

Área **Seleccione con una X**

Ciencias Exactas ()

Ingeniería ()

Ciencias Sociales: Educación (), Derecho (), Administración ()

Ciencias de la Salud (**X**)

Tipo **Seleccione con una X:**

Artículo de Investigación Original ()

Artículo de revisión (**X**)

Reporte de caso ()

Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis ()

Infertilidad asociada a endometriosis. Revisión bibliográfica

Infertility associated with endometriosis. Bibliographic review

María del Cisne Guamán Cango¹[\[https://orcid.org/0009-0008-3696-0237\]](https://orcid.org/0009-0008-3696-0237), Lauro Hernán Mejía Campoverde²[\[https://orcid.org/0009-0002-2449-9363\]](https://orcid.org/0009-0002-2449-9363)

¹ Universidad Católica de Cuenca, Facultad de medicina. Cuenca – Azuay – Ecuador.

² Universidad Católica de Cuenca, Facultad de medicina. Cuenca – Azuay – Ecuador.

¹mdguamanc61@est.ucacue.edu.ec, ²lmejia@ucacue.edu.ec

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

CITA EN APA:

Recibido: 2023-01-15

Revisado: 2023-01-22 al 2023-02-11

Corregido: 2023-02-20

Aceptado: 2023-02-24

Publicado: 2023-03-10

Salud ConCiencia

ISSN: 2953-5247



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

The contents of this article are under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license. The authors retain the moral and patrimonial rights of their works.

Antecedentes: la endometriosis es un trastorno ginecológico común que afecta a hasta el 10% de las mujeres en edad reproductiva, equivale a aproximadamente 170 millones. Además, esta afección está estrechamente relacionada con la infertilidad, afectando al 50% de mujeres que experimentan este problema.

Objetivo: describir la infertilidad asociada a la endometriosis

Resultados: los factores de riesgo ambientales asociados a la endometriosis, como el consumo de alcohol y la exposición a disruptores endocrinos, han sido ampliamente investigados, mostrando vínculos con la enfermedad debido a sus efectos en los niveles hormonales y los receptores de estrógenos. El consumo de carne roja también se asocia con un mayor riesgo debido a su influencia en los niveles de estrógeno y la inflamación. En cuanto al tratamiento, la cirugía previa a la FIV beneficia a las pacientes con endometriosis infiltrante profunda, mejorando las tasas de embarazo y nacimientos vivos. Las terapias hormonales, antes y después de la cirugía, son efectivas, y la transferencia de embriones congelados mejora las tasas de nacimientos vivos. La Medicina Tradicional China es una opción segura y efectiva para tratar la infertilidad en pacientes con endometriosis, prometiendo un futuro alentador en su manejo.

Palabras clave: endometriosis, infertilidad femenina, tratamiento.

Abstract:

Background: Endometriosis is a common gynecological disorder that affects up to 10% of women of reproductive age, equivalent to approximately 170 million. In addition, this condition is closely related to infertility, affecting 50% of women who experience this problem.

Objective: to describe infertility associated with endometriosis.

Results: Environmental risk factors associated with endometriosis, such as alcohol consumption and exposure to endocrine disruptors, have been extensively investigated, showing links with the disease due to their effects on hormone levels and estrogen receptors. Red meat consumption is also associated with increased risk due to its influence on estrogen levels and inflammation. In terms of treatment, surgery prior to IVF benefits patients with deep infiltrating endometriosis, improving pregnancy and live birth rates. Hormonal therapies, before and after surgery, are effective, and frozen embryo transfer improves live birth rates. Traditional Chinese Medicine is a safe and effective option for treating infertility in patients with endometriosis, promising an encouraging future in its management.

Key words: endometriosis, female infertility, treatment.

1. INTRODUCCIÓN

La endometriosis es uno de los trastornos ginecológicos más frecuentes, que afecta hasta al 10% de las pacientes en edad reproductiva, alrededor de 170 millones de mujeres en todo el mundo (1) o aproximadamente entre 5 y 10 millones de personas en Estados Unidos y hasta al 10% de las mujeres en edad reproductiva, con una mayor prevalencia en mujeres con dismenorrea (40-60%), subfertilidad (21-47%) y/o dolor pélvico (71-87%) (2,3). La prevalencia de la endometriosis puede ser mayor porque el diagnóstico definitivo requiere una visualización quirúrgica, que no todas las pacientes pueden perseguir (4), oscilando entre el 2% y el 11% entre las pacientes asintomáticas y aumenta hasta el 5% y el 50% entre las pacientes que presentan infertilidad. Los datos sobre la distribución de la población, las manifestaciones de la enfermedad y los factores de riesgo se limitan a las pacientes diagnosticadas con éxito (5).

Esta enfermedad se caracteriza por una prevalencia estimada en un 5%, que alcanza su máximo entre los 25 y los 35 años, y una incidencia anual entre las mujeres de 15 a 49 años, evaluada en un 0,1% (6), generando así importantes costes sanitarios, según un estudio realizado por Simoens et al. (7), el coste medio anual por mujer se estimó en 9579 euros. Además, aunque la relación entre la endometriosis y la infertilidad como una cuestión de causa-efecto definitiva es aún discutible, está clínicamente reconocida y bien sustentada en la literatura.

Hasta el 50% de las mujeres que sufren infertilidad padecen endometriosis. La endometriosis es 10 veces más frecuente en las mujeres infértiles que en la población general, con una prevalencia del 25-40%. En las mujeres con endometriosis grave, la tasa de fertilidad espontánea puede oscilar entre el 2 y el 10% (8). En la actualidad, la infertilidad asociada a la endometriosis se considera un problema multifactorial, que afronta cuestiones relacionadas con la inmunidad alterada y la genética, y que afecta no sólo a las trompas de Falopio y al transporte embrionario, sino también al endometrio normal (9).

La infertilidad asociada a la endometriosis es un problema médico complejo que afecta a un gran número de mujeres en todo el mundo. Esta condición se ha relacionado con una disminución de la fertilidad, pero los mecanismos precisos involucrados aún no están completamente claros. Por lo tanto, realizar una revisión bibliográfica sobre la relación entre la endometriosis e infertilidad es de vital importancia. La justificación radica en la necesidad de recopilar y analizar la evidencia científica disponible para comprender mejor los factores subyacentes que contribuyen a la infertilidad en mujeres con endometriosis. Una revisión exhaustiva permitirá examinar estudios clínicos, investigaciones epidemiológicas y experimentos *in vitro* relevantes, así como identificar posibles mecanismos patológicos, como la inflamación crónica, la disfunción ovulatoria y trastornos de implantación embrionaria. Además, este trabajo contribuirá a identificar estrategias terapéuticas y opciones de tratamiento eficaces para abordar la infertilidad asociada a la endometriosis, mejorando así la calidad de vida de las mujeres afectadas y proporcionando información valiosa para futuras investigaciones en este campo.

El objetivo general de la investigación es describir la infertilidad asociada a la endometriosis. Los objetivos específicos son: establecer los principales factores asociados a endometriosis, identificar opciones de tratamiento eficaces para abordar la infertilidad asociada a la endometriosis y determinar el éxito de los diferentes esquemas de tratamiento en mujeres infértiles con endometriosis.

La endometriosis es un síndrome clínico complejo y sistémico que puede repercutir negativamente en la salud reproductiva y calidad de vida de la mujer (10). La inflamación crónica y la dependencia hormonal son los principales mecanismos fisiopatológicos subyacentes que impulsan la endometriosis, y la asociación de estas dos características biológicas clave hace que la historia natural de esta enfermedad sea distinta (11).

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la infertilidad asociada a la endometriosis pueden variar según diferentes poblaciones y regiones geográficas. La endometriosis es una causa reconocida de infertilidad en mujeres en edad reproductiva. En términos de prevalencia, se estima que entre el 30% y el 50% de las mujeres diagnosticadas con endometriosis experimentan dificultades para concebir (5). Esto significa que un porcentaje significativo de mujeres con endometriosis puede enfrentar problemas de fertilidad. La incidencia de infertilidad asociada a la endometriosis no está bien definida, pero debido a que la

endometriosis es una condición crónica y persistente, la incidencia no cambia significativamente a lo largo del tiempo (12).

Fisiopatología

Hasta la fecha, ninguna de las teorías propuestas ha sido capaz de explicar de forma exhaustiva la historia natural de la enfermedad y sus diversas presentaciones clínicas asociadas. El hilo conductor de todas las teorías es una compleja desregulación de la señalización hormonal y un microentorno proinflamatorio reforzado que tiene el potencial de impulsar el inicio, mantenimiento y progresión de la enfermedad (11).

