CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA DEL ULTRASONIDO TRANSVAGINAL EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENDOMETRIOSIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ. 2018-2021

Dr. Daniel Andrés Carrillo Moreno

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

DIVISIÓN DE POSTGRADOS

ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Fundación Santa Fe de Bogotá

Departamento de Ginecología y Obstetricia

Bogotá, Julio de 2022

CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA DEL ULTRASONIDO TRANSVAGINAL EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENDOMETRIOSIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ. 2018-2021

Investigador

Dr. Daniel Andrés Carrillo Moreno

Correo: dcarrillom@unbosque.edu.co

Trabajo de grado para optar por el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Asesor clínico

Dra. Alba Liliana Esquivel Villabona

Correo: aesquivelv@unbosque.edu.co

Asesor Metodológico

Dr. Alberto Lineros Montañez

Correo: alineros@colsanitas.com

Departamento de Ginecología y Obstetricia

Universidad el Bosque

Bogotá, Julio de 2022

Nota de responsabilidad institucional

"La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, sólo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia".

Agradecimientos

Agradezco a mis abuelos, mis padres, mis hermanos, mi pareja, mis tíos, y todos los integrantes de la que considero mi ejemplar familia. Por su paciencia, por otorgarme desde siempre su apoyo incondicional, por aportar a mi construcción personal y profesional, al darme las herramientas para forjar esos pilares sobre los que he construido mi historia. Su ejemplo es mi mejor regalo.

Un agradecimiento y mención especial a los asesores de este proyecto de investigación, así como al jefe y miembros del Departamento de Ginecología, Obstetricia y Reproducción Humana del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, quienes con su apoyo constante han fortalecido mi crecimiento profesional y personal.

A todos aquellos que han aportado a mi formación como Ginecólogo y Obstetra. A mis docentes, por su vocación, su paciencia y su constancia en la enseñanza de la especialidad. A mis estudiantes por darme la oportunidad de enseñar y fortalecer mi aprendizaje. Agradezco a mis compañeros de residencia por ser cómplices en el camino de la educación en este lindo arte, haciendo de estos cuatro años una experiencia humana, enriquecedora, alegre y perdurable.

Dedicatoria

Le dedico este trabajo, y mi título como especialista a quienes sé que lo consideran como propio. A mi familia, a Andy, a mis amigos y mis profesores. Igualmente lo dedico a mis pacientes, las que me dieron la oportunidad de formarme, y a aquellas mujeres a quienes de ahora en adelante tendré la oportunidad de acompañar en las diferentes etapas de su vida.

Tabla de contenido

1. Introducción *14*

2. Marco teórico *17*

2.1 Precisión de las pruebas diagnósticas 17

2.2 Endometriosis 18

2.2.1 Definición 18

2.2.2 Fisiopatología de la endometriosis 19

2.2.3 Factores de riesgo 29

2.2.4 Clínica 31

2.2.5 Diagnóstico 33

3. Planteamiento del problema *45*

3.1 Pregunta de investigación 46

4. Justificación *47*

5. Objetivos *53*

5.1 Objetivo general 53

5.2 Objetivos específicos 53

6. Propósito *54*

7. Metodología *55*

7.1 Tipo y diseño del estudio 55

7.2 Población y muestra 55

7.3 Criterios de elegibilidad 56

7.3.1 Criterios de inclusión 56

7.3.2 Criterios de exclusión 56

7.4 Fuentes de información y recolección de datos 57

7.5 Procedimiento e intrumento de recolección 58

7.6 Caracterización de variables 59

7.7 Control de sesgos y errores 69

7.8 Difusión de resultados 69

8. Materiales y métodos 70

9. Plan de análisis 71

10. Aspectos éticos 72

11. Organigrama 74

12. Cronograma de actividades 75

13. Presupuesto 76

14. Resultados 77

15. Discusión 88

16. Conclusiones y recomendaciones 102

17. Bibliografía 107

18. Anexos 123

18.1 Anexo 1. Instrumento de recolección de datos de la población estudiada 123

Lista de tablas

Tabla 1. Caracterización sociodemográfica de la población estudiada (n=115)..... 77

Tabla 2. Caracterización clínica de la población estudiada (n=115)..... 79

Tabla 3. Número de pacientes y prevalencia de hallazgos positivos en laparoscopia para cada variable evaluada en ultrasonido transvaginal prequirúrgico (n=115) 82

Tabla 4. Correlación diagnóstica del ultrasonido transvaginal (convencional, con mapeo para endometriosis y global) en pacientes con sospecha de endometriosis 85

Tabla 5. Correlación diagnóstica agrupada del ultrasonido transvaginal en el diagnóstico de endometriosis 87

Lista de figuras

Figura 1. Teorías descritas en la fisiopatología de la endometriosis 21

Figura 2. Diagrama de flujo que muestra la selección de pacientes con dolor pélvico y/o sospecha diagnóstica de endometriosis llevadas a ultrasonido transvaginal antes de cirugía laparoscópica en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Enero 2018 57

Figura 3. Valoración sistemática por ultrasonido transvaginal en pacientes con dolor pélvico y/o sospecha de endometriosis 59

Lista de siglas

AAGL	Asociación Americana de Ginecólogos Laparoscopistas
art.	Artículo
AUC	Área bajo la curva
BCL6	Proteína 6 del linfoma de células B
E2	Estradiol
EFI	Índice de Fertilidad en Endometriosis
EIP	Endometriosis infiltrativa profunda
ERα	Receptor de estrógeno alfa
ERβ	Receptor de estrógeno beta
FGF	Factor de crecimiento fibroblástico
IDEA	Grupo Internacional de Análisis de Endometriosis Profunda
IGF1	Factor de crecimiento similar a la insulina 1
IL	Interleuquina
IMC	Índice de masa corporal
Kg	Kilogramo
LR (-)	Razón de verosimilitud o “likelihood ratio” negativo, por sus siglas en inglés

LR (+)	Razón de verosimilitud o “likelihood ratio” positivo, por sus siglas en inglés
OMS	Organización Mundial de la Salud
P4	Progesterona
PGR	Receptor de progesterona
Prec	Precisión diagnóstica
rASRM	Sistema de Clasificación de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva
RMN	Resonancia magnética nuclear
TAC	Tomografía axial computarizada
TGF- ß	Factor de crecimiento transformante beta
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
UBESS	Sistema de Estadificación para Endometriosis Basado en Ultrasonido
USTR	Ultrasonido transrectal
USTV	Ultrasonido transvaginal
VEGF	Factor de crecimiento vascular endotelial
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo
vs	Versus

Objetivo: determinar la correlación diagnóstica del ultrasonido transvaginal para endometriosis tomando como estándar de referencia el diagnóstico laparoscópico.

Materiales y métodos: se realizó un estudio de pruebas diagnósticas, con recolección retrospectiva de datos, durante un periodo de cuatro años en un hospital universitario de tercer nivel. Se evaluó el desempeño del ultrasonido transvaginal en el diagnóstico de endometriosis en diferentes localizaciones en términos de sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica, VPP, VPN, LR (+) y LR (-). Se contempló el abordaje convencional, con mapeo para endometriosis y el análisis agrupado.

Resultados: se incluyeron 115 pacientes. Los valores agrupados respectivos de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN del USTV fueron de 31,25%, 89,55%, 68,18%, 64,52% para el diagnóstico de EIP (endometriosis infiltrativa profunda); y 96,61%, 89,29%, 90,48%, 96,15%, para endometriomas ováricos. La sensibilidad diagnóstica para EIP, la obliteración del fondo de saco posterior, el compromiso de la movilidad anexial y uterina fue superior mediante el mapeo, sin diferencias en el diagnóstico de compromiso de ligamentos úterosacros, torus uterino, endometriomas ováricos y adenomiosis. La correlación agrupada mostró un adecuado rendimiento en cuanto a sensibilidad, con una aceptable especificidad para el abordaje convencional y el análisis conjunto. Con resultados estadísticamente significativos de rendimiento diagnóstico del USTV con abordaje convencional y el análisis agrupado, no así para el mapeo para endometriosis.

Conclusión: la implementación del mapeo por ultrasonido preoperatorio para endometriosis es clave dentro de la valoración integral, la planificación quirúrgica, la predicción de complicaciones y riesgos asociados a la cirugía.

Palabras clave: endometriosis, diagnóstico, ultrasonido, laparoscopia

Objective: to determine the diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for endometriosis taking laparoscopy as the diagnostic gold standard.

Methods: a diagnostic test accuracy study was carried out, with retrospective data collection, during a four-year period in a tertiary university hospital. The performance of transvaginal ultrasound (TVUS) in the diagnosis of endometriosis in different locations was evaluated in terms of sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, PPV, NPV, LR (+) and LR (-). The conventional approach, mapping for endometriosis, and pooled analysis were considered.

Results: 115 patients were included. The respective pooled values of sensitivity, specificity, PPV, NPV for TVUS were 31,25%, 89,55%, 68,18%, 64,52% for the diagnosis of deep infiltrative endometriosis (DIE); and 96,61%, 89,29%, 90,48%, 96,15%, for ovarian endometriomas. Sensitivity in diagnosing of DIE, obliteration of the posterior cul-de-sac, and involvement of adnexal and uterine mobility was higher by mapping, no differences were found in the diagnosis of involvement of uterosacral ligaments, uterine torus, ovarian endometriomas, and adenomyosis. The pooled correlation showed an adequate performance in terms of sensitivity, with an acceptable specificity for the conventional approach and the pooled analysis. With significant results of diagnostic performance of TVUS with conventional approach and pooled analysis, not so for mapping for endometriosis.

Conclusion: the implementation of preoperative ultrasound mapping for endometriosis is key within the comprehensive assessment, surgical planning, and the prediction of complications and risks associated with surgery.

Key words: endometriosis, diagnosis, ultrasonography, laparoscopy

1. Introducción

La endometriosis es una condición ginecológica crónica común, está definida como la presencia de tejido endometrial (glándulas y estroma) fuera de la cavidad uterina (1,2). La enfermedad puede encontrarse en diferentes sitios de la pelvis, como los ovarios, el peritoneo pélvico, el fondo de saco de Douglas, el recto, el colon rectosigmoide, el septum rectovaginal, los ligamentos úterosacros, la vagina y la vejiga (3). Afecta entre el 10-15% de las mujeres en edad reproductiva, 35-50% de las mujeres con dolor pélvico o infertilidad, y puede resultar en un deterioro importante de la calidad de vida (2,4). Uno de los principales problemas de las pacientes con endometriosis es el retraso en el diagnóstico de la condición desde la aparición de los síntomas, este puede llevar entre siete y doce años, y es probablemente secundario a la diversidad de la sintomatología, así como la no disponibilidad de pruebas simples y validadas para su diagnóstico (2,5).

La presentación clínica en la endometriosis es variable e independiente de la extensión de la enfermedad, la mujer puede presentar dismenorrea secundaria, dolor pélvico crónico, dolor intermenstrual, dispareunia, disquecia, diarrea intermitente, hematoquecia, obstrucción intestinal, síntomas urinarios, entre otros. Se han descrito tres diferentes tipos de endometriosis: la ovárica (endometriomas), peritoneal (superficial) e infiltrativa profunda (1,2). Esta última se define como la infiltración subperitoneal de implantes endometriales mayores o iguales a cinco milímetros, además, es la principal responsable de los síntomas de dolor descritos, y su localización más frecuente es en los ligamentos úterosacros, el fondo de saco vaginal posterior, la vejiga y el intestino (1,5). La endometriosis infiltrativa profunda (EIP) puede alterar la anatomía pélvica y estar asociada con adherencias significativas que pueden hacer de la cirugía un escenario complejo. La infertilidad esta fuertemente ligada a dicha manifestación de la enfermedad, y puede estar presente hasta en el 60% de las pacientes que intentan concebir (4,6).

La laparoscopia es actualmente el estándar de referencia diagnóstico. Uno de los enfoques hoy en día de la investigación en endometriosis es la evaluación de la utilidad de las imágenes diagnósticas antes de la cirugía (2). En los últimos años se han propuesto varios métodos diagnósticos no invasivos como la resonancia magnética nuclear (RMN), el ultrasonido transrectal (USTR) y el ultrasonido transvaginal (USTV), arrojando evidencia significativa que las imágenes son centrales en la consejería de la paciente, así como en la evaluación preoperatoria de la endometriosis. La importancia de los métodos no invasivos radica en su papel para definir una estrategia óptima de tratamiento en las pacientes con endometriosis mediante el mapeo preciso de la localización y extensión de las lesiones. Adicionalmente, permiten preparar el equipo multidisciplinario necesario para tratar casos complejos, así mismo dar consejería a las pacientes en relación con posibles riesgos y complicaciones (3,5,6).

La literatura muestra grados diversos de precisión con cada método, siendo el USTV y la RMN los más sensibles y específicos (4). Diversas técnicas de imagen mediante ecografía se han desarrollado para el diagnóstico de EIP, desde el USTV convencional, hasta la sonovaginografía con aplicación de solución salina para crear una ventana acústica. La literatura es consistente en que el USTV es la técnica de primera línea en la paciente con sospecha diagnóstica de endometriosis, dado su bajo costo, disponibilidad y amplio uso en las imágenes ginecológicas de rutina. La adición al ultrasonido de la historia clínica, y su realización por un operador experimentado mejoran la precisión en el diagnóstico. Sumado a lo anterior, el establecer protocolos claros para la realización del examen, definiciones estandarizadas de clasificación ecográfica y el uso de equipos de ultrasonido de calidad, permiten disminuir la variabilidad y heterogeneidad en los reportes (1,3,5,6).

Los estudios comparativos de sensibilidad y precisión diagnóstica han mostrado que la realización de ultrasonido para endometriosis tiene los mejores resultados cuando el equipo médico está adecuadamente entrenado (4). El consenso actual de la Sociedad Mundial de Endometriosis sugiere que las mujeres con

enfermedad severa sean tratadas en centros especializados, lo que requiere de un sistema prequirúrgico confiable que permita clasificar a las pacientes e identificar aquellas con enfermedad avanzada (2,3,7).

El propósito de este proyecto fue evaluar la precisión diagnóstica del USTV en la detección prequirúrgica de endometriosis en una institución universitaria de tercer nivel, a partir del uso de un abordaje convencional, así como uno sistemático, mediante un protocolo estandarizado de mapeo para la valoración de mujeres con sospecha de esta condición; teniendo como estándar de referencia diagnóstica la evaluación laparoscópica. Como objetivo secundario, se buscó describir la caracterización demográfica de la población estudiada, al igual que los antecedentes clínicos relevantes, además se analizaron parámetros específicos en cuanto al comportamiento operativo de la prueba en las diferentes localizaciones y para cada abordaje, proponiendo así recomendaciones que permitan el desarrollo de estudios prospectivos en la institución.

2. Marco teórico

2.1 Precisión de las pruebas diagnósticas

La toma de decisiones clínicas en el manejo de un paciente tiene en cuenta la probabilidad existente que este tenga una enfermedad, a partir de la combinación y entendimiento de las probabilidades pre y postest de una prueba diagnóstica, adicional a la valoración clínica integral (8). Se define una prueba diagnóstica como la herramienta de apoyo que sustenta una hipótesis diagnóstica, y el análisis adecuado de sus propiedades permite elegir la más óptima en términos de seguridad, eficacia y costo-efectividad (9).

Los elementos estadísticos que permiten determinar el nivel de confiabilidad de las pruebas diagnósticas son: la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN), la prevalencia de la enfermedad en una población y la razón de verosimilitud o LR (*"likelihood ratio"*, por sus siglas en inglés) positiva (LR (+)) y negativa (LR (-)) (10). La sensibilidad y la especificidad son indicadores esenciales de la precisión de la prueba, la primera representa la habilidad que tiene un examen diagnóstico de tener un resultado positivo cuando un sujeto tiene la enfermedad, y la segunda la capacidad de tener un resultado normal o negativo en un individuo que no tiene la enfermedad. El VPP determina cuántos de los resultados positivos son verdaderos positivos, por otro lado, el VPN muestra cuántos de los sujetos con resultados negativos en la prueba son verdaderos negativos. La razón de verosimilitud es una herramienta estadística que permite determinar qué tanto altera la probabilidad diagnóstica el uso de una prueba en particular, el LR (+) se define como la probabilidad de esperar una prueba positiva en un paciente dividida por la probabilidad de esperar una prueba positiva en un paciente sin enfermedad; el LR (-) representa la probabilidad que un paciente dé negativo y tenga una enfermedad dividida por la probabilidad que un paciente dé negativo y no tenga ninguna enfermedad (8). Finalmente,

la prevalencia se interpreta como la probabilidad que una persona esté enferma en un momento dado, en una población determinada, entendiendo esta característica como la primera probabilidad pretest (10).

La razón de verosimilitud o LR como herramienta estadística permite la toma de desiciones clínicas frente a un examen diagnóstico, a partir de valores inherentes a este, e independientes de la prevalencia de la enfermedad. Mediante el uso de fórmulas que utilizan los valores de sensibilidad y especificidad, el cálculo del LR refleja la capacidad de un test diagnóstico para cambiar de una probabilidad pretest a una probabilidad postest. De manera general, se ha establecido que un LR positivo mayor de 10 y un LR negativo menor de 0,1 indica un cambio relevante en la probabilidad pretest, lo cual puede determinar un cambio de conducta clínica relacionada con la prueba (9,11).

2.2 Endometriosis

2.2.1 Definición

La endometriosis es un síndrome clínico complejo caracterizado por un proceso inflamatorio crónico que afecta principalmente los tejidos de la pelvis. Se define clásicamente como la detección quirúrgica de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina, que desde el punto de vista histopatológico contempla la presencia de glándulas endometriales y estroma en dicha localización ectópica. En la actualidad la definición de endometriosis ha evolucionado a una que pretenda un enfoque más individualizado, teniendo en cuenta el origen celular y molecular, la historia natural de la condición, su naturaleza sistémica y el tipo de tratamiento (12,13).

La endometriosis puede clasificarse inicialmente en pélvica y extrapélvica. La primera se subdivide en tres fenotipos: superficial peritoneal (80%), quistes ováricos (endometriomas) e infiltrativa profunda (14). La EIP, previamente referida como adenomiosis externa iniciando la década de los noventa, está definida por lesiones que midan más de cinco milímetros en profundidad (15).

2.2.2 Fisiopatología de la endometriosis

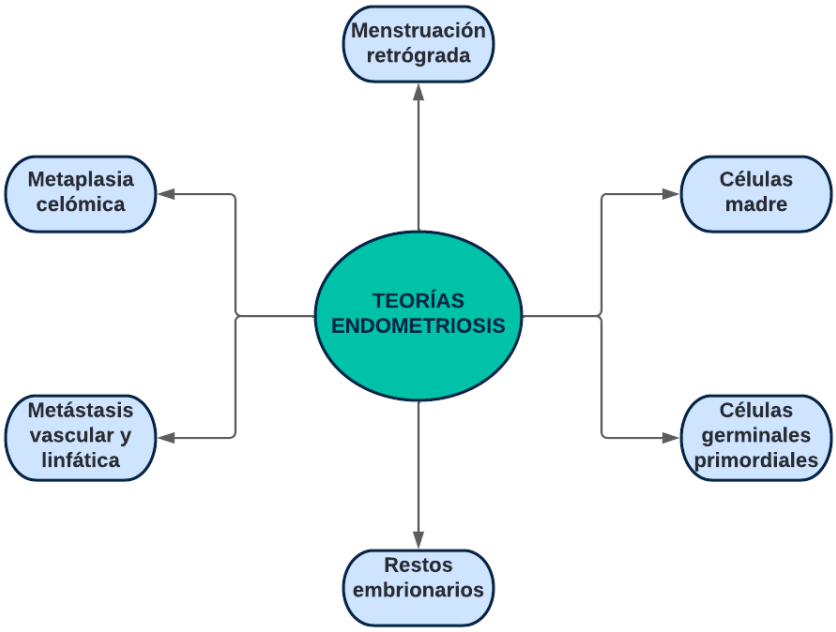
A pesar de encontrar descripciones históricas de la condición que datan del siglo 17, su etiología y fisiopatología no son del todo claras. El desarrollo de endometriosis contempla procesos endocrinos, inmunológicos, proinflamatorios y proangiogénicos. Si estos anteriores son causales, o son una característica del proceso de la enfermedad no es claro. Existen teorías de su fisiopatología, dentro de las que se describen las siguientes (ver figura 1) (16,17):

- *Menstruación retrógrada o teoría de implantación*: propuesta por Sampson en 1927, quien observó sangre libre en pacientes sometidas a laparotomía durante la menstruación, postulando que células endometriales mezcladas con sangre que fluyen retrógradamente a través de las trompas de Falopio, pueden adherirse e invadir la serosa y la superficie peritoneal (17). Otros como Brosens y Benagiano propusieron que se puede presentar un primer sangrado retrógrado al nacer por deprivación hormonal, implantes que permanecen quiescentes hasta el estímulo hormonal en la pubertad (18). Esta teoría es soportada por estudios que evidencian asociación de riesgo con ciclos menstruales cortos y obstrucción del flujo menstrual (alta prevalencia en mujeres con obstrucción congénita), adicional a la evidencia de mayores volúmenes de reflujo menstrual al comparar las pacientes con los controles, así como por la presencia de ondas contráctiles más frecuentes en el miometrio subendometrial. Sin embargo, no respaldada por el hecho que la menstruación retrógrada se puede ver hasta en el 90% de las mujeres (13,16).
- *Metaplasia celómica:* la definición de metaplasia es el proceso de transformación de un tipo celular diferenciado en otro tipo celular diferenciado. En el escenario de endometriosis, la metaplasia celómica contempla la transformación de tejido peritoneal normal (mesotelio), en tejido endometrial ectópico (15,18). Esta hipótesis fue inicialmente atribuida a Robert Meyer iniciando 1920, y luego respaldada por Ferguson y colaboradores. En la actualidad los inductores inflamatorios precisos son

desconocidos. Se ha propuesto que la metaplasia celómica puede estar involucrada en la génesis de endometriosis profunda del septum rectovaginal (17). Se considera que hay una participación de reprogramación de células madre mesenquimales, influenciada por factores endocrinos, inmunológicos, epigenéticos, e incluso se han involucrado progenitores derivados de la médula ósea (18).

- *Metástasis vascular y linfática:* hipótesis que atribuye la endometriosis al transporte de células endometriales a través de vasos sanguíneos y linfáticos. Esta teoría abarca la patogénesis de la endometriosis extrapélvica. Atribuye la condición al transporte celular desde la cavidad endometrial hacía un ganglio centinela, y a partir del mismo, por canales linfáticos y venas, a sitios distantes. Otro mecanismo metastásico alternativo habla de transporte hematógeno de células madre derivadas de la médula ósea (16,17).
- *Teoría de restos embrionarios:* autores proponen que la enfermedad puede ser el resultado de la persistencia de células residuales como restos Müllerianos o Wolffianos, las cuales mantienen la capacidad de desarrollarse como tejido endometrial ante un estímulo hormonal (18,19).
- *Teoría de células madre:* algunos estudios sugieren el desarrollo de endometriosis a partir de células madre de la médula ósea, hematopoyéticas o mesenquimales. Incluso se ha documentado el desarrollo de endometriosis posterior al trasplante de médula ósea en reportes de caso (19).
- *Teoría de origen a partir de células germinales primordiales:* las células germinales primordiales son células pluripotenciales que derivan en tejido endometrial, ovárico, del ligamento ovárico y del ligamento redondo del útero. Recientemente esta teoría propone un fallo en la migración de estas desde el hipoblasto embrionario hacia las crestas gonadales, resultando en que algunas se fijan en la cavidad peritoneal y allí se diferencian a tejido endometrial (20).

Figura 1. *Teorías descritas en la fisiopatología de la endometriosis*



→ Fisiopatología: componente inmunológico

En los últimos años, se ha prestado especial atención a la presencia de disfunción inmunológica en la patogénesis de la endometriosis. Se han encontrado concentraciones inusuales de factores de crecimiento, factores angiogénicos, factores de adhesión, moléculas similares a cáncer (*cancer-like*) y citoquinas inflamatorias en la cavidad peritoneal, en suero y en el endometrio de pacientes con endometriosis (21,22). En la actualidad la formación de lesiones peritoneales se atribuye a la fijación de endometrio ectópico, invasión del peritoneo, neoangiogénesis, supresión del sistema inmune, estrés oxidativo, supervivencia y crecimiento continuo en el tejido lesionado (13).

