismenorrea al final de tratamiento:*** Brown 2018
- ***Reducción de dolor no menstrual:*** Brown 2018
- ***Reducción de dispareunia:*** Brown 2018
- ***Abandono de tratamiento:*** Brown 2018
- ***Spotting, sangrado irregular, menorragia:*** Brown 2018
- ***Naúsea:*** Brown 2018
- ***Cualquier efecto adverso del tratamiento:*** Brown 2018

Beneficios:

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Placebo	Intervención: Anticonceptivos orales combinados	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Dismenorrea al final de tratamiento	2 ECA	Media: NR	Media: NR	-	**DM: -23.68 mm** (de 28.75 menos a 18.62 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA [a]	CRÍTICO
Reducción del dolor no menstrual	1 ECA	Media: 0.4 mm	Media: 1.4 mm	.	**DM: 1 mm** (de 0.3 más a 1.7 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b]	CRÍTICO
Reducción de dispareunia	1 ECA	Media: 0.1 mm	Media: 1.5 mm	-	**DM: 1.4 mm** (de 0.46 más a 2.34 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b]	CRÍTICO

Daños:

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Comparador: Placebo	Intervención: Anticonceptivos orales combinados	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Abandono de tratamiento	2 ECA	24/175	33/179	**RR: 1.34** (0.83 a 2.18)	**47 más por 1000** (de 23 menos a 162 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b]	CRÍTICO
Spotting, sangrado irregular, menorragia	2 ECA	13/175	33/179	**RR: 2.44** (1.44 a 4.15)	**107 más por 1000** (de 33 más a 234 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,c]	CRÍTICO
Naúsea	2 ECA	6/175	27/179	**RR: 4.14** (1.79 a 9.54)	**108 más por 1000** (de 27 más a 293 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,c]	CRÍTICO
Cualquier efecto adverso del tratamiento	1 ECA	86/128	102/130	**RR: 1.17** (1.00 a 1.36)	**114 más por 1000** (de 0 menos a 242 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b]	CRÍTICO

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

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se disminuyó dos niveles de riesgo de sesgo porque ambos estudios tienen alto riesgo de sesgo en desarrollo de secuencia aleatoria, e incierto riesgo de sesgo en cegamiento de participante y evaluador.
b. Se decide disminuir un nivel por imprecisión debido a que la cantidad de participantes o casos es menor a 300 en total.
c. Se decide disminuir dos niveles por imprecisión debido a que la cantidad de casos o participantes es menor a 50 en total.

Población: Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis.
Intervención: Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP]) / Danazol / angonistas de la hormona GnRH / Inhibidor de la aromatasa
Comparador: Placebo
Autores: Naysha Becerra-Chauca
Bibliografía por desenlace:

- ***Cambio en dismenorrea a los 3meses:*** Sammy 2020
- ***Cambio en dismenorrea a los 6 meses:*** Sammy 2020
- ***Dolor pélvico no menstrual a los 3 meses:*** Sammy 2020
- ***Dolor pélvico no menstrual a los 6 meses:*** Sammy 2020
- ***Embarazo clínico:*** Hogson 2020
- ***Abandono de tratamiento por efecto adverso:*** Sammy 2020
- ***Emabrazo clínico:*** Hodgson 2020

