



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

**Validación del método diagnóstico clínico de endometriosis.**

**Dr. Omar Figueroa González.**

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. José Manuel Zamarripa Leyva

Médico Ginecólogo Obstetra con subespecialidad en biología de la reproducción.

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Ma. del Pilar Fonseca Leal.

Médico pediatra con maestría en investigación clínica.

Febrero 2024.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia:  
**Validación del método diagnóstico clínico de endometriosis.**

Dr. Omar Figueroa González.  
No. de CVU del CONACYT: **1039116**

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. José Manuel Zamarripa Leyva  
Médico Ginecólogo Obstetra con subespecialidad en biología de la reproducción.  
No. de CVU del CONACYT: **251963** Identificador de ORCID **0009-0007-5555-531X\_**

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Ma. del Pilar Fonseca Leal.  
Médico pediatra con maestría en investigación clínica.  
No. de CVU del CONACYT; **271596** Identificador de ORCID **0000-0001-5612-1256**

SINODALES

Dr. Josué Sidonio Rodríguez Cuevas. \_\_\_\_\_  
Presidente  
Dra. Cristina Garza Hernández. \_\_\_\_\_  
Sinodal  
Dr. Francisco Israel García Guerrero. \_\_\_\_\_  
Sinodal  
Dra. Paola Gabriela Reyes Shiguetomi. \_\_\_\_\_  
Suplente



Validación del método diagnóstico clínico de endometriosis. © 2024 Por Omar Figueroa González. Se distribuye bajo [Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



## Índice.

RESUMEN .....	5
LISTA DE CUADROS.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	9
LISTA DE DEFINICIONES .....	10
Dedicatoria y reconocimientos: .....	12
Antecedentes.....	11
Justificación .....	23
Hipótesis .....	19
Objetivos.....	19
Sujetos y Metodología .....	20
Análisis estadístico.....	23
Aspectos éticos.....	24
Resultados.....	24
Discusión: .....	30
Referencias bibliograficas:.....	42
Anexo 1.-.....	45
Anexo 2.....	46
Anexo 3.....	47
Anexo 4.....	49
Anexo 5.....	50
Anexo 6.....	51

## **RESUMEN:**

La endometriosis y la confianza en la laparoscopia para el diagnóstico apoya el punto de vista que, la presencia de lesiones identificables en la pelvis es el principio central del diagnóstico, el conocimiento de la distribución de la población, las manifestaciones de la enfermedad y los factores de riesgo se limita a los datos obtenidos de las mujeres en las que se diagnostica con éxito la endometriosis; se desconoce el número y las características de los casos no diagnosticados. Una vez que tengamos más datos epidemiológicos y clínicos definitivos (quizá mediante el uso de futuras pruebas diagnósticas no invasivas), podremos aprender que todo lo que creemos actualmente sobre la endometriosis, está sesgado hacia factores asociados con el acceso a la atención, diagnóstico y manejo de la enfermedad por lo que se habrá de abordar la endometriosis como una enfermedad sistémica, crónica, inflamatoria y dependiente del ciclo menstrual que a menudo precede a la aparición de lesiones propias de endometriosis o que en otras ocasiones no guarda correlación con el grado de lesión.

Soliman y colaboradores informaron que el diagnóstico de endometriosis mediante métodos no quirúrgicos acortó el tiempo medio desde la primera consulta hasta el diagnóstico en comparación con el diagnóstico quirúrgico, así, al cambiar el paradigma hacia la paciente en lugar de la lesión, el camino hacia el diagnóstico clínico tiene el potencial de ser más inclusivo con una demora de diagnóstico reducida.

### **- Factibilidad**

Se cuenta con una base de datos de pacientes con endometriosis diagnóstica con 138 pacientes aproximadamente en 5 años con diagnóstico de endometriosis, proporcionada por el DAHOS y el servicio de patología clínica con registro de pacientes en archivo médico.

### **- Objetivo**

Evaluar sensibilidad / especificidad / VPP (Valor predictivo positivo) / VPN (Valor predictivo negativo) del instrumento diagnóstico clínico para endometriosis.

- Cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico

Se calcula un tamaño de muestra de 30 pacientes por grupo para un estudio piloto %. Se evaluará la normalidad de la distribución de las variables continuas con la prueba de Shapiro Wilk, Para la estadística se empleará un análisis bivariado con t de student y prueba U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de las variables, y para las categóricas chi cuadrada y/o la prueba exacta de Fisher. Para comprobar el objetivo primario se realizará un análisis ROC (17), se calculó el potencial de la prueba utilizando la función `power.roc.test` del paquete `pROC`, con un nivel de significancia del 0.05, resultando en un 100%.

## LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. (Pregunta PICO) .....	20
Cuadro 2. (Cuadro de Variables) .....	21
Cuadro 3. (Cuadro de Descriptores) .....	21
Cuadro 4. (Estrategia de búsqueda) .....	23
Cuadro 5. (Aleatorización de expertos evaluadores) .....	25
Cuadro 6. (Concordancia preguntas herramienta de evaluación) .....	25
Cuadro 7. (Aleatorización de datos de la población de estudio - sanas).....	26
Cuadro 8. (Aleatorización de datos de la población de estudio) .....	27
Cuadro 9. (Cuadro 9. Aleatorización de datos de la población de estudio.....	28
(Groupo de endometriosis).	
Cuadro 10. Cálculo de valor de p .....	28

## LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 (Algoritmo para diagnóstico de endometriosis).....	15
Figura 2. (Cuadro de riesgos relativos) .....	18
Figura 3. (Gráfica de respuestas) .....	26
Figura 4. (Estimación de índice de Kappa.) .....	26
Figura 5. (Respuestas afirmativas al cuestionario) .....	29
Figura 6. (Calculo de Especificidad y Sensibilidad) .....	29
Figura 7. (Curva ROC) .....	29
Figura 8. (AUC) .....	30
Figura 9. (Gráfica de Especificidad y Sensibilidad) .....	30

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS:

- ASMR: American Society of Reproductive Medicine
- CCL-2: proteína 2 quimioatrayente de monocitos
- CB1R y CB2R: receptores cannabinoides
- EFI: Endometriosis Fertility Index
- FNT- $\alpha$ : factor de necrosis tumoral  $\alpha$
- FIV: Fertilización in vitro
- GnRH: hormona liberadora de gonadotropina
- MAPK: quinasa asociada a mitógenos
- NMDA: glutamato de N-metil-d-aspartato
- OR: Odds ratio (riesgo relativo)
- RE-  $\beta$ : receptor de estrógeno  $\beta$
- RP- $\beta$ : receptor de progesterona  $\beta$
- RM: resonancia magnética
- rASRM: revised American Society of Reproductive Medicine classification
- VPP: Valor predictivo positivo
- VPN: Valor predictivo negativo
- VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial

## LISTA DE DEFINICIONES:

- **Endometriosis:** enfermedad sistémica que afecta a la población femenina en su edad fértil, la cual se caracteriza por la presencia de tejido endometrial ectópico dependiente de hormonas que puede causar síntomas como dolor intenso en la pelvis, dificultad para conseguir un embarazo, entre otros síntomas.
- **Histología:** Parte de la anatomía que trata del estudio de los tejidos orgánicos.
- **Glándula:** Órgano cuya función es producir una secreción que puede verterse a través de la piel o de las mucosas, como las glándulas salivales, sudoríparas, endometriales; o al torrente sanguíneo, como el páncreas o la tiroides.
- **Laparoscopia / laparoscópico:** Exploración visual de mínima invasión de la cavidad abdomino - pélvica, habitualmente mediante un lente (laparoscopio) introducido vía abdominal por heridas quirúrgicas de bajo calibre.
- **Infertilidad:** fallo en el intento de conseguir un embarazo manteniendo relaciones sexuales frecuentes y sin protección durante por lo menos 12 meses, sin lograrlo.
- **Dietilelbestrol:** estrógeno sintético utilizado en el pasado para disminuir el riesgo de aborto en mujeres embarazadas y para tratar problemas de próstata, el cual fue discontinuado por su asociación frecuente con malformaciones fetales y riesgo relativo de algunos tipos de cáncer.
- **Dolor pélvico crónico:** dolor localizado al nivel del abdomen inferior o pelvis que persiste durante al menos 6 meses, de forma continua o intermitente, sin que se asocie a un proceso cíclico menstrual o al mantenimiento de relaciones sexuales, cuyo origen se asocia a cambios en las neuronas del sistema nervioso central que hacen que exista una hipersensibilidad central que explica la existencia de la percepción de un dolor crónico en ausencia comprobada de un estímulo periférico que lo ocasione.
- **Menarquía:** En ginecología, se define como la edad en la que se presenta la primera menstruación.
- **Dispareunia:** Dolor que se experimenta en la penetración durante el coito, en el caso de la mujer, se produce en el introito vaginal, el canal vaginal, cérvix o en la profundidad de los fondos de saco asociado a patología pélvica, vesical o rectal.

- **Quiste:** Bolsa de tejido cerrada en forma de saco, con crecimiento anormal, que se puede formar en cualquier parte del cuerpo, ocasionalmente llena de líquido, aire, pus u otro material, que a ocasionalmente puede cursar con dolor.
- **Masa anexial:** Masa de tejido localizada en las cercanías del útero, por lo general en el ovario, la trompa de Falopio, ligamentos o estructuras de sostén propias del embarazo, así como órganos huecos aledaños. Las masas anexiales incluyen los quistes ováricos, los embarazos ectópicos (tubárico) y los tumores benignos no cancerosos (endometrioma, quiste folicular, etc) o malignos (cáncer).
- **Enfermedad pélvica inflamatoria:** infección de los órganos reproductores de la mujer, generalmente causada por algunas enfermedades de transmisión sexual y otras infecciones que no son de transmisión sexual, caracterizada por formación de adherencias, abscesos y síntomas sistémicos de inflamación como dolor, fiebre intermitente, leucorrea fétida, así como problemas de fertilidad.
- **Disuria:** Micción dolorosa, que se manifiesta con sensación de ardor o quemazón al orinar, asociada normalmente a una infección bacteriana o a un proceso inflamatorio u obstructivo del tracto urinario.
- **Hematoquezia:** Emisión de sangre de color rojo-vinoso por el recto, generalmente no acompañada de heces.
- **Estreñimiento:** Afección en la que las heces son duras, secas y difíciles de evacuar, al igual que deposiciones (evacuaciones intestinales) menos frecuentes y dolorosas. Otros síntomas son sensación de hinchazón o distensión, incomodidad y pujo o tenesmo.
- **Dismenorrea:** dolor menstrual que es lo suficientemente severo como para limitar las actividades normales de una mujer o requerir medicación. Se clasifica en primaria y secundaria.  
Primaria: dolor menstrual no asociado con ninguna otra enfermedad. Suele comenzar dentro de un año o dos después de la menarquia, la patofisiología de la dismenorrea primaria implica la producción excesiva de prostaglandinas por el endometrio que inducen contracciones uterinas fuertes y vasoespasmo, conduciendo al dolor.
- **Secundaria:** Debida a trastornos ginecológicos subyacentes, como endometriosis, adenomiosis, miomas uterinos, enfermedad pélvica inflamatoria, y malformaciones uterinas, entre otros.

## **DEDICATORIA Y RECONOCIMIENTOS:**

Para mi familia, que siempre creyó en mi; mi madre que sin ella, no sería nadie.