Inflamación crónica: el tejido endometrial ectópico responde a las hormonas del ciclo menstrual, al igual que el endometrio normal. Sin embargo, como este tejido no puede ser eliminado adecuadamente durante la menstruación, se produce una respuesta inflamatoria crónica en la pelvis. Esta inflamación puede afectar negativamente la calidad del óvulo, los espermatozoides y el embrión, dificultando la concepción (11).

Alteración de la función ovárica: la endometriosis puede perturbar la función ovárica normal, llevando a una reducción de la reserva ovárica y una disminución de la calidad de los óvulos. Además, los cambios inflamatorios pueden afectar los ovarios y las trompas de Falopio, interfiriendo con la liberación y captura de óvulos y su transporte hacia el útero (12).

Distorsión anatómica: la presencia de implantes de endometriosis en los órganos pélvicos puede llevar a la formación de adherencias y cicatrices, lo que provoca una distorsión anatómica de las estructuras reproductivas. Estas alteraciones anatómicas pueden dificultar la fecundación, el transporte del embrión hacia el útero y la implantación adecuada (13).

Cambios en el ambiente uterino: el tejido endometrial ectópico produce sustancias químicas y citoquinas que afectan el ambiente uterino. Estos cambios pueden interferir con la receptividad del endometrio y reducir las posibilidades de que un embrión se implante con éxito (11).

Disfunción inmunológica: se ha observado que las mujeres con endometriosis pueden presentar alteraciones en su sistema inmunitario, como una respuesta inmunitaria anormal a los implantes de tejido endometrial fuera del útero. Esto puede desencadenar una reacción autoinmune que afecta la fertilidad y aumenta la probabilidad de abortos espontáneos (11).

Estrés oxidativo: la endometriosis puede generar un aumento del estrés oxidativo en el ambiente pélvico, lo que puede dañar los óvulos, los espermatozoides y el embrión, y afectar la viabilidad y la calidad del material genético (14).

Clasificación de la endometriosis

Se han desarrollado varios sistemas de clasificación, estadificación y notificación; entre 1973 y 2021 se publicaron 22 sistemas (13). Los tres sistemas más utilizados son la clasificación revisada de la Sociedad

Americana de Medicina Reproductiva (rASRM) (estadios I-IV; donde el estadio I equivale a enfermedad "mínima" y el estadio 4 a enfermedad "grave"), la clasificación ENZIAN (y la más reciente #ENZIAN) y el Índice de Fertilidad de la Endometriosis (EFI) (15). Se ha demostrado que el sistema rASRM (puntuado en el momento de la cirugía en función de la extensión de las lesiones peritoneales superficiales visualizadas, los endometriomas y las adherencias) tiene una mala correlación con el dolor (16), los resultados de fertilidad y el pronóstico, y que el sistema ENZIAN (que incluye además la endometriosis profunda) tiene una mala correlación con los síntomas y la infertilidad (17).

El EFI es una herramienta clínica bien validada que predice las tasas de embarazo tras la estadificación quirúrgica de la endometriosis, con una evaluación en curso para determinar la importancia predictiva de los parámetros individuales incluidos en el algoritmo de puntuación, así como el efecto de la finalización del tratamiento quirúrgico en la predicción del embarazo. El EFI se basa en tres componentes principales que se evalúan durante una laparoscopia (18):

1. **Puntuación de la endometriosis:** Este componente evalúa la gravedad de la endometriosis y se clasifica en una escala de 0 a 100, donde un puntaje más alto indica una endometriosis más severa.
2. **Daño en las trompas de Falopio:** Se evalúa si las trompas de Falopio están obstruidas o dañadas. Esto se clasifica en una escala de 0 a 5, donde 0 indica que las trompas están completamente abiertas y 5 indica una obstrucción total.
3. **Reserva ovárica:** Este componente mide la cantidad de óvulos disponibles en los ovarios y se puede evaluar mediante pruebas hormonales y ecografías. Se utiliza una escala de 0 a 6, donde 0 indica una reserva ovárica muy baja y 6 una reserva ovárica normal.

El EFI se calcula sumando estos tres componentes, y el puntaje final puede variar de 0 a 11. Cuanto más alto sea el puntaje, mayor será la probabilidad de concepción natural. Un puntaje bajo puede indicar que la fertilidad de la mujer se encuentra comprometida debido a la endometriosis, lo que puede requerir la consideración de tratamientos de fertilidad asistida (18).

Características clínicas de la endometriosis

La presentación clínica de las mujeres en edad reproductiva que padecen endometriosis es muy variable, con síntomas que van desde el dolor pélvico y la dismenorrea hasta la infertilidad, lo que tiene graves repercusiones en el bienestar mental y socioemocional de la paciente (19). El dolor pélvico se caracteriza por una sensación sorda, aguda, pulsátil o de quemazón, mientras que la dismenorrea se describe como el dolor pélvico que se presenta antes, durante y/o después de la menstruación (20).

En el estudio de Schliep et al. (16) se observó una alta prevalencia de dolor pélvico tanto crónico como periódico en la cohorte total. Las mujeres con endometriosis diagnosticada después de la cirugía informaron más dolor pélvico periódico (49.5%) en comparación con aquellas con otros trastornos ginecológicos o pelvis normal (31.0% y 33.1%). Además, las mujeres con endometriosis experimentaron

más dolor crónico (44.2%) en comparación con aquellas con pelvis normal (30.2%). El dolor profundo durante el coito, los calambres menstruales y el dolor durante la evacuación intestinal fueron más frecuentes en mujeres con endometriosis. También, hubo un mayor porcentaje de mujeres con endometriosis que reportaron dolor vaginal, labial derecho, labial izquierdo y dolor en diferentes regiones abdomino-pélvicas. No se identificaron patrones claros relacionados con la gravedad o ubicación específica de la endometriosis.

En cuanto a la correlación entre el dolor y la gravedad de la enfermedad, nuevos estudios sugieren que los estadios menores o leves de la enfermedad se asocian principalmente con dolor en forma de dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico, dolor de espalda o fatiga, mientras que en estadios más avanzados de la afectación, la defecación dolorosa, la micción y la sangre en la orina se suman a la presentación clínica (21).

Signos clínicos e instrumentos de diagnóstico de la endometriosis

El diagnóstico de la endometriosis requiere una amplia gama de herramientas relacionadas no sólo con la evaluación clínica, sino también con indicios biológicos, así como técnicas de imagen, ya sean no invasivas como la ultrasonografía o métodos quirúrgicos para la visualización directa. La evaluación de la presencia de síntomas y la realización de un examen físico representan los primeros pasos en el diagnóstico de la endometriosis (22).

El examen físico, mientras se ejecuta la maniobra pélvica bimanual, apunta hacia el diagnóstico de endometriosis cuando se cumplen varios criterios como nodularidad palpable y anatomía pélvica anormal, especialmente cuando se localiza en la vagina y el espacio recto vaginal, bolsa de Douglas, el rectosigmoides, así como la pared posterior de la vejiga urinaria (23). Otros signos como la sensibilidad, la disminución de la movilidad y un útero en retroversión, evidenciados durante la palpación, también pueden indicar signos de endometriosis (24). Durante especuloscopia, la endometriosis puede estar presente en forma de nódulos hipertróficos y hemorrágicos rojos o azules, normalmente en el fórnix posterior (25). Sin embargo, un examen clínico normal no elimina el diagnóstico de endometriosis, siendo necesarias otras investigaciones como técnicas de laboratorio y de imagen para evaluar la extensión y el impacto de la enfermedad (6).

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, se ha investigado intensamente para identificar los marcadores séricos que pueden utilizarse como pruebas de cribado de la endometriosis; sin embargo, en la actualidad, ninguno de los descubrimientos puede considerarse una herramienta eficaz debido a los inadecuados índices de sensibilidad y especificidad (26).

Las técnicas de imagen desempeñan un papel importante en la ayuda al diagnóstico de la endometriosis, ya sea de naturaleza no invasiva o invasiva, debido a su capacidad para señalar la localización exacta de las lesiones y evaluar la extensión de la enfermedad. En este sentido, pueden utilizarse numerosas herramientas de imagen no invasivas, como la ecografía y la resonancia magnética (6).

La ecografía representa una de las herramientas de imagen más baratas, altamente disponibles y no invasivas para la evaluación de la endometriosis, ya sea por abordaje transabdominal, transvaginal o transrectal, siendo frecuentemente utilizada como prueba de cribado incipiente de endometriosis, así como herramienta preoperatoria para estimar la duración de las maniobras quirúrgicas (27).