La inflamación tiene un papel vital en el inicio y progresión de la endometriosis. Cascadas inflamatorias que involucran metaloproteinasas, prostaglandinas, quemoquinas y citoquinas, se han identificado. Las lesiones endometriósicas establecen un microambiente inmune, y expresan perfiles inmunoinflamatorios particulares al compararlas con endometrio normal. Algunos de los factores inflamatorios encontrados son: interleuquinas (1ß, 6, 8, 10), ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular), ciclooxigenasa-2 (COX-

2), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), metaloproteinasas, interferón gamma, factor nuclear κB (inductor de proliferación celular, inflamación e inhibidor de apoptosis), entre otros. Dicho microambiente inmune se asemeja al perfil inmunológico encontrado en tumores, en particular una de las vías predominantemente alterada en endometriosis y cáncer de ovario asociado a endometriosis es la del complemento (21,22). El factor de crecimiento transformante beta (TGF- ß) se ha encontrado en concentraciones elevadas en líquido peritoneal, suero, endometrio ectópico y peritoneo en mujeres con endometriosis. Estudios animales han mostrado que al bloquearlo se reduce el crecimiento de las lesiones al comparar con los controles (13).

El estrés oxidativo, entendido como el desbalance entre especies reactivas de oxígeno y antioxidantes, se ha vinculado a la fisiopatología de la endometriosis, generando una respuesta inflamatoria en la cavidad peritoneal. Los macrófagos, eritrocitos y células endometriales apoptóticas son conocidos inductores de estrés oxidativo. Los macrófagos degradan los eritrocitos y liberan factores prooxidantes y proinflamatorios, como hierro y grupo hemo. Al medir las concentraciones de peróxido de hidrógeno en lesiones de endometriosis y endometrio eutópico, se ha encontrado que estas son más altas en las primeras, así como también hay evidencia de un aumento en la expresión de glutatión peroxidasa (23,24). Las pacientes con endometriosis muestran también niveles elevados de marcadores de estrés oxidativo como las proteínas de choque térmico, producidas por: macrófagos, células de músculo liso, células endometriales, dendríticas y del endotelio vascular. Su función es de protección en condiciones de estrés que conducen a inflamación. La proteína 70 de choque térmico se encuentra elevada en las mujeres con endometriosis. Moléculas del metabolismo lipídico están igualmente elevadas en esta patología, encontrando niveles aumentados de triglicéridos, colesterol total, colesterol de baja densidad, y niveles bajos de colesterol de alta densidad (25,26).

La apoptosis es un mecanismo protector que mantiene la homeostasis tisular y previene el desarrollo de enfermedades, además de ser un proceso fisiológico que ocurre durante el ciclo menstrual. La reducción de la muerte celular se ha vinculado al desarrollo de endometriosis. La tasa de apoptosis está significativamente reducida en las células endometriales peritoneales de las pacientes con la enfermedad, encontrando en estas mayor tasa de supervivencia. En la actualidad hay interés en algunos marcadores antiapoptóticos vinculados a la endometriosis como BCL6 (proteína 6 del linfoma de células B) (17,22). Otra característica distintiva en la endometriosis es la angiogénesis, clave para la progresión de la enfermedad. El crecimiento y desarrollo de células endometriales es dependiente de la neovascularización, mediada por citoquinas producidas por células inmunes. El VEGF es el factor angiogénico más importante, su expresión es dependiente de estradiol, condiciones de hipoxia y citoquinas inflamatorias peritoneales. El VEGF induce angiogénesis endotelial y proliferación celular, así como elevación de la permeabilidad vascular. Una vez que se da la neovascularización, la proliferación de las células endometriósicas es estimulada por factores de crecimiento como el factor de crecimiento similar a la insulina, TGF- ß, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor estimulante de colonias de macrófagos y factor de crecimiento de hepatocitos. De igual forma, se ha demostrado aumento en la expresión de quemoquinas como el factor 1 derivado de células estromales (SDF-1), con efectos migratorios en células endoteliales, y factor 1 alfa inducido por la hipoxia, tanto en lesiones de endometriosis, como un incremento de SDF-1 a nivel sérico en las pacientes con el diagnóstico (21,22,27).

→ Fisiopatología: factores endocrinos

En las células endometriales existen vías de señalización que responden a la acción de la progesterona (P4) y el estradiol (E2), a través de receptores nucleares, conocidos como el receptor de progesterona

(PGR) y los receptores de estrógeno (ERα y ERβ) que son codificados a su vez por ESR1 y ESR2. E2 induce proliferación epitelial endometrial, luego, P4 inhibe dicha proliferación, permitiendo que las células estromales comiencen a decidualizarse en la fase secretora del ciclo. La endometriosis puede ser el resultado de la pérdida de este equilibrio de señalización epitelial-estromal, con resistencia a la acción de P4 y predominio de E2 (28). De forma que la naturaleza dependiente de estrógenos en la endometriosis está establecida. La síntesis local de E2 por las lesiones endometriósicas, sumado a la inflamación asociada en la cavidad peritoneal generan un microambiente inmunoendocrino alterado, ideal para el crecimiento y la supervivencia de lesiones ectópicas (21).

Tradicionalmente, la endometriosis se define como un desorden estrógeno-dependiente, sin embargo, recientemente se ha sugerido que esta definición se actualice, y la enfermedad se entienda como esteroide-dependiente, reflejando la importancia que tienen otras hormonas esteroideas en su fisiopatología. En el endometrio normal se expresan receptores para estrógenos, andrógenos, progestinas y glucocorticoides, los cuales son específicos para ciertos tipos celulares, así como dependientes del ciclo menstrual (14). Adicional a las alteraciones de las vías de señalización y la respuesta a estos factores endocrinos, se ha podido demostrar una interacción de los mismos con moléculas inmunológicas, que, como fue descrito previamente, son claves en el desarrollo de endometriosis (21).

La expresión de PGR es inducida por la acción de E2 a través de ESR1, y como mecanismo de retroalimentación PGR inhibe la expresión de ESR1. PGR tiene dos isoformas funcionalmente distintas, PR-A y PR-B, siendo la primera el principal impulsor de la función de PGR a nivel uterino. Se han descrito varios mediadores de señalización de P4 implicados en la función uterina y la fertilidad, como ERK/MAPK, AKT (implantación y proliferación estromal); BMP2, WNT4 (decidualización); HOXA10, HAND2, IGFBP1, C/EBP, PLZF, MIG-6, CRISPLD2, FOXO1, entre otros (28). La isoforma A es capaz de inhibir la activación de los receptores de estrógeno, mientras que la isoforma B tiene la capacidad de

activarlos. Se sabe que la resistencia a la progesterona tiene un papel importante en el establecimiento y organización de las lesiones endometriósicas (25). El endometrio de mujeres con endometriosis demuestra una respuesta atenuada a P4 porque los genes que responden a PGR no se suprimen en el endometrio eutópico de mujeres con endometriosis, en comparación con mujeres sanas en la fase secretora temprana del ciclo menstrual, lo anterior sugiere la presencia de un fenotipo de resistencia a la progesterona, influenciado también por alteraciones en la programación epigenética. Se han encontrado niveles elevados de PGR-A en lesiones de endometriosis y endometrio eutópico, independiente de la fase menstrual, lo que podría ser reflejo del crecimiento y las propiedades invasivas, tal como se ha visto en los cánceres que tienen sobreexpresión de PGR-A (14,29).

El E2 es una hormona necesaria para la proliferación y expansión del endometrio. ERα tiene mayor afinidad por el estrógeno, y es el receptor predominante en el endometrio normal, siendo mayor su expresión en endometriosis al compararlo con ERβ. Se han encontrado niveles más altos de E2 en mujeres con endometriosis en sangre menstrual (25). La actividad de ERα impulsa la proliferación, la adhesión y la angiogénesis de las lesiones ectópicas. En modelos animales, el eje de señalización E2/ERα/IL-6 se ha implicado en el desarrollo temprano de endometriosis. ERβ promueve el crecimiento de las lesiones a través de un aumento de la actividad proliferativa y una señalización apoptótica reducida (21). Los receptores para E2, a diferencia de PR-A y PR-B, se transcriben a partir de genes separados. ERα tiene la capacidad de inducir una señalización no genómica rápida por medio de la vía ERK/MAPK, a través de la cual promueve la proliferación epitelial, y está también involucrada en la decidualización del estroma endometrial. La proliferación epitelial inducida por E2 está mediada en parte por el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF1), a través de la vía PI3K/AKT. Otros mediadores identificados incluyen: miembros de la familia del factor de crecimiento fibroblástico (FGF), mucina 1 (MUC1), factor

inhibidor de la leucemia (LIF), factor de transcripción de respuesta temprana a crecimiento 1 (EGR1), entre otros (28).

Las lesiones de endometriosis exhiben un microambiente tisular esteroide alterado. En resultados experimentales se ha demostrado mayor variación cíclica que en el endometrio eutópico, explicado esto por la síntesis de novo de esteroides y la activación de esteroides conjugados derivados de la sangre (14). En la patogénesis de la endometriosis se ha descrito expresión aberrante de enzimas encargadas del metabolismo de estrógenos como la aromatasa, en especial en la forma infiltrativa profunda; particularmente, sus niveles aumentan en lesiones del tabique vaginal, en los endometriomas y disminuyen en lesiones intestinales (25,29).

→ Fisiopatología: endometriosis progresiva

El mecanismo de lesión y reparación tisulares recurrentes (ReTIAR por sus siglas en inglés) se ha descrito como elemento fisiopatológico en la progresión de la endometriosis, en especial en los endometriomas ováricos y la manifestación infiltrativa profunda de la enfermedad. Desde hace más de 70 años, se ha documentado en el endometrio la presencia de metaplasia progresiva del músculo liso, con una apariencia adenomiomatosa similar a la de la adenomiosis. Hay reportes que concluyen que las lesiones endometriósicas y su microambiente contienen toda la maquinaria molecular necesaria para promover la metaplasia del músculo liso y la fibrogénesis. De acuerdo a lo anterior, sugiriendo que estas lesiones son heridas que sufren injuria y cicatrización repetidas (15).

→ Fisiopatología: genética y epigenética

Desde 1980 Simpson y colaboradores publicaron el primer estudio genético para endometriosis, mostrando afección de 6,9% en familiares de primer grado de pacientes con la enfermedad. Estudios

posteriores han reportado datos similares con rangos de 4,9% hasta 9,4%. Actualmente se estima un riesgo de entre seis y nueve por ciento de desarrollar la enfermedad si existe un antecedente de la misma en familiares de primer grado, riesgo que aumenta al 15% si estos tienen enfermedad severa. Otros grupos han publicado estudios en gemelos, encontrando concordancia de 2:1 entre gemelos monocigóticos y dicigóticos, y una relación de riesgo genético de 2,34 de endometriosis para la hermana (30,31).

La endometriosis tiene un ya conocido componente hereditario, los factores hereditarios en conjunto alcanzan un 50%. Los estudios de asociación genómica han identificado de 10 a 15 loci, con polimorfismos asociados con endometriosis severa. El hecho que el riesgo en familiares de primer grado sea mayor al cinco por ciento indica una susceptibilidad poligénica en la endometriosis, con un componente multifactorial, y la presencia de diferentes patrones poligénicos podría explicar la heterogeneidad fenotípica (30,31).

La teoría genética en la endometriosis postula que acontecimientos genéticos son necesarios para el desarrollo de la enfermedad. Se ha sugerido que la evolución de lesiones típicas, quísticas o profundas es consecuencia del tipo de incidentes genéticos. El estrés oxidativo que ocurre durante la menstruación es un potencial inductor de cambios genéticos y epigenéticos, sumado a una asociación ya establecida de la endometriosis con las infecciones vaginales y pélvicas (30).

Se han descrito genes que podrían estar involucrados en los mecanismos fisiopatológicos moleculares de la enfermedad. Diferentes publicaciones han evidenciado su actividad molecular en procesos de: crecimiento celular (ARF, CDKN2A/B, KRAS), esteroidogénesis de hormonas sexuales (ESR1/2, PROGINS, WNT4), reparación celular (XRCC1-3, XPD, XPG), metabolismo celular (GSTM1, CYP1A1,NAT1/2), respuesta inmune (IL10, HLA.A/B, HLA-DRB1/DQB1), neoangiogénesis (VEGF, EGFR, MMP 2.3.7), entre otros (31).

En el año 2005 Wu y colaboradores postularon por primera vez que la endometriosis pudiera estar ligada a cambios epigenéticos. Los cambios epigenéticos son aquellas modificaciones heredables en la expresión genética que ocurren sin afección del ADN. Son por tanto estables, heredables y se conservan luego de las divisiones celulares. Pueden suceder en cualquier momento a lo largo de la vida, desde el periodo intrauterino, o posteriormente, con la exposición a factores ambientales (30,32).

Algunas de las modificaciones epigenéticas con patrones de expresión diferenciales en el tejido endometriósico, al compararlo con endometrio normal son: metilación del ADN (ADN metiltransferasas tipo 1, 3A y 3B), modificación de histonas que llevan a cambios en la estructura de la cromatina (hipoacetilación en células estromales con endometriosis, actividad aumentada de deacetilasas de histonas que lleva a inducción del ciclo celular y proliferación), cambios puntuales de la estructura de la cromatina que alteran la actividad y la expresión del receptor de estrógenos, modulación de receptores nucleares (clave en la progresión de la enfermedad), modulación hormonal y de receptores hormonales, factores esteroideos, de crecimiento, entre otros (32).

Recientemente, varias publicaciones hacen referencia a la variación de la expresión de microARN que se unen a segmentos de ARN mensajero postranscripcionales y evitan la traducción a proteínas. Estos están implicados en la regulación de enzimas, genes, vías inflamatorias, calidad de embriones, con la consecuente alteración en la implantación. Dichos marcadores de microARN han mostrado ser de utilidad en el diagnóstico temprano de la enfermedad, con valores de sensibilidad y especificidad para predecir endometriosis de 93,2% y 96%, respectivamente (32).

Entendiendo que una condición puede ser el resultado de varias vías, en un concepto descrito como "redundancia", se ha postulado que existen diversos mecanismos que explican un efecto acumulado de los incidentes genéticos y epigenéticos en la endometriosis (30). Esta teoría genética/epigenética busca explicar cómo algunas lesiones sutiles o microscópicas progresan a unas más severas, solo si ciertos

incidentes suceden. Lo anterior es compatible con aspectos hereditarios y una predisposición al desarrollo de endometriosis, observando cambios moleculares heterogéneos en las lesiones, los cuales pueden ser trasmitidos durante el nacimiento. Además, acontecimientos como el sangrado y la remodelación de las lesiones de endometriosis pueden llevar a incidentes genéticos y epigenéticos adicionales (30).

Se ha propuesto que, al contemplar la explicación genética y epigenética de la enfermedad, se deberían establecer clasificaciones más precisas que diferencien la endometriosis microscópica, sutil, típica, quística, profunda y extragenital, entendiendo estas como entidades distintas. Paralelamente, se ha especulado que la prevención de incidentes desencadenantes como la menstruación retrógrada, los microtraumas en las lesiones y las enfermedades pélvicas, sería útil en el control de la enfermedad (30).

2.2.3 Factores de riesgo

Hay varios factores de riesgo que se han asociado al desarrollo de endometriosis en las diferentes etapas de la vida de la mujer. Diversas publicaciones hacen referencia a acontecimientos que suceden in útero, en los primeros años de vida, la infancia, la adolescencia y la adultez, algunas más consistentes que otras en cuanto a su impacto sobre el desarrollo de la enfermedad (33).

La exposición prenatal al estrógeno sintético dietilestilbestrol aumenta entre 1,3 y 1,8 veces más el riesgo de desarrollar endometriosis, probablemente relacionado con aumento de la menstruación retrógrada y disfunción inmune, sin embargo, estos resultados no han sido consistentes en otras publicaciones. Hay hallazgos no conclusivos de reducción del riesgo de endometriosis con el tabaquismo prenatal (16,33). El bajo peso al nacer (menor de 2,5 Kg) es otro factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad consistente en varias cohortes, representando un factor de incremento de hasta dos veces el riesgo de endometriosis. La prematuridad ha sido reportada por algunos estudios como un factor de riesgo, sin embargo, otros no han arrojado resultados estadísticamente significativos (15,33,34).

Con respecto a las características de los ciclos menstruales, la menarquia temprana, los ciclos cortos (menores a 26 días) en la adolescencia tardía y la adultez se han vinculado a un riesgo incrementado de endometriosis. Otro factor estudiado es el peso corporal en la infancia y la menarquia, encontrando una relación inversa en la que, a mayor peso durante estos periodos de la vida, la probabilidad de endometriosis fue menor. En la mujer adulta con una relación cintura-cadera menor de 0,6, el riesgo de endometriosis puede aumentar hasta tres veces. En relación a la talla, hay mayor probabilidad de endometriosis en las mujeres adultas con talla alta al compararlas con aquellas de talla baja (16,33,35).

Con referencia al embarazo y la lactancia, se ha informado una asociación inversa entre paridad y endometriosis, así como menor riesgo de desarrollo de la enfermedad, y disminución de los síntomas a mayor duración de la lactancia. La alimentación con fórmula en la infancia no ha arrojado resultados significativos al compararla con la lactancia materna exclusiva (33–35).

Se ha estudiado el impacto de factores asociados al estilo de vida en el desarrollo, o control de la endometriosis. La actividad física regular ha sido reportada como un factor protector con reducción del riesgo de entre 40-80%, sin embargo, en otros estudios estos resultados no han sido significativos. Factores nutricionales como la ingesta de ácidos grasos omega-3 de cadena larga ha mostrado relación inversa, contrario a la ingesta de grasas trans que puede incrementar hasta 1,48 veces el riesgo de endometriosis. En cuanto al tabaquismo en la mujer adulta, los resultados son inconsistentes en los diferentes estudios; hallazgos similares se han encontrado para el consumo de alcohol y cafeína (33,35).

Estudios epidemiológicos han reportado aumento en la frecuencia de endometriosis en mujeres con mayor estado socioeconómico, lo que se ha vinculado a un mayor acceso a la atención sanitaria, así como a mayor exposición a otros factores de riesgo dietarios y de estilo de vida asociados a la enfermedad. También se ha publicado una modesta asociación con el trabajo en turnos nocturnos durante más de cinco años en las pacientes con diagnóstico de endometriosis (35).

Características dermatológicas y de pigmentación han mostrado aumentar el riesgo de desarrollar endometriosis, con resultados significativos para mujeres con una sensibilidad cutánea aumentada, número de lunares y pecas, así como aquellas que tienen historia familiar de melanoma. Los estudios de casos y controles han demostrado un mayor riesgo de endometriosis entre las mujeres con ojos azules y verdes (35,36).

2.2.4 Clínica

La endometriosis se comporta como una enfermedad heterogénea que se caracteriza por la presencia de sangrado cíclico con flujo retrógrado de tejido endometrial que, como ya se expuso previamente, causa un estado inflamatorio que contribuye al dolor y/o la infertilidad. El grado de enfermedad pélvica en ocasiones no se relaciona con la severidad del dolor pélvico asociado (37,38).

Las pacientes con endometriosis se presentan típicamente durante la edad reproductiva con síntomas que empeoran durante la menstruación. En la mujer joven puede ser más severa, en particular si los síntomas inician antes de los 15 años de edad (19).

Diversos mecanismos están involucrados con el dolor asociado a la endometriosis. El reflujo de células endometriales afuera del útero estimula el desarrollo de un microambiente inflamatorio peritoneal, secundario a la infiltración por células inmunes (como macrófagos y mastocitos) y la secreción de mediadores inflamatorios (como citoquinas, quemoquinas y factores de crecimiento nervioso) (37).

La heterogeneidad de los síntomas es bastante amplia. El dolor pélvico puede tener una causa inflamatoria o ser neuropático en naturaleza, con sensibilización del sistema nervioso central que resulta en dolor persistente, aun luego de la resección quirúrgica de las lesiones (16). Los focos de endometriosis pueden provocar invasión perineural e intraneural, intensificando el dolor. Lo anterior exacerbado por estimulación y sensibilización nerviosa, provocada por una inflamación del líquido peritoneal en la

enfermedad. Estos estímulos periféricos persistentes y repetitivos, sumados a la exposición crónica a las sustancias inflamatorias, contribuyen a la sensibilización central y el dolor miofascial (37,39).

Existen otros síndromes coexistentes de dolor asociados con endometriosis que pueden ser secundarios a dicha sensibilización central, estos contemplan: la cistitis intersticial, la vulvodinia, el síndrome de intestino irritable, entre otros. Dentro del amplio espectro de dolor que pueden presentar las pacientes con endometriosis, la dismenorrea es un síntoma representativo, secundaria a la producción excesiva de prostaglandinas por las lesiones, lo que lleva a hipertonía del miometrio e isquemia secundaria (37).

Otro factor que contribuye al dolor pélvico en las pacientes con endometriosis es la presencia de las lesiones asociadas a la enfermedad (lesiones superficiales peritoneales, endometriomas ováricos, EIP y adherencias). La presencia de endometriosis ovárica puede no ser causa de dolor severo, sin embargo, se relaciona usualmente a lesiones infiltrativas profundas asociadas muy dolorosas, teniendo en cuenta que las características únicas de los endometriomas son fibrosis e inflamación intensas (37,39).

La endometriosis puede afectar la fertilidad en la mujer a través de diferentes mecanismos y por compromiso de la cavidad pélvica, los ovarios y el útero. Dentro de los posibles contribuyentes que aislados, o en conjunto, pueden aumentar los problemas de fertilidad están la inflamación crónica del líquido peritoneal (que puede comprometer la fertilización y la función ovárica), la presencia de adherencias pélvicas, disminución en la frecuencia de las relaciones sexuales por dispareunia, y lesión quirúrgica del ovario posterior a las intervenciones por endometriomas (37). Se estima que en las pacientes con endometriosis la tasa de fecundidad mensual disminuye al rango de dos a diez por ciento, comparado con dicho parámetro en la mujer sana que se estima entre 15-20% (40).

Los síntomas son variables y se pueden presentar como dismenorrea, dolor pélvico fuera de la menstruación, o asociado con el ciclo menstrual (ovulación, previo a la menstruación), dolor pélvico crónico (aquel con más de seis meses de duración), dispareunia profunda, síntomas gastrointestinales

(diarrea, constipación, disquecia) o urológicos (disuria, hematuria), o puede ser una condición asintomática que se evidencia como un hallazgo incidental (38). Otros síntomas pueden ser fatiga, distención abdominal, náuseas o malestar estomacal previo al periodo menstrual. El dolor pélvico refractario al tratamiento puede presentarse hasta en el 30% de las pacientes con endometriosis, y cerca de un tercio puede tener infertilidad (16,19).

2.2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de endometriosis representa un reto para el clínico, pues no hay características patognomónicas, necesarias o suficientes para identificar la enfermedad. Desde la perspectiva clínica, la severidad de la sintomatología no siempre está relacionada con el compromiso anatómico. Como se ha descrito previamente, la sospecha clínica parte del comprender la endometriosis como una condición dependiente del ciclo menstrual, crónica, inflamatoria y sistémica, que a menudo se presenta con dolor pélvico e infertilidad. En la búsqueda de un diagnóstico oportuno, se han desarrollado diversas herramientas que parten de dicha sospecha, y pretenden acercar al médico de la forma más precisa a identificar la paciente con endometriosis, así como caracterizar el comportamiento y severidad de la condición en cada caso particular (41).

En la actualidad, el diagnóstico definitivo de endometriosis se realiza mediante la inspección de la cavidad abdominal vía laparoscópica, y estudio histológico de las lesiones sospechosas. Sin embargo, lo anterior se ha debatido, dado que hay lesiones macroscópicas de endometriosis que no siempre son confirmadas, por otro lado, hay lesiones microscópicas que se identifican en el estudio patológico y no son son macroscópicamente visibles en la laparoscopia (42).

