



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA  
ENDOMETRIOSIS

OROSCO MACAS KAREN ESTEFANIA  
MÉDICA

MACHALA  
2024



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE  
LA ENDOMETRIOSIS

OROSCO MACAS KAREN ESTEFANIA  
MÉDICA

MACHALA  
2024



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA  
ENDOMETRIOSIS

OROSCO MACAS KAREN ESTEFANIA  
MÉDICA

MIRANDA VELÁZQUEZ ELIZABETH

MACHALA, 04 DE JULIO DE 2024

MACHALA  
04 de julio de 2024

# Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis

*por* Karen Estefania Orosco Macas

---

**Fecha de entrega:** 18-jun-2024 08:25p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2405066736

**Nombre del archivo:** ci\_n\_en\_el\_diagn\_stico\_y\_tratamiento\_de\_la\_endometriosis\_1.docx (315.3K)

**Total de palabras:** 5653

**Total de caracteres:** 31310

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, OROSCO MACAS KAREN ESTEFANIA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 04 de julio de 2024



OROSCO MACAS KAREN ESTEFANIA  
0705323020

## Resumen

**Introducción:** La endometriosis se caracteriza por el crecimiento de glándulas endometriales y estroma fuera de la cavidad uterina, siendo frecuente en mujeres de edad fértil. **Objetivo:** Identificar los avances más recientes en el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis, a través de revisiones bibliográficas de artículos científicos, con un enfoque en su aplicación práctica para la prevención de la infertilidad. **Metodología:** Para esta revisión bibliográfica se trabajó bajo el paradigma positivista con enfoque cualitativo mediante la búsqueda en PubMed, ScienceDirect, Web of Science, Cochrane Library, Google académico y Scielo. Se consideraron todos los tipos de publicación, incluyendo ensayos clínicos, artículos de revisión y metanálisis de máximo 5 años. **Desarrollo:** El diagnóstico definitivo desde el inicio de los síntomas (dolor pélvico, dismenorrea y dispareunia) tiene un retraso de 8 a 12 años. Es por ello, que se ha realizado múltiples investigaciones para nuevas pautas diagnósticas menos invasivas y lograr establecer un tratamiento médico universal eficaz en este grupo de pacientes. **Conclusión:** Con los avances se permitió establecer que el diagnóstico debe empezar con el examen vaginal bimanual y análisis de la sintomatología. Como segunda línea, los autores coinciden que la mejor opción es la ecografía transvaginal, seguido o complementado por la resonancia magnética. La laparoscopia diagnóstica fue desestimada como el estándar de oro. Por otra parte, los estudios demuestran que el tratamiento se debe manejar de forma individualizada, según la evolución clínica y deseo del embarazo, y se puede optar por fármacos, cirugía o en combinación.

**Palabras claves:** Endometriosis, Diagnóstico, Tratamiento.

## Abstract

**Introduction:** Endometriosis is characterized by the growth of endometrial glands and stroma outside the uterine cavity, being frequent in women of childbearing age. **Objective:** To identify the most recent advances in the diagnosis and treatment of endometriosis, through literature reviews of scientific articles, with a focus on their practical application for the prevention of infertility. **Methodology:** For this literature review we worked under the positivist paradigm with a qualitative approach by searching PubMed, ScienceDirect, Web of Science, Cochrane Library, Google Scholar and Scielo. All types of publications were considered, including clinical trials, review articles and meta-analyses of up to 5 years. **Development:** The definitive diagnosis from the onset of symptoms (pelvic pain, dysmenorrhea and dyspareunia) has a delay of 8 to 12 years. For this reason, multiple investigations have been carried out for new less invasive diagnostic guidelines and to establish an effective universal medical treatment in this group of patients. **Conclusion:** With the advances made, it was possible to establish that the diagnosis should begin with bimanual vaginal examination and analysis of the symptomatology. As a second line, the authors agree that the best option is transvaginal ultrasound, followed or complemented by magnetic resonance imaging. Diagnostic laparoscopy was dismissed as the gold standard. On the other hand, studies show that treatment should be managed on an individualized basis, according to the clinical evolution and desire of the pregnancy, and one can opt for drugs, surgery or in combination.

**Key words:** Endometriosis, Diagnosis, Treatment.

## Índice de contenido

<b>Resumen.....</b>	<b>II</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>III</b>
<b>Índice de contenido .....</b>	<b>IV</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>5</b>
<b>Desarrollo.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1 Definición .....</b>	<b>7</b>
<b>1.2 Epidemiología .....</b>	<b>7</b>
<b>1.3 Etiopatogenia .....</b>	<b>7</b>
<b>1.4 Factores de Riesgo .....</b>	<b>10</b>
<b>1.5 Categorización .....</b>	<b>10</b>
<b>1.6 Manifestaciones clínicas.....</b>	<b>11</b>
<b>1.7 Diagnóstico.....</b>	<b>11</b>
<b>1.7.1 Anamnesis .....</b>	<b>11</b>
<b>1.7.2 Exploración física .....</b>	<b>12</b>
<b>1.7.3 Biomarcadores.....</b>	<b>12</b>
<b>1.7.4 Estudios de imagen.....</b>	<b>15</b>
<b>1.8 Tratamiento .....</b>	<b>17</b>
<b>1.8.1 Farmacológico.....</b>	<b>18</b>
<b>1.8.2 Quirúrgico.....</b>	<b>21</b>
<b>Conclusión .....</b>	<b>24</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>26</b>

## Introducción

La endometriosis se considera como uno de los trastornos ginecológicos más común en las mujeres durante la edad fértil el cual se caracteriza por el crecimiento de glándulas endometriales y estroma fuera de la cavidad uterina. En la actualidad la endometriosis también es conocida como una enfermedad sistémica debido a que el tejido endometrial invade otras localidades fuera del aparato reproductivo. Sin embargo, con más frecuencia se reporta comprometidos los órganos pélvicos, pared peritoneal, ovarios y el ligamento úterosacro (1,2).

Esta enfermedad ginecológica es compleja y ha resultado desafiante explicar su patogénesis, hace un siglo se planteó la “Teoría de Sampson”, la cual hasta el momento era la más aceptada. Esta Teoría creía que la endometriosis era resultado de la menstruación retrógrada. Sin embargo, en la actualidad ya no es aprobada puesto que la investigación científica afirma que interfieren causas multifactoriales (2).