Hasta la fecha, la ecografía transvaginal representa la técnica de imagen estándar para identificar endometriomas ováricos debido a sus altos valores en sensibilidad (93%) y especificidad (97%) cuando es realizada por un operador experto (2). Sin embargo, la imagen transvaginal tiene menores tasas de éxito en la visualización de adherencias o implantes peritoneales superficiales, por lo que un abordaje transabdominal o el uso de resonancia magnética pueden ser más útiles. La ecografía transrectal también ha sido útil para ayudar al diagnóstico de la endometriosis, especialmente al evaluar el grado de infiltración de las paredes rectal y vesical posterior (28).

Diagnóstico laparoscópico

El paradigma diagnóstico actual, respaldado por las sociedades profesionales, requiere laparoscopia con o sin verificación histológica como patrón oro, aunque muchas sociedades respaldan el tratamiento de los síntomas antes de obtener un diagnóstico quirúrgico definitivo (29,30). En particular, las directrices del National Institute for Health and Care Excellence de 2017 reflejan un cambio filosófico, presentando la terapia empírica antes de la laparoscopia en el algoritmo de diagnóstico y tratamiento, a menos que la fertilidad sea una prioridad (31). Aunque no deben minimizarse los méritos de la laparoscopia y su papel en el manejo de la enfermedad, su precisión, riesgos y rentabilidad justifican una reevaluación. La escasa correlación entre los síntomas declarados y la extensión de la enfermedad detectada mediante laparoscopia ilustra aún más las limitaciones de la evaluación quirúrgica de la enfermedad (32).

La detección de la endometriosis mediante laparoscopia se basa en la identificación visual de las lesiones, una práctica que se ve dificultada por el aspecto heterogéneo de las lesiones, la localización inaccesible de las lesiones (especialmente en el caso de las lesiones profundas), y la variabilidad entre observadores (33). Los riesgos quirúrgicos asociados a la laparoscopia suelen ser bajos, aunque deben tenerse en cuenta, dado el potencial de complicaciones importantes (aunque poco frecuentes) y la necesidad de repetir el tratamiento tras la laparoscopia inicial, ya que no existe cura quirúrgica para la endometriosis (34,35).

Tratamiento

Opciones de tratamiento clínico

Supresión ovárica

El uso de terapia clínica para suprimir la ovulación es habitual para el dolor asociado a la endometriosis. Entre las mujeres con endometriosis asociada a infertilidad (EAI), no hay pruebas de

beneficio en el uso de la supresión de la ovulación. No encontramos más pruebas que apoyen el uso de la supresión de la ovulación en estas pacientes (36).

Terapias hormonales o médicas como complemento de la terapia quirúrgica

El uso de terapia hormonal antes o después de la cirugía ha sido históricamente poco claro. Datos Cochrane recientes de alta calidad sugieren que la supresión hormonal posquirúrgica se asocia con una mayor tasa de embarazo cuando intentan concebir en comparación con los controles que no se sometieron a supresión hormonal posquirúrgica (37).

Otros tratamientos médicos

Se siguen evaluando otras intervenciones médicas para la concepción espontánea. El uso de clomifeno o letrozol tras el tratamiento laparoscópico de la endometriosis superficial ha conseguido aumentar las tasas de ovulación, aunque no parece mejorar la tasa de embarazo clínico (TCE) ni la tasa de nacidos vivos (RNV) (38). Una reciente revisión sistemática Cochrane ha descubierto que no hay pruebas de que el uso de moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM) mejore los resultados de fertilidad (TEG, RNV o acontecimientos adversos relacionados con la fertilidad) en pacientes con endometriosis (39). Una revisión sistemática no Cochrane realizada por Peng et al. sugiere que la hidrogesterona (un progestágeno sintético atípico) puede dar lugar a una tasa de embarazo espontáneo mayor que la ausencia de tratamiento. Esta revisión presentaba una heterogeneidad estadística significativa y un riesgo de sesgo alto o poco claro, lo que limita su capacidad para influir en las directrices de práctica clínica (40).

Alternativas de tratamiento quirúrgico

Las opciones de tratamiento quirúrgico en la infertilidad asociada a la endometriosis son la laparotomía, laparoscopia o cirugía robótica. La intervención laparoscópica es la más utilizada por sus ventajas, como menor coste, recuperación y hospitalización más cortas (9). El objetivo de la intervención quirúrgica es extirpar los implantes endometriósicos y los endometriomas y restaurar la anatomía pélvica normal en la mayor medida posible (41). Los datos de la literatura han demostrado que la cirugía laparoscópica en la endometriosis mínima-leve mejora la fertilidad y las tasas de nacidos vivos (42).

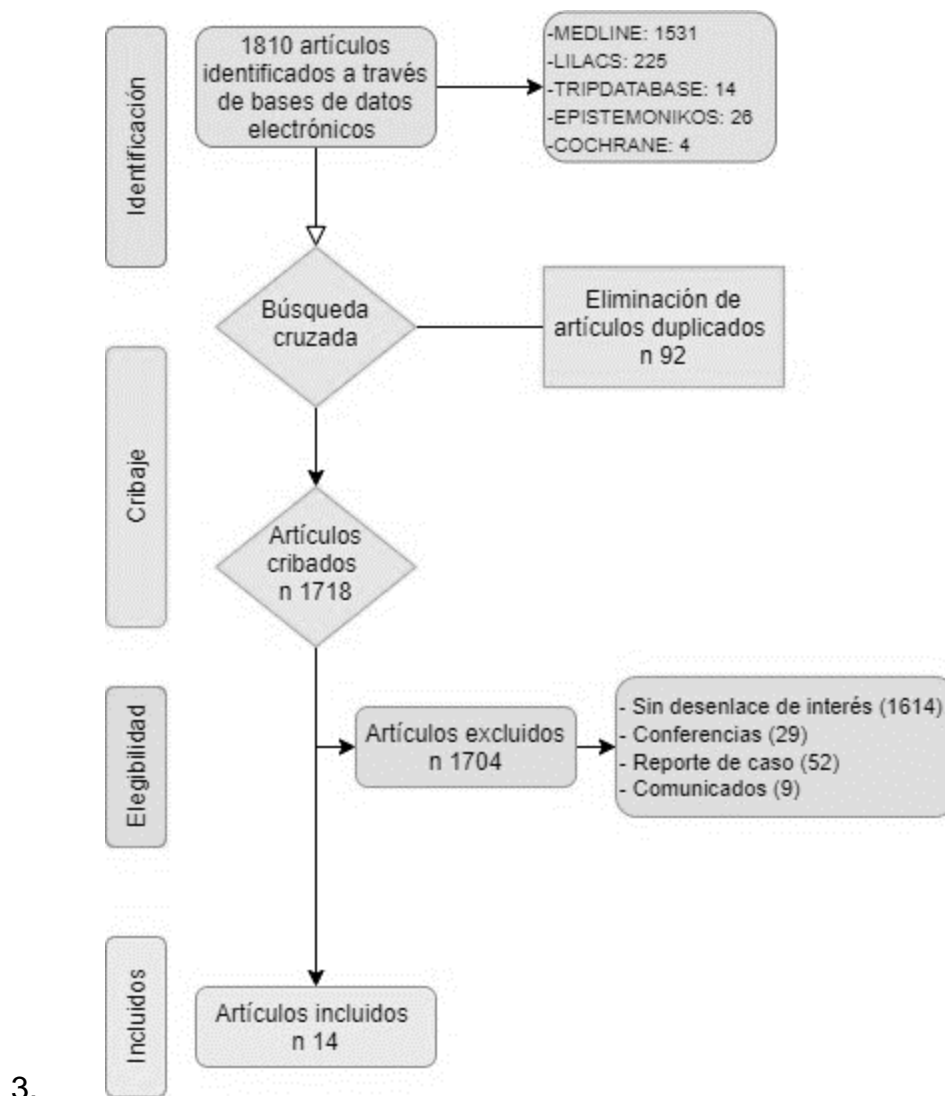
Los estudios han demostrado que los tratamientos quirúrgicos tienen una serie de desventajas potenciales, como complicaciones quirúrgicas, disminución de la reserva ovárica, adherencias postoperatorias, posible aplazamiento del tratamiento de la infertilidad (43). Para los endometriomas ováricos de más de 3-4 cm, la cirugía excisional ha mostrado mejores resultados que la ablación y el drenaje en cuanto a las tasas de embarazo espontáneo en mujeres con subfertilidad previa. Además, la cirugía excisional se correlacionó con menor tasa de recurrencia y un mejor alivio del dolor (44).