→ Diagnóstico: biomarcadores

Teniendo en cuenta el retraso en el diagnóstico, la clínica inespecífica y la necesidad de procedimientos quirúrgicos que lo confirmen, se ha propuesto el uso de biomarcadores que permitan un diagnóstico más rápido, el tratamiento apropiado y clasificación de pacientes previo a la cirugía (43). Pese al esfuerzo de diferentes grupos en la investigación y desarrollo de herramientas diagnósticas no invasivas, no hay en la actualidad un método diagnóstico fiable, no obstante, se han sugerido numerosos biomarcadores no invasivos, cabe anotar que ninguno se utiliza de rutina en la práctica clínica (44). Algunas de las limitaciones identificadas en el uso de biomarcadores contemplan: la presencia de datos reducidos en los estudios, fallas metodológicas (variabilidad en condiciones fisiológicas como la menstruación), falta de reproducibilidad y altos costos de los ensayos (43).

Una biomolécula para el diagnóstico no invasivo de endometriosis puede extraerse y cuantificarse desde el suero, plasma o la orina, siendo estas fuentes excelentes dada su reproducibilidad, fácil acceso y medición (43). Como se describió anteriormente, varios factores están involucrados en la fisiopatología del proceso inflamatorio de la endometriosis, como hormonas, citoquinas, quimiocinas, factores angiogénicos, marcadores de estrés oxidativo, entre otros; y se postula que algunos de ellos actuan como biomarcadores en el diagnóstico, tamizaje y seguimiento de la enfermedad (45).

Dentro de los marcadores medibles en sangre, el grupo de las glicoproteínas ha sido uno de los más estudiados. El particular, el marcador tumoral CA-125, solo o en conjunto con otros marcadores, ha sido la molécula más representativa. Se ha demostrado su elevación en las pacientes con endometriosis, mientras que la correlación con la severidad de la enfermedad es variable, y dependiente del día del ciclo menstrual, así como el tipo clínico de presentación; por otro lado, la mayor sensibilidad en el diagnóstico se evidencia en los estadios más avanzados. Este marcador se eleva en un gran número de otras condiciones, lo que incrementa los resultados falsos positivos, y así disminuye su especificidad. Por lo anterior, no es considerada una prueba diagnóstica dada su sensibilidad y/o especificidad insuficientes,

sin embargo varios grupos encuentran correlación clara con la severidad de la endometriosis. Otro biomarcador glicoproteico estudiado en las pacientes con endometriosis es el marcador tumoral CA-19-9, sin embargo su sensibilidad reportada es menor que la del CA-125, cabe mencionar que su correlación es, de igual forma, directamente proporcional a la severidad de la enfermedad. Otras glicoproteínas estudiadas son: la glicodelina, folistatina e ICAM-1 (42–45).

Dada la base inflamatoria en la endometriosis, las moléculas inmunológicas y las citoquinas inflamatorias han sido de interés en la investigación de biomarcadores diagnósticos en esta condición. Los más representativos en los estudios han sido la medición de: IL-1, IL-6, IL-8, interferón gamma, proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) y el TNF-α (43). Otro fenómeno inmunológico es el cambio en la composición de la población de macrófagos y linfocitos, en particular de células Th y Treg, lo que puede ser responsable de una respuesta inmune alterada en las pacientes afectadas. Además, hay otros hallazgos que sugieren una respuesta inflamatoria localizada, al encontrar un incremento significativo en el recuento de neutrófilos y disminución del conteo de linfocitos en pacientes con endometriosis (44). A la fecha, ninguna citoquina ha mostrado un suficiente rendimiento diagnóstico como biomarcador en endometriosis, probablemente por su baja especificidad, y la posibilidad de estar involucradas en varias vías biológicas, tanto fisiológicas como patológicas. Por otro lado, se conoce una asociación de endometriosis con otras patologías que tienen de base un problema inflamatorio, por lo que es difícil relacionar los niveles alterados de citoquinas con una sola enfermedad (45). Otras investigaciones han mostrado que existe una elevación de ciertas moléculas medibles (IL-6, IL-8, linfocitos T $CD69^{+}$) en el líquido peritoneal, sugiriendo cierta conexión, sin embargo, aunque los diferentes ambientes inmunológicos del fluido peritoneal entre pacientes sanos y enfermos se han establecido, su utilidad clínica no es clara (44).

Como fue expuesto anteriormente, el estrés oxidativo es un componente de la fisiopatología de la endometriosis, a partir de un desbalance entre especies reactivas de oxígeno y antioxidantes. Algunos de los marcadores de estrés oxidativo que se han medido en el estudio de las pacientes con endometriosis son: el malondialdehido (MDA), hidroperoxidasas lipídicas, vitamina E, catalasa, superóxido dismutasa, anhidrasa carbónica y paraoxonasa-1 (PON-1). La principal limitación de los estudios radica en la variabilidad entre laboratorios y puntos de corte, lo que restringe la comparación de los resultados (43,45).

Otros biomarcadores potencialmente útiles en la evaluación de pacientes con endometriosis son: factores de crecimiento y péptidos (IGF1, nesfatina-1, urocortina, leptina), factores angiogénicos (VEGF, factor derivado del epitelio pigmentario, FGF, factor de crecimiento endotelial soluble, factor de crecimiento derivado de plaquetas), autoanticuerpos (contra la glicoproteína alfa2-HS, lipoproteína de baja densidad modificada con malondialdehído, laminina-I, peróxido lipídico, albúmina sérica de conejo modificada, cardiolipina y anticuerpos específicos contra la anhidrasa carbónica y la transferrina, tropomodulina 3, tropomiosina 3), marcadores de adhesión celular (E-cadherina, osteopontina, VCAM-1, P-selectina), relacionados con apoptosis (Fas/Fast), moléculas de matriz extracelular (metaloproteinasas de matriz), marcadores urinarios (enolasa 1, proteína de unión a vitamina D, citoqueratina 19). Algunos de estos con mayor presición diagnóstica, particularmente en estadios avanzados de la enfermedad, sin embargo, con evidencia insuficiente al momento para dar recomendaciones definitivas del uso de alguno en particular al abordar la paciente con sospecha de la enfermedad (42–46).

Los microARNs séricos son indicadores moleculares emergentes en el estudio de la endometriosis, considerados marcadores y factores reguladores en la enfermedad. Representan fragmentos pequeños de ARN no codificantes que pueden liberarse a la circulación, y no son degradados gracias a la inclusión de los mismos en exosomas, o por asociación con complejos proteicos específicos. Estos tienen un rol en la

angiogénesis, la inflamación, la diferenciación celular anormal y la invasión, como moduladores de la expresión génica (42,44,47). Varios estudios han mostrado que existe una expresión aberrante de hasta 23 microARNs (como miR-125b-5p, miR-451a, miR-3613- 5p, entre otros) en las lesiones endometriales y en los fragmentos circulantes en suero. Se ha podido concluir que dichos marcadores se expresan en los diferentes estadios de la enfermedad, y adicionalmente, permiten distinguir la endometriosis de otras patologías ginecológicas benignas. Una limitación que presenta esta opción de diagnóstico molecular es la consistencia limitada en algunos estudios, con resultados conflictivos pero prometedores, así como la gran cantidad de micro ARNs estudiados (44,47).

→ Diagnóstico: laparoscopia

La laparoscopia es el "estándar de oro" para el diagnóstico de la endometriosis. Las biopsias durante la cirugía permiten la confirmación histológica, la cual debe ser realizada preferiblemente por cirujanos experimentados (18). Una clasificación hace referencia a una disposición sistemática de entidades similares sobre la base de ciertas características, y cuando esta se relaciona con los resultados del tratamiento o el pronóstico, se considera un sistema de estadificación. Teniendo en cuenta lo anterior, para endometriosis se han desarrollado diferentes sistemas de clasificación, estadificación y reporte, así como estudios de validación e implementación de los mismos en diversas poblaciones (48).

En las últimas cuatro décadas se han descrito cerca de 23 sistemas de clasificación y estadificación para endometriosis, cada uno con diferentes propósitos, sin llegar a un acuerdo internacional de una forma universal de describir la enfermedad, por otro lado se ha identificado una pobre o mínima correlación de estos con el desenlace clínico de las pacientes (48,49). Dentro de las clasificaciones más utilizadas se encuentra la de la Sociedad Americana de Fertilidad, posteriormente revisada como Sistema de Clasificación de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (rASRM), la cual busca evaluar el

impacto de la endometriosis en la fertilidad, con baja correlación en la predicción de la complejidad de la cirugía, así como con el síntoma de dolor (49). Posteriormente se desarrollaron otros sistemas de clasificación como el Índice de Fertilidad en Endometriosis (EFI), cuyo objetivo es predecir las tasas de embarazo luego de la estadificación (48,50); el sistema ENZIAN y posteriormente #ENZIAN, que facilita la clasificación de la EIP, e incluye enfermedad peritoneal, ovárica, así como adherencias, con una correlación parcial con los síntomas clínicos. Por otro lado, se ha propuesto que esta última clasificación puede caracterizar mejor la enfermedad al ser utilizada como suplemento del sistema de la rASRM (48,51,52).

La Asociación Americana de Ginecólogos Laparoscopistas (AAGL) publicó recientemente un nuevo sistema de clasificación de endometriosis para calificar la complejidad quirúrgica intraoperatoria y examinar su correlación con dolor e infertilidad, dicho sistema permitió discriminar entre cuatro estadios de complejidad quirúrgica con mayor reproducibilidad al comparar con rASRM, además de una mayor correlación con dismenorrea, dispareunia, disquecia, escalas de dolor total e infertilidad (48).

→ Diagnóstico: imágenes

Se ha evaluado el potencial diagnóstico de diferentes herramientas de imagen para endometriosis, estratificando su precisión teniendo en cuenta el tamaño y la localización de las lesiones, así como marcadores clínicos durante el examen, buscando determinar su utilidad en la predicción de la dificultad quirúrgica y las posibles complicaciones derivadas de la misma. Las investigaciones en relación con este aspecto han comparado el beneficio del USTV, la RMN, y en menor medida la tomografía axial computarizada (TAC), aportando información que permite orientar la toma de decisiones clínicas en las pacientes con sospecha o confirmación de la enfermedad (42,53).

El papel principal del ultrasonido en el diagnóstico de endometriosis es orientar el tratamiento de las pacientes. El mapeo adecuado de las lesiones puede alertar al cirujano de aquellas que no son visibles en laparoscopia, dado su variable color, tamaño, profundidad y disposición, como es el caso de las lesiones del fondo de saco posterior obliterado, del septum rectovaginal y los nódulos de la pared vaginal. La descripción de la localización, así como la extensión de lesiones de EIP permite la planificación del tipo y grado de dificultad del procedimiento quirúrgico, la estimación del tiempo operatorio y la duración de la estancia hospitalaria (54,55). Adicionalmente, el examen por ultrasonido representa el primer paso, y es la primera línea en la evaluación de la paciente con sospecha de endometriosis, así mismo, es el intrumento de elección en la vigilancia y seguimiento de la mujer afectada por la enfermedad, al tratarse de un método no invasivo, casi siempre disponible, asequible y asociado con mínimo riesgo e incomodidad durante el examen (56,57). Se han desarrollado sistemas de estadificación preoperatoria como el Sistema de Estadificación para Endometriosis Basado en Ultrasonido (UBESS) con el objetivo de predecir el nivel de complejidad de la cirugía laparoscópica, con validación posterior en otros centros que confirman su potencial utilidad en este contexto (58,59).

El establecimiento de centros de excelencia en endometriosis para el manejo de las pacientes con enfermedad avanzada, comprende la implementación de un sistema preoperatorio fiable de triaje que permita la comprensión inmediata de la ubicación y la gravedad de la misma. Teniendo en cuenta lo anterior, y la heterogeneidad en los reportes de precisión diagnóstica en endometriosis, se han desarrollado protocolos estandarizados de examen por ultrasonido en las pacientes con sospecha de la condición, buscando una medición de las lesiones, y el uso de terminología descriptiva que sean uniformes. El Grupo Internacional de Análisis de Endometriosis Profunda (IDEA) desarrolló un consenso que tiene dicho objetivo, proponiendo una definición cuidadosa de la EIP, que facilite la interpretación en el contexto de investigación y mejore la atención clínica (3).

Dicho abordaje sistemático por USTV contempla la obtención de una historia clínica detallada, un examen pélvico completo y la realización del examen en cuatro pasos que permitan evaluar los compartimentos de la pelvis anterior (base y cúpula vesical, uréteres, espacio uterovesical) y posterior (tabique rectovaginal, unión anorectal superior e inferior, unión rectosigmoidea, recto sigmoide, fondos de saco vaginal, ligamentos úterosacros, torus uterino y fondo de saco de Douglas). Adicional al uso de otras técnicas como el doppler color, el ultrasonido guiado por sensibilidad, contraste con solución salina rectal para estimar el grado de estenosis de la luz, aplicación de gel o solución salina en la vagina para evaluación de las paredes y fondos de saco vaginales, USTR en casos seleccionados, ultrasonido en tres dimensiones por vía transvaginal, del introito y transrectal (estos dos últimos con evidencia limitada), y elastografía transvaginal, igualmente con datos escasos en cuanto a su utilidad (3). Recientemente se han descrito otros signos ecográficos (signo de la "mariposa" y de la "vía de tranvía") relacionados con EIP del fondo de saco poterior (60).

Referente a la utilidad del USTV en la detección de endometriosis superficial, se han evaluado signos como engrosamiento de los ligamentos uterosacros, de la grasa pericólica, movilidad ovárica y sensibilidad focal, al igual que técnicas como la sonoPODografía (instilación de solución salina en el fondo de saco de Douglas a través de un catéter intrauterino) con identificación de signos como: presencia de proyecciones hiperecogénicas, áreas hipoecoicas, adherencias en forma de películas, áreas quísticas y bolsas peritoneales demostradas por tabiques incompletos y líquido "atrapado" (61,62).

La RMN es considerada una técnica de segunda línea después del ultrasonido, ya que permite una valoración adicional en casos complejos. Existen protocolos estandarizados que incluyen un periodo de ayuno de cuatro a seis horas, preparación intestinal dos a tres horas antes del procedimiento, llenado moderado de la vejiga, utilización de agentes antiperistálticos, contraste oral y endovenoso, secuencias

potenciadas en T2 y T1 con supresión de grasa, con o sin opacificación rectal y/o vaginal, imágenes por susceptibilidad y por difusión (63,64).

En la técnica de interpretación de la RMN se tiene en cuenta una valoración anatómica detallada de las localizaciones que pueden potencialmente ser afectadas por endometriosis (endometriomas, ligamentos uterinos, fondo de saco de Douglas, adenomiosis externa, trompas de Falopio, endometriosis gastrointestinal, compromiso de parametrios, vejiga y uréteres), así como otras localizaciones infrecuentes (pared abdominal, vagina y cúpula vaginal, vísceras abdominales, tórax, sistema nervioso central, fosa isquiorectal y nervio ciático) (65). Algunos recomiendan que ante la sospecha de endometriosis intestinal, esta técnica puede ser utilizada como primera línea en la evaluación preoperatoria, teniendo en cuentra que el colon rectosigmoide es la localización más común, no obstante, puede encontrarse compromiso en porciones más proximales (colon sigmoide, ciego, apéndice, unión ileo-cecal e intestino delgado), escenario en el que el uso adjunto de la elastografía por RMN puede ser de utilidad (66). En relación con la EIP del fondo de saco anterior, la aplicabilidad de la RMN ha mostrado ser menor que en el compromiso posterior, con estudios que han determinado que en relación con la laparoscopia, el diagnóstico de endometriosis anterior por RMN es específico, pero no muy sensible, con moderada reproducibilidad interoperador (67).

En la evaluación prequirúrgica de las pacientes con sospecha de endometriosis, la RMN es una herramienta que ha sido validada, con una correlación adecuada con los hallazgos intraoperatorios, predicción del riesgo quirúrgico, así como de complicaciones intraoperatorias, lo cual se ha demostrado al comparar con modelos de estadificación como el sistema ENZIAN (68–70). Mediante el uso de imágenes de resonancia por susceptibilidad magnética, la precisión diagnóstica preoperatoria parece ser mejor al predecir la presencia de lesiones de endometriosis de carácter hemorrágico (71).

La TAC no provee una ventaja adicional en el diagnóstico de endometriosis dada su baja especificidad, además de una pobre resolución de contraste en comparación con la RMN, adicional a que tiene limitaciones intrínsecas como la exposición a la radiación. Ha mostrado utilidad en la endometriosis extrapélvica de la pared abdominal, el tórax o el diafragma, así como ante la sospecha de compromiso intestinal o ureteral por la enfermedad, en estos dos últimos casos, la colonografía y la urografía por TAC, respectivamente, han mostrado beneficio en la evaluación prequirúrgica (72,73). Se han estudiado otras técnicas como la enteroclisis por tomografía computarizada, tomografía computarizada multidetector con enema, enema de bario de doble contraste, entre otras; con resultados variables en cuanto a precisión diagnóstica, sin embargo su papel en este contexto requiere más investigación, teniendo en cuenta la exposición a radiación en pacientes jóvenes (74).

En una revisión realizada por Bazot y colaboradores, se determinó que independientemente de la localización en caso de endometriosis profunda, los valores de sensibilidad y especificidad combinadas para el USTV (todas las técnicas) fueron del 79% y 94%, respectivamente; y para el diagnóstico de endometriosis pélvica con RMN (independientemente del protocolo o dispositivo usados) se encontró una sensibilidad del 94% y una especificidad del 77% (74). En un reciente estudio de cohorte observacional prospectivo realizado por Indrielle-Kelly y colaboradores, se comparó la precisión diagnóstica del USTV y la RMN para el mapeo de endometriosis profunda usando el consenso IDEA, encontrando valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+) y LR (-) para el diagnóstico de endometriosis profunda pélvica de 78% (IC 95%, 69-86%), 97% (IC 95%, 94-98%), 89% (IC 95%, 81-94%), 93% (IC 95%, 90-95%), 22,8, 0,22, para el USTV; y de 91% (IC 95%, 84%-96%), 91% (IC 95%, 88-94%), 79% (IC 95%, 72-84%), 97% (IC 95%, 94-98%), 10,58, 0,1, para la RMN, respectivamente (75).

En relación con la detección de endometriosis a nivel del compartimento anterior, diversos estudios han evaluado el rendimiento de las pruebas diagnósticas. Respecto a la endometriosis vesical, el USTV ha mostrado valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+) y LR (-) con rangos entre 20-100%, 96,9-100%, 50-100%, 92,6-100%, 20-75,6, 0,3-0,8, respectivamente; para los mismos valores, los estudios de resonancia magnética en este escenario han mostrado valores de 23,1-87,5%, 94,3-100%, 22,2-100%, 88,8-99,3%, 11,71-112,5, 0,12-0,77, respectivamente (76). En una reciente revisión sistemática publicada por Barra y colaboradores, se describen lo hallazgos de algunos estudios en relación con la detección de endometriosis ureteral, el USTV ha mostrado valores de sensibilidad entre 10-100%, y especificidad entre 94,8-100%, en RMN se ha reportado sensibilidad entre 55-100% y especificidad de 100% y en tomografía computarizada multicorte sensibilidad y especificidad de 31-34% y 70,2-100%, respectivamente (77). En una revisión sistemática y metaanálisis publicada en el año 2021 se determinó la capacidad de detección de endometriosis profunda a nivel del recto y rectosigmoide, encontrando en un total de 30 estudios (3374 mujeres) valores combinados de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+) y LR (-) para USTV de 89% (IC 95%, 83-92%), 97% (IC 95%, 95-98%), 30,8 (IC 95%, 17,6-54,1), 0,12 (IC 95%, 0,08-0,17), respectivamente; para RMN los valores correspondientes fueron de 86% (IC 95%, 79-91%), 96% (IC 95%, 94-97%), 21 (IC 95%, 13,4-33,1) y 0,15 (IC 95%, 0,09-0,23); finalmente, para TAC encontraron valores respectivos de 93% (IC 95%, 84-97%), 95% (IC 95%, 81-99%), 20,3 (IC 95%, 4,3-94,9) y 0,07 (IC 95%, 0,03-0,19) (78). Se ha propuesto un sistema de puntaje (ENDORECT) para la predicción preoperatoria de compromiso rectosigmoide, este contempla variables como la clínica de la paciente, hallazgos al examen físico, USTV y RMN, con resultados prometedores al combinar estos hallazgos, facilitando así la consejería y guiando el abordaje quirúrgico (79).

Al comparar la utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas en la evaluación preoperatoria de la paciente con sospecha de endometriosis, Berger y colaboradores determinaron mediante un estudio prospectivo observacional, con un total de 363 pacientes con sospecha de la enfermedad, de las que 72 fueron llevadas a cirugía y se sometieron a la vía diagnóstica completa (59 pacientes con EIP), que en conjunto, la historia clínica, el examen pélvico y el ultrasonido dinámico transvaginal tuvieron una sensibilidad de 93,7%, y una especificidad de 55,6% ($P < .001$), cuando se incluyó la RMN, los valores respectivos fueron de 85,9% y 62,5%, concluyendo que no encontraron un aporte significativo en la adición de la resonancia magnética a la estadificación prequirúrgica de endometriosis (80). En una revisión sistemática de la Base de Datos Cochrane en la que se incluyeron 49 estudios (13 evaluaron endometriosis pélvica, 10 endometriomas, 15 endometriosis profunda y 33 abordaron endometriosis en sitios anatómicos específicos), con un total de 4807 pacientes, se determinó que ni el USTV, ni la RMN, calificaron como pruebas de reemplazo o triaje para el diagnóstico de endometriosis pélvica, concluyendo que ninguna modalidad de imagen evaluada reemplaza la cirugía, aclarando que el ultrasonido tiene utilidad clínica en identificar lesiones de endometriosis profunda en sitios anatómicos adicionales, facilitando la planeación quirúrgica (81).

3. Planteamiento del problema

La endometriosis es una condición enigmática que está influenciada por diversos factores ambientales, genéticos y epidemiológicos. El entender la epidemiología de esta condición es de suma importancia, pues la endometriosis es una causa mayor de infertilidad y dolor pélvico en la mujer, se asocia además a síntomas crónicos, necesidad de varias intervenciones y costos al sistema de salud. Se estima que afecta entre el seis y diez por ciento de las mujeres en edad reproductiva, lo que representa cerca de 190 millones de mujeres alrededor del mundo (16,39,82).

Los rangos de prevalencia varían de acuerdo a la presentación clínica, encontrándose entre el dos y once por ciento de pacientes asintomáticas, cinco y hasta 50% de mujeres con infertilidad y entre 71-87% de mujeres con dolor pélvico (16,39). Al estudiar la prevalencia de la endometriosis en relación con la manifestación de la condición en la paciente con dolor o infertilidad, se encuentra que en su forma sutil está presente en hasta el 80% de los casos, en su forma típica en el 50%, como quiste ovárico en el 25% y entre el uno y cinco por ciento como EIP (82). No se han identificado cambios en la frecuencia y distribución de la endometriosis en los últimos años, aunque la validez de lo anterior no es del todo clara debido a que los estudios de prevalencia presentan una importante heterogeneidad en cuanto a criterios diagnósticos y de inclusión, así como sesgos de selección, lo que explica la marcada variabilidad encontrada en la literatura (83).

Se ha documentado endometriosis en pacientes antes de la menarquia, con prevalencia del tres por ciento de diagnóstico histológico pocos meses posterior a la primera menstruación en muestras de peritoneo aparentemente sano (84). En adolescentes con dolor pélvico y dismenorrea la prevalencia de la

enfermedad es de 62% (rango entre 25-100%) en quienes son llevadas a laparoscopia por el dolor. Particularmente, en pacientes adolescentes con dolor pélvico crónico la prevalencia alcanza un 75%, en dolor pélvico resistente al tratamiento un 70% y en el caso de dismenorrea un 49% (85,86). La frecuencia de endometriosis alcanza un 17% en la perimenopausia y de dos a tres por ciento en la menopausia (87).