Es difícil lograr un diagnóstico oportuno desde el inicio de la enfermedad, puesto que no existe manifestaciones clínicas específicas o en muchos casos es asintomática. No obstante, se ha identificado el dolor pélvico como el más prevalente y puede iniciar en la adolescencia, pero es omitido hasta generar en una etapa posterior (en la edad adulta) compromiso en la calidad de vida y dolor pélvico crónico para finalmente concluir en su consecuencia más grave que es la infertilidad. Además, un factor determinante en el retraso del diagnóstico es la falta de métodos no invasivos lo cual afecta directamente en el manejo exitoso de la enfermedad (3).

A nivel mundial, la endometriosis afecta a más 170 millones de mujeres y según varios autores las cifras continúan ascendiendo y se retribuye entre el 10 % y 15% a las mujeres en edad fértil, siendo el índice de prevalencia entre los 25 - 45 años de edad. En las pacientes se delimita que predomina el dolor pélvico (71% y 87%), dismenorrea (40 % y 60%) y la infertilidad (21% y

47%). Por otra parte, también se ha descrito endometriosis en asintomáticas en aproximadamente el 50% al momento de recurrir a tratamientos para la infertilidad (4,5).

En Latinoamérica, la endometriosis afecta aproximadamente al 10% al 15% de las mujeres, según una revisión realizada por Pocon García et al 2022. La Organización Mundial de la Salud indica que esta condición es la principal causa de infertilidad en el 42% de los casos, una tendencia que también se observa en la región. Sin embargo, Feng et al. 2022 menciona que no se han determinado las tasas de incidencia exactas en cada país debido a la falta de estudios. Su investigación, que abarca América Latina central, sugiere que las tasas de esta enfermedad son bajas en dicha zona (6–8).

En Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (2021) se atendió a aproximadamente 1.048.575 pacientes en consulta externa a nivel nacional. De este total, 321 mujeres de entre 12 a 66 años fueron diagnosticadas con endometriosis durante ese año en diversas provincias. La distribución de casos fue la siguiente: Pichincha con 231 casos, Guayas 27, Esmeraldas 11, Santa Elena 11, Morona Santiago 10, Azuay 9, Los Ríos 8, Orellana 4, Manabí 4, El Oro 3, Cañar 1, Cotopaxi 1 y Galápagos 1. Estas cifras representan sólo una parte de la realidad, ya que no todas las mujeres con endometriosis buscan atención médica (9).

En este contexto, la finalidad de la investigación fue identificar los avances más recientes en el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis a través de revisiones bibliográficas de artículos científicos, con un enfoque en su aplicación práctica para la prevención de la infertilidad. Esta enfermedad representa un desafío significativo para el personal sanitario debido a la complejidad de este trastorno ginecológico. Además, tiene un impacto social y económico considerable, con efectos desfavorables en la calidad de vida de las mujeres, es crucial abordar esta temática de manera exhaustiva.

## **Desarrollo**

### **1.1 Definición**

La endometriosis se define como la presencia de tejido endometrial, que incluye glándulas y estroma, fuera de la cavidad uterina y que se acompaña de inflamación crónica. Este tejido endometrial ectópico se localiza con mayor frecuencia en la región pélvica. Sin embargo, en un menor porcentaje de casos, puede manifestarse de diversas maneras, como la diseminación peritoneal, la infiltración profunda y, raramente, en áreas extrapélvicas (1,10).

### **1.2 Epidemiología**

En la actualidad, se estima que esta enfermedad perjudica aproximadamente a 170 millones de mujeres alrededor del mundo. Diversos estudios indican que el número de casos sigue en aumento, afectando entre el 10% y el 15% de las mujeres en edad fértil. Se considera que la mayoría de casos se presenta principalmente entre la menarquia y la menopausia, siendo el índice de prevalencia entre los 25 - 45 años de edad. La endometriosis se detecta en un rango del 0,1% al 53% de las mujeres que se someten a cirugías por vía laparoscópica o laparotomía. Además, ocasiona una importante morbilidad en las pacientes, debido a que presentan un gran retraso en el diagnóstico, con un intervalo de 8 a 12 años desde el inicio de los síntomas hasta establecer el diagnóstico definitivo por lo cual no se logra un tratamiento oportuno (3,11).

### **1.3 Etiopatogenia**

En la actualidad, aún los mecanismos patogénicos no están muy bien definidos siendo una de las principales razones por lo cual hasta el momento no existen vías diagnósticas y terapéuticas definitivas para la endometriosis. Anteriormente, se plantearon diversas teorías, la más aceptada fue la Teoría de Sampson. Sin embargo, al pasar de los años han surgido múltiples estudios que demuestran que interfieren causas multifactoriales, lo cual podrían ayudar a explicar

la formación de esta enfermedad y poder establecer con certeza el mecanismo patogénico que la causa (5).

En 1925, la Teoría de Sampson se consideró clave en la patogénesis de la endometriosis la cual manifestó la hipótesis de la menstruación retrógrada y la implantación de células endometriales. Esta teoría se basa en que durante la menstruación una parte del tejido descamado se desplazaba retrógradamente a través de las trompas de Falopio hasta la cavidad peritoneal ocasionando la adhesión y crecimiento de fragmentos de endometrio. Sin embargo, con el tiempo se demostró que la menstruación retrógrada se presentaba en la mayoría de las mujeres y no todas desarrollaban esta enfermedad (12).

La investigación científica en el presente afirma que interfieren causas multifactoriales, los estudios manifiestan que estos factores ya sea solos o combinados son agentes causales del inicio de esta enfermedad. Los factores implicados son los siguientes: (2).

### **Inflamación**

Es un mecanismo clave en el desarrollo de enfermedades asociadas con metástasis e invasión celular, siendo en el caso de la endometriosis similar ya que está implicado la proliferación y la infiltración celular. A nivel uterino, las células inmunitarias (macrófagos, células asesinas naturales y células T) está influenciado por un aumento de mediadores proinflamatorios (prostaglandinas, citocinas y quimiocina, metaloproteinasas) las cuales inhiben las vías apoptóticas, evitando la eliminación de desechos del sistema, lo que permite que las células no deseadas se adhieran a sitios distantes. Las moléculas inmunes favorecen a evadir la inmunovigilancia, la cual permite la adhesión celular en áreas ectópicas (2).

