



# Endometriosis: no solo para adultos

9 de junio de 2020

Marc Laufer, MD, Jessica Y. Shim, MD

## Temas relevantes

La endometriosis se diagnostica clásicamente por la presencia de glándulas endometriales y estroma fuera del revestimiento uterino. Si bien puede ser una entidad más común diagnosticada en adultos, la endometriosis es la principal causa de dismenorrea secundaria y dolor pélvico crónico en adolescentes.

La endometriosis se diagnostica clásicamente por la presencia de glándulas endometriales y estroma fuera del revestimiento uterino. Si bien puede ser una entidad más común diagnosticada en adultos, la endometriosis es la principal causa de dismenorrea secundaria y dolor pélvico crónico en adolescentes.

Los síntomas pueden ser debilitantes, limitando la participación de los adolescentes en actividades escolares o extracurriculares.<sup>2</sup> La presentación de la endometriosis en esta población también puede ser engañosa, ya que sus signos y síntomas difieren de los de las mujeres adultas.

El conocimiento y la intervención temprana en la endometriosis adolescente es fundamental para evitar el retraso en el diagnóstico y la progresión de la enfermedad.

## Evaluación de la endometriosis

La evaluación de la endometriosis comienza en el consultorio con un historial médico completo. A diferencia de los adultos, los adolescentes rara vez presentan endometriomas o infertilidad.

La endometriosis se identifica con mayor frecuencia en adolescentes que presentan dolor pélvico. En una encuesta de mujeres adultas afectadas por endometriosis, dos tercios de los encuestados informaron sus primeros síntomas pélvicos antes de los 20 años, y una de cada tres mujeres tuvo dolor antes de los 15 años.<sup>3</sup>

Si bien la endometriosis generalmente se considera una enfermedad que se manifiesta después de años de menstruación, se han informado casos sintomáticos antes de la menarquia sin una anomalía obstructiva asociada, y también tan pronto como un mes después de la menarquia.<sup>4, 5</sup> Estos casos sugieren hipótesis alternativas a la teoría de Samson sobre la menstruación retrógrada como causa de la endometriosis.

La endometriosis en adultos se presenta con dismenorrea, pero las adolescentes pueden presentar otros síntomas. Un estudio de nuestra institución en la década de 1990 identificó que el síntoma clásico de dolor cíclico en el adulto estaba presente por sí solo en solo el 9,4% de los

adolescentes, mientras que el 28,1% de los pacientes tenía dolor acíclico solo y el 62,5% tenía dolor tanto cíclico como acíclico 6.

Por tanto, la mayoría de las adolescentes con endometriosis (90,6%) presentaba dolor acíclico.6 La endometriosis también se asocia con síntomas gastrointestinales (GI) como diarrea o estreñimiento y síntomas urinarios como urgencia y disuria.

En una serie de casos de adolescentes con endometriosis diagnosticada por laparoscopia, más de la mitad de los pacientes informaron al menos un síntoma gastrointestinal (56%) o un síntoma genitourinario (52%). 7

Las adolescentes afectadas por endometriosis también tienen una mayor prevalencia de migrañas en comparación con sus pares sin endometriosis.8

Varias señales de alerta en la historia de una paciente deberían levantar sospechas de endometriosis. La endometriosis parece tener un componente hereditario; una mujer joven con un familiar de primer grado afectado por endometriosis tiene un riesgo de cuatro a siete veces mayor de desarrollar endometriosis que en la población general.9

También se ha encontrado que una historia de abuso sexual y físico infantil tiene una asociación con un mayor riesgo de endometriosis.10

La endometriosis se asocia con anomalías obstructivas de Muller, como himen imperforado, tabique vaginal transversal y agenesia de la parte inferior de la vagina. Incluso si una paciente tuviera que someterse a una corrección quirúrgica de una anomalía obstructiva, eso podría no resolver su riesgo de endometriosis.11

Una revisión sistemática reciente de estudios observacionales basados en la población sugiere un mayor riesgo de comorbilidad de enfermedades autoinmunes que incluyen lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, trastorno tiroideo autoinmune, enfermedad celíaca, esclerosis múltiple, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad de Addison. 12

Después de obtener un historial completo, se debe realizar un examen físico para evaluar cualquier otra etiología del dolor; estos pueden incluir etiologías gastrointestinales, urinarias o musculoesqueléticas, o una masa pélvica o anomalía del tracto reproductivo. En una adolescente, especialmente en una que no tiene molestias genitales, no siempre es necesario un examen pélvico.

