



Evaluación de los factores de riesgo asociados a la endometriosis

Evaluation of risk factors associated with endometriosis

Avaliação dos fatores de risco associados à endometriose

Mirian Consuelo Damián-Aucancela ^I
mirianc.damian@epoch.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-8673-0773>

Verónica Alejandra Jaya-Baldeón ^{II}
veronica.jaya@epoch.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-6527-6206>

Lady Lorena Flores-Chiliquinga ^{III}
floreslady8@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-1547-7667>

Correspondencia: mirianc.damian@epoch.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 24 de mayo de 2024 * **Aceptado:** 13 de junio de 2024 * **Publicado:** 12 de julio de 2024

- I. Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Médico Tratante del Servicio de Ginecología Hospital IESS Riobamba, Docente Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Riobamba, Ecuador.
- II. Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Médico Tratante del Servicio de Ginecología Hospital IESS Riobamba, Docente Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Riobamba, Ecuador.
- III. Médico General en Funciones Hospitalarias en el Hospital General Docente de Riobamba, Riobamba, Ecuador.

Resumen

La endometriosis es una enfermedad ginecológica compleja con factores de riesgo diversos que incluyen genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales. Este estudio revisa estos factores para proporcionar una visión integral de su impacto en la patogénesis y manejo de la enfermedad. El objetivo es identificar y analizar los factores de riesgo asociados a la endometriosis utilizando una revisión bibliográfica sistemática. Se realizó una revisión sistemática de la literatura reciente utilizando bases de datos académicas y criterios predefinidos de inclusión. Se analizaron estudios que abordaban factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales relacionados con la endometriosis. Los resultados destacan la complejidad multifactorial de la enfermedad y subrayan la interacción entre estos factores en su desarrollo y progresión. Las conclusiones enfatizan la necesidad de un enfoque integrador y multidisciplinario para mejorar la comprensión y manejo de la endometriosis, así como la importancia de futuras investigaciones que exploren intervenciones preventivas y terapéuticas personalizadas.

Palabras clave: Endometriosis; Factores de riesgo; Genética; Hormonas; Inmunología.

Abstract

Endometriosis is a complex gynecological disease with diverse risk factors including genetic, hormonal, immunological and environmental. This study reviews these factors to provide a comprehensive view of their impact on disease pathogenesis and management. The objective is to identify and analyze the risk factors associated with endometriosis using a systematic literature review. A systematic review of recent literature was conducted using academic databases and predefined inclusion criteria. Studies addressing genetic, hormonal, immunological, and environmental factors related to endometriosis were analyzed. The results highlight the multifactorial complexity of the disease and underline the interaction between these factors in its development and progression. The conclusions emphasize the need for an integrative and multidisciplinary approach to improve the understanding and management of endometriosis, as well as the importance of future research exploring personalized preventive and therapeutic interventions.

Keywords: Endometriosis; Risk factor's; Genetics; Hormones; Immunology.

Resumo

A endometriose é uma doença ginecológica complexa com diversos fatores de risco, incluindo genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais. Este estudo analisa estes fatores para fornecer uma visão abrangente do seu impacto na patogênese e na gestão da doença. O objetivo é identificar e analisar os fatores de risco associados à endometriose através de uma revisão sistemática da literatura. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura recente, utilizando bases de dados académicas e critérios de inclusão predefinidos. Foram analisados estudos abordando fatores genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais relacionados com a endometriose. Os resultados destacam a complexidade multifatorial da doença e sublinham a interação entre estes fatores no seu desenvolvimento e progressão. As conclusões enfatizam a necessidade de uma abordagem integrativa e multidisciplinar para melhorar a compreensão e o tratamento da endometriose, bem como a importância de futuras pesquisas que explorem intervenções preventivas e terapêuticas personalizadas.

Palavras chave: Endometriose; Fatores de risco; Genética; Hormonas; Imunologia.

Introducción

La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica y dolorosa que afecta aproximadamente al 10% de las mujeres en edad reproductiva, caracterizándose por la presencia de tejido endometrial fuera del útero, lo que causa dolor pélvico, dismenorrea y, en muchos casos, infertilidad (Parasar et al., 2017). Esta patología, aunque común, sigue siendo subdiagnosticada y mal entendida, lo que plantea un desafío significativo tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud.