### **Hormonas (Receptor de estrógeno alfa (ER $\alpha$ ) y Beta (ER $\beta$ ))**

Las células del endometrio se adhieren a áreas donde normalmente no deberían estar, lo que afecta la eficacia de las hormonas progesterona y estrógeno. Este fenómeno a menudo conduce a una resistencia a la progesterona y a niveles elevados de estrógeno lo cual promueve la infiltración local de células del sistema inmunitario, ocasionando inflamación y finalmente se convierten en lesiones. Los receptores de estrógeno y progesterona regulan la proliferación y diferenciación del endometrio en condiciones normales. Tanto ER $\alpha$  como ER $\beta$  colaboran en este proceso, pero ER $\alpha$  es menos común y está vinculado a la resistencia a la progesterona en las lesiones de endometriosis, esto ayuda a comprender por qué la progesterona no consigue controlar los niveles de estrógeno en esta enfermedad (2).

### **Factores genéticos**

Durante el proceso de cada ciclo menstrual se involucra la proliferación celular, apoptosis y un descenso en el nivel de progesterona al momento de expulsión del endometrio. En mujeres en condiciones normales presenta un incremento de proteínas apoptóticas en la fase secretora tardía. Sin embargo, en las pacientes con endometriosis no se observa el mecanismo antes mencionado, por ende, hay una inhibición de apoptosis y además existe la participación de proteínas autofágicas lo cual favorece la supervivencia de las células endometriales, que posteriormente se implantan en sitios ectópicos (2).

### **Angiogénesis**

La angiogénesis es crucial para la supervivencia de células y desechos endometriales que han migrado a un sitio distante debido a la menstruación retrógrada y se encuentran en un ambiente hipóxico ocasionado por el exceso de estrógenos. Además, se evidencia presencia de concentraciones elevadas de citoquinas proinflamatorias (IL-6 y IL-8) en las lesiones por

endometriosis, y juegan un papel crucial al estimular la angiogénesis al atraer neutrófilos hacia estos sitios. Uno de los factores más significativos que influyen en la angiogénesis es el VEGF, el cual promueve la proliferación celular, facilita el suministro de nutrientes a las células en crecimiento, estimula su migración, favorece la angiogénesis y desencadena procesos de vascularización e invasión (2).

#### **1.4 Factores de Riesgo**

Diversos estudios han demostrado posibles factores que pueden contribuir al desarrollo de la endometriosis, entre ellos se incluye la menarquia temprana (antes de los 11 años), ciclos menstruales cortos (<27 días), anomalías genitales como el crecimiento excesivo del himen o estrechamiento del canal cervical, raza asiática, IMC bajo, exposición a dietilbestrol. Asimismo, se menciona que existe un componente genético involucrado (ubicado en el locus del cromosoma 7p15.2), se identificó que en un 51% la endometriosis puede ser heredado y se considera que las mujeres que tienen antecedentes familiares de primer grado con endometriosis tienen mayor riesgo. Finalmente, existen otros factores, pero la evidencia que respalda esta asociación aún es débil, entre ellos se incluye bajo peso al nacer, parto prematuro, tabaquismo, alcoholismo y aquellas mujeres que fueron alimentadas con fórmula infantil (11,13,14).

#### **1.5 Categorización**

La endometriosis también se clasifica comúnmente en tres categorías. La primera es la enfermedad peritoneal superficial en el cual consta de lesiones de endometriosis adherentes al peritoneo. Como segunda categoría está la endometriosis ovárica, la cual involucra quistes dentro de los ovarios (conocidos como quistes de chocolate). Finalmente, la categoría 3 es la endometriosis infiltrante profunda, y se consideran a aquellas lesiones que invaden >5 mm más allá de la superficie del peritoneo (15).

## **1.6 Manifestaciones clínicas**

La endometriosis provoca una serie de síntomas que afectan significativamente el bienestar de las mujeres. Se estima que alrededor del 66% de las mujeres presentan los primeros síntomas antes de los 20 años. La clínica está conformada por: dolor pélvico (cíclico y no cíclico) con irradiación a la región lumbar, dismenorrea, dispareunia, disquecia, disuria. Asimismo, algunas pacientes también manifiestan, diarrea o estreñimiento e infertilidad. Entre los síntomas menos comunes se encuentran náuseas, mareos, cefalea, síntomas de depresión y ansiedad, hipoglucemia y sangrado rectal. Sin embargo, en casos de endometriosis muy avanzada, hasta el 50% de las pacientes pueden no presentar síntomas y solo se detecta la enfermedad durante un procedimiento quirúrgico en el que se observan las lesiones características de la endometriosis (3,12).

## **1.7 Diagnóstico**

### **1.7.1 Anamnesis**

Mediante una revisión llevada a cabo por Allaire et al. 2023, menciona que la historia clínica completa principalmente se debe enfocar en los antecedentes menstruales como son el inicio de la menarquia, sangrado abundante o ciclos menstruales cortos y la infertilidad. Otros son el número de gestas, presencia de alguna anomalía genital y antecedentes familiares de primer grado con endometriosis. Asimismo, como parte de las manifestaciones clínicas que se presenta en la mayoría de las mujeres está el dolor pélvico crónico, dismenorrea en adolescentes y dispareunia. (16).

Sin embargo, Wahl et al. 2021 sugiere que la utilidad de la anamnesis, la exploración física y las imágenes específicas para la endometriosis ha mejorado significativamente, pero no lo recomienda como parte del proceso en la detección de la endometriosis. Además, menciona

que una investigación de casos y controles del Reino Unido que incluyó a 5000 mujeres con esta enfermedad se encontró que en consulta la clínica más identificada fue dismenorrea, sangrado poscoital, menorragia, dolor abdominal y pélvico, dispareunia y antecedentes de infertilidad. (17)

### **1.7.2 Exploración física**

Según revisión llevada a cabo por Allaire et al. 2023, menciona que el examen físico para la detección de endometriosis tiene baja precisión diagnóstica, pero la falta de hallazgos no excluye la enfermedad. Por lo general, dependerá de la ubicación y tamaño de las lesiones, al momento de realizarlo puede ser doloroso cuando la paciente presenta dolor pélvico y suele dificultar el procedimiento. Se recomienda abordar de forma gradual según sea la tolerancia se inicia con un solo dedo, luego bimanual y finalmente usando el espéculo. Existen algunos signos que hacen sospechar de esta enfermedad como son: la sensibilidad dolorosa al realizar la exploración en el fondo de saco vaginal posterior o lateral, presencia de nódulos en el fondo de saco posterior (en ocasiones se puede visualizar de tinte azulado), masas anexiales e inmovilidad del cuello uterino (16,18).