A Silvia Andrea, cuyo apoyo en los buenos y malos tiempos, fueron mi pilar y motivación para continuar avanzando, mi trabajo y reconocimiento también te pertenecen.

A Ale, quien me acompañó en toda mi vida y formación como médico y como amiga, y que ahora me acompaña desde el cielo.

A mis maestros que creyeron, creen y seguirán creyendo en mí, a quienes realmente me enseñaron las cosas importantes de la vida en el trayecto de aprender medicina.

A mis amigos, quienes sufrieron y festejaron conmigo, me dieron consejos y apoyo en tiempos de tempestad.

A Jesús Figueroa, mi tío; a quien le agradezco su eterno apoyo sin importar lo dura de la adversidad.

Pero sobre todo; a mi mismo por aprender de los errores, seguir trabajando, continuar con la vida y terminar ésta etapa de mi vida para continuar con la que sigue.

## **ANTECEDENTES:**

La endometriosis se define como la presencia de tejido similar al endometrio fuera del útero, típicamente por su histología: lesiones extrauterinas que consisten en glándulas endometriales, estroma endometrial y/o macrófagos cargados de hemosiderina; según la ubicación y la profundidad, las lesiones se describen además como lesiones peritoneales superficiales, endometrioma ovárico o endometriosis profunda.

Sin embargo, esta definición no abarca la compleja naturaleza sintomática, patobiológica y multisistémica del trastorno, el cual se diagnostica principalmente mediante visualización; idealmente laparoscópica o por cirugía abierta por cualquier otra indicación, ajena a la endometriosis, mediante hallazgos visuales o incidentalmente en el reporte de piezas histopatológicas (1). A pesar del efecto sustancial que la endometriosis tiene sobre las mujeres, sus familias y la economía, la conciencia pública y profesional sobre el trastorno sigue siendo escasa.

Se estima que la endometriosis afecta al 10% de las mujeres en edad reproductiva, aproximadamente 190 millones de mujeres en todo el mundo (basado en la población mundial del 2017), aunque la verdadera prevalencia es incierta, ya que el diagnóstico definitivo requiere visualización directa quirúrgica; la prevalencia oscila entre el 2-11 % entre pacientes asintomáticas, de 5 y 50 % entre mujeres con infertilidad y de 5 a 21 % entre mujeres hospitalizadas por dolor pélvico crónico y agudizado; entre las adolescentes sintomáticas, la prevalencia de endometriosis oscila entre el 49% para aquellas con dolor pélvico crónico, al 75% para aquellas con dolor que no responde al tratamiento médico (usualmente pacientes que acuden por atención con cuadros severos de dismenorrea); el dolor pélvico crónico que no responde a los tratamientos convencionales se desarrolla en aproximadamente el 30% de las pacientes y alrededor de un tercio de las mujeres afectadas, tienen infertilidad (1).

Existen algunos factores de riesgo para el desarrollo de endometriosis, por ejemplo, exposición al dietilestilbestrol in útero, bajo peso al nacer y una edad temprana en la menarquía se han asociado con un mayor riesgo de endometriosis, los factores de riesgo desde la adolescencia hasta la edad adulta incluyen un ciclo menstrual corto, un índice de masa corporal bajo, una relación cintura-cadera baja y paridad baja, estos se deben interpretar con cautela, dado nuestro conocimiento rudimentario del inicio y desarrollo del trastorno y la incapacidad relativa para diagnosticarlo antes de la aparición de los síntomas.

Las mujeres con endometriosis tienen más probabilidades que las mujeres sin endometriosis de tener condiciones o comorbilidades coexistentes, por ejemplo, es conocida una asociación sólida entre la endometriosis y el riesgo de cáncer de ovario endometriode y de células claras (OR metaanalítica: 1.42), un 1.8 % de riesgo entre mujeres con endometriosis frente a 1.3 % en la población general de mujeres (1), patologías autoinmunes, así como otras patologías oncológicas (algunos subfenotipos de endometriosis están asociados con mayor riesgo de cáncer de ovario, melanoma, linfoma no Hodgkin y cáncer de tiroides y endometrio) pero con evidencia menos consistente (2).

- Fisiopatología:

El desarrollo de la endometriosis implica la interacción de procesos endócrinos, inmunológicos, proinflamatorios y proangiogénicos, las teorías postuladas de la endometriosis son el reflujo menstrual retrógrado (desechos menstruales que contienen células endometriales viables a través de las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal), metaplasia celómica (transformación del mesotelio peritoneal en endometrio glandular) y metástasis vascular - linfática (transporte de células endometriales a través de los vasos linfáticos y sanguíneos).

A su vez, poblaciones de células madre endometriales y células progenitoras (encontradas también en tejido endometrial eutópico) de mujeres con endometriosis muestran capacidad adhesiva como resultado de perfiles de integrina alterados y una respuesta inflamatoria localizada en la endometriosis favorece la adhesión celular (3).

El perfil endocrinológico de este grupo de pacientes también presenta peculiaridades propias de la patología, por ejemplo; las lesiones endometriósicas se caracterizan por una mayor expresión del receptor de estrógeno  $\beta$ , el cual promueve el crecimiento de la lesión al inhibir la apoptosis inducida por el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ), aumentando los niveles de interleucina- $1\beta$ , mejorando adhesión y proliferación celular y aumento de la transición epitelial-mesenquimatosa. Además, la supresión del receptor B de progesterona en el endometrio eutópico y ectópico, aumenta en las células del estroma endometrial ectópico por la metilación diferencial epigenética de PR-B, HOX y GATA, familias de genes del factor de transcripción, que dan como resultado una señalización de progesterona alterada similar a una “resistencia a la progesterona”, inhibiendo el crecimiento de células epiteliales dependientes de estrógenos y desregulando la decidualización endometrial, proceso por el cual el revestimiento endometrial se prepara para el embarazo lo cual puede estar relacionado con los problemas de fertilidad asociados a la endometriosis.

La proliferación de depósitos endometriósicos requiere estradiol, que es proporcionado por hormonas sistémicas y de manera local por el aumento de la expresión de aromatasa (proteína reguladora aguda esteroideogénica) y por la disminución de expresión de  $17\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa-2 por las lesiones endometriósicas (1).

Por el otro lado, la respuesta inflamatoria local y sistémica que permite el desarrollo de la endometriosis, involucra monocitos y macrófagos, neutrófilos, células T y eosinófilos atraídos por las quimiocinas C, CC y CXC producidas en el endometrio ectópico.

En el sistema inmunológico innato, la respuesta de los neutrófilos está mediada por la expresión de la quimiocina CXC, interleucina-8 y CCL2 (proteína 2 quimioatrayente de monocitos), por las células estromales endometriósicas.

Los monocitos, los eosinófilos y las células T son atraídos por la producción de CCL5 (RANTES) y CCL2 tanto en las lesiones ectópicas como en el líquido peritoneal de mujeres con endometriosis.

La actividad local de las células T natural killer está alterada en mujeres con endometriosis, los macrófagos en el líquido peritoneal se caracterizan por una menor capacidad fagocítica y una mayor activación de citoquinas proinflamatorias (FNT- $\alpha$ , interleucina-1 $\beta$  e interleucina-6, sobre expresión de factor nuclear  $\kappa$ B entre otros) y factores proangiogénicos como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), así como factores de crecimiento y moléculas de adhesión (25)

Otro ítem importante a considerar en el desarrollo de la patología es la producción de especies reactivas de oxígeno y activación de las vías de señalización de la quinasa asociada a mitógenos (MAPK), las concentraciones de células T auxiliares tipo 17 aumentan en el líquido peritoneal de mujeres con endometriosis, lo que resulta en una mayor expresión de interleucina-17 y promueve la inflamación crónica (1).

Derivado del complejo microambiente endocrino y proinflamatorio dentro y alrededor de las lesiones endometriósicas que promueve su proliferación y vascularización, también se ha descubierto que la enfermedad puede alterar la nocicepción. Las lesiones contienen fibras nerviosas que son estimuladas por mediadores inflamatorios, los cuales producen factor de crecimiento similar a la insulina 1 que sensibiliza los nervios; las señales nociceptivas ascendentes recibidas en el sistema nervioso central pueden conducir a una mayor capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas a estímulos aferentes normales o subumbrales (sensibilización central) y alteraciones en el procesamiento del dolor (26).

La similitud de mecanismos que subyacen a diferentes condiciones de dolor es un área importante de investigación para la identificación interdisciplinaria de objetivos farmacológicos y la prevención del dolor crónico en pacientes con endometriosis (4).

El comportamiento y las características hereditarias de la endometriosis se han estudiado en gemelos, donde se ha estimado la heredabilidad (proporción de riesgo de enfermedad atribuible a la variación genética) en aproximadamente un 50% (5), sin embargo existen en progreso

grandes estudios multicentricos desarrollando el estudio de los loci y porciones del genoma implicados en el desarrollo de la enfermedad en cuestión.

- Diagnóstico:

La endometriosis sigue siendo difícil de diagnosticar; cuenta con un cuadro florido de síntomas y signos que no correlacionan con el grado y el tamaño de las lesiones, puede cursar desde dismenorrea leve, hasta dolor pélvico cíclico – acíclico intenso, dispareunia, disquecia, disuria, infertilidad primaria / secundaria, amplificación somatosensorial y fatiga o una combinación de los antes mencionados, a la fecha, no hay disponibles biomarcadores para detectar o descartar la endometriosis, la presentación clínica de la endometriosis generalmente se subdivide en 4 entidades clínicas que van desde lesiones peritoneales superficiales, quistes ovaricos (endometrioma), nódulos con profundidad de penetración tisular superior a 5 mm (endometriosis profunda, a menudo acompañada de cicatrices y adherencias), hasta lesiones extrapélvicas (28).

La endometriosis más grave, de acuerdo con la clasificación de estadios revisada de la American Society of Reproductive Medicine (rASRM), ampliamente utilizada (estadios I a IV), no se correlaciona con los síntomas, la respuesta al tratamiento o el pronóstico; el dolor pélvico puede ser de naturaleza tanto inflamatoria como neuropática, caracterizado por una posible sensibilización del sistema nervioso central que puede provocar un dolor persistente, incluso después de que se hayan extirpado las lesiones endometriósicas vía quirúrgica (2), por tal motivo, la localización de las lesiones predominantemente de manera intraabdominal, mas su pequeño tamaño, significa que la visualización laparoscópica (idealmente con verificación histológica) sigue siendo el estándar para el diagnóstico de la enfermedad (6).

Los estudios de imagen y gabinete son de poca utilidad para identificar la más prevalente de las tres macropresentaciones descritas anteriormente, en ocasiones es útil el ultrasonido transvaginal para identificar focos endometriósicos profundos (29), sin embargo, los endometriomas se pueden identificar de manera confiable mediante ecografía transvaginal o resonancia magnética (RM), con más del 90% de sensibilidad y especificidad; un especialista capacitado puede identificar endometriosis profunda y adherencias que involucran órganos pélvicos con ultrasonografía transvaginal (30), la resonancia magnética tiene una sensibilidad del 94 % para detectar endometriosis profunda, pero la especificidad es del 79 % (24).