La nodularidad uterosacra o la anatomía distorsionada son hallazgos de enfermedad en estadio más avanzado o de infiltración profunda, que es menos común en adolescentes. Si existe la preocupación de una anomalía obstructiva o una masa, se puede realizar un examen rectal-abdominal, o se puede insertar un hisopo en la vagina para evaluar la permeabilidad vaginal.

Es posible que un examen físico no excluya la endometriosis, pero es una oportunidad para excluir explicaciones alternativas para las quejas de un paciente.

No es necesario obtener imágenes de manera rutinaria en adolescentes con dismenorrea, pero las imágenes por ultrasonido pueden ser útiles cuando se deben descartar otras patologías ginecológicas como un quiste aneural, torsión o una anomalía del aparato reproductor.

Las imágenes transvaginales son innecesarias e invasivas y pueden ser traumáticas para una adolescente más joven y / o no sexualmente activa; es aceptable una ecografía transabdominal (U / S) de la pelvis. La resonancia magnética puede estar indicada si el examen o los hallazgos de la U / S son preocupantes por una anomalía congénita compleja del tracto reproductivo.

Lo más probable es que la endometriosis no se aprecie en las imágenes, ya que normalmente es una enfermedad peritoneal superficial (enfermedad en estadio I o II) y solo se apreciarán en la U / S la enfermedad profundamente infiltrativa, las adherencias o los endometriomas. Además, los endometriomas son menos frecuentes en adolescentes que en adultos<sup>13</sup>.

Actualmente, no existen análisis de sangre o marcadores séricos específicos para identificar la endometriosis. Otras pruebas de laboratorio que pueden ser útiles incluyen una prueba de embarazo, una prueba de infecciones de transmisión sexual y un análisis de orina.

## **Diagnósticando endometriosis**

Se debe considerar un diagnóstico clínico de endometriosis si la evaluación de los síntomas, la historia clínica, el examen físico y / o las imágenes de la paciente despiertan sospechas.

Un llamado a la acción reciente propone pasar de un diagnóstico histológico de endometriosis a un diagnóstico clínico. Este cambio de enfoque puede ayudar a disminuir el retraso en el diagnóstico y enfatiza la naturaleza crónica, inflamatoria y progresiva de la endometriosis <sup>14</sup>.

Cuando existe una preocupación por la endometriosis, se debe ofrecer una prueba de medicamentos antiinflamatorios no esteroides, terapia de progestina sola o estrógeno / progestina.

No iniciamos de forma rutinaria un ensayo de primera línea de terapia con agonistas o antagonistas empíricos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en adolescentes debido a los posibles efectos perjudiciales sobre la densidad de la médula ósea con el uso a largo plazo. Un ensayo de terapia combinada de estrógeno / progestina o progestina suele durar al menos 3 meses.

Si el dolor de un paciente persiste a pesar del tratamiento médico, se debe considerar la laparoscopia para el diagnóstico definitivo y el tratamiento quirúrgico. Los adolescentes pueden experimentar síntomas debilitantes que limitan sus actividades escolares y sociales; en estos escenarios, la laparoscopia puede estar indicada antes de 3 meses de tratamiento médico.