En este contexto, según Yancha et al. 2024 en su revisión actualizada considera que la exploración física en los pacientes con endometriosis dependerá de las lesiones en relación a su tamaño y ubicación. Como parte del diagnóstico se contempla que es insuficiente debido a que los hallazgos pueden ser en algunos casos normales, cabe recalcar que un resultado negativo durante este procedimiento no excluye el diagnóstico (19).

### **1.7.3 Biomarcadores**

#### **Antígeno carbohidrato 125 (CA 125)**

En un estudio elaborado por Pereira Calvo et al. 2020, manifiesta que actualmente no se ha identificado un biomarcador específico que ofrezca alta sensibilidad y especificidad para la

detección de endometriosis. Uno de los más investigados es el CA 125, el cual muestra niveles elevados en casos de endometriosis, aunque no es un marcador específico para el diagnóstico en etapas tempranas, ya que sus niveles también pueden aumentar en otras enfermedades (18).

En un metanálisis, afirma que un nivel de CA 125 superior a 30 U/ml presenta una sensibilidad del 50% y especificidad del 92%, pero solo es fiable para detectar la enfermedad en etapas avanzadas. Por su parte, Alejandro et al. 2019 indica que en un metanálisis en relación al CA-125 se evidencia que presenta una sensibilidad entre 4-100% y una especificidad del 38-100%. Por otra parte, la guía de la “Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE)” se opone rotundamente plantear a los biomarcadores como método de diagnóstico ya sea de tejido endometrial, sangre o flujo menstrual, se sugiere que, aunque se use con frecuencia en algunos casos recomienda que debe ser con cautela (20–22).

### **MicroARNs séricos (miARNs)**

De acuerdo con Alejandro et al. 2019 otro biomarcador prometedor son los miARNs, el cual son pequeñas moléculas de ARN no codificantes que juegan un papel crucial en la regulación de la expresión génica y se pueden encontrar en la sangre y líquido peritoneal. En un estudio prospectivo, se recogió muestra de 100 mujeres de 18 a 49 años de los cuales 41 presentaron endometriosis y 59 pacientes sanos, se identificó que las pacientes tenían niveles de expresión significativamente más altos de 4 miARNs: miR-125b-5p, miR-150-5p, miR-342-3p y miR-451a. Siendo miR-451a el de mejor rendimiento, se utilizó una muestra de suero sanguíneo, analizando los niveles mediante técnicas de PCR cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR). Estos biomarcadores tienen alta sensibilidad del 80% y especificidad del 83% para la detección, pero aún continúan en estudio (23).

Sin embargo, Young 2024 señala que hasta 2020, en aproximadamente 18 estudios se habían descubierto 63 miARNs distintos en la sangre en pacientes con endometriosis en comparación, de los cuales solo 14 resultaban más competentes, pero no tenían buena especificidad. Es por ello, que Alejandro et al. 2019 en cambio considera en su revisión que el mejor biomarcador con mayor efectividad es el miR-125-5P mediante qRT-PCR. Aún es necesario realizar más estudios para mejorar el potencial diagnóstico (20,24).

### **Cistatina C**

Recientemente, se llevó a cabo una investigación para evaluar los niveles de cistatina C como marcador inflamatorio en la predicción de la endometriosis utilizando un kit ELISA comercial. En este estudio participaron 45 mujeres con endometriosis y un grupo de 45 mujeres sanas, ambos grupos con edades comprendidas entre 18 y 40 años, Los resultados mostraron que los niveles de cistatina C eran significativamente más altos en las pacientes con endometriosis en comparación con las mujeres sanas. Además, se estableció que un valor de corte de cistatina C de 5,14 ng/ml tenía una sensibilidad del 86,7% y una especificidad del 77,8% para la detección de la endometriosis (25).

### **Biomarcadores urinarios**

Finalmente, también se proponen biomarcadores urinarios para la detección debido a su bajo costo y no invasividad. Sin embargo, existen limitaciones en su eficacia por los niveles cambiantes del biomarcador durante el ciclo menstrual. Se han propuesto varios biomarcadores, uno de ellos es la enolasa I (NNE) es una enzima que podría tener valor diagnóstico cuando se combina con el CA-125. También se evaluó la eficacia diagnóstica de la proteína de unión a vitamina D en orina (VDBP) el cual tiene una sensibilidad 58% y especificidad 76%. Por último, la Histona 4 es un biomarcador potencial con sensibilidad 70% y especificidad 80%. Es crucial

destacar que estos biomarcadores están aún en fase de investigación para validar su utilidad clínica en la endometriosis (26).

Es por ello que Young 2024, concuerda con lo antes mencionado de que aún no se pueden usar como parte del diagnóstico debido a su débil evidencia científica. Se destaca que en 8 estudios se identificaron 6 biomarcadores urinarios de los cuales también se concluye que no se recomienda para usar o sustituir a los otros métodos diagnósticos que ya han mostrado gran eficacia (24).

#### **1.7.4 Estudios de imagen**

En los últimos años los estudios de imagen han logrado un gran avance para la detección de la endometriosis es por ello que según la ESHRE manifiesta desestimar la creencia de que el estándar de oro es la laparoscopia. En la actualidad se menciona que solo debe emplearse en caso de que los resultados de imagen negativos o cuando el tratamiento empírico fracasa. Los estudios de imagen más usados son la ecografía transvaginal (ETV) y la resonancia magnética nuclear (RMN) (27).

#### **Ecografía transvaginal**

Forma parte de la primera línea cuando hay sospecha de endometriosis presenta una sensibilidad del 80% y especificidad del 90%. Allaire et al 2023 señala que en las revisiones sistemáticas se ha demostrado que la ecografía transvaginal avanzada es la mejor opción, pero debe ser realizada por personal capacitado en imágenes de endometriosis. Cuando la exploración física o la ETV no se pueda realizar ya sea por parte del paciente u otros motivos se puede reemplazar una ecografía transabdominal o transrectal (16,18).