Aunque la mayoría de las pacientes informan que su dolor pélvico comenzó durante la adolescencia, la mayoría de las mujeres jóvenes no reciben un tratamiento oportuno, las mujeres consultan, en promedio, a siete médicos antes de que se les diagnostique la endometriosis, el largo intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico produce dolor prolongado,

disminución de la calidad de la vida, estrés psicológico y fecundidad disminuida. La sintomatología variada también se puede atribuir a otras condiciones concomitantes y los algoritmos basados en síntomas no siempre son adecuados para predecir. La cirugía es apropiada solo cuando los síntomas alcanzan un nivel de gravedad que justifica el riesgo (7).

La confianza en la laparoscopia para el diagnóstico de la endometriosis apoya el punto de vista de que la presencia de lesiones identificables en la pelvis es el principio central de la endometriosis, en lugar de abordar la endometriosis como una enfermedad sistémica, crónica, inflamatoria y dependiente del ciclo menstrual que a menudo precede a la endometriosis y que puede manifestarse como dolor pélvico cíclico, así como otros síntomas típicos del cuadro, así, al cambiar el paradigma hacia el paciente en lugar de la lesión, el camino hacia el diagnóstico clínico tiene el potencial de ser más inclusivo con una demora de diagnóstico reducida; este enfoque de diagnóstico clínico ya se ha desarrollado en diferentes lugares del mundo con el objetivo de retrasar lo menos posible el diagnóstico; Soliman y colaboradores informaron que el diagnóstico de endometriosis mediante métodos no quirúrgicos acortó el tiempo medio desde la primera consulta hasta el diagnóstico en comparación con el diagnóstico quirúrgico. Sin embargo, este cambio requiere metodologías de diagnóstico clínico que identifiquen con precisión la endometriosis (15).

**Cuadro 1.**

<b>Algoritmo para diagnóstico clínico de endometriosis</b>			
<b>Consistente con endometriosis</b>	<b>Síntomas</b>		<b>Considerar otros diagnósticos en añadidura a endometriosis *</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor pélvico persistente y/o cíclico que empeora, o constante</li> <li>• Dismenorrea</li> <li>• Dispareunia profunda</li> <li>• Disquecia cíclica</li> <li>• Disuria cíclica</li> <li>• Sintomas catameniales cíclicos localizados en otros sistemas (i.e. pulmón, piel)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor severo, amenorrea o cólicos sin menstruación en adolescentes podría indicar anomalía del tracto reproductivo</li> <li>• Síntomas concomitantes:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Constipación no cíclica severa y diarrea que sugiere síndrome de colon irritable</li> <li>○ Dolor miccional o en flanco, sugiere litiasis urinaria</li> <li>○ Sintomas urinarios (i.e. hematuria, frecuencia urinaria), cistitis intersticial, síndrome de vejiga dolorosa)</li> </ul> </li> </ul>	
	<b>Historia clínica de la paciente</b>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infertilidad</li> <li>• Dismenorrea en la adolescencia</li> <li>• Laparoscopia previa con el diagnóstico</li> <li>• Dismenorrea que no responde a uso de AINE</li> <li>• Historia familiar para endometriosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de menstruación u otras condiciones en la adolescencia</li> <li>• Historia de dolor asociado a la cirugía (i.e. atrapamiento o lesión nerviosa postoperatoria, adherencias intestinales)</li> </ul>	
	<b>Hallazgos en exploración física</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nódulos en fondo de saco</li> <li>• Utero retroverso</li> <li>• Masa consistente con endometriosis</li> <li>• Endometrioma obvio externo (por especuloscopia, o en la piel)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espasmos de piso pélvico</li> <li>• Alodinia severa en piso pélvico, vulva u otras partes</li> <li>• Masas no consistentes con endometriosis (i.e. fibromas)</li> </ul>		
<b>Estudios de imagen</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endometrioma por ultrasonido</li> <li>• Presencia de marcadores suaves (i.e. signo del deslizamiento)</li> <li>• Nódulos y masas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenoiosis y miomas (aunque pueden estar presentes con endometriosis)</li> </ul>		

- Clasificación:

Las mejoras tanto en los métodos de diagnóstico no invasivos como en la terapia quirúrgica para la endometriosis exigen un sistema de clasificación de uso universal para todos los aspectos de la enfermedad, que puedan utilizar tanto las especialidades quirúrgicas (Cirugía y Ginecología) como las de diagnóstico (Radiología, sonografistas): la clasificación #Enzian, desarrollada por primera vez en 2003 y 2005 por la SEF (Stiftung Endometriose-Forschung ó Fundación Científica de Endometriosis), revisada en 2011, ha sido evaluada en varios estudios clínicos y es reconocida como una herramienta válida y útil, que en la actualidad se considera la más práctica y con mayor relación clínica-diagnóstica para la clasificación de endometriosis profunda en ultrasonografía transvaginal e imagen por resonancia magnética o por vía quirúrgica.

La clasificación de Enzian, implementada en la última década, ha demostrado ser la herramienta más adecuada para la estadificación de la endometriosis profunda, la cual también incluye la enfermedad peritoneal, ovárica, anexial y de los espacios que atañen a la cavidad endometrial (A: espacio rectovaginal, B: ligamento uterosacro/cardinal, C: Recto), así como las localizaciones alejadas de la cavidad endometrial y los anexos uterinos (incluyendo la adenomiosis, componente intestinal no rectal, diafragma, nervios, ureter y vejiga) (9).

Tanto Hasson como Montanari y colaboradores subrayan la falta de una correlación entre la clínica y la clasificación de la endometriosis profunda utilizando la clasificación de la rASRM (the revised American Society of Reproductive Medicine classification) y muestran una correlación significativa entre la extensión de la endometriosis profunda y los síntomas – cuadro clínico cuando se clasifican según la puntuación de #Enzian (9).

Hasta la fecha, ningún sistema de clasificación único clasifica adecuadamente la endometriosis, la clasificación rASRM es la más utilizada y es útil para que los médicos expliquen la gravedad de la endometriosis en términos simples a las pacientes, sin embargo la clasificación ENZIAN describe en detalle la endometriosis profunda que involucra estructuras retroperitoneales.

En cambio, la puntuación EFI (Endometriosis Fertility Index) predice el resultado de la fertilidad para las mujeres que intentan la concepción sin FIV (Fertilización in vitro) después de una endometriosis documentada quirúrgicamente, parece ser un sistema confiable para predecir los resultados de la FIV en pacientes con endometriosis.

Aún queda mucho por aprender y mucho por hacer con respecto a la clasificación de esta compleja y desafiante enfermedad, debe establecerse una clasificación óptima para reflejar con precisión la extensión de los síntomas y la enfermedad, así como para determinar las estrategias de tratamiento.

Además, sería más ideal si el estadio de la enfermedad y el pronóstico clínico fueran predecibles con precisión utilizando un nuevo sistema de clasificación sin abordaje quirúrgico (11).

### Tratamiento:

Al elegir el tratamiento para la endometriosis, es crucial considerar los síntomas y preferencias predominantes, perfil de efectos secundarios, la edad, extensión y ubicación de las lesiones, tratamiento previo y los costos. El manejo de la endometriosis (particularmente la enfermedad que involucra el intestino, la vejiga, los uréteres o las estructuras extrapélvicas y los casos con condiciones de dolor superpuestas) requiere experiencia multidisciplinaria, ya que en aproximadamente el 50% de las mujeres con endometriosis tienen síntomas recurrentes durante un período de 5 años, independientemente del enfoque de tratamiento, el cual puede dividirse a su vez en tratamiento médico, quirúrgico y complementario.

- Tratamiento Médico:

El tratamiento hormonal actual se enfoca en la supresión de estrógeno local o sistémico, inhibición de la proliferación e inflamación tisular, o ambos. La píldora anticonceptiva oral, tanto combinada como de progestágeno solo, se usa ampliamente como tratamiento de primera línea para la dismenorrea o el dolor pélvico crónico con o sin presunta endometriosis, particularmente en la atención primaria (primer escalón terapéutico), los progestágenos diarios o de depósito han sido efectivos en algunas mujeres (23).

Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) son tratamientos de segunda línea que suprimen sustancialmente los niveles sistémicos de estrógeno con efectos secundarios similares a la menopausia (pérdida ósea, síntomas vasomotores, entre otros); Elagolix, es el primer antagonista de la GnRH para el tratamiento del dolor pélvico asociado con la endometriosis, de administración oral, con efecto dependiente de la dosis sobre la densidad mineral ósea que es similar al efecto de otros agonistas de la GnRH (Leuprolida, nafarelina y goserelina).

La producción localizada de aromatasa y la resultante formación de estradiol por lesiones endometriósicas han impulsado el uso exitoso de inhibidores de aromatasa fuera de etiqueta (off-label use) para mujeres con síntomas que son resistentes a la terapia hormonal.

Sin embargo, el uso a largo plazo está restringido debido a la pérdida de densidad ósea, efectos secundarios reguladores vasomotores, como sofocos y aumento de las tasas de embarazos múltiples (23).

La analgesia para el dolor asociado con la endometriosis consiste en una combinación de paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos, opioides para el dolor intenso y de corta duración durante los eventos agudos, pero no para las condiciones de dolor crónico.

La inhibición de los receptores del dolor específicos, como los subtipos de receptores vaniloide (receptor potencial vanilloide transitorio → TRPV), los receptores de glutamato de N-metil-d-aspartato (NMDA) y la activación de los receptores cannabinoides (CB1R y CB2R) son enfoques novedosos que están actualmente en exploración.

- Tratamiento quirúrgico:

En mujeres con dolor, resistente a las hormonas asociado a endometriosis, considerar el tratamiento quirúrgico; la cirugía disminuye el dolor en algunas mujeres, con dependencia de la habilidad del cirujano. Sin embargo, la evidencia que respalda el tratamiento quirúrgico de la endometriosis superficial para el alivio del dolor es escasa y actualmente se encuentra en debate. La histerectomía es común, el dolor asociado con la endometriosis es la indicación principal

para la histerectomía entre las mujeres de 30 a 34 años de edad y representa el 18 % de todas las histerectomías en los Estados Unidos.

Sin embargo, el dolor post-histerectomía es tres veces más frecuente entre las mujeres con dolor preoperatorio como entre aquellas sin dolor preoperatorio; aproximadamente la mitad del 60% del riesgo elevado de enfermedad cardiovascular entre mujeres con endometriosis se atribuye a la alta tasa de menopausia quirúrgica entre tales mujeres.

Por otro lado, la escisión de endometriomas afecta adversamente la reserva folicular ovárica, como lo indican los niveles más bajos de hormona antimülleriana y el recuento reducido de folículos antrales (8), para las mujeres que desean preservar su fertilidad, los beneficios potenciales de la cirugía deben sopesarse frente a estos efectos negativos, aunque el tratamiento quirúrgico en mujeres sin otros factores de infertilidad identificables puede mejorar las tasas de embarazo espontáneo, aún no está claro si la cirugía mejora la probabilidad de embarazo con tecnología de reproducción asistida o fertilización in vitro.

- Tratamiento Complementario

La fisiología del dolor es un proceso dinámico afectado por una interacción compleja entre redes neuronales amplificadoras e inhibitoras y el resultado de señales periféricas acumuladas de órganos pélvicos y extrapélvicos. El dolor también se ve afectado por influencias emocionales, hormonales y otras físicas o ambientales.