Tecnología de Reproducción Asistida (TRA)

La TRA incluye una serie de métodos de tratamiento que combinan la estimulación folicular con la manipulación y preparación de gametos con el fin de superar los problemas relacionados con la infertilidad. Esta tecnología se compone de métodos in vivo o in vitro. La fecundación in vitro implica que se extraen los ovocitos, que se fecundan y se cultivan en el laboratorio antes de transferirlos de nuevo al útero. La técnica in vivo más común es la inseminación intrauterina (IIU) que incluye o no estimulación folicular, seguida de la transferencia del semen a la cavidad uterina (6). El método in vitro más utilizado en parejas con un recuento de espermatozoides estándar es la fecundación in vitro (FIV). En situaciones de disminución grave de la calidad espermática, se puede utilizar una inyección intracitoplasmática de espermatozoides como opción terapéutica para aumentar las tasas de un buen resultado de fertilidad (ICSI) (45).

2. RESULTADOS

La búsqueda inicial arrojó 1810 registros en bases de datos bibliográficas. Tras excluir los duplicados y los estudios no elegibles, se incluyeron en el análisis 14 estudios (flujograma 1).



Flujograma 1. Estrategia de selección de búsqueda de artículos. Autor: María Guamán

Principales factores asociados a endometriosis.

Asociaciones alimentarias: el mayor consumo de carne roja se asoció con un aumento del riesgo de endometriosis (RR 1.17), al igual un mayor consumo de ácidos grasos trans (RR 1.12) y un mayor consumo de ácidos grasos saturados (RR 1.06) (46). Estilo de vida: el consumo de alcohol en general comparado con no consumo mostró una significancia estadística (RR 1.25 y OR 1.14) (47,48) y el consumo moderado de alcohol se relación de igual manera con riesgo de endometriosis (OR 1.22) (48). En la exposición a alteradores endocrinos: de manera general ofrecen un 41% mayor riesgo de endometriosis (RR: 1.41) (47), además, se identificó que los bifenilos policlorados (PCBs) tuvieron un aumento consistente en el riesgo (OR 1.58), seguido de los plaguicidas organoclorados (OCPs) (OR 1.40), esteres de Ftalato (PAEs)(OR 1.27), en el subgrupo de di-(2-etilhexil)-ftalato (DEHP) (OR 1.42) (tabla 1) (49).

Tabla 1. Principales factores asociados a endometriosis

Auto r/ año	Diseño del estudio	Objetivo	Participantes	Resultados
Zhang et al. (47)/ 2021	Revisión sistemática y metaanálisis	Resumir las pruebas de las asociaciones entre los factores de riesgo ambientales y el riesgo de endometriosis	5112967	Estilo de Vida: Alcohol (RR: 1.25; 95% IC: 1.11–1.41) Otros Factores de Riesgo: Exposición a sustancias que alteran el sistema endocrino (RR: 1.41; 95% IC: 1.23–1.60)
Arab et al. (46)/ 2022	Revisión sistemática y metaanálisis	Resumir los hallazgos sobre la asociación entre la ingesta alimentaria de determinados grupos de alimentos y nutrientes (lácteos, grasas, frutas, verduras, legumbres y fuentes de proteínas de origen animal) y el riesgo de endometriosis	116,607	Carnes y Ácidos Grasos: Mayor consumo de carne roja se asoció con un aumento del riesgo de endometriosis (RR 1.17; 95% IC, 1.08 a 1.26; p < 0.001; I2 = 82.4%). Mayor consumo de AGT aumenta del riesgo de endometriosis (RR 1.12; 95% IC, 1.02 a 1.23; p = 0.019; I2 = 73.0%). Mayor consumo de AGS aumenta del riesgo de endometriosis (RR 1.06; 95% IC, 1.04 a 1.09; p < 0.001; I2 = 57.3%). Alimentos Lácteos: Mayor consumo de lácteos totales (todos los productos lácteos, tanto bajos en grasa como ricos en grasa) se asoció con un menor riesgo de endometriosis (RR 0.90; 95% IC, 0.85 a 0.95; p < 0.001; I2 = 37.0%).
Li et al. (48)/ 2022	Revisión sistemática y metaanálisis	Confirmar la asociación entre consumo de alcohol y riesgo de endometriosis	23 artículos	Consumo de Alcohol: Consumo de alcohol en general (cualquier cantidad) comparado con la no ingesta de alcohol mostró una significancia estadística borderline (OR no ajustado 1.14; 95% IC: 0.99–1.31, p = 0.06). Consumo moderado de alcohol se asoció significativamente con endometriosis (OR no ajustado 1.22, 95% IC: 1.03–1.45, p = 0.02). El análisis de sensibilidad también confirmó esta asociación (OR no ajustado 1.27, 95% IC: 1.04–1.54).
Wen et al.	Revisión sistemática	Sintetizar los datos publicados y evaluar la relación	30 artículos	-PCBs Aumento consistente (OR 1.58; 95% IC: 1.18–2.12). -OCPs

(49)/ 2019	ática y metaa nálisis	entre la exposición a cuatro EDC clásicos y el riesgo de EM.	Se encontró un aumento en el riesgo (OR 1.40; 95% IC: 1.02–1.92). -PAEs Aumento en el riesgo (OR 1.27; 95% IC: 1.00–1.60). En el subgrupo de DEHP, aumento de riesgo (OR 1.42; 95% IC: 1.19–1.70).
---------------	-----------------------------	---	---

Abreviaturas: OR: Odds ratio, IC: intervalo de confianza, AGT: ácidos grasos trans, AGS: ácidos grasos saturados, PCBs: bifenilos policlorados, OCPs: plaguicidas organoclorados, PAEs: ésteres de Ftalato, DEHP: di-(2-etilhexil)-ftalato, EDC: alteradores endocrinos

Realizado por: María Guaman

Opciones de tratamiento eficaces para abordar la infertilidad asociada a la endometriosis

En cuanto al tratamiento médico prequirúrgico vs. cirugía sola, no se puede afirmar con certeza si mejora las tasas de embarazo. En el tratamiento médico posquirúrgico vs. cirugía sola, probablemente aumenta la tasa de embarazo con la terapia hormonal médica postsquirúrgica. En la comparación entre terapia médica prequirúrgica y posquirúrgica, los resultados no fueron lo suficientemente claros para determinar cuál es más efectivo en términos de tasas de embarazo (37).

El uso de un protocolo ultralargo para hiperestimulación ovárica controlada, con una regulación de 3 meses podría mejorar la probabilidad de que las mujeres infértiles con endometriosis logren un embarazo clínico en comparación con el uso de un protocolo largo. RR de embarazo clínico fue de 1.31-2.04 (50)(51)(52). También, se evaluó el uso de medicina tradicional china (MTC) en el tratamiento de la infertilidad inducida por endometriosis. Los resultados mostraron que el grupo de tratamiento con MTC tuvo tasas significativamente más altas de efectividad, embarazo y tasas más bajas de aborto en comparación con el grupo de control. No se observaron diferencias significativas en las reacciones adversas ni en los niveles de ciertas hormonas entre los grupos (53).

Tabla 2. Opciones de tratamiento eficaces para abordar la infertilidad asociada a la endometriosis

Autor/ año	Diseño del estudio	Objetivo	Participantes	Resultados
Chen et al. (37)/2020	Revisión Cochrane	Determinar la eficacia de las terapias médicas de supresión hormonal antes, después o ambas antes y después de la cirugía de endometriosis para mejorar los síntomas dolorosos, reducir la recurrencia de la enfermedad y aumentar las tasas de embarazo.	3378	<p>-Tratamiento médico prequirúrgico vs con placebo o ningún tratamiento médico. No se puede afirmar con certeza si la terapia hormonal médica prequirúrgica mejora las tasas de embarazo en comparación con la cirugía sola (RR 1.18, 95% IC 0.97 a 1.45)</p> <p>-Tratamiento médico posquirúrgico vs placebo o ningún tratamiento médico. Probablemente aumenta la tasa de embarazo con la terapia hormonal médica postsquirúrgica en comparación con la cirugía sola (RR 1.19, 95% IC 1.02 a 1.38).</p> <p>-Terapia médica prequirúrgica vs terapia médica posquirúrgica. Existe incertidumbre sobre la diferencia en la tasa de embarazo entre la terapia hormonal médica postsquirúrgica y la terapia hormonal médica prequirúrgica (RR 1.08, 95% IC 0.90 a 1.30).</p>

