



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Endometriosis asociada a lupus eritematoso sistémico: Una
revisión sistemática

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Aliaga Briones, Viviana del Carmen (orcid.org/0000-0002-0142-7554)

ASESOR:

Dr. Bazo Alvarez, Juan Carlos (orcid.org/0000-0002-6169-8049)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades No Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2024



Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, BAZO ALVAREZ JUAN CARLOS, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Endometriosis asociada a lupus eritematoso sistémico: una revisión sistemática", cuyo autor es ALIAGA BRIONES VIVIANA DEL CARMEN, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 18%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 26 de Octubre del 2024

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
BAZO ALVAREZ JUAN CARLOS DNI: 43368545 ORCID: 0000-0002-6169-8049	Firmado electrónicamente por: JBAZOA el 26-10- 2024 06:22:53

Código documento Trilce: TRI - 0887711



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Originalidad del Autor

Yo, ALIAGA BRIONES VIVIANA DEL CARMEN estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan la Tesis titulada: "Endometriosis asociada a lupus eritematoso sistémico: una revisión sistemática", es de mi autoría, por lo tanto, declaro que la Tesis:

1. No ha sido plagiada ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicada, ni presentada anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de la información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Nombres y Apellidos	Firma
VIVIANA DEL CARMEN ALIAGA BRIONES DNI: 71573697 ORCID: 0000-0002-0142-7554	Firmado electrónicamente por: DALIAGABR el 26-10- 2024 11:11:23

Código documento Trilce: TRI - 0887714



DEDICATORIA

A la vida que esta por llegar, mi motor y mi inspiración, y a mi padre un ejemplo de dedicación y perseverancia, gracias por ser mi primer y más grande maestro.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi agradecimiento a mis padres, quienes jugaron un papel crucial en mi desarrollo, ofreciéndome su apoyo incondicional y motivándome a avanzar en la consecución de mis objetivos y metas profesionales. También agradezco a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad César Vallejo y a todos mis docentes, cuyas valiosas enseñanzas he mantenido a lo largo de los años, con el propósito de convertirme en una profesional destacada. Agradezco a mi equipo de trabajo por su colaboración en la realización de esta investigación. Finalmente, quiero manifestar mi profunda gratitud a mi asesor, Juan Carlos Bazo Álvarez, quien fue un maestro y guía fundamental, brindándome su apoyo para completar con éxito esta revisión sistemática.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	
Declaratoria de autenticidad del asesor	ii
Declaratoria de originalidad del autor.....	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimiento	v
Índice de contenidos	vi
Índice de tablas	vii
Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. METODOLOGÍA.....	6
III. RESULTADOS	9
IV. DISCUSIÓN.....	25
V. CONCLUSIONES	27
VI. RECOMENDACIONES	28
REFERENCIAS.....	29
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los estudios seleccionados.....	10
Tabla 2. Resultados de los estudios seleccionados.....	12
Tabla 3. Resultados del análisis de cada estudio según la edad de las pacientes.....	16
Tabla 4. Evaluación de sesgo según la Escala de Newcastle-Ottawa.....	19
Tabla 5. Riesgo de sesgo de los estudios.....	21

RESUMEN

La endometriosis y el lupus eritematoso sistémico (LES) son dos condiciones crónicas que impactan a un significativo número de mujeres en todo el mundo. Esta revisión sistemática explora la asociación entre ambas patologías, analizando a su vez si su asociación varía según la edad. Se identificaron múltiples estudios que sugieren una mayor incidencia de endometriosis en mujeres diagnosticadas con LES a su vez se destaca que las características autoinmunitarias del LES pueden exacerbar los síntomas de la endometriosis. Por otra parte, se realizó una búsqueda bibliográfica en PUBMED, SCOPUS, Web of Science y Embase en donde en total se llegaron a incluir 7 estudios; de los cuales 6 presentaron bajo riesgo de sesgo. En conclusión, si hay una asociación entre ambas patologías a pesar de ello lamentablemente no hay manera de poder decir si la asociación varía con la edad.

Palabras clave: Endometriosis, endometrio, lupus eritematoso sistémico.

ABSTRACT

Endometriosis and systemic lupus erythematosus (SLE) are two chronic conditions that impact a significant number of women worldwide. This systematic review explores the association between the two pathologies, while analyzing whether their association varies by age. Multiple studies were identified that suggest a higher incidence of endometriosis in women diagnosed with SLE and that the autoimmune characteristics of SLE may exacerbate the symptoms of endometriosis. On the other hand, a bibliographic search was carried out in PUBMED, SCOPUS, Web of Science and Embase where a total of 7 studies were included; 6 of which presented a low risk of bias. In conclusion, there is an association between both pathologies, although unfortunately there is no way to say if the association varies with age.