Por lo tanto, las mujeres con dolor pélvico crónico deben previo a la cirugía o posterior a ella, recibir atención de un equipo multidisciplinario compuesto por un especialista en dolor, un fisioterapeuta y un psicólogo, además del ginecólogo. Las opciones terapéuticas actuales van desde el tratamiento farmacológico, que incluye agentes analgésicos, ansiolíticos, antidepresivos y estabilizadores de membrana, hasta la fisioterapia pélvica y la terapia cognitiva conductual. Las opciones no farmacéuticas, incluida la acupuntura y el uso local de toxina botulínica, pueden mejorar el componente musculoesquelético del dolor pélvico.

Los cambios en la dieta pueden afectar los síntomas a través de efectos antiinflamatorios y una contribución a un microbioma intestinal más favorable. Finalmente, la exploración del dolor superpuesto y las condiciones de salud mental pueden producir un tratamiento individualizado más preciso.

En vista de todo lo anterior, el diagnóstico clínico ya se aplica en la práctica clínica, aunque de manera inconsistente y sin estandarización, por lo que en un esfuerzo por proporcionar un enfoque práctico y unificado para diagnosticar clínicamente la endometriosis, diversos grupos internacionales de estudio sobre endometriosis han desarrollado un algoritmo basado en la evidencia en la literatura y la experiencia clínica (12).

El cuestionario-algoritmo pretende hacer que el diagnóstico de la endometriosis sea más accesible, sin procedimientos invasivos, a un bajo costo en el consultorio, reduciendo el impacto negativo de la endometriosis no diagnosticada y no tratada en la vida de las mujeres. Los médicos deben sentirse capacitados para diagnosticar clínicamente esta enfermedad de manera temprana y sin un procedimiento invasivo; cada vez se reconoce más, que las enfermedades crónicas como la endometriosis generan un deterioro acumulativo a lo largo de la vida a través de las limitaciones impuestas a las opciones de vida, incluida la educación, la carrera y la familia (13, 14).

Según lo previsto por múltiples investigaciones internacionales, revisiones y análisis de datos, la endometriosis cursa con un cuadro florido de signos y síntomas que permiten encaminar y definir un curso hasta cierto punto predecible con la aparición de signos y síntomas propios y otros no tan propios de la misma enfermedad, en revisiones de la literatura sobre el tema se han estimado los riesgos de probabilidad para cada uno de los signos y síntomas posibles presentes en las pacientes con endometriosis, derivado de lo cual se desarrollará la herramienta clínica diagnóstica para endometriosis (14, 15).

En base a los OR de los signos y síntomas más a menos frecuentes, se tomará el más alto de ellos (OR: 13.5 para dolor pélvico crónico) y el más bajo (OR 1.6 para dolor lumbar-sacro).

Así, se asignarán las respuestas del cuestionario a 3 grupos según el OR en: bajo riesgo (aquellos síntomas que comprenden OR entre 1.6 y 4) con valor numérico de 1 en el cuestionario, de moderado riesgo (aquellos síntomas que comprenden OR entre 4.1 y 9 ) con valor numérico de 2 en el cuestionario y en alto riesgo (aquellos síntomas que comprenden OR entre 9.1 y 13.5 ) con valor numérico de 3 en el cuestionario; comprendiendo una sumatoria total de entre 0 y 31 puntos.

La intención del proyecto de investigación es el diseño de una herramienta diagnóstica clínica y sencilla de aplicar, que resulte cómoda, rápida y con un adecuado alcance de diagnóstico el cual sea asequible para el médico general y ginecólogo-obstetra con la intención de establecer diagnóstico temprano y tratamiento, lo cual es la piedra angular para evitar progresión y deterioro por complicaciones derivadas de un diagnóstico tardío y tratamiento inoportuno.

Cuadro 2.

Síntoma	OR
<b>Dismenorrea</b>	<b>9.8 (8.8 - 10.9)</b>
<b>Dolor pélvico</b>	<b>13.5 (11.7 - 15.7)</b>
<b>Dispareunia</b>	<b>9.4 (8.0 - 11.1)</b>
Dolor abdominal de causa no específica	5.9 (5.5 - 6.4)
Menorragia	5.0 (4.6 - 5.5)
Otros malestares menstruales	2.5 (2.3 - 2.7)
Dolor intermenstrual	6.9 (4.7 - 10.2)
Infertilidad / subfertilidad	6.2 (5.4 - 7.1)
Síndrome de colon irritable	3.5 (3.1 - 3.9)
Constipación	2.2 (2.0 - 2.5)
Sangrado transrectal	1.9 (1.5 - 1.9)
Disquecia	2.3 (0.4 - 14.1)
Cistitis	1.7 (1.5 - 1.9)
Infección de tracto urinario	2.1 (2.0 - 2.3)
Disuria	2.4 (2.1 - 2.7)
Enfermedad pélvica inflamatoria	6.4 (5.6 - 7.4)
Descarga vaginal	2.0 (1.9 - 2.2)
<b>Quistes ováricos</b>	<b>12.2 (9.9 - 15.0)</b>
<b>Dolor ovárico</b>	<b>9.1 (3.2 - 26.0)</b>
Tensión premenstrual	2.0 (1.8 - 2.3)
Condición fibroquística mamaria	2.2 (1.9 - 2.5)
Sangrado postcoital	4.0 (3.2 - 5.0)
Dolor de espalda	1.6 (1.5 - 1.8)
Depresión *	1.8 (1.6 - 1.9)

## JUSTIFICACIÓN:

La atención, diagnóstico preciso y manejo de la endometriosis son retrasados en promedio 7 años desde el inicio de los síntomas y cuadro clínico, lo cual perpetúa la patología y predispone a las pacientes a cambiar de médico en búsqueda de diagnóstico y tratamiento que ayude a mejorar el cuadro clínico; en promedio se conoce que una paciente puede buscar ayuda profesional de entre 6 y 7 médicos especialistas previo a llegar al diagnóstico.

Aunque el tratamiento de la patología no ha cambiado de manera radical en los últimos años, existen mejoras en el abordaje quirúrgico y médico de éstas pacientes, con la finalidad de mejorar la calidad de vida, la probabilidad de conseguir un embarazo espontáneo o mediante técnicas de reproducción asistida así como alivio de síntomas típicos de la endometriosis profunda.

Por dicho motivo, en base a la búsqueda de la literatura universal, se encontró evidencia sólida que sustenta la correlación entre la clasificación quirúrgica de pacientes con patología endometriósica según la clasificación ENZIAN y su presentación clínica, derivado de dicho análisis, también se encontró el desarrollo de un algoritmo diagnóstico que mantiene al margen la realización de métodos invasivos de diagnóstico (laparoscopia o cirugía abierta) con la finalidad de optimizar el tiempo de diagnóstico y facilitar el inicio de tratamiento de manera

oportuna previo al desarrollo de la patología y severidad del mismo cuadro con el paso del tiempo sin tratamiento.

Nuestro enfoque recae en validar una herramienta de diagnóstico clínico a base de cuestionario de fácil acceso y aplicabilidad, con adecuada sensibilidad/especificidad y valores predictivos que permitan tanto el diagnóstico como la justificación del uso de procedimientos invasivos terapéuticos, con la ventaja de que sea aplicable en la comodidad del consultorio, incluso desde la primera visita médica.

- Pregunta de investigación

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, VPP (Valor predictivo positivo) / VPN (Valor predictivo negativo) de la herramienta clínica diagnóstica en endometriosis?

### **HIPOTESIS:**

Es factible el diseño y la validación de una escala para el diagnóstico de endometriosis con base en el desarrollo de una herramienta clínica que se equipare al goldstandar (visualización directa de lesiones

sospechosas de actividad endometriósica o endometriomas descritas en la hoja post-quirúrgica por el cirujano y confirmada por reporte de histopatología).

### **OBJETIVOS:**

- Objetivo general:  
Evaluar sensibilidad / especificidad / VPP (Valor predictivo positivo) / VPN (Valor predictivo negativo) de la herramienta de diagnóstico clínico para endometriosis.
- Objetivos específicos:  
Aplicar instrumento diagnóstico clínico en pacientes con diagnóstico de endometriosis.  
Aplicar instrumento diagnóstico clínico en pacientes sin diagnóstico de endometriosis.  
Evaluar sensibilidad, especificidad, VPP (Valor predictivo positivo) / VPN (Valor predictivo negativo) del instrumento diagnóstico clínico.

- Diseño de estudio:

Observacional, prospectivo, analítico, transversal.

## **SUJETOS Y METODOLOGIA:**

Lugar de realización: Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Universo de estudio: Pacientes usuarias del servicio de Ginecología y Obstetricia.

Criterios de selección:

- **Inclusión:**
  - 1) Grupo de diagnóstico conocido: Casos de endometriosis diagnosticados por vía quirúrgica (Laparotomía / Laparoscopia) con toma de material histológico o diagnóstico corroborado en piezas enviadas a servicio de Patología.
  - 2) Grupo control: Pacientes sanas, con evidencia quirúrgica de ausencia de lesiones que sugieran endometriosis. La determinación del grupo control de pacientes sanas se llevará a cabo por el médico tesista con una evaluación de la pelvis por exploración física transquirúrgica, avalada por el médico adscrito de turno o a cargo de la cirugía en cuestión (opinión del experto).
- **Exclusión**: Pacientes con cirugía por patología no ginecológica-obstétrica, pacientes que no deseen participar en el estudio o no terminen de manera adecuada el cuestionario.
- **Eliminación (si aplica)**: Pacientes que no terminen de manera adecuada el cuestionario.

### Variables en el estudio

Variables de interés: Diagnóstico por cuestionario clínico

Cuadro 1. Pregunta PICO (Anexo 1.1)

<b>Paciente</b>	<b>Intervención</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultado</b>
Pacientes en edad fértil con cuadro clínico sugerente de endometriosis (grupo de estudio) y pacientes en edad fértil con diagnóstico establecido de endometriosis.	Aplicación de la herramienta clínica diagnóstica en endometriosis.	Ninguno	Diagnóstico clínico de Endometriosis según resultado de herramienta-cuestionario comparado con el grupo control.