Se estima que el intervalo de tiempo promedio desde la presentación de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo de endometriosis es de siete a ocho años. Lo anterior probablemente debido a la falta de conocimiento claro de la enfermedad, la heterogeneidad de la misma, los fenotipos de presentación y el pasar por alto los síntomas en la adolescencia (37,39). Ante la sospecha clínica, el estándar diagnóstico de la endometriosis es por medio de laparoscopia y la evaluación histológica. Debido al riesgo y el costo, las líneas de investigación diagnóstica de la condición se orientan hacia el estudio de pruebas no invasivas, como biomarcadores, pruebas genéticas y en particular imágenes diagnósticas, que tienen como objetivo mejorar la selección de las pacientes llevadas a cirugía, así como los desenlaces y el seguimiento de los diferentes tratamientos (42).

Tradicionalmente el USTV ha mostrado una correlación favorable en el diagnóstico de endometriomas, sin embargo, se han desarrollado consensos internacionales que han demostrado que esta técnica de imagen realizada por expertos y siguiendo protocolos validados, permite mejorar la evaluación clínica, y correlacionar los hallazgos al llevar a la paciente a una intervención laparoscópica (41).

3.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la correlación diagnóstica del ultrasonido transvaginal en pacientes con sospecha de endometriosis en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá?.

4. Justificación

La endometriosis es una condición crónica que afecta en mayor medida a las mujeres en edad reproductiva. Es considerada una enfermedad enigmática, cuya etiología es desconocida. Dada su naturaleza crónica y la afección que tiene sobre la salud reproductiva de la mujer, es una enfermedad que tiene un impacto psicológico y social que merece una especial atención (88). El dolor crónico que afecta el sistema reproductivo de la mujer es una preocupación de salud, y la endometriosis es una de las principales causas, afectando entre cinco y diez por ciento de las mujeres en edad reproductiva. Esta enfermedad ha sido tradicionalmente una condición mal diagnosticada, mal manejada, trivializada e ignorada, con costos importantes para las pacientes, sus parejas, la sociedad y los sistemas de salud (89).

La paciente con endometriosis frecuentemente experimenta retraso en el diagnóstico, con rangos de cinco a 8,9 años entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico definitivo. Esto asociado a reducción de la calidad de vida, y secundario a factores como retardo en la búsqueda de atención médica por parte de la paciente (promedio 3,8 años), usualmente por dificultad en la distinción entre síntomas normales y patológicos, y desconocimiento de la endometriosis como una enfermedad. Otros factores contribuyentes son los relacionados con la atención médica, con rangos desde el momento en que la paciente consulta hasta el diagnóstico entre 3,7 y 5,7 años, particularmente en los niveles de atención primaria (88).

La mujer con endometriosis sufre de un amplio rango de dolor pélvico, con consecuencias psicológicas que incluyen la culpa hacia su pareja, disminución de su feminidad, alteración de la imagen corporal, pérdida de control sobre su propio cuerpo, inutilidad, desesperanza, alexitimia, estrés, depresión y

ansiedad. La función sexual, el embarazo, la infertilidad y las diferencias culturales pueden, a su vez, afectar la angustia psicológica en las mujeres con el diagnóstico (89).

El impacto de la endometriosis en la calidad de vida de la mujer contempla también la afección en las relaciones sexuales (33,5%-71%), especialmente por dispareunia y dolor incapacitante posterior al coito, síntomas que afectan directamente su salud mental (88). La función sexual femenina está notablemente afectada, estimando una prevalencia de disfunción sexual y angustia asociada de 32% y 78%, respectivamente; con asociación significativa con el grado de dispareunia y el estadio de la enfermedad. Además, el impacto psicosocial del dolor crónico se extiende a la pareja, con datos que muestran que hasta el 67% de las mujeres declaran problemas importantes con su pareja causados por la endometriosis, y entre 7,7% y 19% atribuye la ruptura de una relación debido a los síntomas de la enfermedad. Adicionalmente, la condición impacta la procreación y planificación de la descendencia, teniendo que hasta el 50% de las parejas reportan problemas para lograr un embarazo, y solo cerca del cuatro por ciento buscan apoyo en tratamientos de fertilidad (88,89).

La endometriosis afecta diversos aspectos de la vida de la mujer, comprometiendo la actividad laboral, la educación, la salud mental y el bienestar emocional. En relación con el compromiso de la vida diaria y el funcionamiento físico se ha reportado que entre el 16% y el 61% de las mujeres experimentan dificultades con la movilidad, las actividades diarias y/o el cuidado personal, y el 45% informan un efecto negativo en el cuidado de los niños. Además, entre el 19% y el 48% de las mujeres con endometriosis experimentan un impacto negativo en su vida social (88,89).

El estrés y la endometriosis tienen una relación bidireccional, en la que, adicional a las respuestas al estrés crónico causadas por la condición, secundarias a la descrita disfunción psicológica, social, sexual y personal, eventos estresantes como descargas adenérgicas, proliferación celular, angiogénesis,

infiltración por células inflamatorias, autoinmunidad y factores epigenéticos, contribuyen al desarrollo y progresión de la enfermedad (23).

Sumado al impacto psicosocial y en la calidad de vida, la endometriosis es una enfermedad que implica un alto costo a los sistemas de salud. En un análisis mediante cuestionarios en poblaciones europeas, se ha estimado que el costo medio anual por mujer es de 8768 euros, con ausencia laboral reportada en hasta el 32% de las mujeres, y una reducción del tiempo laboral del 36% (24). En otros estudios que han buscado evaluar los costos directos de la enfermedad se ha encontrado que estos pueden variar entre 1109 dólares por paciente por año en Canadá y hasta 12118 dólares por paciente por año en los Estados Unidos. Los costos indirectos pueden tener rangos de entre 3314 dólares (Austria) y 15737 dólares por paciente por año (Estados Unidos) (90). En publicaciones que analizan la productividad laboral por mujer con endometriosis, se ha estimado que semanalmente en promedio cada mujer pierde 10,8 horas de trabajo, especialmente por reducción de la efectividad, lo que traduce en costos semanales significativos de entre cuatro dólares para países como Nigeria, hasta 456 dólares en Italia (91).

El retraso en el diagnóstico de endometriosis, como se ha expuesto previamente, puede llegar a ser superior a siete años desde la aparición de los síntomas, y es un problema que lleva a utilización de recursos y costos para los sistemas de salud. Se ha estimado que en más del 35% de las pacientes lleva entre tres y cinco años, con costos prediagnóstico superiores en el grupo de pacientes con diagnóstico más tardío de la enfermedad, con una diferencia que supera los 10000 dólares al comparar aquellas con un diagnóstico inferior a un año y las que tuvieron diagnóstico entre tres y cinco años (92).

La endometriosis es una enfermedad difícil de diagnosticar, partiendo de una entrevista completa y un examen clínico integral que oriente una sospecha clínica, el USTV y la RMN son imágenes diagnósticas que permiten la valoración anatómica e identificación de las lesiones en el amplio espectro de la

enfermedad (37). El único método diagnóstico certero de endometriosis hoy en día es la laparoscopia diagnóstica con inspección de la cavidad abdominal y confirmación histológica de las lesiones sospechosas. Las imágenes representan métodos menos invasivos, que, aunque no reemplazan la cirugía, pueden predecir de forma precisa la presencia de enfermedad dependiendo de la localización de las lesiones. La mejor sensibilidad y especificidad diagnóstica del ultrasonido se ha reportado para el compromiso ovárico por endometriosis, con menor precisión en el escenario de EIP. Consensos de grupos internacionales como IDEA han descrito protocolos de evaluación ecográfica en las pacientes con sospecha de endometriosis, con terminología anatómica estandarizada, buscando su implementación universal y permitiendo la comparación en estudios que aporten resultados más precisos en el diagnóstico de endometriosis (3,42).

Actualmente no se ha establecido una herramienta que se utilice uniformemente por los cirujanos para determinar la severidad de la enfermedad previo al procedimiento. A medida que la severidad aumenta, puede ser necesaria una habilidad quirúrgica mayor y/o un abordaje multidisciplinario. El no tener un entrenamiento adecuado ante una mujer con enfermedad severa puede resultar en múltiples cirugías, mayores costos a los sistemas de salud y riesgos potenciales para las pacientes (58).

Las imágenes diagnósticas prequirúrgicas permiten al cirujano abordar con éxito el asesoramiento de la paciente, la planificación preoperatoria y un enfoque interdisciplinario de la cirugía (93). El adecuado mapeo de las lesiones de EIP es clave en la planificación quirúrgica, en particular para anticipar la necesidad de otros procedimientos adicionales y un abordaje multidisciplinario (54).

En estudios que han buscado estimar el valor agregado de las imágenes por RMN en la evaluación diagnóstica preoperatoria de las pacientes con endometriosis, se ha concluido que, al evaluar en conjunto la historia clínica, el examen pélvico y el USTV, la resonancia no aporta información significativa

adicional en la estadificación prequirúrgica de la enfermedad (80). El ultrasonido dinámico transvaginal es por lo tanto el examen diagnóstico de primera línea en la evaluación de endometriosis y adenomiosis. Contemplando parámetros como la sensibilidad en un sitio específico, la ausencia de deslizamiento de órganos y la visualización de características ecográficas típicas, sumado a una máquina de ultrasonido de calidad y un alto grado de experiencia, se puede optimizar la precisión en el diagnóstico (54).

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de la endometriosis, además del retraso en el diagnóstico de la condición, los costos asociados para los sistemas de salud y el impacto en la salud de la mujer, varios centros clínicos alrededor del mundo han desarrollado modelos de centros de excelencia multidisciplinarios de endometriosis, cuyo objetivo es promover la atención integral y mejorar los síntomas relacionados con la enfermedad y la calidad de vida de las pacientes que viven con este diagnóstico. En particular, buscando un diagnóstico más temprano, planes de tratamiento integrales y educación mejorada para pacientes y médicos. Lo anterior estableciendo grupos multidisciplinarios, en los que el desarrollo de protocolos diagnósticos mediante ultrasonido es uno de los pilares fundamentales de la planificación prequirúrgica (7). Varios investigadores han evaluado las curvas de aprendizaje para detección de EIP mediante ultrasonido, estableciendo programas de entrenamiento que permitan mejorar la precisión diagnóstica, favoreciendo así el pronóstico de las pacientes con sospecha de la enfermedad (94).

En Latinoamérica, y particularmente en Colombia, las publicaciones científicas que hacen referencia al mapeo por ultrasonido para endometriosis son escasas (95,96). En este proyecto se busca evaluar el rendimiento como prueba diagnóstica que tiene el USTV para endometriosis en las pacientes llevadas a cirugía mínimamente invasiva con dicha sospecha diagnóstica, en un único centro universitario de tercer

nivel. Buscando mejorar el abordaje integral de las pacientes, el diagnóstico oportuno de la condición y un tratamiento multidisciplinario dirigido.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

- Determinar la correlación diagnóstica del ultrasonido transvaginal para endometriosis tomando como estándar de referencia diagnóstica la evaluación laparoscópica.

5.2 Objetivos específicos

- Describir la caracterización demográfica de las mujeres con dolor pélvico e impresión diagnóstica de endometriosis

- Definir los antecedentes clínicos relevantes en las pacientes con dolor pélvico e impresión diagnóstica de endometriosis en la población estudiada

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, precisión diagnóstica y razón de verosimilitud del ultrasonido transvaginal en el diagnóstico prequirúrgico de endometriosis mediante el abordaje convencional, el uso de un protocolo de mapeo y estos dos en conjunto.

- Demostrar las características operativas del ultrasonido transvaginal, en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, precisión diagnóstica y razón de verosimilitud, para el diagnóstico de endometriomas ováricos, endometriosis infiltrativa profunda a nivel de los diferentes compartimentos de la pelvis, compromiso de la movilidad anexial, adenomiosis e hidrosálpinx.

- Establecer recomendaciones futuras para implementar dentro de un protocolo estandarizado de reporte en cirugía mínimamente invasiva para las pacientes con diagnóstico de endometriosis

6. Propósito

El propósito del estudio es proponer la implementación del USTV para endometriosis dentro de los protocolos de estudio prequirúrgico en las pacientes con dolor pélvico y sospecha diagnóstica de esta condición. Lo anterior en la búsqueda de ofrecer un diagnóstico oportuno, recomendaciones de planificación prequirúrgica, de seguimiento e intervenciones, que permitan el abordaje integral de las pacientes y un enfoque de manejo multidisciplinario.

7. Metodología

7.1 Tipo y diseño del estudio

Estudio de pruebas diagnósticas, con recolección retrospectiva de datos referentes al diagnóstico de endometriosis por ultrasonido tranvaginal, usando como estándar de referencia diagnóstica la cirugía laparoscópica.

7.2 Población y muestra

- Universo: pacientes con patología ginecológica a quienes les fue realizado USTV por ginecólogos expertos de la Unidad Materno Fetal del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.
- Población blanco: pacientes con dolor pélvico y/o sospecha diagnóstica de endometriosis que fueron atendidas por expertos en ultrasonido de la Unidad Materno Fetal del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.
- Población de estudio: pacientes con dolor pélvico y/o sospecha diagnóstica de endometriosis que se sometieron a un USTV prequirúrgico, realizado por ginecólogos expertos en ecografía de la Unidad Materno Fetal, llevadas a laparoscopia diagnóstica en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Se realizó durante el periodo comprendido entre enero de 2018 y diciembre de 2021.
- Tamaño de la muestra: el tamaño de la muestra se obtuvo por la fórmula: $n= (z/d)^2 * p * (1-p)$; en donde z corresponde al valor de 1.96 (correspondiente al intervalo de confianza del 95%), d a la precisión del estudio definida en un valor de 0.1, y p la prevalencia de la enfermedad (7%) (39). De esta manera se determinó un tamaño de la muestra mínimo de 100 pacientes, estimando una pérdida en el rastreo de

datos de historia clínica de alrededor del 10%, por lo cual se estima un tamaño muestral global de 110 pacientes.

- Selección de la muestra: se efectuó una revisión de las bases de datos de los ultrasonidos transvaginales realizados por la Unidad Materno Fetal, en pacientes con dolor pélvico y/o sospecha diagnóstica de endometriosis. Se eligieron aquellas que hubiesen sido llevadas dentro de los seis meses posteriores a cirugía laparoscópica por dicha impresión diagnóstica, procedimiento realizado por expertos en endometriosis de la sección de cirugía mínimamente invasiva, con posterior revisión de historias clínicas de donde se extrajeron los datos demográficos, los antecedentes clínicos relevantes, así como los hallazgos intraoperatorios tomados de la descripción quirúrgica. Se realizó durante el periodo comprendido entre enero de 2018 y diciembre de 2021.

7.3 Criterios de elegibilidad (ver figura 2)

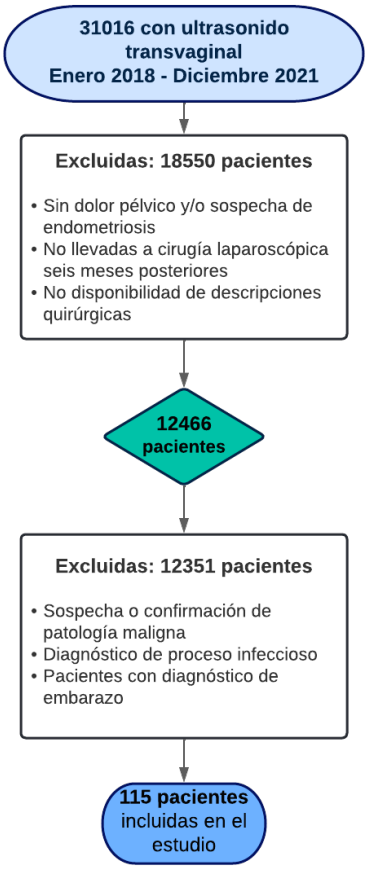
7.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes llevadas a USTV institucional realizado en la Unidad Materno Fetal por diagnóstico de dolor pélvico y/o sospecha de endometriosis
- Pacientes llevadas a cirugía laparoscópica institucional por diagnóstico de dolor pélvico y/o sospecha de endometriosis, realizada por expertos en endometriosis de la sección de cirugía mínimamente invasiva, que cuenten con USTV institucional realizado en la Unidad Materno Fetal en los seis meses previos
- Disponibilidad de información de los hallazgos en las descripciones quirúrgicas laparoscópicas

7.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con hallazgos operatorios que sugieran o confirmen patología maligna
- Diagnóstico durante la laparoscopia de proceso infeccioso activo
- Pacientes que tengan un diagnóstico confirmado de embarazo en el momento de la cirugía

Figura 2. *Diagrama de flujo que muestra la selección de pacientes con dolor pélvico y/o sospecha diagnóstica de endometriosis llevadas a ultrasonido transvaginal antes de cirugía laparoscópica en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Enero 2018*



7.4 Fuentes de información y recolección de datos

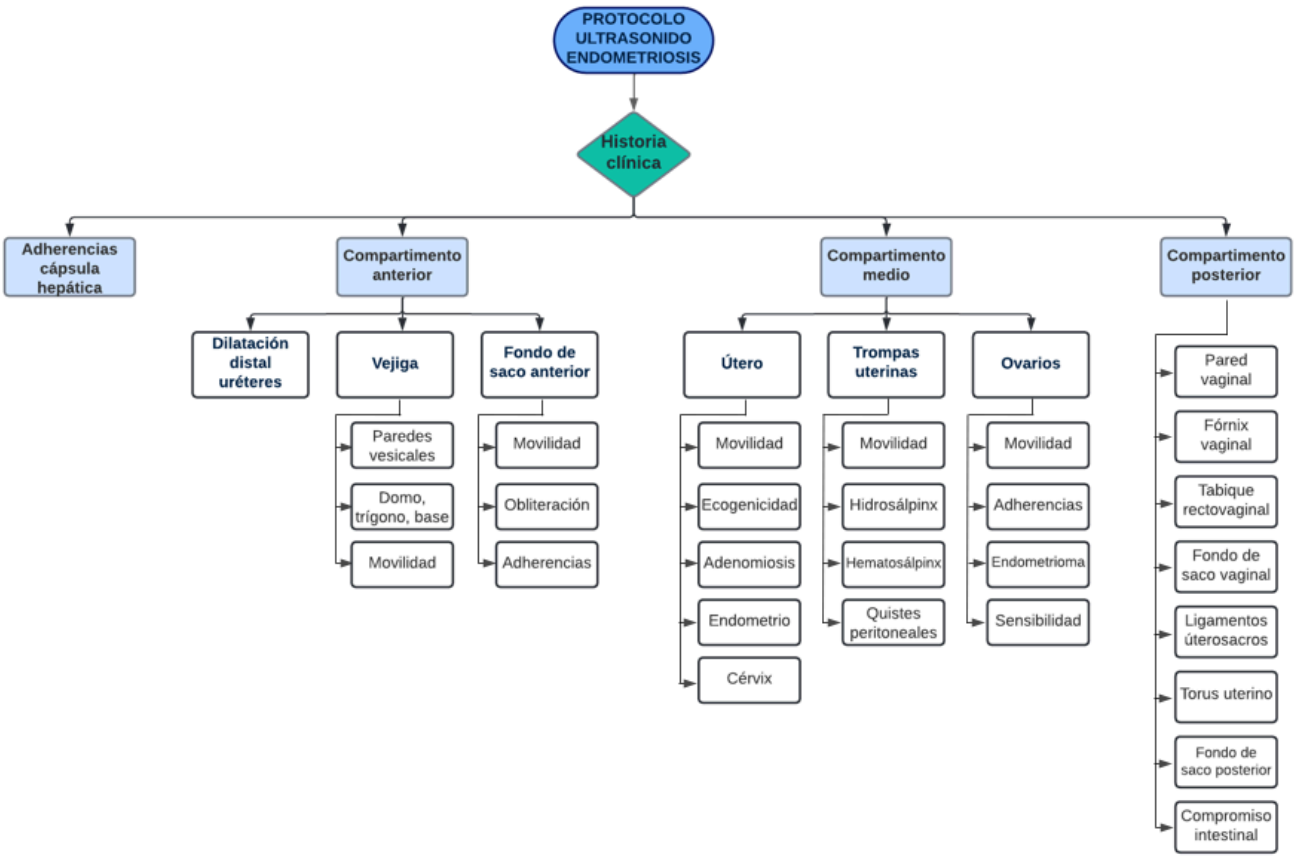
La información referente a los hallazgos por ultrasonido se obtuvo de la base de datos de los estudios realizados por la Unidad Materno Fetal en el periodo establecido, para posteriormente extraer los datos de informes, que en formatos estandarizados, se encuentran en la plataforma de imágenes diagnósticas (XERO Viewer 8.1.2) del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Luego, se eligieron aquellos casos que en la base de datos de los procedimientos quirúrgicos del Departamento de Ginecología, Obstetricia y Reproducción Humana, hubiesen tenido cirugía laparoscópica por sospecha

diagnóstica de endometriosis en los seis meses posteriores al estudio ecográfico, de los que se obtuvo la información de la historia clínica sistematizada (HIS - ISIS).

7.5 Procedimiento e intrumento de recolección

A partir de la historia clínica electrónica (HIS - ISIS) se obtuvo la información referente a la caracterización demográfica de la población (edad, tipo de documento, número de documento, IMC), así como la relacionada con el curso clínico de la enfermedad, los síntomas asociados y manejo recibido (antecedente quirúrgico, manejo previo para endometriosis, recurrencia, síntomas, problemas relacionados con fertilidad y hallazgos al examen físico). En la recolección de la información de los datos de ultrasonido a partir de los informes, y de la descripción quirúrgica tomada de la historia clínica digital, se tuvo en cuenta la valoración de la endometriosis por compartimentos (anterior y posterior), así como como la presencia de adenomiosis, hidrosálpinx, endometriosis ovárica, compromiso de la movilidad uterina, anexial y las adherencias de la cápsula hepática. La evaluación sistemática para endometriosis mediante USTV se muestra en la figura 3. El instrumento usado se encuentra en el anexo 1.