Desenlaces	Importancia	Grupos de comparación		Evidencia directa		Evidencia indirecta		Network meta-análisis	
		Tipo de tratamiento hormonal	Compa rador	OR O DM (95% CI)	Certeza de la evidencia	OR o DM (95% CrI)	Certeza de la evidencia	OR o DM (95% CrI)	Certeza de la evidencia
Beneficios									
Dolor a los 6 meses	Crítico	Agonistas de la hormona gonadotrofina	Placebo	NR	NR	NR	NR	**DM:** -1.81 (de 2.47 menos a 1.14 menos)	Insuficientes datos para evaluar
Cambio en dismenorrea a los 3 meses	Crítico	Danazol	Placebo	NR	NR	NR	NR	**DM:** -1.22 (de 1.90 menos a 0.54 menos)	Insuficientes datos para evaluar
Cambio en dismenorrea a los 6 meses	Crítico	Progestina (AMP)	Placebo	NR	NR	NR	NR	**DM:** - 0.64 (de 1.12 menos a 0.16 menos)	Insuficientes datos para evaluar
		Agonistas de la hormona gonadotrofina	Placebo	NR	NR	NR	NR	**DM:** - 1.79 (de 2.17 menos a 1.42 menos)	Insuficientes datos para evaluar
		Danazol	Placebo	NR	NR	NR	NR	**DM:** 0.07 (de 0.40 menos a 0.54 más)	Insuficientes datos para evaluar
Dolor pélvico no menstrual a los 3 meses	Crítico	Danazol	Placebo	NR	NR	NR	NR	**DM:** 0.31 (de 2.36 menos a 2.98 más)	Insuficientes datos para evaluar
Dolor pélvico no menstrual a los 6 meses	Crítico	Progestina (AMP)	Placebo	NR	NR	NR	NR	**DM:** - 0.06 (de 0.19 menos a 0.07 más)	Insuficientes datos para evaluar
Dispareunia a los 3 meses	Crítico	Danazol	Placebo	NR	NR	NR	NR	**DM:** 1.04 (de 1.83 menos a 3.92 más)	Insuficientes datos para evaluar
Dispareunia a los 6 meses	Crítico	Agonistas de la hormona gonadotrofina	Placebo	NR	NR	NR	NR	**DM:** - 0.35 (de 0.67 menos a 0.03 menos)	Insuficientes datos para evaluar
Embarazo clínico	Crítico	Progestina (AMP)	Placebo	**OR 0.13** (0.01 a 2.67)	Insuficientes datos para evaluar	NR	NR	**OR 0.13** (0.01 a 2.67)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b]
		Agonistas de la hormona gonadotrofina	Placebo	**OR 2.10** (0.35 a 12.67)	Insuficientes datos para evaluar	NR	NR	**OR 1.68** (1.07 a 2.46)	Insuficientes datos para evaluar

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

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

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

Población: Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis.
Intervención: Agonistas de la hormona gonadotrofina
Comparador: Placebo
Autores: Naysha Becerra-Chauca
Bibliografía por desenlace (comparaciones directas):
- ***Sofoco:*** Brown 2010
- ***Alteración del sueño:*** Brown 2010

Beneficios:

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Número y Tipo de estudios**	**Comparador: Placebo**	**Intervención: progestina**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Daños:							
Sofoco	1 ECA	9/25	14/24	**RR 1.62** (0.87 a 3.02)	**223 más por 1000** (de 47 menos a 727 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA[a,b]	IMPORTANTE
Alteración del sueño	1 ECA	9/25	20/24	**RR 2.31** (1.33 a 4.02)	**472 más por 1000** (de 119 más a 1000 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA[a,b]	IMPORTANTE

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

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

Población: Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis.
Intervención: Danazol
Comparador: Placebo
Autores: Naysha Becerra-Chauca
Bibliografía por desenlace (comparaciones directas):
- ***Dolor general a los 6 meses: Farquhar 2007***
- ***Efecto adverso - Acné: Farquhar 2007***
- ***Efecto adverso - Calambre muscular: Farquhar 2007***
- ***Efecto adverso - Edema:*** Farquhar 2007
- ***Efecto adverso – Spotting vaginal:*** Farquhar 2007

Beneficios:

Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Número y Tipo de estudios**	**Comparador: Placebo**	**Intervención: progestina**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**