Cuadro 2. Cuadro de Variables (Anexo 1.1)

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Cuestionario	Cuestionario integrado por 14 preguntas (Anexo)	0 - 27	NA	Discreta
Independiente				
Grupo	Pacientes con y sin endometriosis	Casos Controles	NA	Dicotómica
Otras variables de interés				
Edad	En años de acuerdo con fecha de nacimiento	18 – 65	años	Continua
Escolaridad	Grado de estudios terminado	Primaria Secundaria Bachillerato Licenciatura o carrera técnica Posgrado	NA	Categórica
Menarquia	Edad a la que presentó la primera menstruación	8 - 18	años	Continua
Gesta	Número de embarazos	0 - 10		Discreta

**Cuadro 3. Cuadro de Descriptores (Anexo 1.1)**

Palabra clave	Decs	Sinónimos	Mesh	Synonyms	Definition
Endometriosis	Endometriosis	Endometrioma adenomiosis.	Endometriosis (Descriptor)	Endometriosis endometrioma	Una condición en la cual el tejido endometrial funcional está presente fuera del ÚTERO. A menudo se limita a la PELVIS y afecta al OVARIO, los ligamentos, el fondo de saco y el peritoneo
					uterovesical, rara vez fuera de la cavidad abdomino-pélvica.
Encuestas y cuestionarios	Encuestas y cuestionarios	Cuestionario Cuestionarios Demandado Diseño de Encuesta Encuesta Encuesta Comunitaria Encuesta de Referencia Encuestas Encuestas Comunitarias Método de Encuesta Métodos de Investigación No Responde No Respondedores Respondedores Rondas Repetidas de Encuesta Técnica de Encuesta Aleatorizada	Surveys and Questionnaires	Baseline Survey Baseline Surveys Community Survey Community Surveys Design, Questionnaire Designs, Questionnaire Methodology, Survey Methods, Survey Nonrespondent Nonrespondents Questionnaire Questionnaire Design Questionnaire Designs Questionnaires Questionnaires and Surveys Randomized Response Technique Randomized Response Techniques Repeated Rounds of Survey Respondent Respondents Response Technique, Randomized Response Techniques, Randomized Survey Survey Method Survey Methodology Survey Methods Survey, Baseline Survey, Community Surveys Surveys, Baseline Surveys, Community Techniques, Randomized Response	Conjunto de datos obtenidos a partir de individuos voluntarios. La información usualmente toma la forma de respuestas a preguntas, o sugerencias

Diagnostico	Diagnóstico	Detección Determinación Diagnosis Diagnosticar Diagnóstico Antemortem Diagnóstico Postmortem Diagnósticos y Exploración Diagnósticos y Exámenes Exámenes y Diagnósticos	Diagnosis.	Antemortem Diagnosis Diagnose Diagnoses and Examination Examinations and Diagnoses Postmortem Diagnosis	Determinación de la naturaleza de una enfermedad o estado o la distinción de una enfermedad o estado de otra. La evaluación puede hacerse por medio del examen físico, pruebas de laboratorio o
					similares. Pueden usarse programas automatizados para mejorar el proceso de toma de decisiones.

Cuadro 4. Estrategia de búsqueda (Anexo 1.1)

Fuente de información	Estrategia de búsqueda	Limites	Filtros (título, resumen, criterios de selección)	Total
PubMed	((("Diagnosis"[Mesh]) AND "Endometriosis"[Mesh]) AND "diagnosis" [Subheading])	No	5 años	4945
PubMed	((("Diagnosis"[Mesh]) AND "Endometriosis"[Mesh]) AND "diagnosis" [Subheading]) AND "Surveys and Questionnaires"[Mesh] Sort by: Most Recent	No	5 años	280
PubMed	("Surveys and Questionnaires"[Mesh])	No	No	206

	AND ( "Diagnosis"[Mesh] OR "diagnosis" [Subheading] ) ) AND "Endometriosis"[Mesh] Filters: from 2017 - 2022 Sort by: Most Recent			
Otras - Google	Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. AJOG	No	NA	1
Otras - Google	GPC Diagnóstico y tratamiento de la endometriosis	No	NA	3
Otras - UpToDate	Endometriosis / diagnosis	No	NA	12

Search	Actions	Details	Query	Results	Time
#5	...	▼	Search: (("Surveys and Questionnaires"[Mesh]) AND ("Diagnosis"[Mesh] OR "diagnosis" [Subheading] )) AND "Endometriosis"[Mesh] Filters: from 2017 - 2022 Sort by: Most Recent ("Surveys and Questionnaires"[MeSH Terms] AND ("Diagnosis"[MeSH Terms] OR "Diagnosis"[MeSH Subheading]) AND "Endometriosis" [MeSH Terms]) AND (2017:2022[pdat])	206	22:20:33

### ANALISIS ESTADISTICO:

Para el análisis estadístico se utilizará el paquete Rcmdr del software R version 4.2-0 (1) con un nivel de confianza al 95%. Se evaluará la normalidad de la distribución de las variables continuas con la prueba de Shapiro Wilk, Las variables continuas se reportan como promedio (mediana) [Q1,Q3] (min – max), las discretas como frecuencias (%).

Para la estadística inferencial de las variables continuas se empleará un análisis bivariado con t de student y prueba U de Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de las variables, y para las categóricas chi cuadrada y/o la prueba exacta de Fisher. Para comprobar el objetivo primario se realizará un análisis ROC (17).

- Tipo de muestreo

Casos: se seleccionarán mediante tabla de números aleatorios generados por computadora.

Controles: Consecutivo de acuerdo con criterios de selección.

- Cálculo del tamaño de la muestra

Dado que no se conoce el rendimiento de la escala diagnóstica en pacientes con endometriosis conocida, se realizará un estudio piloto para obtener los siguientes parámetros estadísticos: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la prueba (26)

Se incluirán 60 pacientes para realizar el estudio piloto (30 con Endometriosis y 30 sin lesiones que evidencien un proceso patológico derivado de endometriosis) (16), determinar el tamaño de la muestra necesario para lograr una potencia planificada para la prueba requiere una estimación de la desviación estándar de la población. Si simplemente se usa la desviación estándar de la muestra de una pequeña muestra piloto, las posibilidades de lograr realmente la potencia planificada pueden ser tan bajas como el 40%; la regla empírica proverbial de 'usar un r de 30 o más para estimar un parámetro' aliviará ese problema, a menos que el tamaño del efecto también sea bastante grande (20).

- Método de aleatorización

Los casos se seleccionarán mediante tabla de números aleatorios generados por computadora.

### **ASPECTOS ETICOS:**

Este estudio se clasifica como investigación sin riesgo ya que no se influye el manejo de la paciente (grupo de pacientes con diagnóstico pre-establecido), ni se realizarán pruebas invasivas. El protocolo concuerda con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de México. Según el con el Capítulo I, se trata de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, el cual insiste que todas las investigaciones deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos, beneficio y bienestar del paciente.

Para asegurar que se cumplan con estos requisitos, este protocolo será evaluado por los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, para su aprobación antes de su ejecución. La información y datos de las pacientes se tratarán de forma confidencial, asignándose un código consecutivo para su inclusión en el estudio y su uso exclusivo para la investigación científica. Se considera que aceptan participar en el estudio la respuesta al cuestionario.

## RESULTADOS:

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, VPP (Valor predictivo positivo) / VPN (Valor predictivo negativo) de la herramienta clínica diagnóstica en endometriosis?

- Evaluadores

De manera inicial, se evaluó el nivel de concordancia y acuerdo de la herramienta clínica (cuestionario) entre 10 expertos evaluadores del servicio de Ginecología y Obstetricia, a los cuales se les solicitó leer cuidadosamente y contestar la encuesta, de manera que contestaran en base a sus conocimientos y experiencia, si se manifestaban en acuerdo o desacuerdo con los ítems evaluados en la escala o herramienta diagnóstica, lo cual arrojó los siguientes resultados:

Cuadro 5. Aleatorización de expertos evaluadores.

	N = 10 (%)
Femenino	4 (40)
Masculino	6 (60)
Grado académico	
Especialista	5 (50)
Subespecialista	4 (40)
Especialista c/ maestría	1 (10)
Experiencia profesional	
>10 años	5 (50)
5 – 10 años	2 (20)
< 5 años	3 (30)

	Acuerdo	Desa
Pregunta 1	10	0
Pregunta 2	10	0
Pregunta 3	10	0
Pregunta 4	10	0
Pregunta 5	10	0
Pregunta 6	7	3
Pregunta 7	9	1
Pregunta 8	10	0
Pregunta 9	8	2
Pregunta 10	8	2
Pregunta 11	8	2
Pregunta 12	8	2
Pregunta 13	8	2
Pregunta 14	10	0

Cuadro 6. Concordancia preguntas herramienta de evaluación

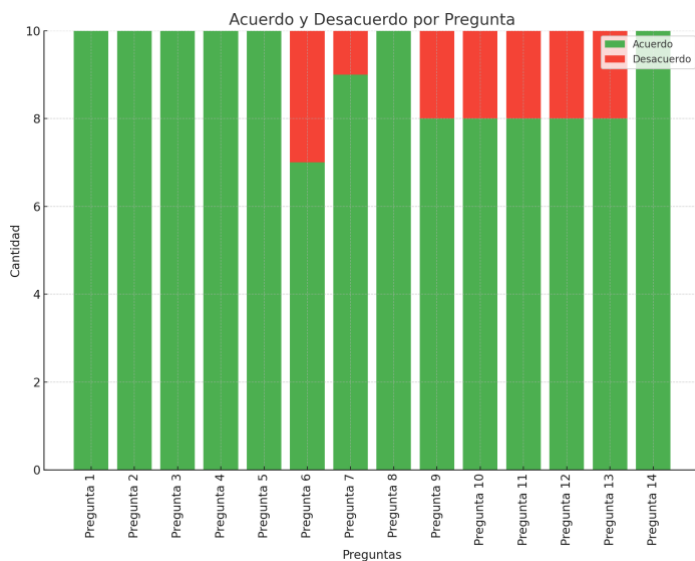


Figura 3. Gráfica de respuestas

Kappa	Estimación del grado de acuerdo
<0	No acuerdo
0.0-0.2	Insignificante
0.2-0.4	Bajo
0.4-0.6	Moderado
0.6-0.8	Bueno
0.8-1.0	Muy bueno

Figura 4. Estimación de índice de Kappa.

La concordancia entre los evaluadores fue muy ligera, del 3%. (kappa de fleiss = 0.03) por motivos de semántica en la redacción de las preguntas (se consideró que el lenguaje de uso era ligeramente técnico y poco entendible) sin embargo, es el médico evaluador el que lee y hace las preguntas a la paciente a ser evaluada.

- Resultados pacientes

Una vez validada estadísticamente la concordancia de la prueba diagnóstica, se puso a prueba en campo clínico, realizando la primer parte de la obtención de datos con el grupo de pacientes sanas, las cuales se incluían en dicho grupo posterior a realizar un procedimiento quirúrgico como laparotomía o cesárea, en la que se realizaba una revisión guiada por un médico adjunto y el equipo evaluador. Se designó como grupo de pacientes sanas, aquellas que necesitaron un procedimiento quirúrgico ginecológico u obstétrico abierto y en la evaluación no se logró demostrar lesiones o actividad de la enfermedad.

La primera parte del cuestionario, consta de datos generales obstétricos y ginecológicos de cada paciente evaluada, los cuales se vaciaron en la siguiente tabla:

Cuadro 7. Aleatorización de datos de la población de estudio (Sanas).

Variable	N = 72 (%)
Edad (años)	32.9 ± 9.3 (16 – 66)
Escolaridad	
Analfabeta	3 (4)
Primaria	9 (12.5)
Secundaria	32 (44)
Bachillerato	22 (31)
Licenciatura	5 (7)
Posgrado	1 (1.4)
Menarca	12.4 ± 1.3 [12] (1) (9 – 16)
Gesta	2 [2] (0 – 5)
Para	0 [1.25] (0 – 4)
Cesárea	1 [2] (0 – 3)
Aborto	0 [0.25] (0 – 2)
Mola	0 [0] (0 – 1)
Ectópico	0 [0] (0 – 2)
Endometriosis	31 (41)

- Escala (respondieron sí)

Posteriormente, se realizó la segunda parte de la encuesta, en donde se realizó una serie de 14 preguntas, con respuestas dicotómicas (Si / No), a las cuales se les dividió en 3 grupos de preguntas; el primer grupo, consta de 4 preguntas, cada una con un valor numérico de 3 puntos en caso de ser positiva la respuesta, 0 (cero) si es negativa.

El segundo grupo, consta de 5 preguntas, cada una con un valor numérico de 2 puntos en caso de ser positiva la respuesta, 0 (cero) si es negativa; por último, el tercer grupo, consta de 5 preguntas, cada una con un valor numérico de 1 puntos en caso de ser positiva la respuesta, 0 (cero) si es negativa, para un total (en caso de ser todas las respuestas afirmativas) de 27 como máximo y mínimo de 0 (en caso de resultar todas las respuestas negativas).