Liu et al. (50)/2021	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la eficacia del protocolo ultralargo en los resultados reproductivos y de HOC en la FIV/ICSI-ET en mujeres infértiles con endometriosis frente al protocolo largo.	2428	El protocolo ultralargo con una regulación de 3 meses podría aumentar la tasa de embarazo clínico en mujeres infértiles con endometriosis (RR = 1.31, IC del 95%: 1.11 ~ 1.55, P = 0.002) en comparación con el protocolo largo.
Dong et al. (53)	Revisión sistemática y metaanálisis	Realizar un metaanálisis para investigar la eficacia y seguridad del compuesto de MTC en el tratamiento de la infertilidad inducida por endometriosis.	1071	-La tasa efectiva del grupo prueba fue más alta que el grupo de control (OR = 1.26; IC del 95%: 1.00 a 1.60; P = 0.049). -La tasa de embarazo del grupo prueba fue más alta que el control (OR = 1.94; IC del 95%: 1.50 a 2.50; P < 0.05) -La tasa de aborto del grupo prueba fue más baja que del grupo control (OR = 0.16; IC del 95%: 0.06 a 0.48; P = 0.01). -Las reacciones adversas en el grupo de prueba no fue significativamente diferente del grupo de control (OR = 0.48; IC del 95%: 0.17 a 1.34; P = 0.162). -Los niveles de LH y E2 en los grupos de prueba y control no mostraron diferencias significativas (LH: SMD = 0.51; IC del 95%: -1.73 a 2.75; P = 0.658; E2: SMD = 1.65; IC del 95%: -0.77 a 4.07; P = 0.182).
Georgiou et al. (52)/2019	Revisión Cochrane	Determinar la efectividad y seguridad del tratamiento a largo plazo con agonistas de la GnRH (mínimo 3 meses) versus ningún tratamiento previo u otras modalidades de tratamiento previo.	640	La tasa de nacimientos vivos (RR 0.48, IC del 95% 0.26 a 0.87) La tasa general de complicaciones (Peto OR 1.23, IC del 95% 0.37 a 4.14) La tasa de embarazo clínico (RR 1.13, IC del 95% 0.91 a 1.41), la tasa de embarazos múltiples (OR 0.14, IC del 95% 0.03 a 0.56), tasa de abortos espontáneos (OR 0.45, IC del 95% 0.10 a 2.00), el número promedio de óvulos (MD 0.72, IC del 95% 0.06 a 1.38), y la media, donde no se obtuvieron diferencias significativas.
Cao et al. (51)/2020	Revisión sistemática y metaanálisis	Seleccionar el protocolo óptimo de regulación a la baja para pacientes con infertilidad por endometriosis.	21 artículos	El protocolo ultra largo de GnRH-a podría mejorar la tasa de embarazo clínico en pacientes infértiles, especialmente en pacientes con endometriosis en etapas III-IV (RR = 2.04, IC del 95%: 1.37~3.04, P < 0.05).

Abreviaturas: DIE: endometriosis infiltrante profunda, FIV: la fecundación in vitro, hMG: gonadotropina humana, GnRH: hormona liberadora de gonadotropina, HOC: hiperestimulación ovárica controlada, FIV/ICSI-ET: fecundación in vitro/inyección intracitoplasmática de espermatozoides-transferencia de embriones, MTC: medicina tradicional china, OR: Odds ratio, IC: intervalo de confianza

Realizado por: María Guaman

Éxito de tratamiento para abordar la infertilidad asociada a la endometriosis.

El tratamiento quirúrgico previo para la endometriosis ofrece notables mejoras en las tasas de embarazo, con un 84% más de probabilidades de concebir en comparación con las pacientes no operadas. La cirugía también aumenta la probabilidad de embarazo en cada ciclo de fertilización in vitro en un 84%, y las tasas

de nacimientos vivos son 2.22 veces mayores en pacientes operadas. Incluso cuando se consideraron cirugías incompletas, la cirugía previa mantuvo una ventaja significativa. Esto es especialmente relevante en casos de endometriosis infiltrante profunda con participación del sistema digestivo, donde el beneficio fue aún más notable con un OR de 2.43. Además, la cirugía para endometriosis rectosigmoidea demostró una tasa de embarazo del 60.6% y un 53.9% de nacimientos vivos, respaldando su eficacia (54,55).

El grupo que recibió medroxiprogesterona acetato + hMG mostró una mayor recolección de óvulos, mejor supresión de la hormona luteinizante (LH) y seguridad en términos de picos prematuros de LH y síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en los resultados de fertilización y embarazo entre los grupos, lo que sugiere que la elección de progestágenos puede no influir de manera significativa en estos aspectos (56).

Los resultados no mostraron una diferencia significativa en las tasas de nacimientos vivos entre el grupo de cirugía y el de tratamiento expectante. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de embarazo clínico, el número de óvulos maduros recuperados y las tasas de aborto entre los grupos. Sin embargo, el grupo de cirugía tuvo un menor número total de óvulos recuperados en comparación con el grupo de tratamiento expectante (57).

En otro estudio, el grupo de embriones congelados mostró una tasa significativamente mayor de nacimientos vivos que el grupo de embriones frescos. A pesar de tasas de embarazo clínico similares, la calidad de los embriones congelados se tradujo en más nacimientos vivos. Además, hubo una diferencia significativa en la tasa de aborto espontáneo, siendo más baja en el grupo de embriones congelados en comparación con el grupo de embriones frescos. Esto sugiere ventajas en la transferencia de embriones congelados en términos de resultados de fertilización (58).

Tabla 3. Opciones y éxito de tratamiento para abordar la infertilidad asociada a la endometriosis

Autor/año	Diseño del estudio	Objetivo	Participantes	Resultados
Casals et al. (54)/2021	Revisión sistemática y metaanálisis	Comparar los resultados reproductivos de las pacientes sometidas a cirugía para la DIE antes de la FIV con los de las pacientes sometidas a FIV sin cirugía previa para la DIE.	4 estudios	La tasa de embarazo por paciente fue significativamente mayor para pacientes sometidas a cirugía vs las no operadas (odds ratio [OR] 1.84; 95% IC, 1.28–2.64). La tasa de embarazo por ciclo también fue mayor para pacientes operadas (OR 1.84; 95% IC, 1.26–2.70). La tasa de nacimientos vivos por paciente fue 2.22 veces mayor para pacientes operadas (95% IC, 1.42–3.46). Incluso cuando se agregaron datos de grupos con cirugía incompleta, la tasa de embarazo por paciente fue mayor para la cirugía previa a la FIV (OR 1.63; 95% IC, 1.16–2.28). Los resultados favorecieron la cirugía previa en casos de DIE con participación del sistema digestivo (OR 2.43; 95% IC, 1.13–5.22). También mostraron resultados positivos en casos de DIE sin participación digestiva (OR 1.55; 95% IC, 0.61–3.95).
Gou et al. (56)/2020	ECA	Utilizar diferentes progestágenos en cotratamiento con hMG en	455	-Respuesta a la Estimulación Ovárica: El número de óvulos recolectados fue significativamente mayor en el grupo que recibió medroxiprogesterona acetato + hMG en comparación con los otros dos grupos (9.3 ± 5.7 vs. 8.0 ± 4.5 vs. 7.8 ± 5.2 , $p = 0.021$). -Supresión de Niveles de LH:

		mujeres con endometriosis avanzada pero ovulación normal durante la HOC en la FIV		Los niveles de LH se suprimieron después de un tratamiento de 6 días con progestina en los grupos de medroxiprogesterona acetato + hMG y dihidrogesterona + hMG. -Rebote de Niveles de LH: Sin embargo, se observó un rebote en los valores de LH en el grupo de progesterona + hMG. -Seguridad: No se produjeron picos prematuros de LH ni síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) en ninguno de los grupos. -Resultados de Fertilización y Embarazo: No se observaron diferencias significativas entre los tres grupos en los resultados de fertilización y embarazo.
Chang et al. (58)/2022	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar si la transferencia de embriones congelados puede restaurar una receptividad óptima que conduzca a mejores resultados de la tecnología de reproducción asistida en mujeres con endometriosis.	3010	Se observó una frecuencia significativamente mayor de nacimientos vivos en el grupo de embriones congelados en comparación con el grupo de embriones frescos (OR, 1.53; 95% IC, 1.13–2.08; p = .007). A pesar de que la tasa de embarazo clínico fue similar en ambos grupos (OR, 1.26; 95% IC, 0.95–1.69; p = .11) La diferencia en la tasa de aborto espontáneo fue significativa (OR, 0.70; 95% IC, 0.50–0.97; p = .03)
Raos et al. (55)	Retrospectivo	Investigar la tasa de embarazo y de nacidos vivos tras la resección quirúrgica de la DIE, y estudiar si las complicaciones afectan a estas tasas.	117	Tasa de embarazo y nacimientos vivos del 60.6% y 53.9%, respectivamente. 20.2% quedaron embarazadas de forma espontánea, mientras que 40.4% lo hicieron mediante inseminación intrauterina o tecnologías de reproducción asistida. El tiempo medio hasta el embarazo después de la cirugía fue de 12.4 meses (0.4 a 58 meses).
Wu et al. (57)/2019	Revisión sistemática y metaanálisis	Comparar el tratamiento quirúrgico y expectante de los endometriomas en relación con los resultados de la FIV	2878	Tasas de nacimientos vivos similares en los grupos gestionados quirúrgicamente y los gestionados expectantemente (OR = 0.83; IC del 95% = 0.56 a 1.22, p = 0.98). Las tasas de embarazo clínico (OR = 0.83; IC 95% = 0.66 a 1.05, p = 0.86), el número de óvulos maduros recuperados y las tasas de aborto no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos de estudio. Sin embargo, el número total de óvulos recuperados fue menor en el grupo de cirugía (diferencia media = -1.51; IC del 95% = -2.60 a -0.43, p = 0.02)