Figura 3. *Valoración sistemática por ultrasonido transvaginal en pacientes con dolor pélvico y/o sospecha de endometriosis*



7.6 Caracterización de variables

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Edad	Hace referencia al tiempo desde el nacimiento hasta el día de la valoración	Años cumplidos el día de la valoración	Cuantitativa discreta – números absolutos en años

Índice de masa corporal (IMC)	IMC en el momento de la cirugía laparoscópica	Peso (Kg)/Talla^2 (m)	Cuantitativa discreta (número absoluto) y cualitativa nominal (bajo peso, normal, sobrepeso, obesidad clase: I, II y III)
Antecedente quirúrgico pélvico (tipo de antecedente)	Historia de cualquier cirugía pélvica en la vida	Paciente con cualquier antecedente de cirugía pélvica	Cualitativa nominal: Si No
Manejo previo para endometriosis	Paciente quien previo a valoración ha recibido algún manejo para endometriosis	Cualquier manejo previo para endometriosis	Cualitativa nominal: Si No
Tiempo de manejo	Tiempo en que recibió el último tratamiento para endometriosis	Meses desde el último manejo para endometriosis	Cualitativa ordinal: Mayor de 6 meses Menor de 6 meses
Antecedente de manejo	Tratamiento médico previo o actual para endometriosis	Referencia en historia clínica del	Cualitativa nominal:

		manejo específico recibido	Farmacológico Quirúrgico Seguimiento Observación
Recurrencia	Nuevo diagnóstico de endometriosis con diagnóstico conocido superior a seis meses	Diagnóstico nuevo con historia clínica conocida de endometriosis mayor a seis meses	Cualitativa nominal: Si No
Síntomas	Síntomas relacionados con endometriosis	Referencia en historia clínica de los síntomas asociados con la enfermedad	Cualitativa nominal: disquecia, dispareunia, dolor pélvico, dismenorrea, síntomas urinarios, hemorragia uterina anormal
Asintomática	Paciente que no refiere ningún síntoma	Referencia en historia clínica de paciente que niega síntomas relacionados con la endometriosis	Cualitativa nominal: Si No

Infertilidad	Imposibilidad de conseguir embarazo después de 12 meses (seis meses en mayor de 35 años) de relaciones sexuales habituales sin protección	Referencia en historia clínica de infertilidad	Cualitativa nominal: Si No
Pérdida gestacional	Antecedente clínico de aborto espontáneo y/o embarazo ectópico	Referencia en la historia clínica de perfil obstétrico con aborto y/o embarazo ectópico	Cualitativa nominal: Si No
Examen físico palpación de nódulos endometriósicos	Palpación en tacto vaginal o vaginorectal de lesiones compatibles con nódulos	Referencia en la historia clínica de hallazgo de nódulos sugestivos de endometriosis	Cualitativa nominal: Si No
Adherencias a cápsula hepática	Ultrasonido transabdominal con lesiones ecogénicas perihepáticas finas	Reporte en ultrasonido para endometriosis de	Cualitativa nominal: Si No

		adherencias a cápsula hepática	
Hidronefrosis	Dilatación de la pelvis renal en ultrasonido transabdominal	Reporte de ultrasonido para endometriosis de hidronefrosis	Cualitativa nominal: Unilateral Bilateral Sin hidronefrosis
Obstrucción meato ureteral	Dilatación uretral por USTV en su ingreso a la vejiga por compresión extrínseca o infiltración intrínseca	Reporte en USTV de obstrucción a nivel del meato uretral	Cualitativa nominal: Si No
Obstrucción ureteral parailica	Dilatación ureteral por USTV en la bifuración de los vasos iliacos comunes	Reporte en USTV de obstrucción ureteral parailiaca	Cualitativa nominal: Si No
Nódulos espacio de Retzius (úterovesical)	Presencia de nódulos hipoecoicos por	Reporte en USTV de nódulos en el espacio de Retzius (úterovesical)	Cualitativa nominal: Si No

	USTV en la región úterovesical		
Obliteración espacio de Retzius (úterovesical)	Signo de deslizamiento negativo por pérdida de deslizamiento de la vejiga en la pared uterina mediante USTV y movilización abdominal del útero	Reporte en USTV de obliteración del espacio de Retzius (úterovesical)	Cualitativa nominal: Si No
Adenomiosis	Presencia en USTV de útero globoso con lesiones adenomióticas difusas o localizadas	Reporte en USTV de lesiones compatibles con adenomiosis	Cualitativa nominal: Si No
Movilidad útero comprometida	Útero fijo o con movilidad reducida en USTV dinámico	Reporte en USTV de movilidad uterina comprometida	Cualitativa nominal: Si No

Hidrosálpinx	Dilatación anecoica típica en USTV a nivel de una o ambas trompas de Falopio (signos: forma de salchicha, rueda dentada, cuentas de rosario, tabiques incompletos)	Reporte en USTV de presencia de hidrosálpinx	Cualitativa nominal: Unilateral Bilateral Sin hidrosálpinx
Movilidad trompas comprometida	Trompas uterinas visibles fijas o con movilidad comprometida por USTV	Reporte de compromiso de la movilidad de las trompas uterinas en USTV	Cualitativa nominal: Unilateral Bilateral Sin compromiso
Movilidad ovario comprometida	Ovarios fijos o con movilidad comprometida por USTV	Reporte de compromiso de la movilidad de uno o ambos ovarios en USTV	Cualitativa nominal: Unilateral Bilateral Sin compromiso
Endometrioma	Lesión ovárica quística típica en USTV con	Reporte en USTV de endometrioma	Cualitativa nominal: Derecho

	apariencia en vidrio esmerilado		Izquierdo Bilateral Sin endometrioma
Torus uterino	Engrosamiento central del área retrocervical en USTV	Reporte en USTV de compromiso por endometriosis del torus uterino	Cualitativa nominal: Si No
Compromiso ligamentos úterosacros	Engrosamiento hipoecoico con márgenes regulares o irregulares en la grasa peritoneal que rodea los ligamentos úterosacros	Reporte en USTV de compromiso de ligamentos úterosacros por endometriosis	Cualitativa nominal: Derecho Izquierdo Bilateral Sin lesión
Fondo de saco de Douglas obliterado	Signo de deslizamiento negativo tanto del recto anterior (región retrocervical), como del intestino al ejercer presión	Reporte de obliteración del fondo de saco posterior o de Douglas en USTV	Cualitativa nominal: Si No

	abdominal en el útero		
Tabique vaginorectal comprometido	Nódulo hipoecoico de EIP en el espacio rectovaginal debajo del borde inferior del labio posterior del cuello uterino	Reporte de compromiso del tabique vaginorectal en USTV	Cualitativa nominal: Si No
Compromiso Vaginal	Nódulo hipoecoico en espacio rectovaginal debajo del extremo caudal del fondo de saco de Douglas y por encima del borde inferior del labio posterior del cérvix	Reporte de compromiso vaginal por endometriosis en USTV	Cualitativa nominal: Si No
Tabique vaginorectal	Nódulos hipoecoicos en “reloj de arena” o "diábolo" en el fórnix vaginal posterior con	Reporte de compromiso del tabique vaginorectal por endometriosis en USTV	Cualitativa nominal: Si No

	extensión hacia la pared rectal anterior, con continuidad entre estas dos partes		
Compromiso intestinal (cualquiera)	Lesiones en USTV nodulares hipoecoicas o engrosamiento aislado o multifocal y/o multicéntrico, con o sin focos hiperecogénicos, a nivel del recto anterior, unión rectosigmoide, colon sigmoide o ano. Compromiso variable de serosa, muscular propia, submucosa y mucosa	Reporte de compromiso intestinal por endometriosis en USTV	Cualitativa nominal: Si No

Endometriosis infiltrativa profunda	Infiltración subperitoneal de implantes endometriales mayores o iguales a cinco milímetros	Lesiones en reporte de USTV compatibles con EIP en los diferentes compartimentos	Cualitativa nominal: Si No

7.7 Control de sesgos y errores

La información relacionada con los parámetros de ultrasonido fue recolectada a partir de los informes de ecografía que se encuentran en formato digital no modificable en la plataforma virtual institucional de imágenes diagnósticas de la institución (XERO Viewer 8.1.2). Los datos referentes a las características demográficas, los antecedentes médicos relevantes, así como los relacionados con las descripciones quirúrgicas fueron tomados desde la historia clínica electrónica (HIS - ISIS).

El control del sesgo de selección se realizó al incluir a todas las pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión en el periodo previsto del estudio a desarrollar. La información se recopiló en una base de datos única, de forma organizada y conjunta, por el investigador principal y el asesor clínico, la información contenida en este archivo fue valorada periódicamente con el objetivo de medir la calidad y confiabilidad del dato, controlando así el sesgo de información. No se evidenciaron factores de confusión que impactaran en el sesgo de confusión; no se encontró sesgo de memoria ya que los datos fueron recopilados de informes de ultrasonido no modificables e historia clínica digital institucional. Adicionalmente, no se encontró sesgo de diseño, de publicación o de observación.

7.8 Difusión de resultados

A partir del presente trabajo de investigación se desarrollará un artículo científico que se pondrá en consideración para publicación en la revista internacional: *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.*

8. Materiales y métodos

Se realizó una recolección retrospectiva de los datos durante un periodo de cuatro años, comprendido entre el 01 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2021, teniendo en cuenta el alcance del cálculo de la muestra. Se seleccionaron pacientes con dolor pélvico y/o sospecha diagnóstica de endometriosis, quienes se sometieron a una ecografía transvaginal antes de ser llevadas a cirugía por dicha impresión diagnóstica.

Se analizaron los estudios de ultrasonido, posteriormente se realizó una revisión exhaustiva de las historias clínicas de las que se extrajeron los datos demográficos y antecedentes médicos relevantes, así como los relacionados con el manejo previo para endometriosis y los síntomas asociados. La exploración por laparoscopia fue el estándar de diagnóstico utilizado en este estudio, de la historia clínica (HIS - ISIS) se tomaron los datos de las descripciones quirúrgicas. Se evaluaron las características operativas del ultrasonido transvaginal para determinar compromiso por EIP, endometriosis en los espacios pélvicos anterior o posterior, endometrioma, adenomiosis, hidrosálpinx y el compromiso de la movilidad de los órganos pélvicos, en términos de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+) y LR (-).

La correlación diagnóstica del USTV fue evaluada teniendo en cuenta si se trataba de un estudio realizado con protocolo de mapeo para endometriosis (preparación intestinal, aplicación de gel en vagina, tiempo definido para este fin), ultrasonido convencional ejecutado por el mismo grupo de expertos en pacientes que cumplían con los criterios de elegibilidad y la correlación global del USTV en las pacientes con dolor pélvico y/o sospecha de endometriosis durante en periodo de tiempo de estudio. Al finalizar este proyecto, la base de datos desarrollada queda en custodia de la sección de Investigación del Departamento de Ginecología, Obstetricia y Reproducción Humana del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

9. Plan de análisis

Se realizó un análisis descriptivo de acuerdo con la naturaleza de las variables. Las variables cualitativas se analizaron con medidas de frecuencia y porcentaje. Las variables cuantitativas se estudiaron teniendo en cuenta las medidas de tendencia central como media o mediana y de dispersión desviación estándar o rango (de acuerdo con su distribución evidenciada con la prueba de normalidad Kolmogórov-Smirnov). Las diferencias entre las variables cuantitativas se midió con el estadístico de prueba Pearson o Spearman. Las diferencias entre las variables cualitativas se examinó con el estadístico de prueba Chi cuadrado o Mc Nemar. Las diferencias entre las variables cualitativas versus cuantitativas se determinó a partir de los estadísticos apropiados de acuerdo con su origen, de tratarse de datos independientes o relacionados y de acuerdo con la distribución de los datos. $P<0.05$ es considerado estadísticamente significativo. Se estimaron los valores de sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica, VPP, VPN, LR (+) y LR (-).

10. Aspectos éticos

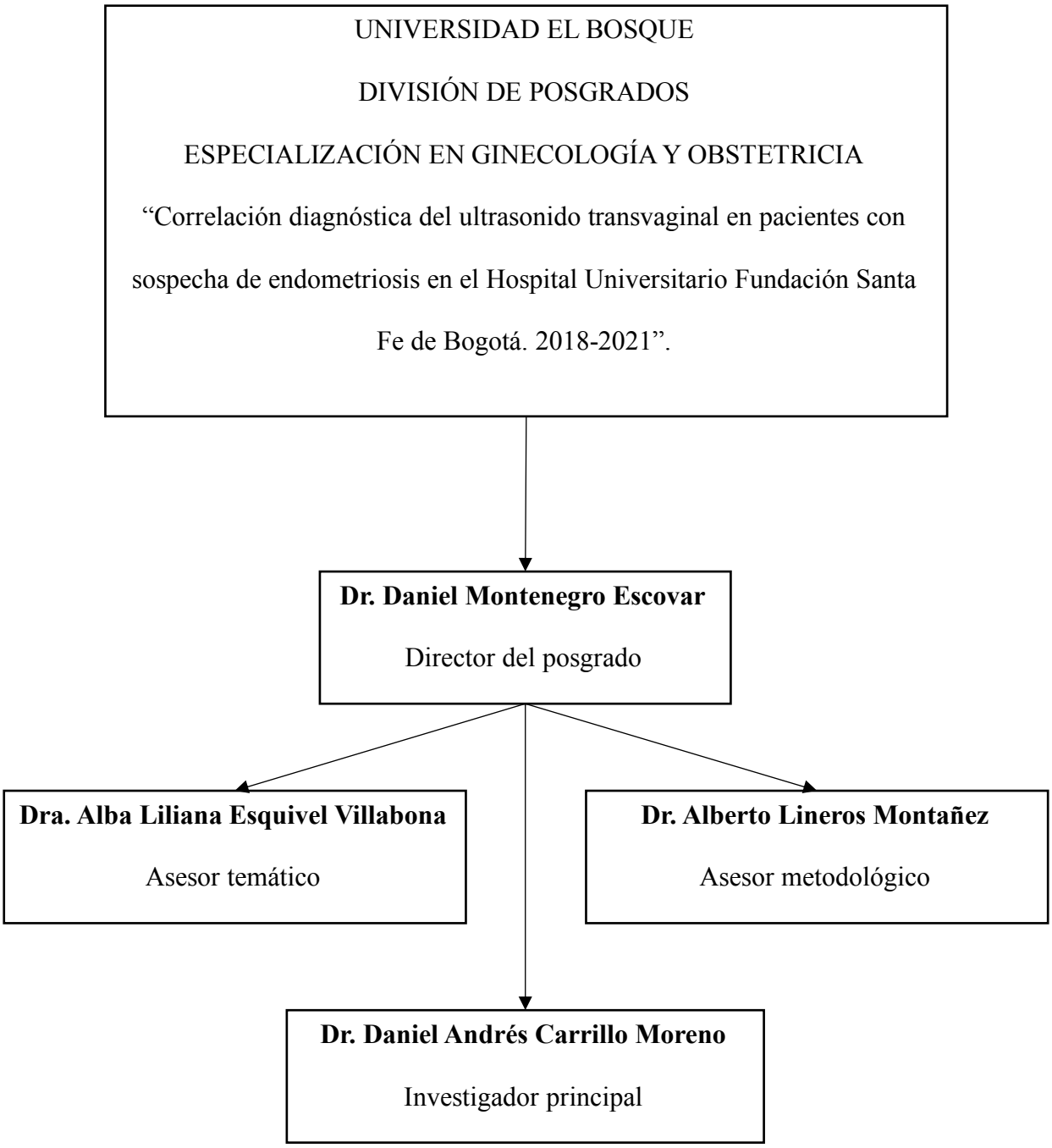
En el presente proyecto se realizó una revisión de las bases de datos de los ultrasonidos transvaginales, así como de las historias clínicas electrónicas del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Previa autorización por el Comité de Investigación del Departamento de Ginecología, Obstetricia y Reproducción Humana de dicha institución, con fecha de aprobación del 23 de febrero de 2022.

Cumpliendo con las recomendaciones internacionales dadas en el Código de Núremberg, el informe Belmont y por la Declaración de Helsinki (Brasil, Octubre de 2013) se tiene claro que la investigación médica con seres humanos debe ser llevada a cabo solo por personas con educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico y otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente (art. 12). Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación (art. 8).

De igual manera se preservaron con exactitud los datos de los resultados obtenidos, en concordancia con los principios reconocidos científicamente. Los investigadores del estudio garantizan la protección de los datos recolectados. Se seguieron los artículos 9 y 24 de la declaración de Helsinki que determina: “en la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal”. Esto se garantizó omitiendo información que pudiese revelar la identidad de la persona y limitando el acceso a los datos.

Así mismo, se seguieron las recomendaciones nacionales establecidas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de salud de Colombia. Se consideró una investigación sin riesgo, debido a que es un estudio retrospectivo que analiza datos que no incurren en la atención médica derivada para el paciente.

11. Organigrama



12. Cronograma de actividades

Actividad	Mes 1-3	Mes 4-5	Mes 6-7	Mes 8-9	Mes 10	Mes 11-12	Mes 13-17
Revisión de la literatura							
Desarrollo anteproyecto							
Aprobación por la universidad							
Aprobación comité de investigación							
Recolección de información							
Resultados y análisis							
Discusión							
Redacción manuscrito							
Sustentación							
Sometimiento ante revista internacional							

13. Presupuesto

RUBROS/FUENTES	CANTIDAD	VALOR INDIVIDUAL (COP)	VALOR TOTAL
PERSONAL			
Investigador principal	300 horas	15000/hora	4500000
Asesor temático	40 horas	100000/hora	4000000
Asesor metodológico	10 horas	200000/hora	2000000
Estadista	6 horas	200000/hora	1200000
Total personal		11700000	
MATERIALES			
Papelería	30	5000	150000
Internet	1	180000	180000
Total materiales	31	330000	
EQUIPOS			
Computador	1	3500000	3500000
USB	1	30000	30000
Total equipos	2	380000	
MOVILIDAD			
Transporte terrestre	30	15000	450000
Varios movilidad	20	10000	200000
Total movilidad	50	650000	

* COP: pesos colombianos.

14. Resultados

Teniendo presente el cálculo de la muestra, durante un periodo de cuatro años, comprendido entre el 01 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2021, se recolectaron un total de 115 pacientes que cumplían con los criterios de elegibilidad previamente establecidos.

En relación con la caracterización demográfica de la población estudiada, la edad promedio al momento de la valoración fue de 38 años. Respecto al grupo poblacional, la mayoría de las pacientes (80,9%) se encontraban en edad reproductiva de acuerdo a la clasificación de la OMS (15-44 años), siendo las mujeres en el grupo de edad entre 35 y 44 años las que en el presente estudio representaron una mayor proporción (47%). Referente al IMC, se encontró que el promedio de las pacientes estudiadas estaban dentro del rango que en la clasificación de la OMS se considera peso normal. Al estratificar los datos por dicha clasificación, la mayoría hacía parte del grupo de bajo peso y peso normal (56,5%), mientras que el restante eran mujeres con sobrepeso u obesidad clase I o II, cabe anotar que ninguna paciente se encontraba en el rango de obesidad clase III. Ver tabla 1.

Tabla 1. *Caracterización sociodemográfica de la población estudiada (n=115)*

Variable	**Valor** **Número (%)**
Edad (años)	
Promedio	38
Mínima	19
Máxima	53
Edad reproductiva (%)	93 (80,9)

(15-44 años)	
Grupos de edad (años)	
15 – 24	5 (4,3)
25 – 34	34 (29,6)
35 – 44	54 (47)
≥45	22 (19,1)
IMC	
Promedio	24
Mínimo	16
Máximo	35
IMC codificado (%)	
Bajo peso (<18,5)	3 (2,6)
Peso normal (18,5-24,9)	62 (53,9)
Sobrepeso (25-29,9)	42 (36,5)
Obesidad clase I (30-34,9)	7 (6,1)
Obesidad clase II (35-39,9)	1 (0,9)
Obesidad clase III (≥40)	0

* IMC: índice de masa corporal.

Puntualizando en los antecedentes clínicos relevantes, se encontró que el 62,6% (n=72) de las pacientes tenían algún tipo de antecedente quirúrgico pélvico previo, siendo más frecuente haber tenido otro procedimiento ginecológico u obstétrico (69,4%), al comparar dicha variable con uno para endometriosis u otra cirugía por causa no ginecológica. En cuanto al manejo previo para endometriosis, el 46,1% (n=53) de las pacientes habían recibido algún tipo de tratamiento, siendo más frecuente que dicha intervención

fuese superior o igual a seis meses (77,4%). De las mujeres que habían recibido algún tipo de manejo, la mayoría (52,8%) correspondía a tratamiento farmacológico (hormonal o no), el restante a la historia de alguna intervención quirúrgica para endometriosis, o el antecedente combinado de manejo farmacológico y quirúrgico. Ver tabla 2.

De las pacientes incluidas en el estudio, la mayoría reportaban síntomas relacionados con endometriosis (91,3%), siendo más prevalente el dolor pélvico (50,5%). Los síntomas referidos y sus frecuencias correspondientes se presentan en la tabla 2. En relación con el compromiso de la función reproductiva, cerca de la mitad de las pacientes (47%) no aquejaban ningún problema relacionado, un poco más de un tercio tenían historia de pérdida gestacional (aborto y/o embarazo ectópico), y el restante cumplían los criterios diagnósticos de infertilidad. Como hallazgo al examen físico, la palpación de nódulos sugestivos de lesiones endometriósicas estuvo presente en el 9,6% (n=11) de las pacientes. Finalmente, en lo que respecta a la caracterización clínica, se encontró que el 34,8% (n=40) de las pacientes cumplían con los criterios de enfermedad recurrente. Ver tabla 2.

Tabla 2. *Caracterización clínica de la población estudiada (n=115)*

Variable	**Valor** **Número (%)**
Antecedente quirúrgico pélvico	
Si	72 (62,6)
Para endometriosis	16 (22,2)
Otro ginecológico u obstétrico	50 (69,4)
No ginecológico	6 (8,3)
No	43 (37,4)

Manejo previo	
Si	53 (46,1)
< 6 meses	3 (5,7)
≥ 6 meses	41 (77,4)
Sin información	9 (17,0)
No	62 (52,9)
Tipo de manejo previo	
Farmacológico	28 (52,8)
Progesterona oral (2 mg)	12 (42,8)
SIU-LNG	6 (21,4)
ACOS	5 (17,8)
AINES	1 (3,6)
Progestágeno inyectado	1 (3,6)
Hormonal inyectable combinado	1 (3,6)
Anillo vaginal combinado	1 (3,6)
Agonista GnRH	1 (3,6)
Quirúrgico	10 (18,8)
Farmacológico y quirúrgico	6 (11,3)
Sintomáticas	105 (91,3)
Dolor pélvico	53 (50,5)
Hemorragia uterina anormal	25 (23,8)
Dismenorrea	10 (9,5)
Dispareunia	4 (3,8)

Síntomas urinarios	1 (1,0)
Disquecia	0
Más de un síntoma	12 (11,4)
Asintomáticas	10 (8,7)
Afección de la función reproductiva	
Infertilidad	23 (20,0)
Pérdida gestacional	38 (33,0)
Ninguna	54 (47,0)
Nódulos en examen físico	
Si	11 (9,6)
No	104 (90,4)
Recurrencia	
Si	40 (34,8)
No	75 (65,2)

* mg: miligramos; SIU-LNG: sistema intrauterino de levonorgestrel; ACOS: anticonceptivos orales combinados; AINES: antiinflamatorio no esteroideo; GnRH: hormona liberadora de gonadotropina.

Del total de las pacientes incluidas en el presente estudio, al 19% (n=22) se les realizó USTV con protocolo de mapeo para endometriosis, el restante (n=93) correspondió a estudios realizados por el mismo grupo de expertos en pacientes que cumplían con los criterios de elegibilidad establecidos. El número de pacientes con hallazgos positivos en laparoscopia, así como la prevalencia calculada para cada variable analizada se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. *Número de pacientes y prevalencia de hallazgos positivos en laparoscopia para cada variable evaluada en ultrasonido transvaginal prequirúrgico (n=115)*

Variable ultrasonido	Total pacientes incluidas (n=115)	
	n	**Prev(%)**
Endometriosis profunda	48	41,7
Endometrioma	59	51,3
Derecho	21	18,3
Izquierdo	18	15,7
Bilateral	20	17,4
Compartimento anterior	13	11,3
Obs. Meato ureteral	0	0,0
Obs. Uréter parailiaca	1	0,9
Nódulo Espacio de Retzius	1	0,9
Obl. Espacio de Retzius	11	9,6
Compartimento posterior	70	60,9
Torus uterino	11	9,6
Ligamentos úterosacros	22	19,1
Obl. Fondo de saco Douglas	33	28,7
Tabique rectovaginal	2	1,7
Compromiso intestinal	2	1,7
Adenomiosis	33	28,7
Hidrosálpinx	11	9,6

Movilidad útero comprometida	43	37,4
Movilidad anexos comprometida	42	36,5

*n: número absoluto de pacientes; Prev: prevalencia; Obs: obstrucción; Obl: obliteración.

Respecto a la correlación del USTV con el diagnóstico de endometriosis profunda, los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+), LR (-) y precisión diagnóstica del USTV global (en conjunto ultrasonido con mapeo para endometriosis y convencional) fueron de 31,25%, 89,55%, 68,18%, 64,52%, 2,99, 0,77 y 65,22%, respectivamente. Adicionalmente, se evaluó el comportamiento operativo del USTV discriminado por los compartimentos pélvicos, obteniendo valores respectivos de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+), LR (-) y precisión diagnóstica para el USTV global de 38,46%, 82,35%, 21,74%, 91,3%, 2,18, 0,75 y 77,39%, en el caso del compartimento anterior; y de 34,04%, 95,59%, 84,21%, 67,71%, 7,72, 0,69 y 70,43% para el compartimento posterior. Las diferentes variables y localizaciones anatómicas comprometidas por endometriosis en cada uno de los compartimentos, así como la correlación diagnóstica en dichas localizaciones para el caso del USTV concenvional, con mapeo para endometriosis y global se muestran en la tabla 4.