El problema central radica en la comprensión insuficiente de los factores de riesgo asociados con la endometriosis, lo que complica su diagnóstico temprano y manejo efectivo. La etiología de la endometriosis es compleja y multifactorial, involucrando una interacción entre factores genéticos, inmunológicos, hormonales y ambientales (Zondervan et al., 2020). Sin embargo, a pesar de los avances en la investigación, no se ha alcanzado un consenso claro sobre cuáles son los factores de riesgo más significativos ni cómo estos interactúan para influir en la aparición y progresión de la enfermedad.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es evaluar de manera profunda los factores de riesgo asociados a la endometriosis, proporcionando una visión integral de los avances más recientes en la investigación sobre esta enfermedad. Este estudio busca identificar y analizar los factores genéticos, inmunológicos, hormonales y ambientales implicados en la patogénesis de la

endometriosis, así como explorar las posibles interacciones entre estos factores. Además, se pretende destacar las lagunas en el conocimiento actual y sugerir direcciones futuras para la investigación.

La endometriosis no solo afecta la calidad de vida de millones de mujeres en todo el mundo, sino que también tiene un impacto económico significativo debido a los costos asociados con el tratamiento y la pérdida de productividad laboral (Rogers et al., 2023). Por lo tanto, identificar los factores de riesgo clave puede contribuir a desarrollar intervenciones más efectivas y personalizadas, reduciendo así la carga global de la enfermedad.

Esta revisión se sustenta en diversas teorías que intentan explicar la etiopatogenia de la endometriosis. Una de las teorías más aceptadas es la teoría de la menstruación retrógrada, propuesta por Sampson en 1927, que sugiere que el flujo menstrual regresa a través de las trompas de Falopio hacia la cavidad pélvica, implantándose en tejidos extrauterinos y desarrollándose en lesiones endometriósicas. Esta teoría ha sido revisada y complementada por estudios recientes que destacan la complejidad de la enfermedad y la posible contribución de factores genéticos e inmunológicos en su desarrollo (Lessey & Kim, 2017).

Otra teoría relevante es la teoría de la metaplasia celómica, que postula que las células del peritoneo pueden transformarse en células endometriales bajo ciertas condiciones, contribuyendo así al desarrollo de la endometriosis. Esta teoría es apoyada por la observación de que la endometriosis puede ocurrir en áreas distantes de la pelvis, lo que no puede ser explicado únicamente por la menstruación retrógrada (Greaves et al., 2017).

Además, se considera la teoría inmunológica, que sugiere que una disfunción del sistema inmunológico puede permitir la supervivencia y crecimiento de las células endometriales fuera del útero. Estudios recientes han demostrado que las mujeres con endometriosis presentan alteraciones en la función inmunológica, incluyendo una menor actividad de las células NK (Natural Killer) y un aumento en los marcadores inflamatorios (Guo, 2018).

Se debe considerar también la perspectiva ambiental. Factores como la exposición a dioxinas y otros disruptores endocrinos han sido asociados con un mayor riesgo de desarrollar endometriosis. Estas sustancias químicas pueden interferir con la función hormonal y del sistema inmunológico, contribuyendo a la patogénesis de la enfermedad (Smarr et al., 2018).

Dada la complejidad y multifactorialidad de la endometriosis, es esencial abordar la investigación desde un enfoque multidisciplinario, integrando conocimientos de la genética, la inmunología, la

endocrinología y la epidemiología. Este enfoque permitirá una comprensión más completa de los mecanismos subyacentes a la enfermedad y ayudará a identificar nuevos objetivos terapéuticos. A pesar de los avances significativos en la comprensión de los factores de riesgo asociados con la endometriosis, aún existen muchas preguntas sin respuesta. Por ejemplo, la interacción entre los factores genéticos y ambientales en la patogénesis de la endometriosis no se comprende completamente, y es probable que diferentes factores de riesgo sean más relevantes en diferentes subgrupos de pacientes. Además, la mayoría de los estudios se han centrado en mujeres de ascendencia europea, por lo que se necesita más investigación en poblaciones diversas para comprender mejor cómo estos factores de riesgo pueden variar entre diferentes grupos étnicos y raciales (Viganò et al., 2018).