Abreviaturas: DIE: endometriosis infiltrante profunda, FIV: la fecundación in vitro, hMG: gonadotropina humana, GnRH: hormona liberadora de gonadotropina, HOC: hiperestimulación ovárica controlada, FIV/ICSI-ET: fecundación in vitro/inyección intracitoplasmática de espermatozoides-transferencia de embriones, MTC: medicina tradicional china, OR: Odds ratio, IC: intervalo de confianza

Realizado por: María Guaman

4. DISCUSIÓN

En la revisión exhaustiva de estudios observacionales y metaanálisis de Zhang et al. (47) y Li et al. (48), se evaluaron alrededor de 40 factores de riesgo ambientales en relación con la endometriosis. Estos

factores incluyeron elementos relacionados con el estilo de vida, factores reproductivos, exposiciones tempranas en la vida, raza/etnia, y otros. El consumo de alcohol, en particular, se destacó como un factor de riesgo potencial. Se observó una relación significativa y positiva entre cualquier ingesta de alcohol y el riesgo de endometriosis. Se propuso una explicación plausible para esta asociación, relacionada con la influencia del alcohol en la producción de estrógenos y otros factores hormonales (59,60). Se mencionó que las mujeres con problemas de abuso o dependencia del alcohol a menudo presentan desequilibrios hormonales que pueden estar relacionados con la endometriosis (61).

Además del alcohol, se resaltó la importancia de los EDC en la endometriosis (47). Estos compuestos químicos exógenos tienen la capacidad de interferir con los mecanismos hormonales normales que regulan el crecimiento y desarrollo de los tejidos. Se destacó que la endometriosis es una enfermedad dependiente de los estrógenos, y se señaló que muchos EDC pueden actuar como agonistas o antagonistas de los receptores de estrógenos, lo que podría contribuir al desarrollo de la endometriosis; resultados que están en concordancia con el estudio de Wen et al. (49).

En general, esta revisión proporciona una visión general sólida de la asociación entre factores ambientales y la endometriosis. Se resalta la importancia clínica de identificar factores de riesgo fuertes, como el alcohol y los EDC, para ayudar en la detección precoz de la endometriosis y en la identificación de grupos de alto riesgo. A pesar de algunas limitaciones, este análisis contribuye al entendimiento de esta compleja enfermedad y su relación con el entorno y los factores de riesgo.

Arab et al. (46) ponen de manifiesto en trabajo que, se encontró en relación con el consumo de ácidos grasos mono insaturados (AGMI), ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA). En cambio, un estudio de casos y controles halló asociaciones inversas entre el consumo de grasas totales, AGS, AGMI y AGT y el riesgo de endometriosis (62). El consumo de AGT aumenta los niveles circulantes de marcadores inflamatorios como IL-6 y TNF- α , que están implicados en la patogénesis de la endometriosis. Los AGT aumentan el riesgo de endometriosis mediante la regulación a la baja de la expresión de PPAR- γ y la regulación al alza de los efectos de los AGP-cis, que se considera un ligando natural de PPAR- γ (63).

El consumo de carne roja se asoció con un aumento del riesgo de endometriosis de aproximadamente el 17%, con evidencia de heterogeneidad significativa (46). Asimismo, un estudio prospectivo de cohortes informó de que las mujeres que consumían más de 2 raciones al día de carne roja tenían un riesgo un 56% mayor de endometriosis en comparación con las que consumían ≤ 1 ración a la semana (64). Según estudios anteriores, el consumo de carne roja se asocia directamente con un mayor riesgo de padecer muchas enfermedades crónicas, como diabetes, hipertensión, hígado graso, enfermedades cardiovasculares y diversos tumores malignos (65).

La carne roja puede estar implicada en el aumento del riesgo de endometriosis de varias maneras. Un posible mecanismo es sobre las hormonas esteroideas. Los estudios epidemiológicos han establecido que su consumo se asocia reducción de la globulina fijadora de hormonas (SHBG) y al aumento de las

concentraciones de estradiol (66). Los niveles elevados de estrógeno están implicados en la inducción de condiciones inflamatorias en la endometriosis mediante la estimulación de ciertas prostaglandinas (67). Además, las grasas animales presentes en la carne, como el ácido palmítico, aumentan la producción endógena de estrógenos y, por tanto, el riesgo de endometriosis (68). Una hipótesis adicional en relación con la carne roja y el aumento del riesgo de endometriosis está relacionada con el alto contenido en hierro de la carne, ya que el hierro se asocia a un aumento del estrés oxidativo y del estado inflamatorio y también se ha ofrecido como posible modulador en la fisiopatología de la endometriosis (69).

La endometriosis es una enfermedad ginecológica que afecta a muchas mujeres en edad reproductiva y puede tener un impacto significativo en su fertilidad. A través de varios estudios recientes, se han explorado diversas estrategias de tratamiento y su influencia en los resultados reproductivos.

Cirugía para la endometriosis infiltrante profunda (DIE) y fertilización in vitro (FIV)

Casals et al. (54) realizaron un estudio que comparó los resultados reproductivos en pacientes sometidas a cirugía para la DIE antes de la FIV con aquellas que se sometieron a FIV sin cirugía previa. Sus hallazgos indicaron que las pacientes sometidas a cirugía tuvieron tasas significativamente mayores de embarazo por paciente y por ciclo, así como tasas de nacimientos vivos considerablemente más altas. Estos resultados sugieren que la cirugía previa a la FIV puede ser beneficiosa, incluso en casos de DIE con participación del sistema digestivo. Además, incluso cuando se consideraron datos de cirugía incompleta, la cirugía previa mostró ventajas. En concordancia un estudio relacionado, Raos et al. (55) sus hallazgos también fueron positivos, con tasas de embarazo y nacimientos vivos alentadoras. Esto respalda la idea de que la cirugía específica para tratar la DIE puede mejorar la fertilidad.

Por otro lado, Wu et al. (57) evaluaron el tratamiento quirúrgico versus la gestión expectante de los endometriomas en relación con los resultados de la FIV. Encontraron tasas de nacimientos vivos similares en ambos grupos, pero el grupo de cirugía tuvo un menor número total de óvulos recuperados. Esto sugiere que la cirugía puede no ser siempre necesaria antes de la FIV y debe sopesarse junto con otros factores clínicos.

Tratamientos hormonales y su impacto en la fertilidad

Chen et al. (37) analizaron terapias médicas de supresión hormonal antes, después o antes y después de la cirugía de endometriosis. Encontraron que la terapia hormonal médica posquirúrgica probablemente aumenta las tasas de embarazo en comparación con la cirugía sola. Esto destaca la importancia del tratamiento hormonal como parte de la estrategia de manejo de la endometriosis para mejorar la fertilidad.

Protocolos de regulación hormonal en la FIV

Varios estudios, como Liu et al. (50) y Cao et al. (51), han explorado diferentes protocolos de regulación hormonal en la FIV y sus efectos en las tasas de embarazo. Los resultados sugieren que los protocolos ultralargos podrían mejorar las tasas de embarazo en pacientes con endometriosis. Mientras que,

Georgiou et al. (52) evaluaron el tratamiento a largo plazo con agonistas de GnRH en comparación con otros enfoques. Encontraron que no hubo diferencias significativas en las tasas de nacimientos vivos, embarazo clínico, embarazos múltiples o complicaciones en comparación con otros tratamientos. De manera semejante, Gou et al. (56) investigaron el uso de diferentes progestágenos en mujeres con endometriosis avanzada durante la hiperestimulación ovárica controlada (HOC) en la FIV. Los resultados mostraron diferencias en la respuesta a la estimulación ovárica, pero no hubo diferencias significativas en los resultados de fertilización y embarazo.