Cuadro 8. Aleatorización de datos de la población (Grupo estudio).

Variable	N = 72 (%)
Pregunta 1	31 (43)
Pregunta 2	22 (31)
Pregunta 3	11 (15)
Pregunta 4	25 (35)
Pregunta 5	13 (18)
Pregunta 6	8 (11)
Pregunta 7	16 (22)
Pregunta 8	20 (28)
Pregunta 9	2 (3)
Pregunta 10	17 (24)
Pregunta 11	26 (36)
Pregunta 12	8 (11)
Pregunta 13	9 (12.5)
Pregunta 14	28 (39)
Puntaje total	6.6 ± 7 [4] * mediana (0 – 21)

Destaca en la revisión y análisis estadístico, que los signos y síntomas más contundentes y que correlacionaban mejor con la presencia de la enfermedad, fueron aquellos del primer grupo, los cuales reportaban puntajes más elevados.

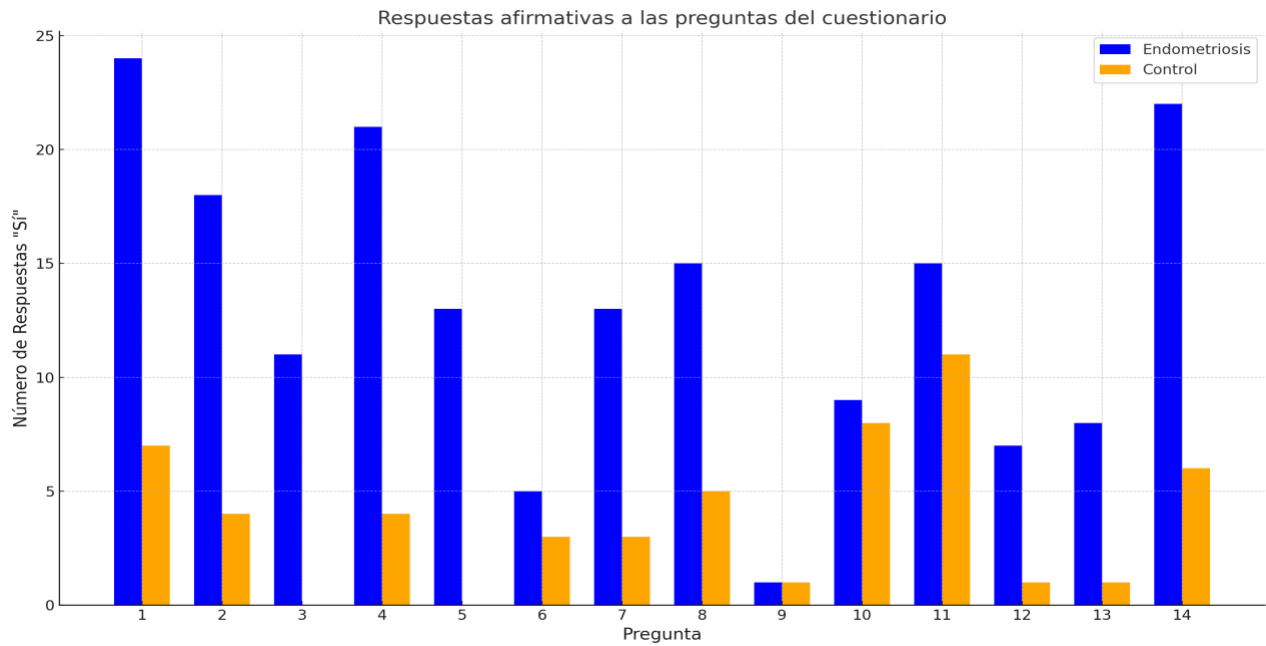
Cuadro 9. Aleatorización de datos de la población de estudio (Grupo de endometriosis).

Variable	Endometriosis n = 31 (%)	Control n = 41	P
Edad (años)	36.2 ± 9.5 (18 – 66)	36.2 ± 9.5 (18 – 66)	0.006
Escolaridad			NS
Analfabeta	0	3 (7)	
Primaria	4 (13)	9 (12.5)	
Secundaria	12 (39)	32 (44)	
Bachillerato	10 (32)	22 (31)	
Licenciatura	4 (13)	5 (7)	
Posgrado	1 (3)	1 (1.4)	
Menarca	12.5 ± 1.6 [12] (1) (9 – 16)	12.3 ± 1 [12] (1) (11 – 41)	NS
Gesta	0 [2] (0 – 5)	0 [1] (1 – 5)	0.07
Para	0 [1] (0 – 4)	0 [2] (0 – 4)	NS
Cesárea	0 [2] (0 – 3)	1 [2] (0 – 3)	0.16
Aborto	0 [0] (0 – 2)	0 [1] (0 – 2)	NS
Mola	0 (0 – 1)	0	NS
Ectópico	0	0 (0 – 2)	0.04

- Escala (respondieron sí).

Dentro del grupo de endometriosis, destaca que la puntuación más elevada, fue de 21/27, comparado con el resultado más elevado del grupo control (pacientes sanas) de 12/27, a su vez, en la comparación estadística pregunta por pregunta, en 13 de 14 preguntas, el puntaje siempre fue mayor en el grupo de pacientes con endometriosis vs el grupo control, esto demostrado por los valores de  $p < 0.05$  en 10 de 14 preguntas con un promedio general de  $p < 0.001$ .

Figura 5. Respuestas afirmativas de ambos grupos de control.

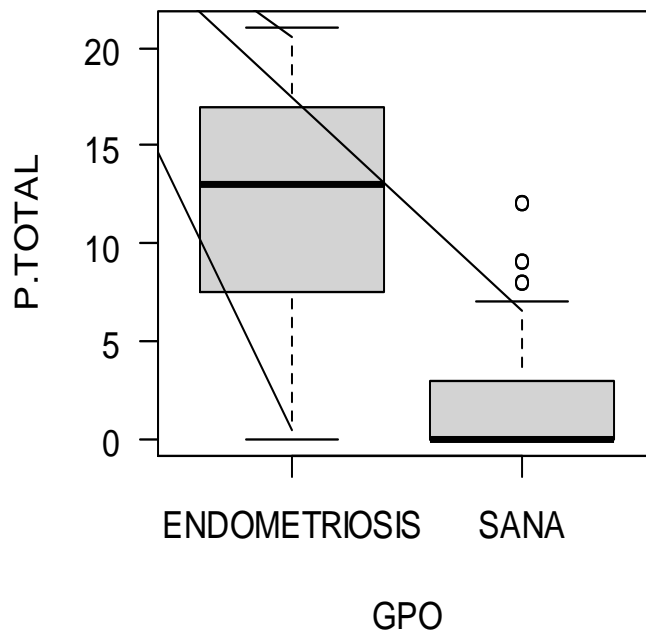


Cuadro 10. Cálculo de valor de “p”

Variable	Endometriosis n = 31 (%)	Control n = 41	p
Pregunta 1	24 (77)	7 (17)	< 0.001
Pregunta 2	18 (58)	4 (10)	< 0.001
Pregunta 3	11 (35.5)	0	< 0.001
Pregunta 4	21 (68)	4 (19)	< 0.001
Pregunta 5	13 (42)	0	< 0.001
Pregunta 6	5 (16)	3 (7)	NS
Pregunta 7	13 (42)	3 (7)	0.001
Pregunta 8	15 (48)	5 (12)	0.001
Pregunta 9	1 (3)	1 (2)	NS
Pregunta 10	9 (29)	8 (19)	NS
Pregunta 11	15 (48)	11 (27)	0.08
Pregunta 12	7 (23)	1 (2)	0.02
Pregunta 13	8 (26)	1 (2)	0.004
Pregunta 14	22 (71)	6 (15)	<0.001
Puntaje total	12.2 ± 6.3 [13] (0 – 21)	2.3 ± 3.51 [0] (0 – 12)	< 0.001

Umbral	Especificidad	Sensibilidad	
1	Inf	0.0000000	1.0000000
2	21	0.0000000	1.0000000
3	20	0.06451613	1.0000000
4	19	0.09677419	1.0000000
5	18	0.16129032	1.0000000
6	17	0.19354839	1.0000000
7	16	0.29032258	1.0000000
8	15	0.38709677	1.0000000
9	14	0.41935484	1.0000000
10	13	0.45161290	1.0000000
11	12	0.67741935	1.0000000
12	11	0.67741935	0.9512195
13	10	0.70967742	0.9512195
14	9	0.74193548	0.9512195
15	8	0.74193548	0.9024390
16	7	0.74193548	0.8536585
17	5	0.74193548	0.8292683
18	4	0.77419355	0.8292683
19	3	0.90322581	0.7560976
20	2	0.90322581	0.6585366
21	1	0.90322581	0.6097561
22	0	0.93548387	0.5121951
23	-Inf	1.0000000	0.0000000

**Figura 6.** Cálculo de Especificidad y Sensibilidad



**Figura 7.** Curva ROC

Con lo cual, mediante curva ROC, se estableció el punto de corte de la herramienta diagnóstica en 9, así como un área bajo la curva cercana a la unidad, lo cual se considera un buen parámetro de referencia para una herramienta diagnóstica, con los siguientes datos a destacar:

- Sensibilidad de 95%.
- Especificidad del 74%.

- Índice de Youden del 0.69
- Área bajo la curva de 0.902 [IC al 95% 0.826 - 0.978].

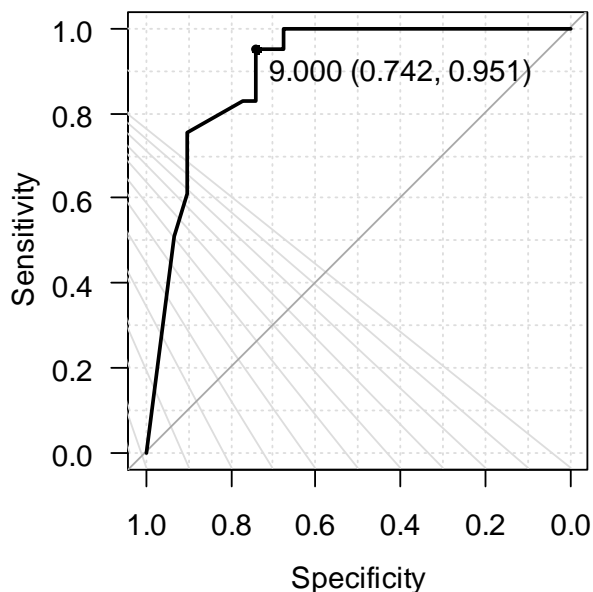


Figura 8. AUC

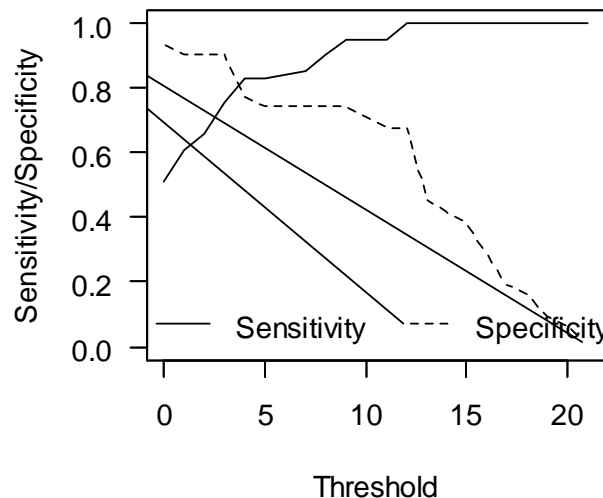


Figura 9. Gráfica de Especificidad y Sensibilidad

## DISCUSIÓN:

El diagnóstico definitivo de endometriosis debe realizarse en toda paciente cuyo cuadro clínico imposibilita su fertilidad o limita su calidad de vida, esto, con el objetivo de instaurar un tratamiento con sustento y con la finalidad de detener la progresión de la enfermedad y evitar o tratar de revertir el daño crónico que puede sufrir la anatomía abdomino-pélvica; de manera universal en la literatura, se reporta como goldstandard la visualización directa de lesiones con confirmación histopatológica de las mismas.