Allaire et al 2023 expone que la *endometriosis peritoneal superficial*, anteriormente no se lograba detectarla debido a que las lesiones son <5 mm, pero gracias a los avances en la

tecnología de ultrasonido, ahora es posible visualizar estas lesiones en áreas como el ligamento útero-sacro, el parametrio y la bolsa de Douglas. Los hallazgos incluyen regiones hipoeoicas avasculares con bordes irregulares, profundidad de <5 mm. Esto demuestra que dependerá de la capacidad del operador y el equipo (18,27).

*En el endometrioma ovárico*, la sensibilidad y especificidad de la ecografía transvaginal es de aproximadamente el 90%. Estos endometriomas suelen aparecer como quistes uniloculares homogéneos con ecos internos de bajo nivel, presentando una pared definida sin áreas sólidas ni vascularización interna. A medida que el sangrado se vuelve crónico, se acumulan desechos hemorrágicos que dan lugar a la característica de ecogenicidad en vidrio esmerilado (27).

Sin embargo, a pesar de lo mencionado anteriormente existe desacuerdo ya que por su parte Saunders et al. 2021 menciona que en una revisión de Cochrane de 49 estudios que incluía a 4.807 mujeres con endometriosis de los 3 fenotipos, se evaluó la eficacia de la ETV y RMN. Concluyeron, que los métodos de imágenes son ineficaces para establecer un diagnóstico y que en base a su criterio ninguna prueba de imagen debe sustituir la laparoscopia. (28).

*En la endometriosis infiltrante profunda*, las lesiones se manifiestan como engrosamientos hipoeoicos en la pared de las estructuras afectadas o como nódulos sólidos, hipoeoicos o isoecoicos, de tamaño variable y con contornos lisos o irregulares. Quesada et al. 2023 concuerda que la ETV avanzada ha demostrado ser efectiva en la detección de la endometriosis profunda, al incorporar el signo de deslizamiento (entre útero y colon sigmoide), así como la exploración de los compartimentos anterior y posterior en busca de nódulos (16,27).

Por su parte, Xiang et al. 2022 en su metanálisis de 12 artículos que incluyeron a 1.707 mujeres, concuerda con Quesada et al. 2023 que TVS es un método diagnóstico efectivo. Este

estudio estima una alta sensibilidad del 98 % y especificidad casi 100 %, lo que indica que es un método de detección importante en esta categoría de endometriosis (29).

### **Resonancia magnética nuclear**

Allaire et al 2023 alude que la RMN, tiene una sensibilidad y especificidad >90% y complementa a la ultrasonografía transvaginal avanzada. Quesada et al. 2023 afirma que se puede utilizar para diagnosticar la endometriosis infiltrante profunda o según las guías más recientes para conocer la extensión de la enfermedad como método de diagnóstico preoperatorio de segunda línea. Se establece que la RMN puede detectar endometriosis de intestino delgado, sigmoide o ciego y de la pared abdominal (16,27).

Bauşic et al. 2022, también concuerda en que la RMN sea un método diagnóstico de segunda línea después de la ETV, por lo general las lesiones de la endometriosis son semejantes a las adherencias pélvicas o al tejido fibroso. Es por ello, que precisa que las imágenes sean interpretadas por un radiólogo capacitado expertos en la interpretación de imágenes pélvicas en la mujer para evitar un diagnóstico erróneo. Cabe resaltar, que es importante realizar este procedimiento cuando en una paciente con la sintomatología no se haya logrado identificar las lesiones mediante la clínica o ETV. Se usa principalmente para el diagnóstico de endometriosis infiltrante profunda, es una enfermedad que afecta principalmente al compartimento anterior, central y posterior (30).

### **1.8 Tratamiento**

Uno de los avances significativos de la endometriosis es en referencia al dogma en el tratamiento, actualmente ya no se la considera como una enfermedad quirúrgica “por definición”. Por lo tanto, los autores manifiestan la importancia de un tratamiento médico universal eficaz en este grupo de pacientes. La endometriosis, es una enfermedad difícil de tratar y de naturaleza

crónica, por lo general, el abordaje consta de un tratamiento farmacológico, quirúrgico o en combinación, teniendo en consideración que el tratamiento es independiente para cada paciente, la severidad de la clínica y la indicación del deseo o no del embarazo (31,32).

### **1.8.1 Farmacológico**

#### **Analgesia**

Según la guía de práctica clínica para endometriosis de la ESHRE, afirma que, para el tratamiento del dolor ocasionado por esta enfermedad, como primera línea se emplea el paracetamol, aunque suele ser insuficiente para controlar el dolor. También, se pueden indicar un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) en dosis mínima, estos se suelen usar de forma simultánea con terapias hormonales, pero en pacientes que desean un embarazo futuro solo se recomienda los AINE. Se aconseja emplear por corto tiempo el paracetamol o un AINE solo o en combinación. Si este método fracasa se debe considerar otras formas de manejar el dolor y derivar (33).

Saunders et al. 2021, en su revisión está en desacuerdo en el uso de paracetamol y AINE porque su eficacia en disminuir los síntomas es deficiente. Por otra parte, también se están realizando ensayos basados en el extracto de plantas que podrían tener un impacto en las vías inflamatorias o del dolor. Sinclair et al. 2020, realizó un estudio basado en el uso de cannabis para el manejo del dolor en pacientes entre 18 y 45 años (siendo un total de 484 mujeres) con endometriosis confirmada quirúrgicamente mediante una encuesta transversal en Australia. En este contexto, se obtuvo como resultado gran eficacia en la disminución del dolor alrededor del 7.6/10, adicionalmente presentaron mejoría de la calidad de vida, sueño, náuseas y vómitos (28,34).