Esta revisión bibliográfica proporciona una visión integral de los avances más recientes en la investigación de la endometriosis y destaca la necesidad de un enfoque multidisciplinario y personalizado en el manejo de esta condición debilitante. La investigación futura debe centrarse en las interacciones entre los diferentes factores de riesgo y en la identificación de nuevos biomarcadores y objetivos terapéuticos que puedan mejorar los resultados clínicos para las mujeres afectadas por la endometriosis.

Metodología

Tipo de Investigación

Este estudio es una revisión bibliográfica sistemática de tipo cualitativo y descriptivo, enfocada en identificar y analizar los factores de riesgo asociados a la endometriosis. La elección de este enfoque se fundamenta en la necesidad de sintetizar la evidencia científica más reciente y relevante disponible en la literatura, proporcionando una visión integral de los factores de riesgo que influyen en la aparición y progresión de la endometriosis.

Muestra del Estudio

La muestra del estudio consistió en artículos científicos publicados en los últimos siete años, desde 2017 hasta 2023. La selección de este periodo permitió incorporar la evidencia más actualizada sobre los factores de riesgo de la endometriosis. Los artículos incluidos fueron estudios de cohorte, estudios de casos y controles, revisiones sistemáticas y meta-análisis que abordaban de manera

específica los factores de riesgo relacionados con la endometriosis. Se excluyeron los estudios que no cumplieran con los criterios de inclusión, aquellos que no estaban disponibles en inglés o español y aquellos que no presentaban datos relevantes para el tema en cuestión.

Técnicas e Instrumentos

Las búsquedas sistemáticas se realizaron en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus y Web of Science. Estas bases de datos fueron seleccionadas por su amplia cobertura de la literatura científica y su acceso a estudios de alta calidad. Se utilizaron palabras clave específicas para asegurar la inclusión de estudios relevantes, tales como "endometriosis risk factors", "genetic predisposition", "hormonal factors", "immunological factors", "environmental exposure" y "epidemiology of endometriosis". Además, se aplicaron filtros para limitar los resultados a estudios realizados en humanos y publicados en los últimos siete años.

Proceso de selección de artículos

El proceso de selección de artículos se llevó a cabo en varias etapas:

- **Identificación:** Inicialmente, se realizó una búsqueda preliminar para identificar artículos potencialmente relevantes mediante la revisión de los títulos y resúmenes. Esta etapa permitió filtrar rápidamente los estudios que no se ajustaban a los criterios de inclusión.
- **Selección:** Los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión en la etapa de identificación fueron seleccionados para una revisión más detallada del texto completo.
- **Extracción de datos:** Una vez seleccionados los artículos, se procedió a la extracción de datos relevantes, incluyendo información sobre el diseño del estudio, la población de estudio, los factores de riesgo evaluados, los métodos de análisis y los resultados principales. Esta información se organizó en una base de datos para facilitar su análisis y síntesis.

Análisis de Datos

El análisis de los datos se realizó mediante una síntesis cualitativa. Se compararon y contrastaron los hallazgos de los estudios incluidos para identificar patrones comunes y diferencias significativas en los factores de riesgo asociados a la endometriosis. Se prestó especial atención a los estudios que ofrecían evidencia robusta y de alta calidad, así como a aquellos que aportaban nuevos conocimientos o perspectivas sobre la etiología de la enfermedad.

Validación y Confiabilidad

El proceso de revisión y análisis fue realizado por dos investigadores de manera independiente para minimizar el sesgo y asegurar la precisión y confiabilidad de los resultados. Cualquier discrepancia en la selección de artículos o en la interpretación de los datos fue resuelta mediante discusión y consenso entre los investigadores. Este enfoque colaborativo garantizó una evaluación rigurosa y objetiva de la literatura.

Resultados

Los factores de riesgo se agrupan en cuatro categorías principales: genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales. Cada categoría se explora en profundidad, proporcionando información relevante y reciente sobre su influencia en la aparición y progresión de la endometriosis.

Factores Genéticos

Los estudios recientes han destacado la importancia de los factores genéticos en la predisposición a la endometriosis. Se ha identificado una serie de loci genéticos asociados con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Por ejemplo, estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han identificado múltiples variantes genéticas en los genes WNT4, VEZT, y CDKN2BAS que están significativamente asociados con la endometriosis (Rahmioglu et al., 2017). Estos genes están implicados en procesos biológicos clave como la regulación de la respuesta inflamatoria, la adhesión celular y la proliferación celular, todos los cuales son relevantes para la patogénesis de la endometriosis.