Dolor general a los 6 meses	1 ECA	No reportado por la RS	No reportado por la RS	-	**MD:** -7.5 (de 9.38 menos a 5.62 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA[a,b]	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Comparador: Placebo**	**Intervención: Anticonceptivos orales combinados**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Acné al termino de tratamiento	1 ECA	NR	NR	**OR: 10.8** (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular	⊕◯◯◯ MUY BAJA[a,b]	CRÍTICO
Calambre muscular al termino de tratamiento	1 ECA	NR	NR	**OR: 9.7** (1.7 a 55.3)	Insuficientes datos para calcular	⊕◯◯◯ MUY BAJA[a,b]	CRÍTICO
Edema al termino de tratamiento	1 ECA	NR	NR	**OR: 7.11** (1.5 a 31.6)	Insuficientes datos para calcular	⊕◯◯◯ MUY BAJA[a,b]	CRÍTICO
Spotting vaginal al termino de tratamiento	1 ECA	NR	NR	**OR: 10.8** (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular	⊕◯◯◯ MUY BAJA[a,b]	CRÍTICO

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

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo debido al que el estudio presenta alto riesgo de sesgo.
b. Se disminuyó dos niveles por impresición debido a que la cantidad de evento se desconoce y la cantidad de participantes es menor a 100.

Población: Mujeres con diagnóstico clínico o laparoscópico de endometriosis.
Intervención: Cirugía laparoscópica + Inhibidor de la aromatasa
Comparador: Cirugía laparoscópica + Placebo
Autores: Naysha Becerra-Chauca
Bibliografía por desenlace:

- ***Dolor pélvico al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento):*** Sammy 2020 / ECA de Roghaei 2010
- ***Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento):*** Sammy 2020 / ECA de Roghaei 2010
- ***Dispareunia al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento):*** Sammy 2020 / ECA de Roghaei 2010
- ***Dispareunia a los 3 meses:*** Sammy 2020
- ***Embarazo clínico:*** Hogson 2020

Beneficios:							
Desenlaces (*tiempo de seguimiento*)	**Número y Tipo de estudios**	**Comparador: Placebo**	**Intervención: Inhibidor de la aromatasa**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Dolor pélvico al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA	Al final del tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dolor entre letrozole y placebo (p<0.05). El estudio no muestra la media del puntaje para cada grupo.				Insuficientes datos para evaluar	CRÍTICO
Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA	Al final el tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dismenorrea entre letrozole y placebo (p<0.05). El estudio no muestra la media del puntaje para cada grupo.				Insuficientes datos para evaluar	CRÍTICO
Dispareunia al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)	1 ECA	Al final el tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dismenorrea entre letrozole y placebo (p<0.05). El estudio no muestra el media del puntaje para cada grupo.				Insuficientes datos para evaluar	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Comparador: Placebo**	**Intervención: Anticonceptivos orales combinados**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**

Efectos adversos	No se halló evidencia para este desenlace

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

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo debido al que el estudio presenta alto riesgo de sesgo.
b. Se disminuyó dos niveles por impresición debido a que la cantidad de evento se desconoce y la cantidad de participantes es menor a 100.

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

Presentación:

Pregunta 5: En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintómatica ¿se debería indicar tratamiento hormonal para el manejo dolor crónico de la enfermedad?	
Población:	Mujeres con diagnóstico de endometriosis
Intervenciones a comparar:	Tratamiento hormonal vs Placebo
Desenlaces principales:	• Alivio del dolor • Alivio de la dismenorrea • Cambios en la escala del dolor • Analgesia suplementaria • Fertilidad • Efectos no deseados del tratamiento
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio

Anticonceptivos orales combinados
○ Trivial
○ Pequeño
● Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce

Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])
○ Trivial
○ Pequeño
● Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce

Agonistas de la hormona GnRH
○ Trivial
○ Pequeño
○ Moderado
● Grande
○ Varía
○ Se desconoce

Danazol
○ Trivial
● Pequeño
○ Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce

Inhibidor de la aromatasa
○ Trivial
● Pequeño
○ Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce

Evidencia

Anticonceptivos orales combinados

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**
Dismenorrea al final de tratamiento(*)	2 ECA	-	**DM: -23.68 mm** (de 28.75 a 18.62 menos)
Reducción del dolor no menstrual (*)	1 ECA	-	**DM: 1 mm** (de 0.3 a 1.7 más)
Reducción de dispareunia (*)	1 ECA	-	**DM: 1.4 mm** (de 0.46 a 2.34 más)

(*): Escala VAS de 0 a 100 mm

Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**
Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)	10 ECA	-	**DM:** - 0.64 (de 1.12 a 0.16 menos)
Dolor pélvico no menstrual a los 6 meses (*)	10 ECA	-	**DM:** - 0.06 (de 0.19 menos a 0.07 más)
Embarazo clínico	1 ECA	-	**OR 0.13** (0.01 a 2.67)

c

Agonistas de la hormona GnRH

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**
Dolor a los 6 meses (*)	5 ECA		**DM:** -1.81 (de 2.47 a 1.14 menos)
Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)	10 ECA	-	**DM:** - 1.79 (de 2.17 a 1.42 menos)
Dispareunia a los 6 meses (*)	6 ECA	-	**DM:** - 0.35 (de 0.67 a 0.03 menos)
Embarazo clínico	1 ECA	-	**OR 1.68** (1.07 a 2.46)

(*): Escala Biberoglu and Behrman de 0 a 3.

Consideraciones adicionales

Anticonceptivos combinados
La evidencia reporta reducción de dismenorrea, dolor no menstrual y dispareunia. No se halló evidencia en torno a fertilidad. El GEG considera que los beneficios del uso de anticonceptivos orales son moderados para el manejo del dolor.

Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])
La evidencia reporta que el acetato de medroxiprogesterona disminuiría el puntaje de dismenorrea; sin emabrgo, no tendría efecto sobre dolor pélvico no menstrual. Así mismo, en términos de fertilidad, el acetato de progesterona, no tendría impacto en embarazo clínico.
El GEG considera a la disminución de la dismenorrea como un objetivo clave del tratamiento de la endometriosis por ende, considera que los beneficios del uso de acetato de progesterona en muejres con endometriosis sería moderados.

Agonistas de la hormona GnRH
La evidencia reporta disminución de dolor, dismenorrea, dispreunia a los seis meses post tratamiento. Así mismo, se reporta aumento de la probabilidad de embarazo clínico.
Por ende, el GEG considera que lestos benefcios serían grandes.
Es importante señalar, que uno de los miembros del panel consideró que los beneficios de los agonistas de la hotmona GnRH sería moderado.

Danazol

Danazol

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
Dolor general a los 6 meses (+)	1 ECA	-	**DM: -7.5** (de 9.38 menos a 5.62 menos)
Cambio en dismenorrea a los 3 meses (*)	5 ECA	-	**DM:** -1.22 (de 1.90 a 0.54 menos)
Cambio en dismenorrea a los 6 meses (*)	5 ECA	-	**DM:** 0.07 (de 0.40 menos a 0.54 más)
Dolor pélvico no menstrual a los 3 meses (*)	4 ECA	-	**DM:** 0.31 (de 2.36 menos a 2.98 más)
Dispareunia a los 3 meses (*)	3 ECA		**DM:** 1.04 (de 1.83 menos a 3.92 más)

Inhibidor de la aromatasa

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
Dolor pélvico al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA	Al final del tratamiento (6 meses de tratamiento) se aprecia una disminución significativa del puntaje de dolor entre letrozole y placebo (p>0.05). El estudio no muestra la media del puntaje para cada grupo.	
Dismenorrea al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento): Sammy 2020	1 ECA		
Dispareunia al finalizar tratamiento (0 meses de seguimiento)	1 ECA		
Embarazo clínico	NR	**OR: 1.55** (0.63 a 3.83)	

Según un solo estudio con deficiente reporte de resultados, aparentemente Danazol tendría un efecto positivo en dolor general a los 6 meses. Así mismo, la evidencia proveniente de más estudios señala que disminuiría la dismenorrea a los 3 meses; sin embargo, no impactaría en dismenorrea a los 6 meses, dolor pélvico no menstrual ni dispreunia a los 3 meses.
Así mismo, Danazol no demuestra incremento de probabilidad de embarazo clínico.
El GEG toma en cuenta las limitaciones de los estudios y considera que los beneficios del Danazol sería pequeño.'