## **Neuromoduladores**

Según la guía de práctica clínica para endometriosis de la ESHRE, se están explorando diversas opciones para el manejo del dolor crónico, y entre ellas, los medicamentos antineuropáticos han mostrado cierto potencial. Los neuromoduladores, como los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina), los ISRS y noradrenalina (duloxetina), y anticonvulsivos (gabapentina, pregabalina), se distinguen de los analgésicos convencionales porque actúan principalmente modulando la percepción del dolor en el sistema nervioso central, en lugar de intervenir sobre los mediadores periféricos de la inflamación. No obstante, aunque estas terapias han demostrado eficacia en diversas condiciones de dolor neuropático, la evidencia de su efectividad en el tratamiento del dolor pélvico crónico sigue siendo limitada (33).

## **Hormonales**

La terapia farmacológica hormonal para el tratamiento de la endometriosis se basa en la premisa de que esta es una enfermedad dependiente de esteroides. El objetivo principal del tratamiento es reducir la actividad de las lesiones que son activadas hormonalmente. Esto se logra mediante la disminución de la estimulación estrogénica a través de la supresión de la función ovárica. En la actualidad, los ensayos clínicos afirman que no existe un fármaco que sea más eficaz que el otro y que ninguno está libre de efectos adversos. De esta manera, se recomienda que en la práctica clínica se tenga en consideración las preferencias, prioridades, costo y tolerabilidad del paciente. Los tratamientos hormonales más empleados incluyen (14,33):

### **Terapia de primera línea:**

**Anticonceptivos hormonales combinado (ACO):** Según la guía de práctica clínica para endometriosis de la ESHRE, basado en 3 revisiones sistemáticas concluyó que tienen gran eficacia en la reducción del dolor por dismenorrea, el dolor no menstrual y la dispareunia. En

relación, al modo de uso de los anticonceptivos orales combinados (ACO) ya sea de uso continuo versus cíclico se demostró que no hay ninguna diferencia. Además, se recomienda de preferencia emplear en estos pacientes (oral, anillo vaginal o transdérmico) para lograr mejores resultados (33). Sin embargo, Taylor et al. 2021 basado en su revisión considera que los ACO se deben administrar en dosis bajas y de forma continua para la prevención de la dismenorrea. Es importante recalcar que está contraindicado en trombosis venosa profunda. Dentro de los ACO combinados está el etinilestradiol + drospirenona, etinilestradiol + noretindrona, etinilestradiol + levonorgestrel y en los progestágenos está la medroxiprogesterona, dienogest, noretindrona, y la ciproterona (35).

### **Terapia de segunda línea:**

**Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH):** Según la guía de práctica clínica para endometriosis de la ESHRE, no existe diferencia en la eficacia si los agonistas de GnRH se administran por vía intramuscular, subcutánea o intranasal. Se recomienda emplear por 6 meses, y como efectos secundarios presentan síntomas vasomotores, sequedad vaginal y alteraciones en el sueño. Taylor et al. 2021 señala que los ensayos clínicos mostraron una disminución significativa del dolor, además se considera que debe emplearse 1 semana antes del ciclo menstrual ya que disminuye las exacerbaciones. Los fármacos disponibles son euprolida, nafarelina y goserelina (33,35).

**Antagonistas de GnRH:** Según la guía ESHRE, en un estudio, el elagolix empleado por 6 meses mostró eficacia para reducir el dolor moderado o severo en la endometriosis. Uno de los efectos adversos es la disminución de la densidad ósea, el cual debe ser informado al paciente antes de emplear el fármaco. Asimismo, Taylor et al. 2021 concuerda que el elagolix es la mejor opción hasta el momento reduciendo la dispareunia y dolor pélvico (33).

**Inhibidores de la aromatasa:** Aún debe reforzarse los estudios en este grupo debido a que no hay gran significancia en el manejo del dolor y los pacientes no están satisfechos debido a los efectos secundarios. Los cuales involucran un estado hipoestrogénico e incluyen sequedad vaginal, sofocos y disminución en la densidad mineral. Hasta el momento se sugiere indicarse en casos donde todas las demás opciones de tratamiento médico o quirúrgicos hayan fracasado (33).

### 1.8.2 Quirúrgico

La laparoscopia diagnóstica con confirmación histológica se estableció tradicionalmente como el gold standard para la detección de esta enfermedad. Aunque el diagnóstico clínico de la endometriosis se complementa cada vez más con estudios de imagen, es importante destacar que un resultado negativo en estos estudios no excluye la presencia de la enfermedad. Las mujeres con sospecha de endometriosis deben ser remitidas a un ginecólogo para evaluar la necesidad de una laparoscopia. Esta técnica permite identificar hallazgos como lesiones de color rojo, rosado, blanco y negro. Además, la laparoscopia permite acceder a las estructuras retroperitoneales, delimitar con precisión el tejido afectado y realizar una resección quirúrgica adecuada (15,31).

Allaire et al 2023 en su revisión también menciona que anteriormente la visualización laparoscópica de las lesiones por endometriosis con confirmación histopatológica era lo ideal. Sin embargo, concluye basado en las guías más actuales optar por partir de la clínica, exploración física y las pruebas de imagen menos invasivas. Considera que hoy en día como aún se mantiene esta modalidad existe un retraso significativo en una detección y tratamiento oportuno (16).

Se considera que la indicación quirúrgica se dependerá de la clínica de la paciente y tiene como objetivo eliminar las lesiones endometriales, adherencias y el tejido cicatricial. Pero siempre la primera opción será el tratamiento médico con la finalidad de ser lo menos invasivo

posible por el hecho de que algunas mujeres priorizan el embarazo. Sin embargo, en aquellas su paridad esté satisfecha y no responda al tratamiento se empleará una cirugía más radical, abarcando la eliminación de la mayoría de las lesiones, con histerectomía con o sin ooforectomía uni o bilateral. Es fundamental informar a las pacientes que el tratamiento quirúrgico no es la cura para esta enfermedad por altas tasas de recurrencia aproximadamente entre el 40% a 45% y además el 30% serán readmitidas en 5 años nuevamente para cirugía (14,15).

Hasta el momento la principal vía de abordaje es la laparoscopia debido a que ocasiona menos dolor, la recuperación es más rápida y ofrece mejor estética en comparación a la cirugía abierta. Para lograr mejores resultados se deberá realizar una combinación del tratamiento farmacológico y médico. Según la guía de ESHRE, es mejor emplear la escisión en lugar de la ablación fundamental cuando sean lesiones de endometriosis profundas, ya que resulta complicado saber si se destruye toda la lesión con técnicas ablativas (15,33).