Si el dolor persiste con una píldora combinada, cambiar a otra píldora no suele ser útil y solo retrasará el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico. La laparoscopia cuenta con el apoyo del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos.<sup>15</sup>

El proveedor debe sentirse cómodo operando a adolescentes y estar informado sobre la apariencia visual de las lesiones peritoneales superficiales que se encuentran típicamente en adolescentes. La apariencia variable de la endometriosis se ha descrito en la Clasificación de endometriosis revisada de la Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva.<sup>15</sup> Las lesiones vesiculares rojas y claras se aprecian con frecuencia en la endometriosis adolescente y suelen ser las lesiones más dolorosas <sup>16</sup>.

Las lesiones por "quemaduras por pólvora" representan implantes más antiguos y avanzados y se identifican con menos frecuencia en adolescentes. Hemos encontrado que ajustar el aumento y acercar el laparoscopio al peritoneo puede identificar lesiones sutiles <sup>17</sup>.

Otra técnica para la visualización de lesiones consiste en llenar la pelvis con líquido de irrigación (por ejemplo, solución salina normal o lactato de Ringer) y sumergir el laparoscopio debajo del líquido; Se pueden observar lesiones sutiles y claras flotando bajo el líquido.<sup>18</sup> Si no se identifican lesiones sospechosas, las biopsias de fondo de saco aleatorias pueden ser beneficiosas, ya que la endometriosis puede tener un aspecto microscópico <sup>19</sup>.

## **Manejo de la endometriosis**

No existe una cura médica o quirúrgica para la endometriosis. La cirugía puede proporcionar un alivio significativo del dolor, pero debido a que la cirugía no tiene cura, se necesita terapia médica después de la cirugía.

Durante la cirugía, después de la identificación de las lesiones endometrióticas en la pelvis, el cirujano debe sentirse cómodo destruyendo / extirpando la mayor cantidad posible de la enfermedad y tratando de restaurar la anatomía normal. También se debe realizar la lisis de adherencias si es necesario.

Los implantes se pueden tratar mediante electrocauterización, endocoagulación, ablación con láser o escisión. En nuestra institución, destruimos la enfermedad peritoneal superficial con un instrumento de electrodo de gancho en L monopolar y extirpamos las lesiones infiltrantes más profundas. La “cirugía de escisión radical” o la “extracción peritoneal” no deben usarse en adolescentes, ya que pueden aumentar la formación extensa de adherencias y no se ha demostrado que tengan un beneficio clínico.<sup>20</sup>

Las pacientes deben ser tratadas después de la cirugía con terapia médica para prevenir la recurrencia o progresión de la enfermedad. Se ha demostrado que el tratamiento médico-quirúrgico combinado retarda la progresión de la enfermedad en adolescentes que optaron por un procedimiento laparoscópico posterior <sup>21</sup>.

Recomendamos a las pacientes que sigan la terapia hormonal a largo plazo hasta que deseen quedar embarazadas. La terapia hormonal incluye la terapia de combinación de estrógeno / progestina, terapia con progestina sola, andrógenos exógenos y agonistas o antagonistas de GnRH.

Cuando se prescriben anticonceptivos orales combinados continuos (AOC), preferimos utilizar regímenes monofásicos porque los regímenes multifásicos tendrán menos éxito en suprimir la menstruación. No hay datos que sugieran que una fórmula de píldora combinada de estrógeno / progestina trate los síntomas asociados con la endometriosis mejor que otra.

Las alternativas a los AOC, incluido el anillo vaginal y el parche transdérmico, también son aceptables y pueden ser más tolerables para las pacientes que no cumplen con el uso diario de la píldora. Todos estos métodos se pueden administrar de forma extendida o continua para suprimir la menstruación y el dolor asociado con la endometriosis.

Los métodos de progestina sola incluyen la “minipíldora” (noretindrona), acetato de noretindrona, acetato de medroxiprogesterona, el implante de etonogestrel y el sistema intrauterino de levonorgestrel (LNG-IUS). El acetato de noretindrona (5-15 mg al día) es un tratamiento eficaz que puede ajustarse para lograr la amenorrea y el alivio del dolor <sup>22</sup>.

El acetato de noretindrona es diferente de la noretindrona en que no es un anticonceptivo aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. y hay una pequeña conversión periférica de acetato de noretindrona en etinilestradiol <sup>23</sup>.