Transferencia de embriones congelados vs. frescos

En la tecnología de reproducción asistida (TRA), después de la estimulación ovárica controlada, la transferencia de embriones frescos solía ser la norma, lo que generaba altos niveles de estrógenos. Esto se consideraba problemático en la endometriosis, una enfermedad relacionada con altos niveles de estrógenos, ya que podía interferir con la receptividad del endometrio y reducir las tasas de embarazo. Se han demostrado que la estimulación ovárica puede afectar negativamente el flujo sanguíneo y la calidad del endometrio (70). La transferencia diferida de embriones congelados y descongelados permite que la transferencia de embriones se lleve a cabo en un ciclo posterior independiente, lo que conlleva varias ventajas potenciales en comparación con la transferencia de embriones en fresco. Estas ventajas incluyen la restauración de la sincronía entre el endometrio y el embrión (71) y la capacidad de restablecer el entorno fisiológico natural del útero para una implantación óptima (72). En mujeres con endometriosis, donde la receptividad endometrial es crucial, esta estrategia puede ser beneficiosa (73).

Chang et al. (58) examinaron la transferencia de embriones congelados versus embriones frescos en pacientes con endometriosis. Encontraron una frecuencia significativamente mayor de nacimientos vivos en el grupo de embriones congelados, lo que sugiere que esta estrategia puede ser más efectiva en pacientes con endometriosis, a pesar de una tasa de embarazo clínico similar.

Medicina Tradicional China (MTC) en el tratamiento de la endometriosis

Como una rama de la terapia, la investigación del compuesto en el tratamiento de EMS está aumentando anualmente, Dong et al. (53) llevaron a cabo un metaanálisis que investigó la eficacia y seguridad del compuesto de MTC en el tratamiento de la infertilidad inducida por endometriosis. Encontraron que el grupo de tratamiento con MTC tuvo tasas más altas de efectividad, embarazo y tasas más bajas de aborto en comparación con el grupo de control. Esto sugiere que la MTC puede ser una opción efectiva y segura para tratar la infertilidad en pacientes con endometriosis.

Aunque los resultados apoyan la eficacia del tratamiento, se señala que algunos estudios incluidos tenían limitaciones metodológicas, como un tamaño de muestra pequeño y falta de cegamiento, lo que podría afectar la calidad general de la investigación. Además, la heterogeneidad en la prescripción y dosificación contribuyen a la variabilidad en los resultados.

Estos estudios destacan la complejidad de la endometriosis y la importancia de un enfoque individualizado en el manejo de la enfermedad y la preservación de la fertilidad. Las estrategias de tratamiento deben considerarse cuidadosamente en función de las necesidades y características de cada paciente, con el objetivo de maximizar las posibilidades de concebir.

Limitaciones

A pesar de la valiosa información obtenida de los metaanálisis y revisiones sistemáticas, se presentan limitaciones importantes. Estas incluyen posibles sesgos en los estudios primarios seleccionados para el análisis, variabilidad en las poblaciones de pacientes y regímenes terapéuticos estudiados, así como la rápida evolución de las opciones de tratamiento que podría afectar la relevancia de los hallazgos a lo largo del tiempo. Además, la dependencia de datos previamente publicados puede limitar la inclusión de investigaciones más recientes y relevantes. Estas restricciones destacan la importancia de interpretar los resultados con cautela y considerar fuentes actualizadas.

Implicaciones en la práctica clínica

Los documentos identificados proporcionan una síntesis de la evidencia existente, guiando la selección de tratamientos efectivos y personalizados. Además, al resumir datos de múltiples estudios, ayudan a identificar las terapias más prometedoras y aclaran la eficacia relativa de diferentes enfoques. Estas revisiones también enfatizan la necesidad de actualización constante debido a la rápida evolución de las opciones terapéuticas. Sin embargo, es fundamental considerar la calidad de los estudios incluidos y adaptar las recomendaciones a la situación individual del paciente.

5. CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo ambientales relacionados con la endometriosis han sido objeto de estudio exhaustivo. Entre ellos, el consumo de alcohol ha mostrado una asociación positiva con la enfermedad, posiblemente debido a su influencia en los niveles hormonales. Los compuestos conocidos como EDC, que interfieren con los mecanismos hormonales normales, también se han señalado como contribuyentes potenciales a la endometriosis, dada su influencia en los receptores de estrógenos. Y el consumo de carne roja se asocia con un aumento del riesgo debido a su impacto en los niveles de estrógeno y factores inflamatorios.

2. En términos de tratamiento, la cirugía previa a la FIV ha demostrado beneficios significativos en pacientes con endometriosis infiltrante profunda, mejorando las tasas de embarazo y nacimientos vivos. Sin embargo, la cirugía no siempre es necesaria antes de la FIV, y la decisión debe basarse en factores clínicos. Además, las terapias hormonales, tanto antes como después de la cirugía, pueden mejorar las tasas de embarazo, lo que resalta su importancia en el manejo de la endometriosis. La transferencia de embriones congelados también ha demostrado ventajas en pacientes con endometriosis, restaurando la sincronía entre

el endometrio y el embrión y mejorando las tasas de nacimientos vivos. Además, la Medicina Tradicional China (MTC) ha surgido como una opción efectiva y segura para tratar la infertilidad inducida por endometriosis, con tasas más altas de efectividad y embarazo en comparación con tratamientos convencionales. Estos hallazgos proporcionan un panorama amplio y prometedor de las estrategias de tratamiento para la endometriosis.

FINANCIACIÓN (

La investigación es autofinanciada

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

<i>Participar activamente en:</i>	<i>Autor 1.</i>	<i>Autor 2</i>
<i>Conceptualización</i>	X	
<i>Análisis formal</i>	X	
<i>Adquisición de fondos</i>	X	
<i>Investigación</i>	X	
<i>Metodología</i>	X	
<i>Administración del proyecto</i>	X	
<i>Recursos</i>	X	
<i>Redacción –borrador original</i>	X	
<i>Redacción –revisión y edición</i>	X	X
<i>La discusión de los resultados</i>	X	X
<i>Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.</i>	X	X

RECONOCIMIENTO A REVISORES: (Espacio a ser llenado por la editorial)

La revista reconoce el tiempo y esfuerzo del editor / de sección “**XXX XXXX**”, y de revisores anónimos que dedicaron su tiempo y esfuerzo en la evaluación y mejoramiento del presente artículo.

REFERENCIAS (VANCOUVER)

1. Shafrir A, Farland L, Shah D, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51(2):1–15.
2. Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2018;131(3):557–71.
3. Soliman A, Surrey E, Bonafede M, et al. Real-World Evaluation of Direct and Indirect Economic Burden Among Endometriosis Patients in the United States. *Adv Ther.* 2018;35(3):408–23.
4. Zondervan K, Becker C, Missmer S. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1244–56.
5. Edi R, Cheng T. Endometriosis : Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician.* 2023;106(4):397–404.
6. Filip L, Duică F, Prădatu A. Endometriosis associated infertility: A critical review and analysis on etiopathogenesis and therapeutic approaches. *Med.* 2020;56(9):1–23.

7. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod.* 2012;27(5):1292–9.
8. Daniilidis A, Angioni S, Michele S. Deep Endometriosis and Infertility: What Is the Impact of Surgery? *J Clin Med.* 2022;11(22):36–42.
9. Macer M, Taylor H. Endometriosis and Infertility: A Review of the Pathogenesis and Treatment of Endometriosis-associated Infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012;39(4):36-41.
10. Taylor H, Kotlyar A, Flores V, et al. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet.* 2021;397(10):839–52.
11. Bonavina G, Taylor H. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13(8):1–27.
12. Wang P, Yang S, Chang W. Endometriosis: Part I. Basic concept. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022;61(6):927–34.
13. Horne A, Missmer S. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ.* 2022;3(2):70–5.
14. Didziokaite G, Biliute G, Gudaite J. Oxidative Stress as a Potential Underlying Cause of Minimal and Mild Endometriosis-Related Infertility. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):59–64.
15. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(7):1165–75.
16. Schliep K, Mumford S, Peterson C. Pain typology and incident endometriosis. *Hum Reprod.* 2015;30(10):2427–38.
17. Andres M, Borrelli G, Abrão M. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;51(8):111–8.
18. Maheux S, Nesbitt E, Deans R. Endometriosis fertility index predicts live births following surgical resection of moderate and severe endometriosis. *Hum Reprod.* 2017;32(11):2243–9.
19. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. *BMJ.* 2014;348(5):1752–6.
20. Morotti M, Vincent K, Becker C. Mechanisms of pain in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209(8):8–13.
21. Warzecha D, Szymusik I, Wielgos M. The impact of endometriosis on the quality of life and the incidence of depression—A cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(10):8–16.
22. Agarwal S, Chapron C, Giudice L. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):354–9.
23. Alimi Y, Iwanaga J, Loukas M. The Clinical Anatomy of Endometriosis: A Review. *Cureus.* 2018;10(9):89–92.
24. Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril.* 2001;76(5):929–35.