La histerectomía laparoscópica, con o sin ooforectomía unilateral o bilateral, es una elección adicional en el tratamiento de ciertos pacientes. Esta intervención se recomienda en casos de dismenorrea persistente, menstruaciones abundantes, recurrencias, fallos en tratamientos médicos y quirúrgicos previos, y en pacientes que han completado su deseo de tener hijos. Si se considera la ooforectomía bilateral, es importante tener en cuenta que induce menopausia temprana, lo cual conlleva riesgos como la disminución de la densidad ósea, demencia y enfermedades cardiovasculares. Aunque este procedimiento no es curativo y los síntomas pueden continuar, reduce significativamente la necesidad de futuras intervenciones quirúrgicas (16).

El manejo de la infertilidad puede incluir métodos de reproducción asistida (TRA), intervenciones quirúrgicas y enfoques expectantes, y la elección del tratamiento adecuado

depende del criterio del especialista en infertilidad. Es importante subrayar que no se debe prescribir un tratamiento de supresión ovárica después de una intervención quirúrgica. La ESHRE recomienda la inseminación intrauterina (IIU) con estimulación ovárica, que ha demostrado ser más efectiva en lograr embarazos cuando la endometriosis está en las primeras etapas. Otra opción es la fertilización in vitro (FIV), especialmente indicada cuando la función tubárica está comprometida o si otros métodos no han tenido éxito (15).

En la actualidad se están realizando investigaciones para agregar al manejo de la endometriosis las terapias celulares el cual se basa en el uso de células madre mesenquimales endometriales que han sido modificadas genéticamente para implantarse y dirigirse a este tipo de lesiones. De esta manera, inhiben la inflamación, se regenera el tejido y se suprime el crecimiento de las lesiones. Aunque aún la evidencia es débil las terapias celulares parecen tener gran potencial para aliviar las manifestaciones y mejorar su bienestar físico (19).

## Conclusión

Actualmente, la endometriosis continúa siendo una condición frecuente en la población de edad fértil, pero es infradiagnosticada, con los avances en la investigación se están abriendo nuevas perspectivas para comprender mejor los mecanismos patogénicos de esta enfermedad y poder guiar a un diagnóstico óptimo. En este contexto, ha permitido establecer que primeramente antes de emplear técnicas de imagen se debe empezar con el examen vaginal bimanual y análisis de la sintomatología (más frecuente dolor pélvico, dispareunia e infertilidad), destacando que un resultado negativo no excluye la endometriosis.

Como segunda línea en el diagnóstico la evidencia mostró grandes resultados para identificar lesiones de endometriosis con la ecografía transvaginal siendo de fácil acceso, no invasivo y el de preferencia en las pacientes. Según las guías más recientes otra opción con gran sensibilidad y especificidad es la resonancia magnética, en especial para la endometriosis infiltrante profunda o como un método preoperatorio. Además, se evidenció varios estudios en relación a los biomarcadores que si bien parecen prometedores aún se encuentran en investigación para ofrecer mayores tasas de predicción. La laparoscopia diagnóstica con los avances en detección fue desestimada como el estándar de oro en esta enfermedad.

En lo que respecta al tratamiento, también se desestimó que la cirugía sea la mejor opción en estas pacientes. Los autores actualmente concluyen que el tratamiento se debe manejar independientemente según la evolución de la clínica y deseo del embarazo, se puede optar ya sea por fármacos, cirugía o en combinación. La evidencia general mostró que el tratamiento hormonal con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina son la mejor opción, pero debe individualizarse para cada paciente por las diversas opciones que están disponibles.

Debido a las diversas presentaciones de la endometriosis hay un gran retraso en el diagnóstico lo que conlleva a desafortunadas secuelas como es la infertilidad. Si bien se han realizado avances en el diagnóstico y tratamiento aún continúa siendo un reto para el médico ya que las técnicas tradicionales de investigación a menudo no ofrecen resultados satisfactorios o son de evidencia débil.

## Referencias

1. Signorile PG, Viceconte R, Baldi A. New Insights in Pathogenesis of Endometriosis. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022 Apr 28;9:879015. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.879015/full>
2. Kapoor R, Stratopoulou CA, Dolmans MM. Pathogenesis of Endometriosis: New Insights into Prospective Therapies. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Oct 28 [cited 2024 Jun 13];22(21):11700. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/21/11700>
3. Amro B, Ramirez Aristondo ME, Alsuwaidi S, Almaamari B, Hakim Z, Tahlak M, et al. New Understanding of Diagnosis, Treatment and Prevention of Endometriosis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 May 31 [cited 2024 Jun 14];19(11):6725. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/11/6725>
4. Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, et al. The Burden of Endometriosis on Women's Lifespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Wellbeing. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Jun 29 [cited 2024 Jun 14];17(13):4683. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/13/4683>
5. Shi J, Tan X, Feng G, Yuan Z, Jiang Z, Banda S, et al. Corrigendum: Research advances in drug therapy of endometriosis. *Front Pharmacol* [Internet]. 2023 Aug 23 [cited 2024 Jun 14];14:1199010. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2023.1274946/full>
6. Pocón García LR, Gómez Valle CI. Caracterización clínica de la mujer infértil en América Latina [Internet] [Trabajo de titulación para médico y cirujano en el grado de licenciatura].

- [Guatemala]: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2022. Available from:  
<https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/tesis/enproceso/TESIS%202022/LESLIE%20ROXANA%20GARC%C3%89A%20POCON.pdf>
7. Lucas Baño ES, Alvarado Alvarado KE, Merchán Barrezueta MJ. Endometriosis y calidad de vida de las mujeres. *RECIMUNDO* [Internet]. 2023 Aug 28 [cited 2024 Jun 19];7(3):12–23. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2078>
  8. Feng J, Zhang S, Chen J, Zhu J, Yang J. Global Burden of Endometriosis in 204 Countries and Territories from 1990 to 2019. *Clin Exp Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 Oct 14 [cited 2024 Jun 19];49(10):235. Available from: <https://www.imrpress.com/journal/CEOG/49/10/10.31083/j.ceog4910235>
  9. Instituto Nacional Estadísticas y Censos. Estadísticas Sociodemográficas y Sociales [Internet]. 2021. Available from: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Sitios/inec\\_salud/index.html](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Sitios/inec_salud/index.html)
  10. Olšarová K, Mishra GD. Early life factors for endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2024 Jun 14];26(3):412–22. Available from: <https://academic.oup.com/humupd/article/26/3/412/5782461>
  11. Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Sep 29 [cited 2024 Jun 14];22(19):10554. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10554>
  12. Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, Schindler L, Wattiez A, Al-Suwaidi S, et al. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol*