El presente protocolo de tesis, ha desarrollado una herramienta diagnóstica para endometriosis, contrastándola con el diagnóstico gold standard. Los resultados demuestran una sensibilidad del 95% y una especificidad del 74% con un punto de corte de 9 para la puntuación, con un índice de Youden de 0.69 y un área bajo la curva (AUC) de 0.902, lo que indica una alta capacidad discriminativa; debido a la alta sensibilidad y AUC, la herramienta muestra potencial como

método de cribado para la endometriosis. Sin embargo, la especificidad y la baja concordancia entre evaluadores señalan la necesidad de mejorar la claridad de las preguntas (semántica) o la capacitación de los evaluadores.

La baja concordancia entre evaluadores, con un kappa de Fleiss de 0.3, sugiere variabilidad en la interpretación de las respuestas o en la aplicación de la herramienta, sin embargo, la presente herramienta, nos presenta un futuro de oportunidad dinámico en el que pueda justificarse una exploración de mínima invasión, tanto diagnóstica como terapéutica, en base a los síntomas preestablecidos de cada paciente.

#### Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación:

Las principales limitaciones incluyen el tamaño de muestra relativamente pequeño y la baja concordancia entre evaluadores, que podrían afectar la generalización de los resultados.

Dentro del análisis estadístico del protocolo destaca, que en el grupo de evaluadores expertos, en primera vuelta de evaluación, la herramienta diagnóstica obtuvo un nivel bajo a moderado de correlación con índice de kappa de 0.3 (3%), lo cual se consideró estadísticamente significativo; sin embargo, posterior a la aplicación de la herramienta diagnóstica, se corroboró, que en su mayoría las pacientes con diagnóstico establecido, presentaban con regularidad encuestas similares, sobre todo en la primera parte del cuestionario, cuyos OR en cuestión demostraban mayor puntaje y probabilidad de presentar la patología.

Futuras investigaciones podrían enfocarse en validar la herramienta en una muestra más grande y diversa, y en mejorar la formación de los evaluadores para aumentar la concordancia.

#### Conclusiones:

En el transcurso de la investigación fue evidente la importancia que representa la evaluación y la asesoría de la anatomía pélvica como piedra angular en el diagnóstico de la endometriosis. Es indudable que los signos y síntomas de la enfermedad guardan poca o nula relación con la extensión y la gravedad de las lesiones; sin embargo, es de cuidado resaltar, que a pesar de esta poca relación clínica anatomopatológica, existen signos y síntomas cardinales que no orientan a sospechar de esta patología.

Con el tiempo e investigación se desarrollan estrategias encaminadas a la exploración física, interrogatorio y uso de estudios de gabinete que nos puedan facilitar el acceso al diagnóstico en patologías tan complejas como la endometriosis.

Hasta la fecha, la OMS señala que no existe ninguna herramienta o cuestionario validado internacionalmente para realizar diagnóstico clínico de la endometriosis, por lo que el alcance del presente estudio, lejos de haber finalizado, pinta un panorama de optimismo hacia un futuro cercano en el estudio de la presente herramienta, quedando pendiente su aplicación de manera prospectiva en pacientes sin diagnóstico con alta sospecha clínica en las cuales se corroborará la presencia o no de lesiones mediante alguna herramienta definitiva de diagnóstico como la laparotomía o laparoscopia.

A su vez, de manera retrospectiva, se demostró que aún con la falta de concordancia interobservador (expertos aplicadores), la herramienta desempeñó un adecuado rendimiento diagnóstico con sensibilidad y especificidad altas, similares a lo reportado en la literatura (Nature) donde se desarrollo el uso de algoritmos de aprendizaje automático (MLAs) para el cribado de la endometriosis (21).

La investigación demuestra cómo se pueden utilizar características clínicas y signos, basadas en síntomas para diagnosticar y predecir la enfermedad de forma temprana.

Estos algoritmos se presentan como una herramienta de gran valor clínico para profesionales de primera línea como médicos generales y ginecólogos, con el potencial de ser usados por los mismos pacientes. Los MLAs han demostrado tener una sensibilidad del 95% y una especificidad del 80%, indicando que son herramientas reproducibles y precisas, proponiendo un método que es no invasivo y centrado en el paciente; con el objetivo de alcanzar el diagnóstico de manera no invasiva.

La herramienta de cuestionario desarrollada es prometedora para el diagnóstico no invasivo de la endometriosis, con una alta sensibilidad y una buena capacidad general para distinguir entre pacientes con y sin la enfermedad. Las mejoras en la herramienta y la capacitación de los evaluadores podrían optimizar su utilidad en la práctica clínica.

Nos presentamos de manera optimista al seguimiento de la línea de investigación que este protocolo representa y nos mantenemos con altas expectativas de continuar la línea de investigación de manera prospectiva para mejorar la significancia estadística de la herramienta en todas las poblaciones de pacientes en las que su uso pueda resultar beneficioso y justificar la patente y desarrollo de esta herramienta de manera rutinaria en el ejercicio de la práctica Ginecológica.

## Referencias bibliográficas:

- 1) Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1244-1256.
- 2) Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, Harris HR, Poole EM, Farland L, Missmer SA. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update*. 2015 Jul-Aug;21(4):500-16.
- 3) Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2009 Jan 15;360(3):268-79.
- 4) Carey ET, Till SR, As-Sanie S. Pharmacological Management of Chronic Pelvic Pain in Women. *Drugs*. 2017 Mar;77(3):285-301.
- 5) Saha R, Pettersson HJ, Svedberg P, Olovsson M, Bergqvist A, Marions L, Tornvall P, Kuja-Halkola R. Heritability of endometriosis. *Fertil Steril*. 2015 Oct;104(4):947-952.
- 6) Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014 Mar;29(3):400-12.
- 7) Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220(4):354.e1-354.e12.
- 8) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):591-8.
- 9) Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, Krentel H, Janschek E, Exacoustos C, Malzoni M, Mueller M, Roman H, Condous G, Forman A, Jansen FW, Bokor A, Simeanea V, Hudelist G. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Jul;100(7):1165-1175.
- 10) Montanari E, Dauser B, Keckstein J, Kirchner E, Nemeth Z, Hudelist G. Association between disease extent and pain symptoms in patients with deep infiltrating endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2019 Nov;39(5):845-851.
- 11) Lee SY, Koo YJ, Lee DH. Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med*. 2021 Jan;38(1):10-18.

- 12) Moradi M, Parker M, Sneddon A, Lopez V, Ellwood D. Impact of endometriosis on women's lives: a qualitative study. *BMC Womens Health*. 2014 Oct 4;14:123.
- 13) Bhatti Z, Salek M, Finlay A. Chronic diseases influence major life changing decisions: a new domain in quality of life research. *J R Soc Med*. 2011 Jun;104(6):241-50.
- 14) Ballard K, Seaman H, de Vries C, Wright J. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case– control study—Part 1. *BJOG* 2008;115:1382–1391.
- 15) Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, King K, Kvaskoff M, Nap A, Petersen K, Saridogan E, Tomassetti C, van Hanegem N, Vulliamoz N, Vermeulen N; ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022 Feb 26;2022(2):hoac009.
- 16) Browne, R. (1995). On the use of a pilot sample for sample size determination. *Statistics In Medicine*, 14(17), 1933-1940. doi: 10.1002/sim.4780141709.
- 17) R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.
- 18) Arribas, M. Diseño y Validación de cuestionarios. *Matronas Profesión* 2004; vol. 5(17):23-29
- 19) Sarabia Cobo C, Alconero Camarero A. Claves para el diseño y validación de cuestionarios en Ciencias de la Salud. *Enferm Cardiol*. 2019;26(77):69-73
- 20) Richard Browne, *Statistics in medicine*, Vol.14,1933-19, on the use of a pilot sample for sample size determination; Texas Scottish Rire Hospital for Children, Research Department, 2222 Welborn; Dallas,Texas, U.S.A.
- 21) Machine learning algorithms as new screening approach for patients with endometriosis. *Scientific Reports*. 2023; 11:12345. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04637-2>.
- 22) Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos. *Rev Chil Infect*. 2012;29(2):138-41.
- 23) Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*. 2021;397(Review):839-852.
- 24) As-Sanie S, Black R, Giudice LC, Valbrun TG, Gupta J, Jones B, Laufer MR, Milspaw AT, Missmer SA, Norman A, Taylor RN, Wallace K, Williams Z, Yong PJ, Nebel RA.

- Assessing research gaps and unmet needs in endometriosis. *AJOG (American Journal of Obstetrics and Gynecology) Elsevier*. 2019;1(Review):3-9.
- 25) Kitajima M, Matsumoto K, Kajimura I, Harada A, Miyashita N, Matsumura A, Kitajima Y, Miura K. The Effects of Endometriosis on Ovarian Functions. *Endocrines*. 2021;2(Review):142-149.
- 26) Organización mundial de la salud, aspectos clave y actuales de endometriosis ([https://www.who.int/es/newsroom/factsheets/detail/endometriosis?gad\\_source=1&gclid=Cj0KCQiAoKeuBhCoARIsAB4Wxtci3JP0W6AKHVxZ8CQtXG73yz4iES6svww8f-of-BHmj7809QHUjm6YaAuGJEALw\\_wcB](https://www.who.int/es/newsroom/factsheets/detail/endometriosis?gad_source=1&gclid=Cj0KCQiAoKeuBhCoARIsAB4Wxtci3JP0W6AKHVxZ8CQtXG73yz4iES6svww8f-of-BHmj7809QHUjm6YaAuGJEALw_wcB)).
- 27) Lete Lasa LI. Endometriosis: diagnóstico y tratamiento. *Medicina Clinica*. 2019;12(Review):508-512.
- 28) Coutinho A Jr, Bittencourt LK, Pires CE, Junqueira F, Amaral de Oliveira Lima CM, Coutinho E, Domingues MA, Domingues RC, Marchiori E. MR Imaging in Deep Pelvic Endometriosis: A Pictorial Essay. *Women's Imaging*. 2011;31(2):549-568.
- 29) Cossi P, Schor E, Gonçalves LF, Werner H. Three dimensional sonovaginography to assess posterior fornix and rectovaginal endometriosis – a new approach. *AJOG*. 2015;1(1):1-8.
- 30) Guerriero S, Ajossa S, Minguez JA, Jurado M, Mais V, Melis GB, Alcazar JL. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46:534-545.