Keywords: Endometriosis, endometrium, systemic lupus erythematosus.

I. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) y la endometriosis, son dos condiciones crónicas que impactan a un característico número de mujeres a nivel local, nacional y sobre todo mundial. La endometriosis se caracteriza por un crecimiento anómalo de tejido compatible al endometrio en áreas externas al útero, puede llegar a comprometer hasta órganos abdominales; mientras que el LES es una enfermedad autoinmune que involucra también diversos órganos y sistemas del organismo. Hay diversos estudios demostrados que sugieren una posible conexión entre ambas patologías, aunque los mecanismos que la sustentan no se entienden completamente hoy en día (1). Por ello, resulta crucial llevar a cabo una revisión sistemática que permita explorar más a fondo esta posible conexión y brinde información útil y sobre todo valiosa para brindar una mejor atención y tratamiento a las pacientes con estas dos patologías.

El LES y la endometriosis son afecciones médicas diferentes, aunque su conexión epidemiológica aún no está totalmente definida como se menciona anteriormente, sin embargo, presentan características autoinmunes que posiblemente podrían ser factores contribuyentes a su posible relación. El LES de manera independiente es una enfermedad crónica que ataca múltiples órganos y sobre todo sistemas del organismo, caracterizada por la producción de autoanticuerpos que dañan los propios tejidos sanos del organismo, provocando inflamación y deterioro de estos. Esta condición afecta en gran medida a mujeres en edad reproductiva, con la proporción de aproximadamente nueve mujeres afectadas por cada hombre. Aunque puede aparecer en cualquier grupo étnico, su frecuencia es mayor en personas de origen asiático, latino y africano (14).

La endometriosis, por otra parte, llega a ser una condición en la que se desarrolla tejido que se asemeja al endometrio ajeno al útero, llegando a ocasionar un dolor pélvico significativo, preferentemente durante el periodo menstrual, agregado a esto algunas fuentes refieren en reportes de casos que podría contribuir a problemas en la concepción; agregado a ello esta enfermedad afecta mayormente a mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia aproximada del 10 al 15% comparado con aquellas que pueden concebir. Ante este contexto, nace la

pregunta: ¿Cuál es la asociación entre endometriosis y lupus eritematoso sistémico en mujeres en edad reproductiva y adulta? Y como objetivo general se plantea determinar la asociación entre endometriosis y lupus eritematoso sistémico en mujeres en edad reproductiva y adulta a través de una revisión sistemática de la literatura; y como objetivo específico, identificar si la asociación entre endometriosis y lupus eritematoso sistémico en mujeres en edad reproductiva y adulta, varía según la edad. Se espera que los resultados de esta revisión contribuyan a mejorar la prevención en pacientes que presentan endometriosis asociada a lupus eritematoso sistémico.

La endometriosis viene a ser un trastorno inflamatorio y sobre todo crónico y una de las condiciones más complejas en el ámbito ginecológico, debido a su origen no tan bien establecido que afecta aproximadamente entre el 5% y el 10% de las mujeres a nivel mundial (9). Se considera hoy en día la tercera causa más frecuente de hospitalización en el servicio de ginecología (20), manifestándose con un dolor pélvico severo asociado al ciclo menstrual y durante las relaciones sexuales, habitualmente acompañado de dolor en la parte baja de la espalda y náuseas en algunos casos hasta vómitos. Esta patología suele estar relacionada con problemas de infertilidad; un estudio transversal demostró que el 41% de las pacientes tenía problemas de concepción y el 59% padecía la clínica anteriormente mencionada. El diagnóstico generalmente se establece a través de la laparoscopia, y la terapia inicial se basa sobre todo en el alivio del dolor ovulatorio mediante analgésicos como primera opción como los Aines. La cirugía ha demostrado ser muy efectiva para incrementar las tasas de embarazo y se considera como el enfoque inicial y principal para tratar el cuadro de la infertilidad debida a la endometriosis (13).

La mayor prevalencia demostrada de cuadros de endometriosis se observa en mujeres en un rango de edad de 25 y 35 años. Cabe mencionar que hay bibliografía que registra la enfermedad en niñas que aún no han iniciado su menstruación y en mujeres que han superado la menopausia (3).