Puede utilizarse acetato de medroxiprogesterona, con administración cada 3 meses, por vía intramuscular o subcutánea. Las pacientes pueden experimentar efectos secundarios no deseados de las progestinas, como sangrado irregular, aumento de peso y cambios de humor; por lo tanto, recomendamos una prueba de progestina oral antes de inyectables o anticoncepción reversible de acción prolongada, ya que estos pueden interrumpirse rápidamente si no se toleran bien.

Estudios limitados han evaluado el uso del implante o del SIU-LNG en adolescentes con endometriosis, pero ambos tratamientos parecen ser efectivos para reducir el dolor asociado con la endometriosis <sup>24</sup>.

Hemos notado que el nivel sistémico de hormona del SIU-LNG puede no ser lo suficientemente alto para tratar el dolor asociado con la endometriosis y la posible progresión de la enfermedad, por lo tanto, a menudo usamos el dispositivo junto con una terapia continua de estrógeno / progestina o progestina sola en dosis bajas.<sup>25</sup>

En nuestra experiencia, las adolescentes han tolerado bien el SIU-LNG y le ofrecemos colocación en el ámbito ambulatorio o en el momento de la laparoscopia, para eliminar el posible dolor insercional. No utilizamos habitualmente el implante subdérmico debido al riesgo de cambios menstruales no deseados <sup>26</sup>.

Los andrógenos exógenos utilizados en el tratamiento de la endometriosis incluyen danazol y metiltestosterona. Ambos métodos tienen efectos que dependen de la dosis, como el acné, el hirsutismo y el aumento de peso, y algunos que pueden ser irreversibles, como la voz más grave.<sup>27</sup>

No prescribimos estos medicamentos de forma rutinaria debido a sus perfiles de efectos secundarios; sin embargo, los pacientes varones transgénero pueden encontrar estos efectos secundarios deseables y preferibles en comparación con los efectos secundarios de las terapias con estrógeno / progestina o solo progestina. <sup>28</sup>

Las opciones de segunda línea para el tratamiento de los síntomas asociados con la endometriosis en adolescentes incluyen agonistas o antagonistas de GnRH. La terapia con agonistas de GnRH generalmente se reserva para adolescentes mayores de 16 años debido a los posibles efectos perjudiciales sobre la densidad mineral ósea (DMO).

Los agonistas de GnRH están disponibles en muchas formulaciones, pero preferimos el aerosol nasal o los inyectables de 3 meses para mejorar el cumplimiento de la paciente. Al iniciar la terapia con agonistas de GnRH, se debe advertir a las pacientes sobre el "efecto de exacerbación"; El dolor y la hemorragia por privación pueden ocurrir 21 a 28 días después del inicio debido a una producción inicial de hormona estimulante del folículo y hormona luteinizante antes de la regulación a la baja. <sup>29</sup>

Si el dolor y el sangrado persisten más allá del primer mes, la obtención de los niveles de estradiol puede ser útil para determinar si es necesario aumentar la dosis del agonista de GnRH.

La terapia complementaria debe iniciarse con el inicio de la terapia con agonistas de GnRH para disminuir los efectos secundarios hipoestrogénicos. Encontramos que la combinación de acetato de noretindrona (5 mg / día) más estrógeno equino conjugado (0,625 mg / día) es más eficaz para aumentar la DMO corporal total en comparación con la monoterapia con acetato de noretindrona.<sup>30</sup>

Los AOC no son una terapia complementaria adecuada, ya que anulan los efectos del agonista de GnRH. La vigilancia de la densidad ósea debe realizarse con absorciometría de rayos X de energía dual, comenzando a los 8 meses y repitiendo al menos cada 2 años en terapia. Se recomienda la interrupción del tratamiento con agonistas de GnRH si una paciente experimenta síntomas no deseados o una disminución de la DMO.