En el presente estudio se encontró una prevalencia de endometriomas de 51,3%, al discriminar por lateralidad dicho valor fue de 18,3%, 15,7% y 17,4% para endometriomas del lado derecho, izquierdo y bilaterales, respectivamente. Al determinar la asociación de endometriomas con EIP en la cirugía, se encontró una coexistencia de este primer diagnóstico con lesiones compatibles con endometriosis profunda de 64,6%, y al estratificar por lateralidad, la presencia de endometriomas derechos, izquierdos y bilaterales estuvo presente en el 16,7%, 14,6% y 33,3% de los casos que en la laparoscopia tenían hallazgos concordantes con el diagnóstico de EIP. En relación con la precisión global del USTV como

prueba diagnóstica para la identificación de endometriomas, se obtuvieron valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+), LR (-) y precisión diagnóstica de 96,61%, 89,29%, 90,48%, 96,15%, 9,02, 0,04 y 93,04%, respectivamente. La correlación diagnóstica del USTV en cada abordaje descrito se presenta en la tabla 4.

Se determinó también el comportamiento operativo del USTV en el diagnóstico de compromiso por endometriosis teniendo en cuentra otras manifestaciones de la enfermedad y hallazgos de ultrasonido como: adenomiosis, hidrosálpinx, compromiso de la movilidad uterina y anexial. Para el diagnóstico de adenomiosis, el USTV en conjunto, considerando mapeo para endometriosis y el ultrasonido convencional, mostró una sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+), LR (-) y precisión diagnóstica de 96,97%, 93,9%, 86,49%, 98,72%, 15,9, 0,03 y 94,78%, respectivamente. La correlación diagnóstica del USTV en relación con estas variables para cada abordaje se encuentran detallados en la tabla 4.

Al evaluar la coexistencia de endometriomas en el momento de la laparoscopia con un diagnóstico preoperatorio de compromiso de la movilidad anexial, se encontró una prevalencia de 42,4%. Luego de analizar estos datos por compromiso unilateral o bilateral, la prevalencia respectiva fue de 15,3% y 27,1%; al comparar dichos hallazgos en caso de no encontrar en el USTV prequirúrgico movilidad anexial comprometida, solo hubo diagnóstico de endometrioma unilateral en el momento de la cirugía en el 1,7%, y bilateral en el 3,4% de los casos incluidos.

La correlación diagnóstica agrupada del USTV en el diagnóstico de endometriosis teniendo como estándar de referencia diagnóstica la evaluación laparoscópica, discriminando por el abordaje convencional (n=93), el uso de protocolo para endometriosis (n=22) y el conjunto de todos los exámenes diagnósticos efectuados de USTV en el periodo de tiempo del presente estudio (n=115), bajo los criterios de elegibilidad establecidos, se presentan en la tabla 5.

Tabla 4. *Correlación diagnóstica del ultrasonido transvaginal (convencional, con mapeo para endometriosis y global) en pacientes con sospecha de endometriosis*

US mapeo endometriosis n=22						US global (convencional + mapeo) n=115						
Sen (%)	**Esp (%)**	**VPP (%)**	**VPN (%)**	**LR(+)**	**LR(-)**	**Prec (%)**	**Sen (%)**	**Esp (%)**	**VPP (%)**	**VPN (%)**	**LR(+)**	**LR(-)**
46,15	77,78	75	50	2,01	0,69	65,22	31,25	89,55	68,18	64,52	2,99	0,77
100	100	100	100	-	0	93,04	96,61	89,29	90,48	96,15	9,02	0,04
50	100	100	90	-	0,5	93,04	71,43	97,87	88,24	93,88	33,57	0,29
100	100	100	100	-	0	93,91	94,44	93,81	73,91	98,91	15,27	0,06
100	88,24	71,43	100	8,5	0	95,65	95	95,79	82,61	98,91	22,56	0,05
0	100	-	81,82	-	1	77,39	38,46	82,35	21,74	91,30	2,18	0,75
-	100	-	100	-	-	100	-	100	-	100	-	-
0	100	-	95,45	-	1	99,13	-	100	-	99,13	-	1
-	100	-	100	-	-	98,26	-	99,12	0	99,12	0	1,01
100	84,21	50	100	6,33	0	78,26	63,64	79,81	25	95,40	3,15	0,46
50	90	85,71	60	5	0,56	70,43	34,04	95,56	84,21	67,71	7,72	0,69
100	100	100	100	-	0	93,91	54,55	98,08	75	95,33	28,36	0,46
44,44	92,31	80	70,59	5,78	0,6	85,22	40,91	95,70	69,23	87,25	9,51	0,62
71,43	93,33	83,33	87,50	10,71	0,31	79,13	33,33	97,56	84,62	78,43	13,67	0,68
0	100	-	95,45	-	1	98,26	0	100	-	98,26	-	1
0	90,48	0	95	0	1,11	96,52	0	98,23	0	98,23	0	1,02
89,89	84,62	80	91,67	5,78	0,13	94,78	96,97	93,9	86,49	98,72	15,9	0,03
66,67	100	100	95	-	0,33	95,65	54,55	100	100	95,41	-	0,45
88,89	100	100	92,86	-	0,11	93,04	83,72	98,61	97,30	91,03	60,28	0,17
87,50	100	100	75	-	0,13	93,91	94,81	92,11	96,05	89,74	12,01	0,06

Variable USTV	US convencional n=93							
	Prec (%)	Sen (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR(+)	LR(-)	Prec (%)
Endometriosis profunda	66,67	25,71	91,38	64,29	67,09	2,98	0,81	59,09
Endometrioma	91,40	95,74	86,96	88,24	95,24	7,34	0,05	100
Derecho	93,55	76,47	97,37	88,67	94,87	29,06	0,24	90,91
Izquierdo	92,47	93,33	92,31	70	98,63	12,13	0,07	100
Bilateral	96,77	93,33	97,44	87,50	98,7	36,4	0,07	90,91
Compartimento anterior	76,34	55,56	78,57	21,74	94,29	2,59	0,57	81,82
Obstrucción meato ureteral	100	-	100	-	100	-	-	100
Obstrucción uréter parailiaca	100	-	100	-	100	-	-	95,45
Nódulo espacio de Retzius	97,85	-	98,91	0	98,91	0	1,01	100
Obliteración espacio de Retzius	76,34	50,0	78,82	18,18	94,37	2,36	0,63	86,36
Compartimento posterior	70,97	28,57	96,55	83,33	69,14	8,29	0,74	68,18
Torus uterino	92,47	44,44	97,62	66,67	94,25	18,67	0,57	100
Ligamentos úterosacros	88,17	38,46	96,25	62,50	90,59	10,26	0,64	72,73
Obliteración fondo de saco de Douglas	77,42	23,08	98,51	85,71	76,74	15,46	0,78	86,36
Tabique rectovaginal	98,92	0	100	-	98,92	-	1	95,45
Compromiso intestinal	98,92	0	100	-	98,92	-	1	86,36
Adenomiosis	96,77	100	95,65	88,89	100	23	0	86,36
Hidrosálpinx	95,70	50	100	100	95,51	-	0,5	95,45
Movilidad útero comprometida	92,47	82,35	98,31	96,55	90,63	48,59	0,18	95,45
Movilidad anexos	94,62	96,72	90,63	95,16	93,55	10,32	0,04	90,91

* USTV: ultrasonido transvaginal; US: ultrasonido; Sen: sensibilidad; Esp: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR(+): razón de verosimilitud positiva; LR(-): razón de verosimilitud negativa; Prec: precisión diagnóstica.

Tabla 5. *Correlación diagnóstica agrupada del ultrasonido transvaginal en el diagnóstico de endometriosis*

Tipo de ultrasonido	Sen (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR(+)	LR(-)	AUC	P
Convencional (n=93)	94,05	66,67	96,34	54,55	2,82	0,09	0,804 (0,615-0,992)	0,003
Mapeo para endometriosis (n=22)	95	50	95	50	1,9	0,1	0,725 (0,272-1,0)	0,304
Global (n=115)	94,23	63,64	96,08	53,85	2,59	0,09	0,789 (0,614-0,965)	0,002

* Sen: sensibilidad; Esp: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR(+): razón de verosimilitud positiva; LR(-): razón de verosimilitud negativa; AUC: área bajo la curva

15. Discusión

La endometriosis es una de las patologías benignas del tracto reproductor femenino más prevalentes. Los síntomas asociados, así como el potencial compromiso reproductivo y el riesgo futuro de desarrollar patología maligna, hacen que esta condición merezca un especial interés para el clínico que se enfrenta a una paciente con dicha sospecha diagnóstica. El desarrollo y perfeccionamiento de técnicas y métodos no invasivos para el diagnóstico de endometriosis es una prioridad en investigación, buscando favorecer el diagnóstico oportuno y el pronóstico de la paciente con sospecha de la condición, así como ofrecerle un abordaje integral.

Al evaluar la distribución por edad en el presente estudio, se evidenció que la mayoría de las pacientes se encontraban entre los 35 y 44 años (54%), seguido del rango entre los 25 y 34 años (34%), 45 años o más (19,1%) y 15 a 24 años (4,3%). Dicha distribución difiere en parte de la de otras cohortes, tal es el caso de un estudio poblacional retrospectivo realizado por Eisenberg y colaboradores (n=6146), en el que la distribución dentro los mismos grupos de edad fue igualmente más frecuente para el grupo entre 35 y 44 años (45,7%), sin embargo, las pacientes con 45 años o más ocuparon el segundo lugar en frecuencia (32,1%), seguidas de las que estaban en el grupo entre 25 y 34 años (18,7%) y entre 15 y 24 años (3,6%). Encontrando que, en la población del presente estudio hubo mayor frecuencia de endometriosis en pacientes en edad reproductiva al compararla con dicha cohorte (80,9% vs 67,9%) (97).

Luego de estratificar la población estudiada por el IMC de acuerdo a la clasificación de la OMS, se encontró una relación inversa entre el diagnóstico de endometriosis y el incremento en dicho parámetro antropométrico. En este estudio el 56,5% (n=65) de las pacientes estaban clasificadas en bajo peso o peso normal, mientras que el 36,5% (n=42) se encontraban en rango de sobrepeso, y solo el 6,9% (n=8) eran obesas clase I y II. Dichos datos son consistentes con la evidencia actual, pues se ha identificado una

relación inversa entre el IMC y el diagnóstico de endometriosis, atribuyendo esto posiblemente a algunos sesgos como el hecho que el diagnóstico se hace más difícil en las pacientes son sobrepeso y obesidad, así como una relación inversa entre el IMC y el estado socioeconómico, pérdida de apetito por la enfermedad, entre otros (35).

Referente a los antecedentes quirúrgicos previos, llama la atención que la mayoría de las pacientes (62,6%) tenían historia de algún procedimiento relacionado, y de este grupo en el 22,2% correspondía a una cirugía previa para endometriosis. Hallazgos similares se encontraron en un estudio observacional prospectivo realizado por Apostolopoulos y colaboradores, en el que de 144 pacientes, 27% tuvieron cirugía previa para endometriosis (98). Por otro lado, Sibiude y colaboradores evaluaron dichos desenlaces en un estudio de corte transversal, en donde de un total de 780 pacientes que fueron llevadas a cirugía con confirmación histológica de endometriosis, el 39,6% (n=309) tenían historia de alguna intervención quirúrgica por esta misma causa; lo que representa una mayor proporción comparado con la población del presente estudio (99). Esto, guarda relevancia clínica ya que se ha demostrado que la historia de alguna intervención quirúrgica por diagnóstico de endometriosis en las pacientes con EIP, impacta en desenlaces reproductivos como la respuesta a tecnologías de reproducción asistida (100).

En particular, al evaluar los tratamientos previos en la población estudiada, se encontró que en más de la mitad de los casos las pacientes no reportaban haber recibido ningún tipo de tratamiento (52,9%), y de aquellas que sí, el 52,8% correspondía a manejo hormonal, adicionalmente, del total de pacientes con tratamiento, solo en el 5,7% la terapia fue inferior a seis meses. Lo anterior difiere de otras cohortes, como es el caso de datos extraidos a partir de la experiencia en un centro de referencia de endometriosis en Berlín (Alemania) en base a una publicación de Brandes y colaboradores, en el que de un total de 239 mujeres con diagnóstico de endometriosis, el 77,4% reportaban el uso de terapia hormonal en algún momento, y el 50,6% correspondía a uso actual de la misma (101).

Dentro de los síntomas relacionados con endometriosis que fueron referidos por las pacientes en el presente estudio, el dolor pélvico fue el más frecuente, seguido de la hemorragia uterina anormal, la presencia de más de un síntoma, dismenorrea, dispareunia, síntomas urinarios y en ningún caso se reportaba disquecia. Lo anterior difiere de los hallazgos en otras poblaciones, como se evidencia en dos estudios de corte transversal publicados recientemente a partir de la realización de encuestas a poblaciones con diagnóstico de endometriosis en Polonia (n=328) y Canadá (n=2004), las cuales concuerdan en que el orden en frecuencia de los síntomas reportados por las mujeres con la enfermedad fueron: dismenorrea (70,3%-83%), dolor pélvico no asociado con la menstruación (49,5%-72%), dispareunia (52,5%-68%) y síntomas intestinales o urinarios (40%-47,5%) (102,103). Lo que propone un evaluación detallada de las características del dolor pélvico en nuestra población, determinando su relación con la menstruación, con las relaciones sexuales, así como con los hábitos intestinal y urinario.

Como se ha descrito previamente, la endometriosis impacta negativamente la función reproductiva. De las pacientes incluidas, el 20% cumplían los criterios diagnósticos de infertilidad. Esto concuerda con la frecuencia reportada en la literatura de dificultad para concebir asociada con la enfermedad que se estima entre 25% y 50% (104). Adicionalmente, el 33% aquejaban historia de pérdida gestacional. Otros grupos han evidenciado un incremento de la probabilidad de pérdida gestacional asociada con endometriosis, estimando un aumento del riesgo de entre 1,4-1,75 veces de sufrir un aborto espontáneo, y de entre 1,46-2,7 de tener un diagnóstico de embarazo ectópico (105,106).

La endometriosis es una condición caracterizada por un retraso en el diagnóstico desde la aparición de los síntomas, lo que se asocia a un impacto negativo en la salud y el bienestar de las pacientes. Dentro del abordaje integral que pretenda un diagnóstico oportuno, se encuentra el reconocimiento temprano de los síntomas relacionados, así como un examen físico dirigido a la búsqueda de signos o lesiones relacionadas con la enfermedad (41). De las pacientes estudiadas, el 9,6% (n=11) presentaban nódulos

al examen físico pélvico relacionados con endometriosis. En la literatura se ha descrito que estas lesiones pueden ser visualizadas mediante especuloscopia en el 14% de las pacientes con sospecha de endometriosis, llegando a encontrarse hasta en el 33% de las pacientes con EIP (107). Estos hallazgos impulsan a la búsqueda activa de estos signos en la exploración física, incrementando así el diagnóstico temprano ante una paciente con sospecha clínica de la enfermedad.

Definiendo recurrencia como la nueva sospecha de compromiso por endometriosis en una paciente con historia de este diagnóstico superior a seis meses, los hallazgos de enfermedad recurrente en el 34,8% de las pacientes incluidas, concuerdan con los datos encontrados en otras publicaciones, en donde la tasa media de recurrencia a dos y cinco años se estima en 20% y 50%, respectivamente (108). Lo anterior resulta un punto indispensable al evaluar a futuro (tanto de forma retrospectiva como prospectiva), los desenlaces clínicos en las pacientes estudiadas, caracterizando así los intervalos puntuales de recurrencia de la enfermedad.

En cuanto a la correlación en el diagnóstico de EIP, se evidenció una mejor sensibilidad al utilizar un protocolo de mapeo para endometriosis al comparar con el ultrasonido convencional (46,15% vs 25,71%), contrario a la especificidad que mostró ser superior con el abordaje convencional (91,38% vs 77,78%), con una sensibilidad global (convencional y mapeo) de 31,25%. Lo anterior difere en parte de lo encontrado por otros autores como es el caso de Pattanasri y colaboradores, quienes mediante un estudio de cohorte retrospectivo (n=119), determinaron la precisión del USTV en el diagnóstico de EIP tomando con estándar de referencia la laparoscopia, obteniendo rangos de sensibilidad y especificidad dependientes de la localización de las lesiones entre 42%-88% y 69%-98%, respectivamente (4). Los resultados en cuanto a la especificidad son corcordantes con lo evidenciado en una revisión sistemática y metaanálisis realizado por Noventa y colaboradores, en el que el USTV mostró una especificidad superior al 85% para el diagnóstico de compromiso por EIP en todas la localizaciones; encontrando en

el presente estudio de igual forma una sensibilidad inferior a la reportada en la publicación mencionada, en la que los rangos estaban entre 50% (vesical, pared vaginal, septum rectovaginal) y 84% (rectosigmoide) (57). Similares hallazgos se observan al contrastar los resultados con un estudio transversal de prueba diagnóstica latinoamericano realizado por Scarella y colaboradores en 57 pacientes con sospecha de endometriosis e indicación quirúrgica, en el que para el diagnóstico de EIP, el USTV bajo un protocolo sistemático para endometriosis, obtuvo una sensibilidad de 94,3%, especificidad de 100%, VPP de 100% y VPN del 91,7% (96).

Puntualizando en el mapeo para endometriosis, la precisión diagnóstica mediante este abortaje (59,09%) mostró ser inferior al comparar con un estudio observacional prospectivo en el que Exacoustos y colaboradores encontraron que en 104 mujeres con sospecha de EIP por ultrasonido, la precisión de esta herramienta diagnóstica con un sistema de mapeo estandarizado, teniendo como referencia la laparoscopia, tuvo un rango entre 76%-97% (109).

Resaltando así en el presente estudio una adecuada correlación en la detección de pacientes sin diagnóstico de EIP, con una menor capacidad de identificar aquellas con la condición, menores valores de sensibilidad en el caso del abordaje por ultrasonido convencional y una aceptable precisión diagnóstica global.

Luego de evaluar la correlación diagnóstica por compartimentos, se encontró una prevalencia de compromiso a nivel del compartimento anterior en 11,3% (n=13) de los casos, representada en mayor proporción por hallazgo de obliteración del espacio de Retzius (n=11). En relación con esta última variable mencionada, el comportamiento del USTV global como prueba diagnóstica arrojó valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+) y LR (-) de 63,64%, 79,81%, 25%, 95,4%, 3,15 y 0,46, respectivamente; siendo estos superiores, así como la precisión diagnóstica mejor en caso de USTV con mapeo para endometriosis al contrastar con el ultrasonido convencional, sin embargo dado el número

reducido de pacientes mediante este primer abordaje (n=3) no se puede establecer una conclusión significativa respecto a dicha comparación. Los resultados en conjunto mostraron una mejor sensibilidad, así como una razón de verosimilitud negativa algo más precisa, con menor especificidad y razón de verosimilitud positiva inferior y notablemente distante a los datos reportados en la literatura, en donde, extrapolando el mismo compromiso anatómico estudiado, se reporta una precisión del USTV en el diagnóstico de endometriosis del repliegue vésicouterino con valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+) y LR (-) de 16,7%, 99%, 33,3%, 97,4%, 16 y 0,84, respectivamente (110).

Como pudo ser evidenciado en los resultados de presente estudio, el bajo número de casos con compromiso vesical representado como la presencia de nódulos en el estacio de Retzius (n=1), así como el compromiso ureteral (n=1) dentro de la valoración del compartimento pélvico anterior no permiten enunciar un análisis en cuanto a la precisión diagnóstica del USTV para dichas variables. Al confrontar esta prevalencia con la de otras cohortes de pacientes con endometriosis hay una diferencia importante en cuanto al número de casos identificados, así como la precisión diagnóstica mediante USTV preoperatorio. Tal es el caso de un estudio de cohorte retrospectivo publicado por Hudelist y colaboradores, el cual incluyó 207 pacientes, de las cuales 50 tenían endometriosis del tracto urinario y 30 correspondían a endometriosis vesical. El comportamiento operativo del USTV para el diagnóstico de endometriosis vesical en dicho estudio arrojó valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+), LR (-) y precisión diagnóstica de 93%, 99%, 97%, 99%, 155,5, 0,07, y 98.6%, respectivamente (111). En otro reciente estudio prospectivo observacional publicado por El-Maadawy y colaboradores (n=101) que incluyó pacientes con sospecha clínica de EIP llevadas USTV siguiendo un protocolo de mapeo para endometriosis con posterior cirugía laparoscópica, el 5,9% (n=6) tenían compromiso ureteral, allí el USTV arrojó una sensibilidad del 63,4% y una especificidad del 99% para este diagnóstico (60).

En cuanto a la correlación diagnóstica del USTV a nivel de las lesiones del compartimento posterior los resultados fueron disímiles. Respecto a la obliteración del fondo de saco posterior o de Douglas, el USTV global mostró una sensibilidad considerablemente baja (33,33%) y una adecuada especificidad (97,56%), ahora bien, mediante el abordaje con mapeo para endometriosis se obtuvo una sensibilidad superior, y similar a la reportada por otros grupos (71,43%), con una especificidad discretamente inferior, como es el caso de un estudio de cohorte prospectivo realizado por Arion y colaboradores que incluyó 269 pacientes, en donde el 15,2% tuvo hallazgos en la laparoscopia compatibles con obliteración del fondo de saco de Douglas, se demostró que en su población, el signo de deslizamiento negativo en el USTV previo a la cirugía (parámetro de ecografía utilizado en la presente investigación para concluir dicho diagnóstico) arrojó una sensibilidad de 73,2% (IC 95%, 57,1%-85,8%) y una especificidad de 93,9% (IC 95%, 89,9%-96,6%) (112). Evidenciando así en el presente estudio que la precisión diagnóstica para la identificación de lesiones en la localización mencionada, es considerablemente superior (86,36% vs 77,42%) al involucrar en el estudio prequirúrgico de ultrasonido un protocolo de mapeo para endometriosis.

La capacidad de detección de pacientes con endometriosis a nivel de los ligamentos úterosacros mediante USTV en conjunto fue baja (40,91%), sin diferir considerablemente al discriminar por el tipo de abordaje, con una buena especificidad en general (95,7%), la cual no se modificó de forma significativa en cuanto si se trató de ultrasonido convencional (96,25%) o con mapeo para endometriosis (92,31%). Obteniendo de esta forma una adecuada precisión diagnóstica global (85,22%), particularmente al identificar las pacientes sin dicho compromiso por la enfermedad, siendo esto equiparable a lo encontrado en el ya mencionado estudio publicado por El-Maadawy y colaboradores, donde la especificidad para las lesiones por endometriosis de los ligamentos úterosacros fue de 96,2%, sin embargo, los resultados en el presente estudio distan del valor respectivo de sensibilidad reportado la publicación citada (82,5%) (60).

Un comportamiento operativo similar se encontró al valorar el compromiso a nivel del torus uterino, con una detección baja de lesiones por endometriosis en dicha localización, y una muy buena capacidad de identificar las pacientes que para esta variable se consideran sanas, demostrado lo anterior con una sensibilidad global de 54,55%, una especificidad de 98,08% y un LR (+) altamente relevante de 28,36; cabe anotar que como limitación para este análisis hubo pocos casos incluidos que correspondían a USTV con mapeo para endometriosis (n=2). Los resultados encontrados difieren parcialmente a los hallazgos de otras investigaciones, pues se han reportado valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+), LR (-) y precisión diagnóstica de 90,9%, 85,7%, 87,7%, 89,4%, 6,36, 0,11 y 88,5%, respectivamente (109). Evidenciando de esta forma en el presente estudio una menor capacidad de detección de endometriosis a nivel del torus uterino al constrastar con la evidencia actual.

La valoración del compartimento posterior comprende también la identificación de lesiones por endometriosis a nivel del intestino y del tabique rectovaginal, los respectivos resultados para dichas variables en el presente estudio no permiten generar una conclusión en cuanto a la precisión del USTV para el diagnóstico de lesiones en estas localizaciones, dado el bajo número de pacientes incluidas (n=2 para cada una). No obstante, cabe mencionar que existe amplia literatura relacionada con el compromiso intestinal por endometriosis y vale la pena puntualizar en este aspecto, haciendo énfasis en el papel de la preparación intestinal para este escenario diagnóstico.