Determinar hoy en día con precisión la prevalencia de la endometriosis en la población en general resulta ser complicado a causa de varios factores. Algunas mujeres pueden no presentar síntoma alguno de la patología, mientras que quienes

sí los presentan pueden llegar a experimentar una variedad de manifestaciones que no son específicas o reconocibles. Los rangos de prevalencia reportados a través de los años para los diferentes grupos fueron los siguientes: entre mujeres que no presentaron ningún tipo de síntoma, se encontró entre el 1% y el 7%; en aquellas que se sometieron a una histerectomía por razones benignas, llegó al 15%; entre adolescentes con problemas en el tracto genital, se estimó un 40%; en mujeres con dificultades para concebir, alcanzó hasta el 50%; y entre jóvenes-adolescentes y adultas que buscaron atención por dolor pélvico crónico, la prevalencia llegó hasta el 70% (9).

Una investigación llevada a cabo por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que se basó en un total de 8,500 parejas que enfrentaban dificultades para concebir, se llegó a obtener que el 37% de estas parejas en países desarrollados enfrentaban dificultades para concebir debido a factores femeninos, por otra parte, al 8% se les atribuía a factores masculinos y al 35% a una mezcla de ambos. Las parejas restantes en el estudio presentaron infertilidad de causa inexplicable o lograron concebir durante el periodo de la investigación. Entre los factores femeninos más prevalentes, se identificó que constituían el 81% de los casos con problemas de infertilidad. Con el envejecimiento de las mujeres, aumenta el porcentaje de aquellas que experimentan problemas de fertilidad relacionados con la edad. Además, es importante recalcar que otros factores como los miomas uterinos, las enfermedades tubérgicas y sobre todo la endometriosis también pueden afectar negativamente la fertilidad.

Un estudio sobre la prevalencia del LES en los Estados Unidos de América menciona que se le estima entre 20 y 150 casos por cada 100,000 personas. No obstante, se encontró un análisis más exhaustivo que indica que los datos reales podrían ser de aproximadamente 73 por cada 100,000 (3). Es de relevancia mencionar que las tasas de LES en mujeres sobre todo en edad reproductiva muestran varias diferencias significativas, con una cifra de 164 casos por cada 100,000 personas en individuos de ascendencia caucásica, y de hasta 406 en aquellas de origen afroamericano. En las últimas cuatro décadas del siglo XX, se ha registrado un aumento significativo en la incidencia y prevalencia de esta

enfermedad, que casi se ha triplicado hoy en día. Este aumento podría asociarse a una mejora en el diagnóstico de casos moderados y agudos.

Hoy en día se estima que las tasas de incidencia en Sudamérica, América del Norte, Europa y Asia van de 1 a 25 por cada 100,000 personas.

Se ha sugerido que la alta prevalencia de LES en mujeres podría estar vinculada, posiblemente, a la acción de la hormona estrógeno (9). Diversas investigaciones han señalado una posible influencia de esta hormona, como se observa en las diferencias en la frecuencia de LES entre mujeres y hombres en diversas franjas de edad (10).

La causa de la endometriosis y del LES no se comprende hasta el momento al 100%. Se ha notado que la endometriosis ocurre con mayor frecuencia en individuos con LES, y aquellos que padecen ambas condiciones suelen experimentar brotes de lupus más graves y recurrentes. La coexistencia de trastornos autoinmunes y su interacción subraya la importancia de que los profesionales de la salud consideren la posibilidad de que otras patologías afecten el bienestar de sus pacientes (4).

Las afecciones autoinmunes afectan en mayor porcentaje a personas con una predisposición genética que, al ser expuestas a determinados factores desencadenantes como la radiación que intensifican la disfunción del sistema inmunológico. Esto provoca una respuesta inmune sin control, tanto a nivel celular como humoral (15). Además de la gravedad propia de estas enfermedades, es preocupante que múltiples enfermedades autoinmunes puedan coexistir, lo que incrementa la carga física, psicológica y sobre todo económica para el paciente basado en su tratamiento (5). Estas afecciones son muy incapacitantes, y el LES es un ejemplo destacado de una enfermedad autoinmune severa por no decir crónica. Esta condición reumatológica impacta diversos sistemas del cuerpo, sin que se puedan predecir claramente cuáles se verán afectados en un futuro.

El LES puede presentarse con afecciones en la piel y las mucosas, además de provocar complicaciones a nivel hematológico, reumático, neurológico, renal, pulmonar y cardíaco. La terapia con medicamentos y la complejidad de la

fisiopatología de esta afección pueden dar lugar a complicaciones ginecológicas y obstétricas, destacando a la infertilidad, pérdidas gestacionales, abortos espontáneos y mortalidad fetal.