Inhibidor de la aromatasa
Según un solo estudio hecho en mujeres a las que se les ha realizado cirugía y cauterización de lesiones y con reporte incompleto de datos, el uso de inhibidor de aromatasa ofrecería una disminución en el puntaje de dolor, dismenorra y dispareunia. El GEG toma en cuenta las limitaciones de esta evidencia y señala que los beneficios del uso de inhibidores de aromatasa serían pequeños.

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

Anticonceptivos combinados
○ Grande
○ Moderado
● Pequeño
○ Trivial
○ Varía
○ Se desconoce

Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])
○ Trivial
● Pequeño
○ Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce

Angonistas de la hormona GnRH
○ Trivial
○ Pequeño
● Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce

Danazol

Anticonceptivos orales combinados

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
Abandono de tratamiento	2 ECA	**RR: 1.34** (0.83 a 2.18)	**47 más por 1000** (de 23 menos a 162 más)
Spotting, sangrado irregular, menorragia	2 ECA	**RR: 2.44** (1.44 a 4.15)	**107 más por 1000** (de 33 a 234 más)
Naúsea	2 ECA	**RR: 4.14** (1.79 a 9.54)	**108 más por 1000** (de 27 a 293 más)
Cualquier efecto adverso del tratamiento	1 ECA	**RR: 1.17** (1.00 a 1.36)	**114 más por 1000** (de 0 menos a 242 más)

Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)

Anticonceptivos orales combinados
La evidencia señala que si bien el uso de anticonceptivos orales aumenta la probabilidad de Spotting, sangrado irregular, nausea y cualquier otro efectos adverso, no se revela un incremento de abandono por el tratamiento; por ende, el GEG considera que los daños del uso de anticonceptivos orales sería pequeño.

Progestinas (acetato de medroxiprogesterona [AMP])
La evidencia revela que el uso de acetato de medroxiprogesterona aumenta el riesgo de abandono de tratamiento. El GEG considera que la evidencia es muy imprecisa y que en su experiencia los efectos secundarios probablemente son pequeños, por ende, el GEG considera que los daños de su uso son pequeños.

Angonistas de la hormona GnRH
La evidencia reporta que el uso de agonistas de la hormona

Abandono de tratamiento	NR	**OR 3.5** (1.27 a 9.66)	Insuficientes datos para evaluar

Angonistas de la hormona GnRH

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
Abandono de tratamiento	NR	**OR 2.09** (0.33 a 13.16)	Insuficientes datos para evaluar
Sofoco	1 ECA	**RR 1.62** (0.87 a 3.02)	**223 más por 1000** (de 47 menos a 727 más)
Alteración del sueño	1 ECA	**RR 2.31** (1.33 a 4.02)	**472 más por 1000** (de 119 a 1000 más)

Danazol

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
Acné al termino de tratamiento	1 ECA	**OR: 10.8** (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular
Calambre muscular al termino de tratamiento	1 ECA	**OR: 9.7** (1.7 a 55.3)	Insuficientes datos para calcular
Edema al termino de tratamiento	1 ECA	**OR: 7.11** (1.5 a 31.6)	Insuficientes datos para calcular
Spotting vaginal al termino de tratamiento	1 ECA	**OR: 10.8** (2.7 a 42.8)	Insuficientes datos para calcular

Inhibidor de la aromatasa

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
Efectos adversos	No se halló evidencia para este desenlace		

○ Trivial
○ Pequeño
● Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce

Inhibidor de la aromatasa
○ Trivial
○ Pequeño
○ Moderado
○ Grande
○ Varía
● Se desconoce

gonadotrofina no aumentaría el riesgo de abandono de tratamiento ni de sofoco; sin embargo, si podría existir un aumento de alteración del sueño. Adicionalmente existen reportes señalando que los agonistas de la hormona GnRH podrían aumentar el riesgo de pérdida de densidad ósea, por ende el GEG considera que los daños de usar los agonistas de la hormona gonadotrofina son Moderado.