Los antagonistas de GnRH son una alternativa más nueva a las terapias con agonistas. El antagonista oral Elagolix está aprobado para el dolor moderado a severo relacionado con la endometriosis; sin embargo, sus ensayos clínicos no incluyeron adolescentes menores de 18 años.

Las terapias con antagonistas son efectivas de inmediato y no causan un "efecto de llamarada". Elagolix no siempre suprime la ovulación y no está aprobado como anticonceptivo.



Además, las mujeres aún pueden experimentar sangrado menstrual ya que la incidencia de amenorrea varió de 13,9 a 65,6% en sus ensayos clínicos 32.

Otros tratamientos incluyen el uso de inhibidores de la aromatasa. El ACOG ha respaldado el uso de letrozol como una opción para el tratamiento del dolor asociado a la endometriosis 33.

Los tratamientos complementarios pueden ser útiles además del tratamiento médico de la endometriosis. La acupuntura al estilo japonés es una terapia complementaria eficaz y segura para la endometriosis adolescente.<sup>34</sup>

Un enfoque multidisciplinario de la endometriosis también es útil e incluye la derivación a especialistas en medicina del dolor y fisioterapia para abordar la sensibilización al dolor pélvico y el dolor en los puntos gatillo del piso pélvico.

Si bien las terapias alternativas ameritan más investigación, se debe enfatizar que la terapia médica es el pilar para prevenir la progresión de la enfermedad.

## Conclusión

La endometriosis es una enfermedad crónica y actualmente incurable con aparición frecuente en la adolescencia. El diagnóstico y la intervención tempranos pueden ayudar a prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar significativamente la calidad de vida.

Existe una variedad de modalidades de tratamiento quirúrgico, médico y complementario para ayudar a controlar la endometriosis. El tratamiento debe adaptarse al adolescente individual, para mejorar el cumplimiento del paciente y disminuir los efectos secundarios no deseados.

En nuestra experiencia, en la mayoría de los clientes diagnosticados temprano, la progresión de la enfermedad se puede retrasar, se realiza un procedimiento quirúrgico durante su vida y no tienen dificultad para concebir un embarazo.

Los adolescentes pueden obtener información educativa para pacientes sobre endometriosis en [www.youngwomenshealth.org](http://www.youngwomenshealth.org) y [www.bostoncenterendometriosis.org](http://www.bostoncenterendometriosis.org) con información específica relacionada con el diagnóstico, tratamientos, apoyo emocional y planificación universitaria.

También ofrecemos salas de chat mensuales y monitoreadas para discusiones seguras, educativas y basadas en la edad en [www.youngwomenshealth.org](http://www.youngwomenshealth.org)

*Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani*

Fuente: <https://www.contemporaryobgyn.net/view/endometriosis-not-for-adults-only>

## Referencias

1. Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent. ACOG Committee Opinion No. 760. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2018;132:e249-e258.
2. Gallagher JS, DiVasta AD, Vitonis AF, Sarda V, Laufer MR, Missmer SA. The impact of endometriosis on quality of life in adolescents. *J Adolesc Health.* 2018 Dec; 63(6):766-772.