En los últimos años, ha crecido considerablemente la relación de enfermedades autoinmunes. Una de estas relaciones con más frecuencia se observa entre trastornos reumatológicos, como el síndrome de Sjögren, la artritis reumatoide y el LES, junto con afecciones femeninas (ginecológicas como la endometriosis y los fibromas uterinos). Hoy en día, se ha establecido una fuerte relación entre el LES y la endometriosis, con una prevalencia notable de ambas condiciones en mujeres (17).

II. METODOLOGÍA

El diseño de investigación de esta revisión sistemática se alinea con los estándares y recomendaciones internacionales establecidos por la normativa PRISMA (Anexo 2) (6); para poder ingresar al protocolo original del estudio se recomienda utilizar el siguiente link Zendo: <https://zenodo.org/records/13140648> (8).

Como criterios de selección se tuvo en cuenta; criterios de inclusión: investigaciones con restricción en relación a los años de antigüedad (2000 hasta el 31 de junio del 2024); tipo de estudios: casos y controles, cohortes y estudios transversales; publicaciones escritas en inglés y/o español; población: mujeres en edad reproductiva (15 a 44 años), mujeres adultas (20 a 59 años) según rango OMS (7) y publicaciones con texto completo. Criterios de exclusión: toda investigación no realizada en humanos; estudios reporte de casos, cartas al editor, artículos incompletos, comentarios y literatura gris.

En esta revisión sistemática, se utilizó la lista de verificación de la normativa PRISMA. Además, se elaboró un protocolo el cual seguidamente fue publicado y registrado en el repositorio Zendo (Anexo 5), una base de datos de fuentes internacionales para registrar protocolos de revisiones sistemáticas. Agregado a este trabajo se o se empleó el Checklist PRISMA 2020 para confirmar que todos los pasos y productos del estándar PRISMA fueron considerados en la presente revisión sistemática.

Para la estrategia de búsqueda nos apoyamos con el enfoque PICO (Anexo 01), que guio la obtención de evidencia científica en páginas de búsqueda autorizadas y fiables, como PUBMED, SCOPUS, Web of Science y Embase. Se implementó una búsqueda estratégica con términos como: Endometriosis, endometrium, endometrioma, adenomyosis, hormones, systemic lupus erythematosus, chronic lupus erythematosus, cutaneous lupus erythematosus, discoid lupus erythematosus. Estos términos se emplearon para crear frases de búsqueda personalizadas (Anexo 3).

Seguidamente, los estudios seleccionados se descargaron y se combinaron en un único archivo. Se utilizó el software RAYYAN QCRI para gestionar y hacer un seguimiento de estos estudios (Anexo 4).

La búsqueda se realizó en dos fases, con la participación de tres personas en la revisión. Primero, se cargaron los artículos en un gestor de referencias, RAYYAN QCRI, donde se eliminaron los duplicados. En la primera fase, dos revisores realizaron de manera independiente la revisión de resúmenes y títulos de los estudios seleccionados. Se eligieron todos los artículos que cumplían con los criterios considerando aspectos como la referencia y el enfoque PICO. Los estudios que no cumplían con los criterios fueron descartados (no seleccionados). En la segunda fase, se realizó una selección similar, pero esta vez a texto completo. En ambas fases un tercer revisor ayudó a tomar decisiones finales en caso de discrepancias.

Durante el proceso de selección y sobre todo localización de estudios, se siguió el diagrama de flujo PRISMA sobre todo para la organización y el registro de los estudios (Figura 1).

Para el proceso de extracción de datos, se requirió el apoyo de los tres revisores de forma independiente. Se establecieron y aplicaron los criterios de inclusión y exclusión antes de iniciar la búsqueda de datos a obtener. Se llegó a seleccionar los estudios relevantes que cumplían con los criterios y se extrajeron datos de ellos mediante el desarrollo de un formulario. Dicho formulario contiene información como: título, autor, año de la publicación, país, tamaño de la muestra (N°), edad de los pacientes, género, diseño del estudio, calidad de vida y resultados de la efectividad de la intervención (Tabla 1).

Los estudios fueron evaluados en términos de su metodología aplicando la escala de Newcastle-Ottawa, tal escala se utiliza para evaluar estudios observacionales, en particular estudios de cohorte y estudios de caso-control. Dicha escala se centra en tres categorías principales: primero la selección de los grupos de estudio, segundo la comparabilidad de los grupos y por último la determinación de la exposición o resultado. Cada uno de estos componentes recibe una puntuación basada en criterios específicos. Una puntuación alta indica un bajo riesgo de sesgo, mientras que una puntuación baja indica un alto riesgo de sesgo (Tabla 4). Esta escala proporciona una herramienta estructurada y detallada para valorar la calidad de los estudios observacionales seleccionados, asegurando que las conclusiones derivadas de los meta-análisis sean lo más válidas y fiables posible. Por último, tres

revisores evaluaron cada estudio de manera independiente y resolvieron cualquier discrepancia mediante discusión.