Anexo 1.- Hoja de recolección de datos para expertos evaluadores:

ITEMS	SI	No	De acuerdo	En desacuerdo
<b>N° Preguntas</b>				
1 ¿Ha usted presentado dolor abdominal bajo ó pélvico intenso y desproporcionado durante sus ciclos menstruales, asociados a su regla o sangrado menstrual?	3	0		
2 ¿Considera usted que el mantener relaciones sexuales vaginales, resulta doloroso, en especial con el coito/penetración profunda?	3	0		
3 ¿Durante el último año ha manifestado dolor pélvico de moderado a severo que no mejora con analgésicos y que no se haya explicado por otra enfermedad?	3	0		
4 ¿Se le ha diagnosticado por ultrasonido, tomografía, resonancia magnética o algún otro medio diagnóstico de imagen la presencia de un quiste en uno o ambos ovarios?	3	0		
5 ¿Durante el último año ha manifestado dolor abdominal generalizado o en región lumbar (espalda baja) de moderado a severo, que no mejora con analgésicos y que no se haya explicado por otra enfermedad presente?	2	0		
6 Durante o después de las relaciones sexuales, ¿ha notado sangrado vaginal no relacionado al ciclo menstrual o a otra enfermedad?	2	0		
7 Ha presentado dolor abdominal tipo cólico similar al cólico menstrual a la mitad de su ciclo, sin estar sangrando?	2	0		
8 ¿Le ha resultado difícil concebir un embarazo (definido como un periodo de 12 meses o más con encuentro sexual cotidiano no protegido sin éxito o embarazo demostrado) o ha necesitado de técnicas de reproducción asistida para lograrlo en los últimos 12 meses?	2	0		
9 ¿Le han informado que usted presente o haya presentado enfermedad pélvica inflamatoria (infección de tracto genital con descarga vaginal mal oliente, fiebre y dolor abdominal a la palpación del útero y la movilización del cérvix) en los últimos 12 meses?	2	0		
10 ¿Ha notado alguna alteración súbita en el tiempo de duración y cantidad de sangrado respecto a lo que usted consideraba normal?	1	0		
11 ¿Se ha encontrado con cambios de ánimo, irritabilidad o tendencia a estar triste, deprimida o decepcionada?	1	0		
12 ¿Ha presentado molestia o incomodidad, ardor o dolor al orinar, acompañado de urgencia urinaria, necesidad constante de orinar, necesidad de realizar esfuerzo para evacuar la orina o sentirse a orinar sin éxito?	1	0		
13 ¿Presenta o ha presentado sangrado al evacuar?	1	0		
14 ¿Ha presentado estreñimiento, distensión abdominal, aumento de los movimientos o ruidos intestinales que provoquen algún cambio en su patrón defecatorio habitual?	1	0		

Las suma de las respuestas del cuestionario comprenden una sumatoria total de entre 0 y 27 puntos, derivado de los resultados se asignarán valores de probabilidad diagnóstica en términos de sensibilidad y especificidad para la patología.

Sugerencias: \_\_\_\_\_

Nombre completo y Firma del Experto.

Anexo 2. Hoja de recolección de datos para pacientes participantes en el estudio:

ITEMS	SI	No
<b>N° Preguntas</b>		
1 ¿Ha usted presentado dolor abdominal bajo ó pélvico intenso y desproporcionado durante sus ciclos menstruales, asociados a su regla o sangrado menstrual?	3	0
2 ¿Considera usted que el mantener relaciones sexuales vaginales, resulta doloroso, en especial con el coito/penetración profunda?	3	0
3 ¿Durante el último año ha manifestado dolor pélvico de moderado a severo que no mejora con analgésicos y que no se haya explicado por otra enfermedad?	3	0
4 ¿Se le ha diagnosticado por ultrasonido, tomografía, resonancia magnética o algún otro medio diagnóstico de imagen la presencia de un quiste en uno o ambos ovarios?	3	0
5 ¿Durante el último año ha manifestado dolor abdominal generalizado o en región lumbar (espalda baja) de moderado a severo, que no mejora con analgésicos y que no se haya explicado por otra enfermedad presente?	2	0
6 Durante o después de las relaciones sexuales, ¿ha notado sangrado vaginal no relacionado al ciclo menstrual o a otra enfermedad?	2	0
7 Ha presentado dolor abdominal tipo cólico similar al cólico menstrual a la mitad de su ciclo, sin estar sangrando?	2	0
8 ¿Le ha resultado difícil concebir un embarazo (definido como un periodo de 12 meses o más con encuentro sexual cotidiano no protegido sin éxito o embarazo demostrado) o ha necesitado de técnicas de reproducción asistida para lograrlo en los últimos 12 meses?	2	0
9 ¿Le han informado que usted presente o haya presentado enfermedad pélvica inflamatoria (infección de tracto genital con descarga vaginal mal oliente, fiebre y dolor abdominal a la palpación del útero y la movilización del cérvix) en los últimos 12 meses?	2	0
10 ¿Ha notado alguna alteración súbita en el tiempo de duración y cantidad de sangrado respecto a lo que usted consideraba normal?	1	0
11 ¿Se ha encontrado con cambios de ánimo, irritabilidad o tendencia a estar triste, deprimida o decepcionada?	1	0
12 ¿Ha presentado molestia o incomformidad, ardor o dolor al orinar, acompañado de urgencia urinaria, necesidad constante de orinar, necesidad de realizar esfuerzo para evacuar la orina o sentirse a orinar sin éxito?	1	0
13 ¿Presenta o ha presentado sangrado al evacuar?	1	0
14 ¿Ha presentado estreñimiento, distensión abdominal, aumento de los movimientos o ruidos intestinales que provoquen algún cambio en su patrón defecatorio habitual?	1	0

Las suma de las respuestas del cuestionario comprenden una sumatoria total de entre 0 y 27 puntos, derivado de los resultados se asignarán valores diagnósticos y de exclusión para la patología.

Le ha resultado complicado o difícil de entender y contestar las preguntas?

Si: No:

Le ha surgido alguna duda o alguna de las palabras o términos no le han quedado claros?

Si: No:

### Anexo 3. Cuestionarios y/o formatos.

#### HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN ENDOMETRIOSIS:

El siguiente cuestionario se compone de 14 preguntas a las cuales usted contestará basando los síntomas y hallazgos o cambios en su estado de salud y vida cotidiana que considere hayan o no estado presentes en los últimos 12 meses previos a su diagnóstico o condición actual, el cuestionario es parte del estudio denominado: Validación del método diagnóstico clínico de endometriosis, al responderlo usted acepta participar en el estudio y nos comprometemos en todo momento a mantener la confidencialidad de sus datos.

1.- ¿Ha usted presentado dolor abdominal bajo-pélvico intenso y desproporcionado durante sus ciclos menstruales y asociados a su regla o sangrado menstrual? (Si: 3 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

2.- ¿Considera usted que el mantener relaciones sexuales, resulta doloroso, en especial con el coito/penetración profunda? (Si: 3 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

3.- ¿Durante el último año ha manifestado dolor pélvico de moderado a severo que no mejora con analgésicos y que no se haya explicado por otra enfermedad concomitante? (Si: 3 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

4.- ¿Se le ha diagnosticado vía ultrasonido, tomografía, resonancia magnética o algún otro medio diagnóstico por imagen la presencia de un quiste en uno o ambos ovarios? (Si: 3 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

5.- ¿Durante el último año ha manifestado dolor abdominal generalizado, lumbar o espalda baja de moderado a severo que no mejora con analgésicos y que no se haya explicado por otra enfermedad concomitante? (Si: 2 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

6.- Durante las relaciones sexuales, ¿ha notado sangrado posterior al acto sexual no relacionado al ciclo menstrual o a otra patología diagnosticada? (Si: 2 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

7.- Ha presentado dolor abdominal tipo cólico similar al cólico menstrual a la mitad de su ciclo, sin estar presentando sangrado? (Si: 2 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

8.- ¿Le ha resultado difícil concebir un embarazo (contemplando esto como un periodo de 12 meses o más con hábito sexual cotidiano no protegido sin éxito o embarazo demostrado) o ha necesitado de técnicas de reproducción asistida para lograrlo en los últimos 12 meses? (Si: 2 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

9.- ¿Le han informado que usted presente o haya presentado enfermedad pélvica inflamatoria (infección de tracto genital con descarga vaginal mal oliente, fiebre y dolor abdominal a la palpación del útero y la movilización del cérvix) en los últimos 12 meses? (Si: 2 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

10.- ¿Ha notado alguna alteración súbita en el tiempo de duración y cantidad de sangrado respecto a lo que usted consideraba normal? (Si: 1 punto / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

11.- ¿Se ha encontrado con cambios de ánimo, irritabilidad o tendencia a estar triste, deprimida o decepcionada? (Si: 1 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

12.- ¿Ha presentado molestia o inconformidad, ardor o dolor al orinar, acompañado de urgencia urinaria, necesidad constante de orinar, necesidad de realizar esfuerzo para evacuar la orina o sentirse a orinar sin éxito? (Si: 1 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

13.- ¿Presenta o ha presentado sangrado al evacuar? (Si: 1 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

14.- ¿Ha presentado estreñimiento, distensión abdominal, aumento de los movimientos o ruidos intestinales que provoquen algún cambio en su patrón defecatorio habitual? (Si: 1 puntos / No: 0 puntos)

\_\_\_\_\_

## Anexo 4. Carta de aprobación de protocolo de investigación y registro de comité de ética.



**POTOSÍ**  
PARA LOS POTOSINOS  
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2027



HOSPITAL CENTRAL  
DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO

San Luis Potosí, S.L.P., a 23 de noviembre de 2022

**Dr. José Manuel Zamarripa Leyva**  
Investigador principal  
PRESENTE.

Estimado Investigador:

Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado: "**Validación del método diagnóstico clínico de endometriosis**", fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

### APROBADO

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente

Atentamente,

**Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



c.c.p. Archivo, Subdirección de Educación e Investigación, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

## Anexo 5. Carta de aprobación de protocolo de investigación y número de registro COFEPRIS.



**POTOSÍ**  
PARA LOS POTOSINOS  
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2027



HOSPITAL CENTRAL  
DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO

San Luis Potosí, S.L.P., a 23 de noviembre de 2022

**Dr. José Manuel Zamarripa Leyva**  
Investigador principal  
**PRESENTE.-**

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado "Validación del método diagnóstico clínico de endometriosis", fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

### **APROBADO**

El número de registro es 88-22, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

\*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.

Atentamente

**Dr. Juan Manuel López Quijano**  
Sub-Director de Educación e Investigación en Salud  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



C.c.p. Archivo

Anexo 6. Carta de aprobación de protocolo de investigación por comité de investigación y ética del hospital.



**POTOSÍ**  
PARA LOS POTOSINOS  
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2027



HOSPITAL CENTRAL  
DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO

San Luis Potosí, S.L.P., a 23 de noviembre de 2022

**Dr. José Manuel Zamarripa Leyva**  
Investigador principal  
Presente. -

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado:

**Validación del método diagnóstico clínico de endometriosis**

fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y fue dictaminado como:

**APROBADO**

De acuerdo a los estatutos por parte del comité de investigación y ética de nuestro hospital, después de la evaluación por pares miembros de dichos comités. Por lo que se dará seguimiento a cada etapa del desarrollo del proyecto de investigación hasta su difusión de los resultados.

Atentamente

**M. en C. Anamaria Bravo Ramírez**  
Presidente del Comité de Investigación



c.c.p. Archivo