- (Lausanne) [Internet]. 2021 Nov 25 [cited 2024 Jun 14];12:745548. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34899597>
13. Ottolina J, Schimberni M, Makieva S, Bartiromo L, Fazia T, Bernardinelli L, et al. Early-life factors, in-utero exposures and endometriosis risk: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Jun 14];41(2):279–89. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147264832030184X>
  14. Araujo Egas CM, Revelo Benavides KM, Chicaiza López LC, Medina Altamirano DE. Factores de riesgo predisponente de endometriosis. *RECIMUNDO* [Internet]. 2022 Sep 27 [cited 2024 Jun 14];6(4):4–11. Available from:  
<https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1810>
  15. Crump J, Suker A, White L. Endometriosis: A review of recent evidence and guidelines. *Aust J Gen Pract* [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2024 Jun 15];53(1–2):11–8. Available from: <https://www1.racgp.org.au/ajgp/2024/january-february/endometriosis>
  16. Allaire C, Bedaiwy MA, Yong PJ. Diagnosis and management of endometriosis. *Can Med Assoc J* [Internet]. 2023 Mar 14 [cited 2024 Jun 14];195(10):E363–71. Available from:  
<http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220637>
  17. Wahl KJ, Yong PJ, Bridge-Cook P, Allaire C. Endometriosis in Canada: It Is Time for Collaboration to Advance Patient-Oriented, Evidence-Based Policy, Care, and Research. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Jun 16];43(1):88–90. Available from:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1701216320304722>

18. Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Endometriosis: diagnóstico y alternativas terapéuticas. *Revista Medica Sinergia* [Internet]. 2020 Feb 1;5(2):e361. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/361>
19. Yancha DEP, Yancha DEP, Yanchaliquin JLB, Sailema ALN, Pazmiño CAM, Acurio CJM. Diagnóstico y manejo de la endometriosis: una revisión actualizada. *Polo del Conocimiento* [Internet]. 2024 Apr 9 [cited 2024 Jun 16];9(4):117–37. Available from: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/6926>
20. Cordones Sevillano MA, Recalde Dicado KA, Lema Sarmiento SN, Quimis Moran AR. El papel de los biomarcadores en el diagnóstico precoz de la endometriosis. *RECIAMUC* [Internet]. 2019 Apr 30 [cited 2024 Jun 16];3(1):196–213. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/333>
21. Wang PH, Yang ST, Chang WH, Liu CH, Lee FK, Lee WL. Endometriosis: Part I. Basic concept. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2024 Jun 16];61(6):927–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1028455922002704>
22. Vilasagar S, Bougie O, Singh SS. A Practical Guide to the Clinical Evaluation of Endometriosis-Associated Pelvic Pain. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Jun 29];27(2):270–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1553465019312646>
23. Moustafa S, Burn M, Mamillapalli R, Nematian S, Flores V, Taylor HS. Accurate diagnosis of endometriosis using serum microRNAs. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Jun 15];223(4):557.e1-557.e11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937820303215>

24. Young SL. Non-surgical Approaches to the Diagnosis and Evaluation of Endometriosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jun 16];121(2):140–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028223020873>
25. Kılıçkiran H, Halilzade İ, Halilzade Mİ, Topçuoğlu C, Çınar M. Role of cystatin C levels as an inflammatory marker in predicting endometriosis. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2023 Nov 24 [cited 2024 Jun 15];69(12):e20230613. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302023001200625&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302023001200625&tlng=en)
26. Kimber-Trojnar Ż, Pilszyk A, Niebrzydowska M, Pilszyk Z, Ruszała M, Leszczyńska-Gorzela B. The Potential of Non-Invasive Biomarkers for Early Diagnosis of Asymptomatic Patients with Endometriosis. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Jun 23 [cited 2024 Jun 15];10(13):2762. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/13/2762>
27. Quesada J, Härmä K, Reid S, Rao T, Lo G, Yang N, et al. Endometriosis: A multimodal imaging review. *Eur J Radiol* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Jun 15];158:110610. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0720048X22004600>
28. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell* [Internet]. 2021 May 27 [cited 2024 Jun 16];184(11):2807–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867421005766>
29. Xiang Y, Wang G, Zhou L, Wang Q, Yang Q. A systematic review and meta-analysis on transvaginal ultrasonography in the diagnosis of deep invasive endometriosis. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2022 Jan;11(1):281–90. Available from: <https://apm.amegroups.com/article/view/88055/html>

30. Bauşic A, Coroleucă C, Coroleucă C, Comandaşu D, Matasariu R, Manu A, et al. Transvaginal Ultrasound vs. Magnetic Resonance Imaging (MRI) Value in Endometriosis Diagnosis. *Diagnostics* [Internet]. 2022 Jul 21 [cited 2024 Jun 16];12(7):1767. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/7/1767>
31. Cárdenas Chávez AB, Naranjo Cardenas EV, Novillo Flores M del C, Honores Cabrera MJ. Diagnóstico y tratamiento de la endometriosis. *RECIAMUC* [Internet]. 2022 Jul 19 [cited 2024 Jun 15];6(3):200–6. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/889>
32. Carrillo Torres P, Martínez Zamora MA, Carmona Herrera F. Endometriosis. Un largo camino. *Clin Invest Ginecol Obstet* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Jun 29];48(4):100686. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210573X21000459>
33. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* [Internet]. 2022 Mar 4 [cited 2024 Jun 16];2022(2). Available from: <https://academic.oup.com/hropen/article/doi/10.1093/hropen/hoac009/6537540>
34. Sinclair J, Smith CA, Abbott J, Chalmers KJ, Pate DW, Armour M. Cannabis Use, a Self-Management Strategy Among Australian Women With Endometriosis: Results From a National Online Survey. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* [Internet]. 2020 Mar;42(3):256–61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1701216319308084>

35. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet* [Internet]. 2021 Feb;397(10276):839–52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621003895>