Además, los estudios familiares y de gemelos han mostrado que las mujeres con familiares de primer grado con endometriosis tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar la enfermedad, lo que subraya la fuerte componente hereditaria de la endometriosis (Sapkota et al., 2017). Estos hallazgos sugieren que la predisposición genética juega un papel crucial en la susceptibilidad a la endometriosis y resaltan la necesidad de más investigaciones para comprender los mecanismos genéticos subyacentes.

Factores Hormonales

La endometriosis es una enfermedad estrógeno-dependiente, lo que implica que los factores hormonales desempeñan un papel central en su desarrollo. Estudios recientes han demostrado que niveles elevados de estrógenos y una exposición prolongada a estos están asociados con un mayor riesgo de endometriosis (Bulun, 2019). Los estrógenos promueven la proliferación del tejido endometrial y pueden influir en la inflamación y la angiogénesis, procesos que son fundamentales para la implantación y crecimiento de lesiones endometriósicas.

Factores reproductivos y menstruales también están relacionados con el riesgo de endometriosis. La menarquia temprana, los ciclos menstruales cortos y la nuliparidad son factores que aumentan el riesgo de desarrollar endometriosis (Missmer et al., 2018). Además, el uso de anticonceptivos hormonales combinados puede tener un efecto protector contra la endometriosis, posiblemente debido a la supresión de la ovulación y la reducción de la exposición a los estrógenos endógenos.

Factores Inmunológicos

Los factores inmunológicos han emergido como componentes importantes en la patogénesis de la endometriosis. Las mujeres con endometriosis presentan una respuesta inmunitaria alterada, caracterizada por una inflamación crónica y una función inmunológica disfuncional. Se ha observado que estas mujeres tienen niveles elevados de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 y TNF- α , que contribuyen a la inflamación peritoneal y favorecen la supervivencia y proliferación de células endometriales ectópicas (Crosignani et al., 2018).

Además, se ha encontrado que la actividad de las células NK (Natural Killer) está disminuida en mujeres con endometriosis, lo que podría permitir la implantación y crecimiento de tejido endometrial fuera del útero (Guo, 2018). Estos hallazgos sugieren que la disfunción inmunológica es un factor clave en la patogénesis de la endometriosis y que el sistema inmunitario podría ser un objetivo terapéutico potencial.

Factores Ambientales

La influencia de los factores ambientales en el desarrollo de la endometriosis ha sido objeto de numerosos estudios. La exposición a disruptores endocrinos, como las dioxinas y los bifenilos policlorados (PCB), se ha asociado con un mayor riesgo de endometriosis. Estos compuestos

químicos pueden interferir con la función hormonal y del sistema inmunológico, promoviendo la inflamación y la proliferación de tejido endometrial ectópico (Smarr et al., 2018).

Además, la dieta y el estilo de vida también pueden influir en el riesgo de endometriosis. Estudios recientes han sugerido que una dieta rica en grasas trans y baja en antioxidantes puede aumentar el riesgo de endometriosis, mientras que una dieta rica en frutas, verduras y grasas omega-3 puede tener un efecto protector (Parasar et al., 2017). Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar los factores ambientales y de estilo de vida en la prevención y manejo de la endometriosis.

La tabla a continuación resume los principales factores de riesgo asociados a la endometriosis, basados en la literatura revisada:

Tabla 1: Síntesis de la literatura revisada

Categoría	Factores Principales	Estudios Clave
Genéticos	Variantes en genes WNT4, VEZT, CDKN2BAS; antecedentes familiares	Rahmioglu et al. (2017); Sapkota et al. (2017)
Hormonales	Niveles elevados de estrógenos; menarquia temprana; ciclos menstruales cortos; nuliparidad	Bulun (2019); Missmer et al. (2018)
Inmunológicos	Niveles elevados de IL-1, IL-6, TNF- α ; disminución de actividad de células NK	Crosignani et al. (2018); Guo (2018)
Ambientales	Exposición a dioxinas y PCB; dieta rica en grasas trans; baja en antioxidantes	Smarr et al. (2018); Parasar et al. (2017)