En una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 19 estudios (n=2639), el rendimiento del USTV en el diagnóstico de endometriosis rectosigmoide mostró valores se sensibilidad, especificidad, LR(+) y LR (-) de 91% (IC 95%, 85-94%), 95% (IC 95%, 95-98%), 33 (IC 95%, 18,6-58,6) y 0,1 (IC 95%, 0,06-0,16), respectivamente; sin estratificar los resultados de acuerdo a la preparación o no del intestino previo al ultrasonido (113). Por otro lado, Ferrero y colaboradores compararon mediante un estudio prospectivo la precisión diagnóstica del USTV con o sin preparación intestinal en la detección de endometriosis

rectosigmoide. De un total de 118 pacientes con evidencia de compromiso rectosigmoide por endometriosis en la cirugía, no se demostró una diferencia estadísticamente significativa en la precisión diagnóstica al comparar la realización del estudio de ultrasonido con o sin preparación intestinal (93,5% vs 92,3%, P= 0,453) (114). Contrario a lo encontrado en un estudio prospectivo preliminar publicado por Ros y colaboradores (n=40), en el que el USTV con preparación intestinal arrojó una mejor precisión diagnóstica al compararlo con el procedimiento sin preparación, facilitando la detección de nódulos a nivel del recto (115).

Al evaluar la correlación diagnóstica del USTV en la identificación de endometriomas ováricos, se obtuvo una excelente precisión diagnóstica global (93,04%) con muy buenos valores de sensibilidad y especificidad, dicha correlación fue equiparable al comparar el abordaje convencional y el mapeo para endometriosis, siendo este último discretamente superior al primero con una precisión diagnóstica agrupada del 100%. Al discriminar por lateralidad, la correlación fue mejor en el hallazgo de endometriomas izquierdos, representada en valores de sensibilidad superiores, independientemente del abordaje y en el análisis global; no obstante, se encontró una especificidad superior para la identificación de endometriomas derechos. En el escenario de endometriomas bilaterales el comportamiento operativo del USTV mostró igualmente una buena correlación diagnóstica, con razones de verosimilitud altamente relevantes, demostrado en una precisión diagnóstica de 95,65%, 90,91% y 96,77%, para el análisis del USTV global, con mapeo para endometriosis y convencional, respectivamente. Los resultados obtenidos son concordantes a lo reportado en la literatura, tal como se muestra en un reciente estudio piloto internacional multicéntrico prospectivo de precisión diagnóstica, con la participación de ocho centros en seis países, en el que se evaluó el comportamiento operativo del USTV en el diagnóstico de EIP utilizando el protocolo IDEA. De un total de 273 pacientes, el 50,9% (n=139) tenían endometriomas ováricos (prevalencia muy similar a la encontrada en el presente estudio de 51,3%); en particular en dicha

publicación, para el diagnóstico de endometriomas de acuerdo a la lateralidad, se encontró que el USTV arrojó respectivamente valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+) y LR (-) de 92,1% (84,3%-96,7%), 90,8% (85,7%-94,6%), 82,7% (73,7%-89,6%), 96% (91,9%-98,4%), 10,02 (6,3-15,8) y 0,09 (0,04-0,18), para endometriomas del lado derecho; y de 92,1% (85,1%-96,6%), 92,4% (87,4%-95,9%), 87,9% (80,1%-93,4%), 95,2% (90,7%-97,9%), 12,12 (7,2-20,5) y 0,09 (0,04-0,17) para la lateralidad izquierda (116).

Chapron y colaboradores, a través de un estudio observacional que incluyó 500 pacientes con endometriosis, identificaron que el 23,4% (n=117) tenía asociación de endometriomas con EIP, al evaluar este hallazgo por lateralidad, en el 30,8% (n=36) se trataba de endometrioma derecho, 44,4 % (n=52) izquierdo y 24,8% (n=29) bilateral (117). Extrapolando estos resultados a lo encontrado en la presente investigación, los hallazgos fueron similares en cuanto a la asociación de EIP con la presencia de endometriomas (26,9%), teniendo por otro lado mayor frecuencia de asociación de endometriomas bilaterales (51,6%), seguido de los del lado derecho e izquierdo (25,6% y 22,6%, respectivamente). El mencionado estudio resalta cómo la presencia de compromiso ovárico por endometriosis representa un marcador de severidad en EIP, lo que el mismo autor confirma ulteriormente en otra publicación (118). Demostrando así una asociación relevante entre endometriomas ováricos y la presencia de lesiones de EIP, lo cual guarda una utilidad clínica en la consejería y planificación preoperatoria.

Adicional a la valoración del compromiso por EIP, la evaluación de los compartimentos pélvicos y la presencia de endometriomas, se consideró en el presente estudio importante determinar la correlación diagnóstica del USTV en la detección de otras manifestaciones de la enfermedad, tal como el compromiso de la movilidad anexial y uterina, lo que a la luz de la evidencia actual ha mostrado una correlación con los hallazgos intraoperatorios y es clave en la predicción de la presencia de síndrome adherencial relacionado con endometriosis.

En relación con el compromiso de la movilidad de los anexos, se encontró una buena correlación del USTV preoperatorio, con valores globales de sensibilidad y especificidad de 94,81% y 92,11%, respectivamente; cabe anotar, que al valorar los abordajes por ultrasonido convencional y mapeo para endometriosis, este último tuvo una precisión diagnóstica ligeramente inferior (90,91% vs 94,62%), a razón de una mejor sensibilidad (96,72% vs 87,50%), pero con especificidad mayor al compararlo con el abordaje convencional (100% vs 90,63%). Estos hallazgos en cuanto a correlación diagnóstica resultan ser superiores al relacionarlos con otras publicaciones. Como ejemplo se encuentra un estudio prospectivo observacional multicéntrico que incluyó 189 pacientes, en donde Reid y colaboradores determinaron el comportamiento operativo del USTV en la evaluación de la movilidad ovárica, al compararlo con la laparoscopia, con valores de precisión diagnóstica de 71%, sensibilidad de 16%, especificidad de 87%, VPP de 27% y VPN de 78%, para la inmovilidad ovárica de lateralidad izquierda; los valores respectivos en el lado derecho fueron de 82%, 7,0%, 94%, 14% y 87% (119). Comparación semejante puede hacerse con una publicación de Ichikawa y colaboradores, en la que se investigó la precisión diagnóstica y valor clínico de un sistema de puntuación de adherencias en endometriosis mediante USTV, a partir de un estudio observacional prospectivo (n=131), los resultados de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR (+), LR (-) y precisión diagnóstica para el caso de adherencias anexiales hacia la pared pélvica fueron de 48,1%-68,1%, 73,3%-80,8%, 62,5%-74,6%, 66,7%-70%, 2,5-2,55, 0,43-0,64 y 67,7%-70,5%, respectivamente (120).

En cuanto al compromiso de la movilidad uterina, la capacidad diagnóstica del USTV fue del mismo modo sobresaliente, obteniendo una sensibilidad global de 83,72% y especificidad de 98,61%, alcanzando una precisión diagnóstica superior mediante el uso de un protocolo de mapeo. Este parámetro fue también evaluado en el citado estudio de Ichikawa y colaboradores, con rangos de sensibilidad de 33,3%-100% y especificidad de 78,4%-99,2%, siendo el USTV más preciso en la detección de

compromiso de la movilidad a nivel de la mitad superior y anterior del útero, y con mayor especificidad en el compromiso de la mitad anterior e inferior (120).

Con lo anterior se pone en evidencia la capacidad diagnóstica del USTV en detectar signos indirectos de compromiso por endometriosis como la reducción de la movilidad de los órganos pélvicos. Ahora bien, se ha descrito asociación de estos hallazgos con la presencia de otras lesiones por la enfermedad, como ejemplo se encuentra un estudio multicéntrico prospectivo observacional que incluyó 265 mujeres, el cual determinó que la inmovilidad ovárica en USTV se asoció significativamente con la presencia de endometriomas en la cirugía, con una prevalencia de 12,2%, 10,8% y 52,7% para el caso de inmovilidad del ovario del lado izquierdo, derecho y bilateral, respectivamente (121). Contrastado esto con los hallazgos en la presente investigación, se denota que, de las pacientes con endometriomas en la laparoscopia, el 47,4% tenían en el ultrasonido prequirúrgico un compromiso unilateral de la movilidad ovárica y el mismo porcentaje correspondía a afección bilateral.

La adenomiosis como manifestación de presencia anormal de tejido endometrial intramiometrial es un hallazgo contemplado en los protocolos de ultrasonido descritos como el consenso IDEA. La prevalencia de este diagnóstico en las pacientes evaluadas fue de 28,7%, siendo superior al de otras cohortes como es el caso de un reciente estudio retrospectivo de corte transversal (n=373) en el que se estimó una prevalencia de adenomiosis en pacientes con síntomas relacionados con endometriosis del 12% (122).

Respecto a la correlación diagnóstica del USTV en la identificación de adenomiosis, los resultados son comparables y superiores a los publicados por otros grupos, sin encontrar una mejor precisión al utilizar un protocolo de mapeo para endometriosis, con una razón de verosimilitud positiva global altamente relevante. Como ejemplo se encuentra un revisión sistemática y metaanálisis en donde los valores correspondientes de sensibilidad y especificidad del USTV en el diagnóstico prequirúrgico de adenomiosis fueron de 83,8% y 63,9% (123). Datos que concuerdan con los encontrados en una reciente

revisión de la literatura que incluyó 57 publicaciones, en la que, para el diagnóstico de adenomiosis, el USTV (independiente del subtipo) arrojó valores agrupados de sensibilidad, especificidad y LR (+) de 72-82%, 85-81% y 4,67-3,7, respectivamente (124).

El hidrosálpinx es otro de los hallazgos que deben incluirse en el reporte ecográfico de las pacientes con sospecha de endometriosis. La literatura científica reciente en relación con el comportamiento del USTV como herramienta de diagnóstico de esta condición es escasa, se resalta un estudio de cohorte retrospectivo en un único centro que evaluó la incidencia de endometriosis tubárica en pacientes infértiles, en el que se determinó, que de un total de 42 pacientes llevadas a salpingectomía, el 19% (n=8) tenían hallazgos consistentes con hidrosálpinx, y usando este diagnóstico como parámetro de alteración de las trompas de Falopio por endometriosis, los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del USTV prequirúrgico fueron de 12%, 99%, 72,7% y 88,1%, respectivamente (125). Al hacer una comparación de estos hallazgos con los resultados obtenidos, se encontró una frecuencia inferior de este diagnóstico en la población estudiada (9,6%), adicionalmente, el comportamiento operativo del USTV arrojó mejor sensibilidad (95,45%-95,70%), con especificidad del 100%, así como VPP y VPN discretamente superiores (80%-88,89% y 91,67%-100%, respectivamente), estimaciones sin diferencias considerables independientemente del abordaje por USTV preoperatorio utilizado.

Finalmente, la correlación diagnóstica agrupada (contemplando todas las manifestaciones de endometriosis evaluadas) mostró un adecuado rendimiento del USTV para todos los abordajes en la detección de pacientes con la enfermedad, con una capacidad moderada de discriminar a aquellas pacientes sin el diagnóstico en el caso del abordaje convencional y el análisis de los abordajes en conjunto, y regular correlación en este aspecto al tener en cuenta el mapeo, lo cual se representa en los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN que se exponen en la tabla 5. La razón de verosimilitud positiva en este mismo análisis agrupado demostró una utilidad regular con una razón de verosimilitud

negativa altamente relevante, independientemente del abordaje. Lo anterior con resultados estadísticamente significativos en relación con la validez en cuanto rendimiento diagnóstico del USTV con abordaje convencional y el análisis de ambos abordajes en conjunto, no así para el mapeo para endometriosis, lo que puede estar explicado por el bajo número de pacientes incluidas dentro de este último grupo.

16. Conclusiones y recomendaciones

La correlación del USTV en el diagnóstico de EIP mostró una buena capacidad de detección de pacientes sanas, con un incremento en la sensibilidad al usar un protocolo de mapeo para endometriosis, esto alienta a su uso rutinario, así como al entrenamiento continuo en el mismo para el abordaje integral de pacientes con esta sospecha clínica. Buscando de esta manera mejorar la capacidad de detección en las mujeres con dicha manifestación de la enfermedad.

El análisis de la correlación diagnóstica por compartimentos pélvicos mostró una buena capacidad de detección de compromiso anterior por obliteración del espacio de Retzius, no obstante, el poco número de pacientes con compromiso ureteral y vesical no otorga resultados con los que se pueda llegar a definir el comportamiento operativo del USTV a este nivel. Tratándose de una institución de referencia en la enfermedad, estos resultados incitan a una búsqueda más activa de estas lesiones, dado que la prevalencia encontrada dista de la reportada en la literatura actual.

Respecto al compromiso del compartimento posterior, se resalta el hallazgo de una mejor precisión diagnóstica en el caso de la obliteración de fondo de saco de Douglas mediante el uso de un protocolo preoperatorio de mapeo para endometriosis. Los resultados en cuanto a la correlación diagnóstica para el compromiso de los ligamentos úterosacros y del torus uterino mostraron una muy buena capacidad para identificar las pacientes sanas, con baja detección de aquellas con resultados positivos en dichas localizaciones. Lo anterior representa un área de investigación y fortalecimiento a futuro del protocolo de evaluación prequirúrgica mediante USTV, que comprenda un enfoque exhaustivo en la identificación de lesiones endometriósicas del compartimento pélvico posterior.

A pesar de no contar con un número de pacientes suficiente que permitiera realizar un análisis en cuanto al comportamiento operativo del USTV en el diagnóstico de lesiones por endometriosis a nivel intestinal y del tabique rectovaginal, no obstante teniendo en cuenta la baja frecuencia conocida de esta manifestación de la enfermedad y los resultados divergentes de la literatura en relación con el papel de la preparación intestinal en el diagnóstico, resulta de utilidad a futuro el diseño de un estudio prospectivo en la institución, con una búsqueda más activa de casos, que arroje una evidencia robusta en cuanto al uso de esta herramienta, así, determinando su aplicabilidad dentro de un protocolo integral de mapeo para endometriosis a través del USTV prequirúrgico.

Respecto a la detección de otras manifestaciones de endometriosis diferentes a la EIP, el diagnóstico de endometriomas ováricos por USTV preoperatorio mostró una excelente precisión diagnóstica, independiente del abordaje. Así mismo, se resalta una correlación entre el diagnóstico de endometriomas y la asociación con lesiones de EIP. Concluyendo de esta manera que el USTV es una herramienta prequirúrgica útil en el diagnóstico de endometriomas, y la presencia de los mismos debe llamar la atención del médico tratante en la planificación de la cirugía, teniendo en cuenta su frecuente correlación con EIP, así mismo, representa un área de investigación interesante, donde se evalúe la presencia de diferentes lesiones de acuerdo a la lateralidad de los endometriomas, así como su asociación con otras variables como la dificultad esperada durante el procedimiento.

La reducción de la movilidad de los órganos pélvicos como signo indirecto de la presencia de endometriosis fue otra variable que demostró una sobresaliente correlación diagnóstica, con similar comportamiento independiente del abordaje por USTV. Lo anterior guarda importancia en la planificación del procedimiento laparoscópico, teniendo en cuenta que estos hallazgos están ligados a la presencia de síndrome adherencial, así como la de otras lesiones como endometriomas o EIP. También denota la importancia del uso de signos indirectos de USTV con protocolo para endometriosis como el

ultrasonido guiado por sensibilidad y por dolor, así mismo puede ser útil en el desarrollo futuro de estudios enfocados en la detección de endometriosis superficial, pues, mediante el uso de la movilidad anexial y uterina reducida en conjunto con otras manifestaciones, es un área de investigación que en la literatura reciente ha arrojado resultados prometedores.

En el diagnóstico de otras lesiones que se asocian a endometriosis como la adenomiosis y el hidrosálpinx, el USTV prequirúrgico también mostró un muy buen comportamiento operativo en la población estudiada, resultados que no fueron diferentes al discriminar el abordaje convencional o con protocolo de mapeo para endometriosis. A pesar de no ser parte del espectro usual de la enfermedad, las mencionadas lesiones por endometriosis deben ser parte de aquellas que se incluyan en la búsqueda activa dentro de los protocolos de USTV preoperatorio, así mismo, su identificación puede ser útil en el abordaje de otros desenlances como los relacionados con fertilidad, tecnologías de reproducción asistida, la cirugía laparoscópica para miomatosis uterina y adenomiosis.

Como limitación de la presente investigación se encuentra su carácter retrospectivo, aunque se efectuó un control estricto de los sesgos relacionados, se hace necesario un estudio prospectivo en la institución cuyo protocolo se encuentra en curso, buscando así obtener una evidencia científica más robusta, y que a futuro pueda realizarse en conjunto con otros centros de referencia locales y de la región a través de un estudio multicéntrico. Adicionalmente, se resalta la importancia de establecer un protocolo de reporte estandarizado de las descripciones quirúrgicas laparoscópicas, que permita realizar un análisis comparativo con otras variables no incluidas como la planificación de la dificultad operatoria, así como con sistemas de estadificación y clasificación intraoperatoria conocidos y ampliamente utilizados en el abordaje de la endometriosis, implementando también el diagnóstico histológico como herramienta adjunta de estándar diagnóstico. Continuando así en la búsqueda constante de métodos diagnósticos de

utilidad en la planificación preoperatoria, y en la estimación de desenlaces clínicos futuros en las pacientes con la enfermedad.

También se reconoce como limitante el bajo número de pacientes incluidas en los protocolos de mapeo para endometriosis al comparar con el USTV convencional, lo cual llama a la atención del equipo tratante a la inclusión de esta herrramienta de diagnóstico en aquellas pacientes con sospecha diagnóstica de endometriosis que serán llevadas a cirugía, buscando eventualmente la recolección de un mayor número de casos que permitan hacer comparaciones específicas en estudios diseñados para tal fin. Por otro lado, este estudio se presenta como punto de partida para el desarrollo de análisis subsecuentes que evalúen variables de respuesta al tratamiento médico y quirúrgico mediante el uso de escalas de calidad de vida validadas, así como el papel del USTV para endometriosis en el seguimiento posterior a la cirugía laparoscópica.

Es fortaleza del presente trabajo de investigación el ser el primer estudio de la institución en evaluar el comportamiento operativo del USTV como prueba diagnóstica prequirúrgica en pacientes con endometriosis, herramienta de amplio uso en el abordaje integral de esta patología. Adicionalmente, contempla variables demográficas y clínicas cuyo análisis es de suma importancia en el estudio integral de esta frecuente patología de la mujer. Cabe anotar, que es uno de los pocos estudios colombianos y latinoamericanos de estas características, lo que incita al desarrollo conjunto de proyectos de investigación por los equipos que abordan a las pacientes con endometriosis, contemplando los diferentes escenarios, desde el diagnóstico, hasta en enfoque del tratamiento y los desenlaces futuros en la diversas formas de manifestación de la enfermedad.

La endometriosis es una condición en la que el retraso en el diagnóstico desde la aparición de los síntomas es un problema frecuente, lo que impacta directamente tanto en la calidad de vida de las pacientes, como en el pronóstico de la enfermedad. Teniendo en cuenta que el diagnóstico definitivo se realiza mediante

la evaluación laparoscópica, es una prioridad en la investigación el desarrollo de técnicas a través de métodos no invasivos, que permitan la valoración diagnóstica integral, la consejería y planificación prequirúrgica, al igual que la predicción de complicaciones y los riesgos asociados al procedimiento. El ultrasonido transvaginal como técnica de primera línea en la evaluación de las mujeres con sospecha diagnóstica de endometriosis, representa un método no invasivo, de amplio uso y de fácil acceso, que debe ser parte del abordaje integral en estas pacientes. Se incita de esta forma a su implementación rutinaria por los equipos médicos experimentados, dentro de la construcción de centros de excelencia en endometriosis, que contemplen los diversos escenarios que se pueden presentar en el amplio expectro clínico implícito en la historia natural de la enfermedad.

17. Bibliografía

1. León M, Vaccaro H, Alcázar JL, Martinez J, Gutierrez J, Amor F, et al. Extended Transvaginal Sonography in Deep Infiltrating Endometriosis: Use of Bowel Preparation and an Acoustic Window With Intravaginal Gel: Preliminary Results. J Ultrasound Med. Febrero de 2014;33(2):315-21.

2. Deslandes A, Parange N, Childs JT, Osborne B, Bezak E. Current Status of Transvaginal Ultrasound Accuracy in the Diagnosis of Deep Infiltrating Endometriosis Before Surgery: A Systematic Review of the Literature. J Ultrasound Med. Agosto de 2020;39(8):1477-90.

3. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FPG, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. Ultrasound Obstet Gynecol. Septiembre de 2016;48(3):318-32.

4. Pattanasri M, Ades A, Nanayakkara P. Correlation between ultrasound findings and laparoscopy in prediction of deep infiltrating endometriosis (DIE). Aust N Z J Obstet Gynaecol. Diciembre de 2020;60(6):946-51.

5. Guerriero S, Ajossa S, Minguez JA, Jurado M, Mais V, Melis GB, et al. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis: TVS for diagnosis of deep endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol. Noviembre de 2015;46(5):534-45.

6. Chamié LP. Ultrasound evaluation of deeply infiltrative endometriosis: technique and interpretation. Abdom Radiol. Junio de 2020;45(6):1648-58.

7. Opoku-Anane J, Orlando MS, Lager J, Lester F, Cuneo J, Pasch L, et al. The development of a comprehensive multidisciplinary endometriosis and chronic pelvic pain center. J Endometr Pelvic Pain

Disord. Marzo de 2020;12(1):3-9.

8. Shreffler J, Huecker MR. Diagnostic Testing Accuracy: Sensitivity, Specificity, Predictive Values and Likelihood Ratios. 2022 Mar 9. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Enero de 2022. PMID: 32491423.

9. Silva Fuente-Alba C, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. Rev Argent Radiol. Julio de 2017;81(3):204-8.

10. Gaitán-Duarte Hernando, Rubio-Romero Jorge Andrés, Gómez-Chantraine Margarita. Interpretación del desempeño operativo de las pruebas de tamizaje y de diagnóstico de enfermedades en obstetricia y ginecología. Rev Colomb Obstet Ginecol . Diciembre de 2009; 60(4): 365-376.

11. Torregroza-Diazgranados Eduardo de Jesús. Pruebas diagnósticas: Razones de probabilidad. rev. colomb. cir. Septiembre de 2021; 36 (3): 403-410.

12. Yilmaz BD, Bulun SE. Endometriosis and nuclear receptors. Hum Reprod Update. 1 de julio de 2019;25(4):473-85.

13. Young VJ, Ahmad SF, Duncan WC, Horne AW. The role of TGF-β in the pathophysiology of peritoneal endometriosis. Hum Reprod Update. 1 de septiembre de 2017;23(5):548-59.

14. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. Cell. Mayo de 2021;184(11):2807-24.

15. Gordts S, Koninckx P, Brosens I. Pathogenesis of deep endometriosis. Fertil Steril. Diciembre de 2017;108(6):872-885.e1.

16. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. Longo DL, editor. N Engl J Med. 26 de marzo de 2020;382(13):1244-56.

17. Patel BG, Lenk EE, Lebovic DI, Shu Y, Yu J, Taylor RN. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between Endocrine and inflammatory pathways. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Julio de 2018;50:50-60.

18. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. F1000Research. 23 de abril de 2019;8:529.

19. Arafah M, Rashid S, Akhtar M. Endometriosis: A Comprehensive Review. Adv Anat Pathol. Enero de 2021;28(1):30-43.

20. Makiyan Z. Endometriosis origin from primordial germ cells. Organogenesis. 3 de julio de 2017;13(3):95-102.

21. Symons LK, Miller JE, Kay VR, Marks RM, Liblik K, Koti M, et al. The Immunopathophysiology of Endometriosis. Trends Mol Med. Septiembre de 2018;24(9):748-62.

22. Samimi M, Pourhanifeh MH, Mehdizadehkashi A, Eftekhar T, Asemi Z. The role of inflammation, oxidative stress, angiogenesis, and apoptosis in the pathophysiology of endometriosis: Basic science and new insights based on gene expression. J Cell Physiol. Noviembre de 2019;234(11):19384-92.