25. Mounsey A, Wilgus A, Slawson D. Diagnosis and management of endometriosis. *Am Fam Physician*. 2006;74(4):594–600.
26. Spaczynski R, Duleba A. Diagnosis of endometriosis. *Semin Reprod Med*. 2003;21(2):193–207.
27. Hsu A, Khachikyan I, Stratton P. Invasive and noninvasive methods for the diagnosis of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2010;53(2):413–9.
28. Bazot M, Malzy P, Cortez A. Accuracy of transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;30(7):994–1001.
29. Dunselman G, Vermeulen N, Becker C. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400–12.
30. American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2014;101(4):927–35.
31. Endometriosis: diagnosis and management. Guidance. National Institute for Health and Care Excellence. 2017.
32. Vercellini P, Fedele L, Aimi G. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: A multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod*. 2007;22(1):266–71.
33. Schliep K, Chen K, Stanford J. Endometriosis diagnosis and staging by operating surgeon and expert review using multiple diagnostic tools: an inter-rater agreement study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2017;124(2):220–9.
34. Soliman A, Du E, Yang H. Retreatment Rates among Endometriosis Patients Undergoing Hysterectomy or Laparoscopy. *J Women's Heal*. 2017;26(6):644–54.
35. Surrey E, Soliman A, Yang H. Treatment Patterns, Complications, and Health Care Utilization Among Endometriosis Patients Undergoing a Laparoscopy or a Hysterectomy: A Retrospective Claims Analysis. *Adv Ther*. 2017;34(11):2436–51.
36. Spencer S, Lazaridis A, Grammatidis A, et al. The treatment of endometriosis-associated infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2022;34(5):300–14.
37. Chen I, Veth V, Choudhry A, et al. Pre- and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(11):85–92.
38. Zhou L, Fu J, Liu D, et al. Ovulation induction with clomiphene citrate or letrozole following laparoscopy in infertile women with minimal to mild endometriosis: a prospective randomised controlled trial. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2022;42(2):316–21.
39. Hoesel M, Chen Y, Zheng A, et al. Selective oestrogen receptor modulators (SERMs) for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2021(5):6–12.
40. Peng C, Huang Y, Zhou Y. Dydrogesterone in the treatment of endometriosis: evidence mapping and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(1):231–52.

41. Duffy J, Arambage K, Correa F, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(4):9–12.
42. Ekine A, Fülöp I, Tekse I. The surgical benefit of hysterolaparoscopy in endometriosis-related infertility: A single centre retrospective study with a minimum 2-year follow-up. *J Clin Med*. 2020;9(2):507–11.
43. Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. *F1000Research*. 2019;8(7):283–9.
44. Hart R, Hickey M, Maouris P. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;5(2):13–9.
45. Dong X, Liao X, Wang R. The impact of endometriosis on IVF/ICSI outcomes. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(9):1911–8.
46. Arab A, Karimi E, Vingrys K, et al. Food groups and nutrients consumption and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr J*. 2022;21(1):56–61.
47. Zhang Y, Ma N. Environmental Risk Factors for Endometriosis: An Umbrella Review of a Meta-Analysis of 354 Observational Studies With Over 5 Million Populations. *Front Med*. 2021;8(8):680–9.
48. Li L, Chiaffarino F, Cipriani S, et al. A systematic review and meta-analysis on alcohol consumption and risk of endometriosis: an update from 2012. *Sci Rep*. 2022;12(1):22–31.
49. Wen X, Xiong Y, Qu X, et al. The risk of endometriosis after exposure to endocrine-disrupting chemicals: a meta-analysis of 30 epidemiology studies. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(8):645–50.
50. Liu S, Xie Y, Li F, et al. Effectiveness of ultra-long protocol on in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer outcome in infertile women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(4):1232–42.
51. Cao X, Chang H, Xu J, et al. The effectiveness of different down-regulating protocols on in vitro fertilization-embryo transfer in endometriosis: A meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18(1):1–12.
52. Georgiou E, Melo P, Baker P, et al. Long-term GnRH agonist therapy before in vitro fertilisation (IVF) for improving fertility outcomes in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(11):69–75.
53. Dong P, Ling L, Hu L. Systematic review and meta-analysis of traditional Chinese medicine compound in treating infertility caused by endometriosis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(12):12631–42.
54. Casals G, Carrera M, Domínguez J, et al. Impact of Surgery for Deep Infiltrative Endometriosis before In Vitro Fertilization: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(7):1303–12.

55. Raos M, Mathiasen M, Seyer M. Impact of surgery on fertility among patients with deep infiltrating endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;280(8):174–8.
56. Guo H, Li J, Shen X, et al. Efficacy of Different Progestins in Women With Advanced Endometriosis Undergoing Controlled Ovarian Hyperstimulation for in vitro Fertilization-A Single-Center Non-inferiority Randomized Controlled Trial. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11(5):129–32.
57. Wu C, Albert A, Alfaraj S, et al. Live Birth Rate after Surgical and Expectant Management of Endometriomas after In Vitro Fertilization: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Critical Appraisal of Current Guidelines and Previous Meta-Analyses. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;26(2):299–311.
58. Chang Y, Shen M, Wang S, et al. Association of embryo transfer type with infertility in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2022;39(5):1033–9.
59. Agarwal A, Aponte A, Premkumar B, et al. The effects of oxidative stress on female reproduction: A review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2012;10(1):1–31.
60. Barbieri R, Gordon A. Hormonal therapy of endometriosis: The estradiol target. *Fertil Steril.* 1991;56(5):820–2.
61. Gavaler J, Thiel D. The Association between Moderate Alcoholic Beverage Consumption and Serum Estradiol and Testosterone Levels in Normal Postmenopausal Women: Relationship to the Literature. *Alcohol Clin Exp Res.* 1992;16(1):87–92.
62. Trabert B, Peters U, Roos A, et al. Diet and risk of endometriosis in a population-based case-control study. *Br J Nutr.* 2011;105(3):459–67.
63. Lebovic D, Mwenda J, Chai D, et al. PPAR-gamma receptor ligand induces regression of endometrial explants in baboons: A prospective, randomized, placebo- and drug-controlled study. *Fertil Steril.* 2007;88(4):1108–19.
64. Yamamoto A, Harris H, Vitonis A, et al. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(2):178–82.
65. Papier K, Fensom G, Knuppel A, et al. Meat consumption and risk of 25 common conditions: outcome-wide analyses in 475,000 men and women in the UK Biobank study. *BMC Med.* 2021;19(1):62–8.
66. Brinkman M, Baglietto L, Krishnan K, et al. Consumption of animal products, their nutrient components and postmenopausal circulating steroid hormone concentrations. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(2):176–83.
67. Seli E, Berkkanoglu M, Arici A. Pathogenesis of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003;30(1):41–61.
68. Missmer S, Chavarro J, Malspeis S, et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. *Hum Reprod.* 2010;25(6):1528–35.

69. Donnez J, Binda M, Donnez O, et al. Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis. *Fertil Steril*. 2016;106(5):1011–7.
70. Silva R, Helio A, Vaz D, et al. Subendometrial resistance and pulsatility index assessment of endometrial receptivity in assisted reproductive technology cycles. *Reprod Biol Endocrinol*. 2019;17(1):69–73.
71. Saunders P, Horne A. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*. 2021;184(11):2807–24.
72. Cimadomo D, Craciunas L, Vermeulen N, et al. Definition, diagnostic and therapeutic options in recurrent implantation failure: An international survey of clinicians and embryologists. *Hum Reprod*. 2021;36(2):305–17.
73. Corachán A, Pellicer N, Pellicer A, et al. Novel therapeutic targets to improve IVF outcomes in endometriosis patients: A review and future prospects. *Hum Reprod Update*. 2021;27(5):923–72.