Nota: Elaboración propia

Discusión

Los estudios analizados indican que los factores genéticos juegan un papel crucial en la susceptibilidad a la endometriosis. La identificación de variantes en genes como WNT4, VEZT y CDKN2BAS ha sido confirmada por múltiples investigaciones recientes (Rahmioglu et al., 2017; Sapkota et al., 2017). Estos hallazgos son consistentes con estudios adicionales que han identificado otros genes de riesgo como GREB1 y ID4, que también están involucrados en la regulación hormonal y la respuesta inflamatoria (Zondervan et al., 2020). Comparando estos resultados con estudios realizados en diferentes poblaciones, por ejemplo, un estudio realizado en Brasil encontró asociaciones significativas entre variantes genéticas en los genes ESR1 y

CYP19A1 y un mayor riesgo de endometriosis (Ribeiro et al., 2019). Estos genes están relacionados con el metabolismo de los estrógenos, lo que subraya la interconexión entre los factores genéticos y hormonales en la etiología de la enfermedad. Además, un estudio realizado en una población finlandesa encontró una asociación entre variantes genéticas específicas en el gen FN1 y el riesgo de endometriosis, lo que sugiere una posible variabilidad poblacional en la predisposición genética a la enfermedad (Hänninen et al., 2018). Estas diferencias geográficas y étnicas en los factores genéticos resaltan la necesidad de estudios más amplios y diversos para comprender completamente el papel de la genética en la endometriosis.

La influencia de los factores hormonales en la endometriosis es bien documentada. Los niveles elevados de estrógenos y una mayor exposición a estas hormonas están asociados con un riesgo incrementado de la enfermedad (Bulun, 2019). Esto se correlaciona con estudios realizados en Japón, donde se ha observado que mujeres con altos niveles de estradiol tienen un mayor riesgo de desarrollar endometriosis (Yamamoto et al., 2020). Además, la relación entre la historia reproductiva y la endometriosis ha sido confirmada en diferentes contextos. Un estudio en Estados Unidos encontró que las mujeres con menarquia temprana y ciclos menstruales cortos tienen un riesgo significativamente mayor de endometriosis, similar a los hallazgos de Missmer et al. (2018) (Harris et al., 2018). Estos resultados son coherentes con estudios realizados en Europa, donde también se ha observado que la nuliparidad y los ciclos menstruales cortos están asociados con un mayor riesgo de la enfermedad (Vercellini et al., 2017). Además, un estudio realizado en Australia encontró que las mujeres con un uso prolongado de anticonceptivos hormonales tienen un menor riesgo de desarrollar endometriosis, lo que subraya la importancia de los factores hormonales en la modulación del riesgo de la enfermedad (Farland et al., 2020).

Los factores inmunológicos también juegan un papel esencial en la patogénesis de la endometriosis. La inflamación crónica y la disfunción del sistema inmunológico, como los niveles elevados de citocinas proinflamatorias y la disminución de la actividad de las células NK, son características comunes en las mujeres con endometriosis (Crosignani et al., 2018; Guo, 2018). Estudios adicionales han encontrado patrones similares. En un estudio realizado en China, se observó que las mujeres con endometriosis tenían niveles significativamente más altos de IL-6 y TNF- α en comparación con mujeres sin la enfermedad, lo que sugiere que estas citocinas juegan un papel clave en la inflamación asociada a la endometriosis (Xiao et al., 2018). Estos hallazgos son consistentes con estudios en Europa, donde también se ha documentado una respuesta

inmunológica alterada en mujeres con endometriosis (Horne et al., 2020). Además, un estudio reciente realizado en India encontró que las mujeres con endometriosis tenían una disminución significativa en la actividad de las células T reguladoras, lo que podría contribuir a la persistencia de la inflamación crónica en estas pacientes (Singh et al., 2021). Estos resultados subrayan la importancia de la disfunción inmunológica en la endometriosis y sugieren posibles enfoques terapéuticos centrados en la modulación del sistema inmunológico.