3. Ballweg ML. Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003;16(3 Suppl):S21.
4. Marsh E, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil Steril*. 2005;83:758-760.
5. Yamamoto K, Mitsuhashi Y, Takaike T, Takase K, Hoshiai H, Noda K. Tubal endometriosis diagnosed within one month after menarche: a case report. *Tohoku J Exp Med*. 1997;181(3):385-387.
6. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 1997;10(4):199-202.
7. Dun EC, Kho KA, Morozov VV, Kearney S, Zurawin JL, Nezhat CH. Endometriosis in adolescents. *J Min Invasiv Gynecol*. 2015;19(2):e2015.00019.
8. Miller JA, Missmer SA, Vitonis AF, Sarda V, Laufer MR, DiVasta AD. Prevalence of migraines in adolescents with endometriosis. *Fertil Steril*. 2018;109(4):685-690.
9. Nouri K, Ott J, Krupitz B, Huber JC, Wenzl R. Family incidence of endometriosis in first-, second-, and third-degree relatives: case-control study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010;8:85.
10. Harris HR, Wieser F, Vitonis AF, Rich-Edwards J, Boynton-Jarrett R, Bertone-Johnson ER, et al. Early life abuse and risk of endometriosis. *Hum Reprod*. 2018;33(9):1657-1668.
11. Silveira SA, Laufer MR. Persistence of endometriosis after correction of obstructive reproductive tract anomaly. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2010;23:e93-e94.
12. Shigesu N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(4):486-503.
13. Wright KN, Laufer MR. Endometriomas in adolescents. *Fertil Steril*. 2010 Sept;94(4):1529.e7-9.
14. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(4):354.e1-354.e12.
15. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis. *Fertil Steril*. 1997;67:817-821.
16. Demco L. Mapping the source and character of pain due to endometriosis by patient-assisted laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998;5:241-245.
17. Laufer MR. Helping "adult gynecologists" diagnose and treat adolescent endometriosis: reflections on my 20 years of personal experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011;24(5 Suppl):S13-S17.
18. Laufer MR. Identification of clear vesicular lesions of atypical endometriosis: a new technique. *Fertil Steril*. 1997;68(4):739-740.
19. Nisolle M, Paindaveine B, Bourdon A, Berlière M, Casanas-Roux F, Donnez J. Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women. *Fertil Steril*. 1990;53(6):984-988.
20. Laufer MR, Einarsson JI. Surgical management of superficial peritoneal adolescent endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019;32(3):339-341.
21. Doyle JO, Missmer SA, Laufer MR. The effect of combined surgical-medical intervention on the progression of endometriosis in an adolescent and young adult population. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2009;22(4):257-263.
22. Kaser DJ, Missmer SA, Berry KF, Laufer MR. Use of norethindrone acetate alone for postoperative suppression of endometriosis symptoms. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2012;25(2):105-108.
23. Chu MC, Zhang X, Gentzsch E, Stanczyk FZ, Lobo RA. Formation of ethinyl estradiol in women during treatment with norethindrone acetate. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2205-2207.
24. Yoost J, LaJoie AS, Hertweck P, et al. Use of the levonorgestrel intrauterine system in adolescents with endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2013;26:120-124.

25. Abou-Setta AM, Houston B, Al-Inany HG, Farquhar C. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;(1):CD005072.
26. Casey PM, Long ME, Marnach ML, Bury JE. Bleeding related to etonogestrel subdermal implant in a US population. *Contraception*. 2011;83(5):426-430.
27. Boothroyd CV, Lepre F. Permanent voice change resulting from Danazol. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1990;30(3):275-276.
28. Shim JY, Laufer MR. Adolescent endometriosis: an update. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020 Apr;33(2):112-119.
29. Laufer MR. Helping "adult gynecologists" diagnose and treat adolescent endometriosis: reflections on my 20 years of personal experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011 Oct;24(5 Suppl):S13-S17.
30. DiVasta AD, Feldman HA, Sadler Gallagher J, Stoke NA, Laufer MR, Hornstein MD, et al. Hormonal add-back therapy for females treated with gonadotropin-releasing hormonal agonist for endometriosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2015;126(3):617-627.
31. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, Abrao MS, Kotarski J, Archer DF, et al. Treatment of endometriosis-associated pain with elagolix, an oral GnRH antagonist. *N Engl J Med*. 2017;377(1):28-40.
32. Management of endometriosis. Practice Bulletin No. 114. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2010;116:223-236.
33. Supplement to: Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, et al. Treatment of endometriosis-associated pain with elagolix, an oral GnRH antagonist. *N Engl J Med*. 2017;377:28-40.
34. Wayne PM, Kerr CE, Schnyer RN, Legedza AT, Savetsky-German J, Shields MH, et al. Japanese-style acupuncture for endometriosis-related pelvic pain in adolescents and young women: results of a randomized sham-controlled trial. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2008;21(5):247-257.