Danazol
La evidencia sugiere que el uso de danazol no aumentaría el riesgo de abandono; sin embargo, si aumentaría el riesgo de acné, calambre muscular, edema y spotting vaginal.
El GEG, adicionalmente, toma en cuenta, que si bien todos los resultados tienen un intervalo de confianza amplio, el estimado puntual en todos los desenlaces favorece al placebo.
Así mismo, otros estudios realizados en otras poblaciones revelan efectos adversos como ganancia de peso, engorsamiento de la voz y sofocos (53).
Por ende, el GEG considera que los daños del uso de danazol serían moderados.
Cabe resaltar que dos miembros del panel ocnsiderarn que los daños serían grandes.

Inhibidor de la aromatasa
No se halló evidencia de efectos adversos de inhibidores de aromatasa; sin emabrgo, la literatura señala que estos fármacos podrían estar asociados a pérdida de densidad ósea (54).
El GEG considera que los daños se desconocen.
Uno de los miembros del panel consideró que los daños podrían ser moderados.

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

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios		Entre los outcomes críticos (alivio del dolor y efectos indeseados del tratamiento), se consideró el que tuvo menor certeza de evidencia (muy baja).

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

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ●Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí		El GEG consideró que existen otros desenlaces importantes para los pacientes como el desempeño en actividades diarias, satisfacción con el tratamiento, entre otros; sin

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

○ Favorece al comparador ● Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ● Varía ○ Se desconoce	**Anticonceptivos combinados** 6.50 a 10 soles por 21 comprimidos por paciente **Progestinas (acetato de medroxiprogesterona)** 23 a 30 soles por una dosis por paciente **Agonistas de la hormona GnRH** 3.8 a 6 soles por pastilla por paciente **Danazol** Aproximadamente 7.3 soles por pastilla por paciente **Inhibidor de la aromatasa** Aproximadamente 2.8 soles por pastilla por paciente **Los datos fueron obtenidos según el precio de farmacias privadas, debido a la falta de información sobre estos en el Observatorio Nacional*	El GEG consideró hacer una evaluación general sobre el uso de tratamientos hormonales en lugar de no dar tratamiento. Por ene GEG consideró que los costos de dar tratamientos hormonales varían según las persentaciones y dosis.
Equidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ● Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que los tratamientos hormonales podrían disminuir los síntomas de la endometriosis y que se pueden ofrecer diferentes tipos de tratamientos hormonales, el GEG considera que el ofrecer tratamientos hormonales incrementarían la equidad.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG considera que los profesionales de salud aceptarían dar este tratamiento. ***Pacientes:*** El GEG considera que la aceptabilidad de los diferentes tipos de tratamiento hormonal, por parte de los pacientes, estaría en base a un resultado positivo con el uso de alguno de ellos, así como la tolerancia a los efectos adversos. Por ende, el GEG considera que los tratamientos hormonales serían sí serían aceptables. Cabe resaltar que dos miembros del panel consediraron que probablemente sí sería aceptado.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce		En términos de factibilidad, EsSsalud cuenta con todos los tipos de tratamiento hormonal presentados en esta guía, por ende, el GEG considera que la intervención es factible de implementar.