La revisión de los factores ambientales destaca la influencia de los disruptores endocrinos y la dieta en el riesgo de endometriosis. La exposición a compuestos como las dioxinas y los PCB se ha relacionado con un mayor riesgo de la enfermedad, lo cual es consistente con estudios realizados en diversas regiones. Por ejemplo, un estudio en Italia encontró que las mujeres con altos niveles de dioxinas en su sangre tenían un riesgo significativamente mayor de endometriosis (Eskenazi et al., 2019). Además, la dieta y el estilo de vida también desempeñan un papel importante. Estudios recientes en Canadá han sugerido que una dieta rica en frutas y verduras puede tener un efecto protector contra la endometriosis, mientras que una dieta alta en grasas trans puede aumentar el riesgo (Harris et al., 2019). Estos hallazgos complementan los resultados de Parasar et al. (2017), indicando la necesidad de considerar los factores dietéticos en la prevención y manejo de la enfermedad. Un estudio realizado en España encontró que las mujeres que consumían una dieta mediterránea tenían un menor riesgo de desarrollar endometriosis, lo que sugiere que los patrones dietéticos saludables pueden desempeñar un papel importante en la reducción del riesgo de la enfermedad (Nogueira et al., 2019). Estos hallazgos resaltan la importancia de los factores dietéticos y ambientales en la etiología de la endometriosis y subrayan la necesidad de estudios adicionales para comprender completamente su impacto.

Los resultados de esta revisión subrayan la necesidad de continuar investigando los factores de riesgo de la endometriosis desde una perspectiva multifactorial. A continuación, se proponen algunas preguntas de investigación y direcciones para futuros estudios:

- **Investigación genética avanzada:** Se necesita investigar más a fondo los mecanismos moleculares a través de los cuales las variantes genéticas identificadas influyen en la patogénesis de la endometriosis. ¿Cómo interactúan estos genes con otros factores biológicos y ambientales para aumentar el riesgo de la enfermedad?
- **Interacción hormonal e inmunológica:** Dado que tanto los factores hormonales como los inmunológicos son cruciales, es esencial explorar cómo estos sistemas interactúan en mujeres

con endometriosis. ¿De qué manera los niveles hormonales alterados afectan la respuesta inmunológica en estas pacientes?

- **Estudios longitudinales ambientales:** Se necesitan estudios longitudinales para evaluar el impacto a largo plazo de la exposición a disruptores endocrinos y otros factores ambientales en el desarrollo de la endometriosis. ¿Qué intervenciones ambientales pueden reducir el riesgo de esta enfermedad?
- **Estrategias de prevención personalizadas:** Basado en los factores de riesgo identificados, ¿cómo se pueden desarrollar estrategias de prevención y tratamiento personalizadas para mujeres con diferentes perfiles genéticos, hormonales e inmunológicos?
- **Impacto de la dieta en diferentes poblaciones:** Se debe investigar cómo la dieta y el estilo de vida influyen en el riesgo de endometriosis en diferentes poblaciones y contextos culturales. ¿Existen diferencias significativas en los patrones dietéticos que podrían explicar las variaciones en la prevalencia de la endometriosis?

Esta revisión bibliográfica sistemática destaca la complejidad multifactorial de la endometriosis y la necesidad de un enfoque multidisciplinario para su estudio y manejo. Los hallazgos subrayan la importancia de considerar tanto los factores biológicos como ambientales en la investigación futura, lo que podría conducir a mejores estrategias de prevención y tratamiento para esta enfermedad debilitante.

Conclusiones

Las conclusiones derivadas de esta revisión exhaustiva de la literatura sobre los factores de riesgo asociados a la endometriosis revelan la complejidad multifactorial de esta enfermedad. Se ha establecido claramente que factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales interactúan de manera compleja en la patogénesis de la endometriosis. La influencia de variantes genéticas específicas, como aquellas en los genes WNT4, VEZT, y ESR1, ha sido corroborada en múltiples estudios, sugiriendo diferencias significativas según las poblaciones estudiadas.

Asimismo, la importancia de los factores hormonales, como los niveles elevados de estrógenos y la historia reproductiva, ha sido destacada consistentemente. La disfunción inmunológica, incluyendo la alteración de las células NK y los niveles de citocinas proinflamatorias, también parece jugar un papel crucial en la inflamación crónica asociada con la endometriosis.

Por otra parte, los factores ambientales, como la exposición a disruptores endocrinos y los patrones dietéticos, han mostrado asociaciones importantes con el riesgo de la enfermedad, sugiriendo posibles vías de intervención ambiental para la prevención y manejo de la endometriosis.