23. Reis FM, Coutinho LM, Vannuccini S, Luisi S, Petraglia F. Is Stress a Cause or a Consequence of Endometriosis? Reprod Sci. Enero de 2020;27(1):39-45.

24. Grundström H, Hammar Spagnoli G, Lövqvist L, Olovsson M. Healthcare Consumption and Cost Estimates Concerning Swedish Women with Endometriosis. Gynecol Obstet Invest. 2020;85(3):237-44.

25. Asghari S, Valizadeh A, Aghebati-Maleki L, Nouri M, Yousefi M. Endometriosis: Perspective, lights, and shadows of etiology. Biomed Pharmacother. Octubre de 2018;106:163-74.

26. Scutiero G, Iannone P, Bernardi G, Bonaccorsi G, Spadaro S, Volta CA, et al. Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:1-7.

27. Zhang T, De Carolis C, Man GCW, Wang CC. The link between immunity, autoimmunity and endometriosis: a literature update. Autoimmun Rev. Octubre de 2018;17(10):945-55.

28. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW. Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis? Int J Mol Sci. 5 de agosto de 2019;20(15):3822.

29. Greene AD, Lang SA, Kendziorski JA, Sroga-Rios JM, Herzog TJ, Burns KA. Endometriosis: where are we and where are we going? Reproduction. Septiembre de 2016;R63-78.

30. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. Fertil Steril. Febrero de 2019;111(2):327-40.

31. Deiana D, Gessa S, Anardu M, Daniilidis A, Nappi L, D'Alterio MN, et al. Genetics of endometriosis: a comprehensive review. Gynecol Endocrinol. 3 de julio de 2019;35(7):553-8.

32. Grimstad FW, Decherney A. A Review of the Epigenetic Contributions to Endometriosis. Clin Obstet Gynecol. Septiembre de 2017;60(3):467-76.

33. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Agosto de 2018;51:1-15.

34. Olšarová K, Mishra GD. Early life factors for endometriosis: a systematic review. Hum Reprod Update. 15 de abril de 2020;26(3):412-22.

35. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Febrero de 2017;209:3-7.

36. Kvaskoff M, Han J, Qureshi AA, Missmer SA. Pigmentary traits, family history of melanoma and the risk of endometriosis: a cohort study of US women. Int J Epidemiol. 1 de febrero de 2014;43(1):255-63.

37. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. Nat Rev Endocrinol. Noviembre de 2019;15(11):666-82.

38. Kim JH, Han E. Endometriosis and Female Pelvic Pain. Semin Reprod Med. Marzo de 2018;36(02):143-51.

39. Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. Obstet Gynecol. Marzo de 2018;131(3):557-71.

40. Tomassetti C, D'Hooghe T. Endometriosis and infertility: Insights into the causal link and management strategies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Agosto de 2018;51:25-33.

41. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. Am J Obstet Gynecol. Abril de 2019;220(4):354.e1-354.e12.

42. Kiesel L, Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. Climacteric. 4 de mayo de 2019;22(3):296-302.

43. Anastasiu CV, Moga MA, Elena Neculau A, Bălan A, Scârneciu I, Dragomir RM, et al. Biomarkers for the Noninvasive Diagnosis of Endometriosis: State of the Art and Future Perspectives. Int J Mol Sci. 4 de marzo de 2020;21(5):1750.

44. Králíčková M, Vetvicka V, Fiala L, Laganà AS, Garzon S. The Search for Biomarkers in Endometriosis: a Long and Windy Road. Reprod Sci. Junio de 2022;29(6):1667-1673.

45. Coutinho LM, Ferreira MC, Rocha ALL, Carneiro MM, Reis FM. New biomarkers in

endometriosis. En: Advances in Clinical Chemistry. Elsevier; 2019. p. 59-77.

46. Liu E, Nisenblat V, Farquhar C, Fraser I, Bossuyt PM, Johnson N, Hull ML. Urinary biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. Diciembre de 2015 ;2015(12):CD012019.

47. Moustafa S, Burn M, Mamillapalli R, Nematian S, Flores V, Taylor HS. Accurate diagnosis of endometriosis using serum microRNAs. Am J Obstet Gynecol. Octubre de 2020;223(4):557.e1-557.e11.

48. Vermeulen N, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, Johnson NP, Lee TTM, et al. Endometriosis Classification, Staging and Reporting Systems: A Review on the Road to a Universally Accepted Endometriosis Classification. J Minim Invasive Gynecol. Noviembre de 2021;28(11):1822-48.

49. Abrao MS, Andres MP, Miller CE, Gingold JA, Rius M, Neto JS, et al. AAGL 2021 Endometriosis Classification: An Anatomy-based Surgical Complexity Score. J Minim Invasive Gynecol. Noviembre de 2021;28(11):1941-1950.e1.

50. Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. Fertil Steril. Octubre de 2010;94(5):1609-15.

51. Keckstein J, Hudelist G. Classification of deep endometriosis (DE) including bowel endometriosis: From r-ASRM to #Enzian-classification. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Marzo de 2021;71:27-37.

52. Haas D, Oppelt P, Shebl O, Shamiyeh A, Schimetta W, Mayer R. Enzian classification: does it correlate with clinical symptoms and the rASRM score? Acta Obstet Gynecol Scand. Mayo de 2013;92(5):562-6.

53. Koninckx PR, Deslandes A, Ussia A, Di Giovanni A, Hanan G, Tahlak M, Adamian L, Keckstein

J, Wattiez A. Preoperative imaging of deep endometriosis: pitfalls of a diagnostic test before surgery. Facts Views Vis Obgyn. 8 de enero de 2021;12(4):265-271.

54. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Agosto de 2018;51:16-24.

55. Turocy JM, Benacerraf BR. Transvaginal sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis: A review: Deep Infiltrating Endometriosis. J Clin Ultrasound. 8 de julio de 2017;45(6):313-8.

56. Moro F, Leombroni M, Testa AC. Ultrasound Imaging in Endometriosis. Obstet Gynecol Clin North Am. Diciembre de 2019;46(4):643-59.

57. Noventa M, Saccardi C, Litta P, Vitagliano A, D'Antona D, Abdulrahim B, et al. Ultrasound techniques in the diagnosis of deep pelvic endometriosis: algorithm based on a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. Agosto de 2015;104(2):366-383.e2.

58. Tompsett J, Leonardi M, Gerges B, Lu C, Reid S, Espada M, et al. Ultrasound-Based Endometriosis Staging System: Validation Study to Predict Complexity of Laparoscopic Surgery. J Minim Invasive Gynecol. Marzo de 2019;26(3):477-83.

59. Menakaya U, Reid S, Lu C, Bassem G, Infante F, Condous G. Performance of ultrasound-based endometriosis staging system (UBESS) for predicting level of complexity of laparoscopic surgery for endometriosis: Ultrasound-based endometriosis staging system. Ultrasound Obstet Gynecol. Diciembre de 2016;48(6):786-95.

60. El-Maadawy SM, Alaaeldin N, Nagy CB. Role of preoperative ultrasound mapping in the surgical management of deep infiltrating endometriosis: a prospective observational study. Egypt J Radiol Nucl

Med. Diciembre de 2021;52(1):159.

61. Chowdary P, Stone K, Ma T, Readman E, McIlwaine K, Druitt M, et al. Multicentre retrospective study to assess diagnostic accuracy of ultrasound for superficial endometriosis—Are we any closer? Aust N Z J Obstet Gynaecol. Abril de 2019;59(2):279-84.

62. Leonardi M, Robledo KP, Espada M, Vanza K, Condous G. SonoPODography: A new diagnostic technique for visualizing superficial endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Noviembre de 2020;254:124-31.

63. Foti PV, Farina R, Palmucci S, Vizzini IAA, Libertini N, Coronella M, et al. Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation. Insights Imaging. Abril de 2018;9(2):149-72.

64. Tong A, VanBuren WM, Chamié L, Feldman M, Hindman N, Huang C, et al. Recommendations for MRI technique in the evaluation of pelvic endometriosis: consensus statement from the Society of Abdominal Radiology endometriosis disease-focused panel. Abdom Radiol. Junio de 2020;45(6):1569-86.

65. Bourgioti C, Preza O, Panourgias E, Chatoupis K, Antoniou A, Nikolaidou ME, et al. MR imaging of endometriosis: Spectrum of disease. Diagn Interv Imaging. Noviembre de 2017;98(11):751-67.

66. Bazot M, Kermarrec E, Bendifallah S, Daraï E. MRI of intestinal endometriosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Marzo de 2021;71:51-63.

67. Bermot C, Labauge P, Limot O, Louboutin A, Fauconnier A, Huchon C. Performance of MRI for the detection of anterior pelvic endometriotic lesions. J Gynecol Obstet Hum Reprod. Diciembre de

2018;47(10):499-503.

68. Thomassin-Naggara I, Lamrabet S, Crestani A, Bekhouche A, Wahab CA, Kermarrec E, et al. Magnetic resonance imaging classification of deep pelvic endometriosis: description and impact on surgical management. Hum Reprod. 1 de julio de 2020;35(7):1589-600.

69. Burla L, Scheiner D, Samartzis EP, Seidel S, Eberhard M, Fink D, et al. The ENZIAN score as a preoperative MRI-based classification instrument for deep infiltrating endometriosis. Arch Gynecol Obstet. Julio de 2019;300(1):109-16.

70. Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR, Reis ME, Simon CS, Dondossola ER, et al. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. Marzo de 2015;291(3):611-21.

71. Pin L, Monseau-Thiburce AC, Ziade-Coularis C, Benjamin A, Menut F, Brun JL, et al. Exploratory study of the interest of MR susceptibility-weighted imaging for the pre-operative assessment of pelvic endometriosis extent. Eur J Radiol. Septiembre de 2019;118:245-50.

72. Hoyos LR, Johnson S, Puscheck E. Endometriosis and Imaging. Clin Obstet Gynecol. Septiembre de 2017;60(3):503-16.

73. Coppola F, Paradisi R, Zanardi S, Papadopoulos D, Gramenzi A, Valerio D, et al. Computed Tomography–Colonography With Intravenous Contrast Medium and Urographic Phase for the Evaluation of Pelvic Deep Infiltrating Endometriosis of Intestinal and Urinary Tract: J Comput Assist Tomogr. 2019;43(3):513-8.

74. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. Fertil Steril. Diciembre de 2017;108(6):886-94.

75. Indrielle-Kelly T, Frühauf F, Fanta M, Burgetova A, Lavu D, Dundr P, et al. Diagnostic Accuracy of Ultrasound and MRI in the Mapping of Deep Pelvic Endometriosis Using the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) Consensus. BioMed Res Int. 30 de enero de 2020;2020:1-11.

76. Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S, Candiani M, Somigliana E, Viganò P, Vercellini P. Bladder Endometriosis: A Systematic Review of Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, Impact on Fertility, and Risk of Malignant Transformation. Eur Urol. Mayo de 2017;71(5):790-807.

77. Barra F, Scala C, Biscaldi E, Vellone VG, Ceccaroni M, Terrone C, et al. Ureteral endometriosis: a systematic review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, risk of malignant transformation and fertility. Hum Reprod Update. 1 de noviembre de 2018;24(6):710-30.

78. Gerges B, Li W, Leonardi M, Mol BW, Condous G. Optimal imaging modality for detection of rectosigmoid deep endometriosis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. Agosto de 2021;58(2):190-200.

79. Chattot C, Huchon C, Paternostre A, Du Cheyron J, Chouillard E, Fauconnier A. ENDORECT: a preoperative score to accurately predict rectosigmoid involvement in patients with endometriosis. Hum Reprod Open. 1 de marzo de 2019.

80. Berger JP, Rhemrev J, Smeets M, Henneman O, English J, Jansen FW. Limited Added Value of Magnetic Resonance Imaging After Dynamic Transvaginal Ultrasound for Preoperative Staging of Endometriosis in Daily Practice: A Prospective Cohort Study. J Ultrasound Med. Abril de 2019;38(4):989-96.

81. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Gynaecology and Fertility Group, editor. Cochrane Database Syst Rev. 26 de febrero de 2016.

82. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Tahlak M, Keckstein J, wattiez A, et al. The epidemiology of endometriosis is poorly known as the pathophysiology and diagnosis are unclear. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Marzo de 2021;71:14-26.

83. Ghiasi M, Kulkarni MT, Missmer SA. Is Endometriosis More Common and More Severe Than It Was 30 Years Ago? J Minim Invasive Gynecol. Febrero de 2020;27(2):452-61.

84. Mama ST. Advances in the management of endometriosis in the adolescent. Curr Opin Obstet Gynecol. Octubre de 2018;30(5):326-30.

85. Hirsch M, Dhillon-Smith R, Cutner AS, Yap M, Creighton SM. The Prevalence of Endometriosis in Adolescents with Pelvic Pain: A Systematic Review. J Pediatr Adolesc Gynecol. Diciembre de 2020;33(6):623-30.

86. Dowlut-McElroy T, Strickland JL. Endometriosis in adolescents. Curr Opin Obstet Gynecol. Octubre de 2017;29(5):306-9.

87. Tan DA, Almaria MJG. Postmenopausal endometriosis: drawing a clearer clinical picture. Climacteric. 4 de mayo de 2018;21(3):249-55.

88. Culley L, Law C, Hudson N, Denny E, Mitchell H, Baumgarten M, et al. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. Hum Reprod Update. 1 de noviembre de 2013;19(6):625-39.

89. Aerts L, Grangier L, Streuli I, Dällenbach P, Marci R, Wenger JM, et al. Psychosocial impact of endometriosis: From co-morbidity to intervention. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Julio de 2018;50:2-10.

90. Soliman AM, Yang H, Du EX, Kelley C, Winkel C. The direct and indirect costs associated with

endometriosis: a systematic literature review. Hum Reprod. Abril de 2016;31(4):712-22.

91. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertil Steril. Agosto de 2011;96(2):366-373.e8.

92. Surrey E, Soliman AM, Trenz H, Blauer-Peterson C, Sluis A. Impact of Endometriosis Diagnostic Delays on Healthcare Resource Utilization and Costs. Adv Ther. Marzo de 2020;37(3):1087-99.

93. Burnett TL, Feldman MK, Huang JQ. The role of imaging as a guide to the surgical treatment of endometriosis. Abdom Radiol. Junio de 2020;45(6):1840-6.

94. Guerriero S, Pascual MA, Ajossa S, Rodriguez I, Zajicek M, Rolla M, et al. Learning curve for ultrasonographic diagnosis of deep infiltrating endometriosis using structured offline training program. Ultrasound Obstet Gynecol. Agosto de 2019;54(2):262-9.

95. Zambrano-Moncayo Claudia Patricia, López-Jaramillo José Duván, López-Isanoa Jorge Darío, Herrera-Betancourt Ana Lucía, Zuluaga-García Lina María, Piedrahíta-Gutiérrez Danny Leandro et al . Seguridad del manejo laparoscópico de pacientes con endometriosis infiltrativa profunda, en un centro de referencia en pereira, Colombia. Cohorte retrospectiva, 2007-2016. Rev Colomb Obstet Ginecol. Junio de 2019;181-188.

96. Scarella C A, Devoto C L, Villarroel Q C, Inzunza P N, Quilodrán R F, Sovino S H. Ultrasonido transvaginal para la detección preoperatoria de endometriosis profunda en pacientes con dolor pélvico crónico. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013;78(2):114-8.

97. Eisenberg V, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. BJOG Int J Obstet Gynaecol.

Enero de 2018;125(1):55-62.

98. Apostolopoulos NV, Alexandraki KI, Gorry A, Coker A. Association between chronic pelvic pain symptoms and the presence of endometriosis. Arch Gynecol Obstet. Febrero de 2016;293(2):439-45.

99. Sibiude J, Santulli P, Marcellin L, Borghese B, Dousset B, Chapron C. Association of History of Surgery for Endometriosis With Severity of Deeply Infiltrating Endometriosis. Obstet Gynecol. Octubre de 2014;124(4):709-17.

100. Maignien C, Santulli P, Bourdon M, Korb D, Marcellin L, Lamau MC, et al. Deep Infiltrating Endometriosis: a Previous History of Surgery for Endometriosis May Negatively Affect Assisted Reproductive Technology Outcomes. Reprod Sci. Febrero de 2020;27(2):545-54.

101. Brandes I, Neuser M, Kopf A, Chiantera V, Sehouli J, Mechsner S. Endometriosis-associated Pain in Patients with and without Hormone Therapy. J Endometr Pelvic Pain Disord. Julio de 2017;9(3):200-5.

102. Kotowska M, Urbaniak J, Falęcki WJ, Łazarewicz P, Masiak M, Szymusik I. Awareness of Endometriosis Symptoms—A Cross Sectional Survey among Polish Women. Int J Environ Res Public Health. 21 de septiembre de 2021;18(18):9919.

103. Singh S, Soliman AM, Rahal Y, Robert C, Defoy I, Nisbet P, et al. Prevalence, Symptomatic Burden, and Diagnosis of Endometriosis in Canada: Cross-Sectional Survey of 30 000 Women. J Obstet Gynaecol Can. Julio de 2020;42(7):829-38.

104. Hodgson RM, Lee HL, Wang R, Mol BW, Johnson N. Interventions for endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis. Fertil Steril. Febrero de 2020;113(2):374-382.e2.

105. Saraswat L, Ayansina D, Cooper K, Bhattacharya S, Miligkos D, Horne A, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. BJOG Int J Obstet Gynaecol. Febrero de 2017;124(3):444-52.

106. Farland LV, Prescott J, Sasamoto N, Tobias DK, Gaskins AJ, Stuart JJ, et al. Endometriosis and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. Obstet Gynecol. Septiembre de 2019;134(3):527-36.

107. Riazi H, Tehranian N, Ziaei S, Mohammadi E, Hajizadeh E, Montazeri A. Clinical diagnosis of pelvic endometriosis: a scoping review. BMC Womens Health. Diciembre de 2015;15(1):39.

108. Ceccaroni M, Bounous VE, Clarizia R, Mautone D, Mabrouk M. Recurrent endometriosis: a battle against an unknown enemy. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2 de noviembre de 2019;24(6):464-74.

109. Exacoustos C, Malzoni M, Di Giovanni A, Lazzeri L, Tosti C, Petraglia F, et al. Ultrasound mapping system for the surgical management of deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril. Julio de 2014;102(1):143-150.e2.

110. Holland TK, Cutner A, Saridogan E, Mavrelos D, Pateman K, Jurkovic D. Ultrasound mapping of pelvic endometriosis: does the location and number of lesions affect the diagnostic accuracy? a multicentre diagnostic accuracy study. BMC Womens Health. Diciembre de 2013;13(1):43.

111. Hudelist G, Tammaa A, Aas-Eng MK, Kirchner L, Fritzer N, Nemeth Z, et al. Outcome of sonography-based minimally invasive surgery for deep infiltrating endometriosis of the ureter and urinary bladder - a retrospective cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. Marzo de 2018;97(3):277-84.

112. Arion K, Aksoy T, Allaire C, Noga H, Williams C, Bedaiwy MA, et al. Prediction of Pouch of

Douglas Obliteration: Point-of-care Ultrasound Versus Pelvic Examination. J Minim Invasive Gynecol. Julio de 2019;26(5):928-34.

113. Guerriero S, Ajossa S, Orozco R, Perniciano M, Jurado M, Melis GB, et al. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in the rectosigmoid: systematic review and meta-analysis: Good diagnostic accuracy of TVS for deep endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol. Marzo de 2016;47(3):281-9.

114. Ferrero S, Scala C, Stabilini C, Vellone VG, Barra F, Maggiore ULR. Transvaginal sonography with *vs* without bowel preparation in diagnosis of rectosigmoid endometriosis: prospective study. Ultrasound Obstet Gynecol. 6 de febrero de 2019;uog.19194.

115. Ros C, Martínez-Serrano MJ, Rius M, Abrao MS, Munrós J, Martínez-Zamora MÁ, et al. Bowel Preparation Improves the Accuracy of Transvaginal Ultrasound in the Diagnosis of Rectosigmoid Deep Infiltrating Endometriosis: A Prospective Study. J Minim Invasive Gynecol. Noviembre de 2017;24(7):1145-51.

116. Leonardi M, Uzuner C, Mestdagh W, Lu C, Guerriero S, Zajicek M, et al. International and multicenter prospective diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for endometriosis using the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) terminology: pilot study. Ultrasound Obstet Gynecol. 13 de mayo de 2022;uog.24936.

117. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. Fertil Steril. Agosto de 2009;92(2):453-7.

118. Chapron C, Santulli P, de Ziegler D, Noel JC, Anaf V, Streuli I, et al. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. Hum Reprod. 1 de marzo de

2012;27(3):702-11.

119. Reid S, Leonardi M, Lu C, Condous G. The association between ultrasound-based 'soft markers' and endometriosis type/location: A prospective observational study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Marzo de 2019;234:171-8.

120. Ichikawa M, Akira S, Kaseki H, Watanabe K, Ono S, Takeshita T. Accuracy and clinical value of an adhesion scoring system: A preoperative diagnostic method using transvaginal ultrasonography for endometriotic adhesion. J Obstet Gynaecol Res. Marzo de 2020;46(3):466-78.

121. Gerges B, Lu C, Reid S, Chou D, Chang T, Condous G. Sonographic evaluation of immobility of normal and endometriotic ovary in detection of deep endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol. Junio de 2017;49(6):793-8.

122. Orlov S, Jokubkiene L. Prevalence of endometriosis and adenomyosis at transvaginal ultrasound examination in symptomatic women. Acta Obstet Gynecol Scand. Mayo de 2022;101(5):524-31.

123. Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J, Baracat EC, Abrão MS, Kho RM. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis. J Minim Invasive Gynecol. Febrero de 2018;25(2):257-64.

124. Bazot M, Daraï E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. Fertil Steril. Marzo de 2018;109(3):389-97.

125. Stepniewska AK, Clarizia R, De Mitri P, Pesci A, Zorzi C, Albanese M, et al. Role of ultrasonographic parameters for predicting tubal involvement in infertile patients affected by endometriosis: A retrospective cohort study. J Gynecol Obstet Hum Reprod. Diciembre de 2021;50(10):102208.

18. Anexos

18.1 Anexo 1. Instrumento de recolección de datos de la población estudiada

Variable	Escala de medición
Variables demográficas y de historia cínica	
Edad	Número absoluto en años
Índice de masa corporal	Número absoluto [peso(kg)/talla^2(m)]
Antecedente quirúrgico pélvico	Si No
Tipo de antecedente	Descripción puntual del tipo de antecedente quirúrgico
Manejo para endometriosis previo	Si No
Tiempo de manejo previo	Menor a seis meses Mayor o igual a seis meses Sin información
Antecedente de manejo	Farmacológico Quirúrgico
Tipo de antecedente de manejo farmacológico	Descripción puntual del antecedente de manejo farmacológico
Recurrencia	Si No
Síntomas	Disquecia

	Dispareunia Dolor pélvico Dismenorrea Síntomas urinarios Hemorragia uterina anormal
Infertilidad	Si No
Pérdida gestacional	Si No
Palpación de nódulos al examen físico	Si No
Variables de ultrasonido y cirugía	
Adherencias a la cápsula hepática	Si No
Hidronefrosis	Unilateral Bilateral Sin hidronefrosis
Obstrucción meato ureteral	Si No
Obstrucción uréter parailiaca	Si No
Nódulos espacio de Retzius	Si No

Pérdida de deslizamiento espacio de Retzius	Si No
Adenomiosis	Si No
Movilidad del útero comprometida	Si No
Hidrosálpinx	Unilateral Bilateral Sin hidrosálpinx
Movilidad trompas comprometida	Unilateral Bilateral Sin compromiso
Movilidad ovario comprometida	Unilateral Bilateral Sin compromiso
Endometrioma	Derecho Izquierdo Bilateral Sin endometrioma
Compromiso del torus uterino	Si No
Compromiso ligamento úterosacro	Derecho Izquierdo

	Bilateral Sin lesión
Obliteración fondo de saco de Douglas	Si No
Compromiso tabique vaginorectal	Si No
Compromiso vaginal	Si No
Compromiso intestinal (cualquiera)	Si No