Resumen de los juicios:

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

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

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: El GEG considera que los potenciales beneficios de los anticonceptivos orales combinados, las progestinas y los agonistas de la GnRH superarían a los posibles daños y, además, incrementaría la equidad. Por ende, el GEG decide emitir una recomendación a favor. **Fuerza:** Debido a que la certeza de la evidencia global fue muy baja y los costos variables el GEG decide emitir una recomendación condicional.	En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática sin indicación quirúrgica ni deseo de fertilidad inmediata, sugerimos ofrecer tratamiento hormonal para manejo del dolor con anticonceptivos combinados, progestinas o agonistas de la hormona GnRH. **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Muy Baja (⨁⊖⊖⊖)**
Dirección: El GEG considera que los potenciales daños del uso del danazol y los inhibidores de aromatasa superarían a los posibles beneficios, además, Los costos de ambas terapias serían elevados. Por ende, el GEG decide emitir una recomendación en contra. **Fuerza:** Debido a que la certeza de la evidencia global fue muy baja, el GEG decide emitir una recomendación condicional.	En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática sin indicación quirúrgica ni deseo de fertilidad inmediata sugerimos no ofrecer danazol ni inhibidores de la aromatasa para manejo del dolor. **Recomendación condicional en contra** **Certeza de la evidencia: Muy Baja (⨁⊖⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

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

Justificación	BPC
El GEG consideró necesario señalar las dosis de los tratamientos hormonales recomendados y disponibles en EsSalud al momento de la realización de la GPC. Así mismo, el GEG concuerda que los anticonceptivos orales combinados y las progestinas deberían ser los tratamiestos hormonales priorizados debido a que tienen menos efectos adversos que los agonistas de la hormona GnRH. Cabe resaltar que la decisión se debe dar de manera individualizada para cada mujer. Debido al potente efecto hipoestrogénico de los agonistas de la hormona GnRH y un probable aunque pequeño aumento de riesgo de enferemdades crónicas como diabetes, infartos o muerte súbita, el GEG	La decisión del tipo de tratamiento hormonal a usar en mujeres con endometriosis sintomática se tomará en base a los valores y preferencias de la mujer. Se debe considerar prirorizar el uso de anticonceptivos orales combinados y progestinas por tener menores efectos adversos. *Las combinaciones disponibles en hospitales de Essalud son:* **Fármaco** / **Dosis** / **Presentación/ dosis** / **Duración máxima** Etinilestradiol + Levonorgestrel / 30 µg + 150 µg / Blister/mes / Largo plazo Acetato de Medroxipro gesterona / 150 mg / AMP/cada 3 meses / Largo plazo Acetato de Medroxipro gesterona / 5 mg / TAB/diario / Largo plazo Leuprorelina Acetato / 3.75 mg / AMP / mes / 6 meses Triptorelina / 3.75 mg / AMP /mes / 6 meses

consideró prudente limitar el uso de los agonistas de la hormona GnRh a 6 meses.	
Debido al potente efecto hipoestrogénico de los agonistas de la hormona GnRH, el GEG considera que se puede añadir los anticonceptivos orales combinados como terapia adyuvante, con el fin de disminuir los efectos secundarios. La duración del tratamiento con agonistas de la hormona GnRH más anticonceptivos orales puede ser hasta de 12 meses (55).	En mujeres a las que se les indica los agonistas de hormona GnRH, se podría considerar añadir anticonceptivos orales combinados. En ese caso la duración del tratamiento con agonistas de la hormona GnRH será de 6 meses; sin embargo, en casos excepcionales se puede extender la terapia como máximo hasta 12 meses, pero con controles médicos constantes.
El GEG considera que si bien el balance de beneficios y daños no apoya el uso de danazol ni de inhibidores de la aromatasa en la mayoría de la población, estos tratamiento peude ser usados en situaciones en las que las otras alteranitvas terapéuticas han fallado o no se tienen disponible. Para decidir iniciar estos tratamiento se debe discutir con la mujer todos los potenciales efectos adversos de dichos tratmientos.	En mujeres con diagnóstico de endometriosis sintomática sin respuesta al tratamiento médico o quirúrgico, o sin disponibilidad de otros tipos de tratamientos hormonales, se podría considerar el uso de danazol e inhibidores de la aromatasa para manejo del dolor.