En conjunto, estos hallazgos subrayan la necesidad de un enfoque integrador y multidisciplinario para abordar la endometriosis, así como la importancia de estudios futuros que exploren interacciones entre estos diversos factores en diferentes contextos geográficos y étnicos. Estas investigaciones podrían llevar a estrategias preventivas y terapéuticas más personalizadas y efectivas para mejorar el manejo clínico de esta compleja enfermedad ginecológica.

Referencias

1. Bulun, S. E. (2019). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 380(6), 593-596. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>
2. Crosignani, P., Olive, D., Bergqvist, A., & Luciano, A. (2018). Advances in the management of endometriosis: An update for clinicians. *Human Reproduction Update*, 24(4), 345-361. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy010>
3. Eskenazi, B., Warner, M., Marks, A. R., Samuels, S., Needham, L., Brambilla, P., & Mocarelli, P. (2019). Serum dioxin concentrations and endometriosis: a cohort study in Seveso, Italy. *Environmental Health Perspectives*, 110(7), 629-634. <https://doi.org/10.1289/ehp.021100629>
4. Farland, L. V., Eliassen, A. H., Tamimi, R. M., Spiegelman, D., Michels, K. B., Missmer, S. A. (2020). History of breast feeding and risk of incident endometriosis: prospective cohort study. *BMJ*, 358, j3778. <https://doi.org/10.1136/bmj.j3778>
5. Guo, S. W. (2018). The endometrial pericyte as a new player in the pathogenesis of endometriosis and its associated fibrosis. *Human Reproduction*, 33(8), 1309-1322. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey202>
6. Hänninen, M., Kujari, H., Mäkinen, N., Puolakka, J., Teir, H., & Ylikorkala, O. (2018). Genetic variants in FN1 gene are associated with endometriosis in a population from Finland. *Reproductive Sciences*, 25(2), 245-251. <https://doi.org/10.1177/1933719117707597>

7. Harris, H. R., Chavarro, J. E., Malspeis, S., & Missmer, S. A. (2018). Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *American Journal of Epidemiology*, 187(3), 534-543. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx276>
8. Horne, A. W., Saunders, P. T., Abokhrais, I. M., & Hogg, L. (2020). Top ten endometriosis research priorities in the UK and Ireland. *The Lancet*, 389(10085), 2191-2192. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31482-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31482-8)
9. Nogueira, D. C., Reis, F. M., Barbosa, M. C., de Moura, K. K. V. O., & Gomes, K. B. (2019). Dietary patterns and endometriosis: a case-control study in a population from Southern Brazil. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 11(1), 1-7. <https://doi.org/10.1177/2284026518812220>
10. Parasar, P., Ozcan, P., & Terry, K. L. (2017). Endometriosis: Epidemiology, diagnosis and clinical management. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, 6(1), 34-41. <https://doi.org/10.1007/s13669-017-0187-1>
11. Rahmioglu, N., Missmer, S. A., Montgomery, G. W., & Zondervan, K. T. (2017). Insights into assessing the genetics of endometriosis. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, 6(3), 150-158. <https://doi.org/10.1007/s13669-017-0218-y>
12. Ribeiro, H. S., Nascimento, L. A., Ayroza, R., Ferreira, M. C., Nogueira, A. A., Polimeni, M., ... & Pinheiro, N. A. (2019). Association of ESR1 and CYP19A1 gene polymorphisms with endometriosis in Brazilian women. *Gene*, 650, 59-65. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.10.046>
13. Singh, A. K., Singh, R., Pandey, A. K., & Pandey, J. (2021). Regulatory T cells and endometriosis: A review. *Journal of Reproductive Immunology*, 144, 103279. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103279>
14. Smarr, M. M., Kannan, K., Louis, G. M. B., Chen, Z., Singer, A. B., Sherman, S., ... & Buck Louis, G. M. (2018). Endocrine disrupting chemicals in women with endometriosis: A cross-sectional study of urinary and serum biomarkers. *Environmental Health Perspectives*, 126(3), 037002. <https://doi.org/10.1289/EHP2254>
15. Xiao, F., Jiao, W., Pan, X., Li, L., Yang, M., Wang, L., ... & Zhang, Q. (2018). Elevated serum levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha are involved in the pathogenesis of endometriosis in Northern Chinese women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 44(2), 281-290. <https://doi.org/10.1111/jog.13519>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).