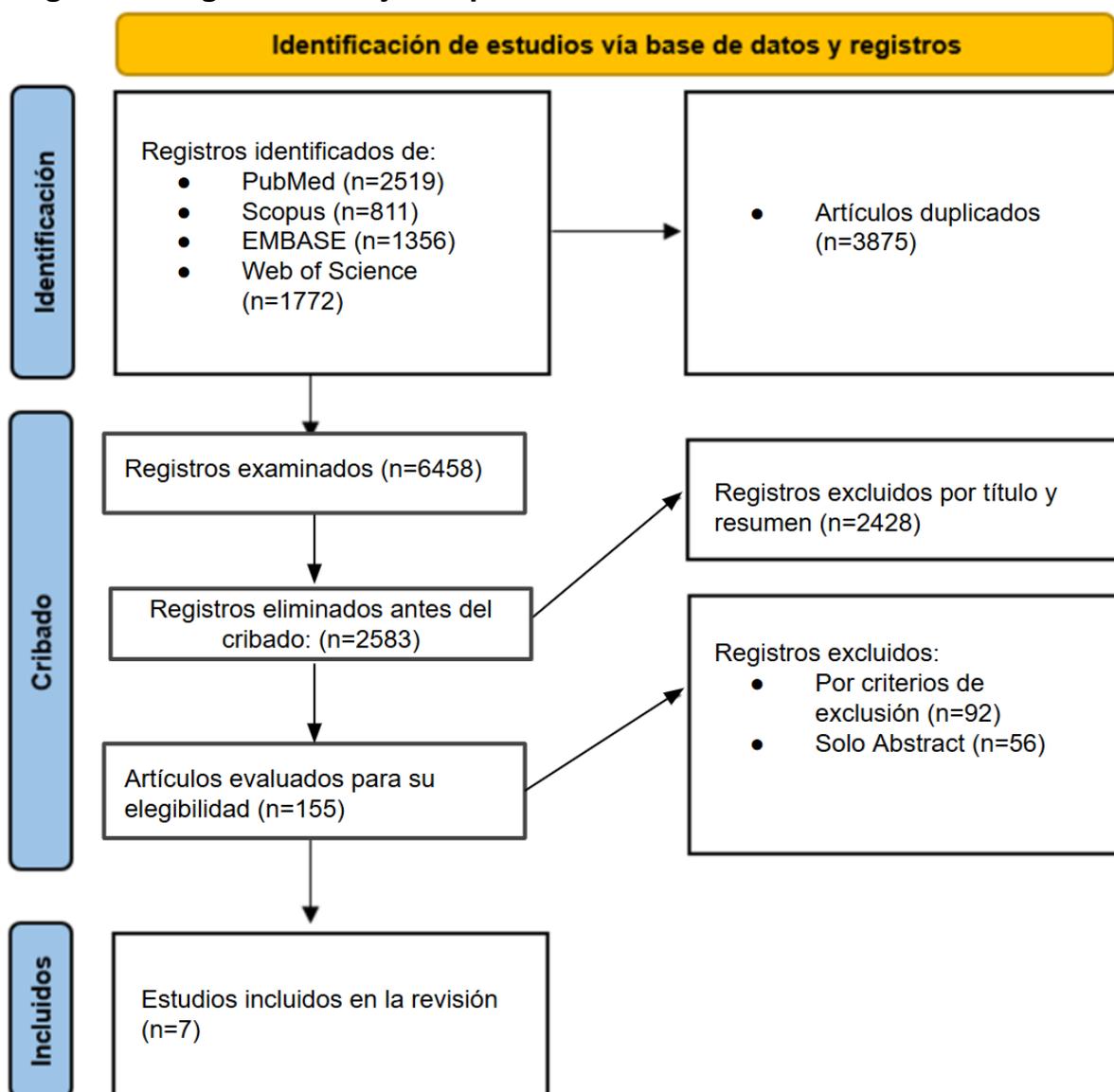
Los datos obtenidos finalmente en todas las publicaciones validadas han sido expuestos en tablas y diagramas, incluyendo el indicador, así como el análisis realizado en cada uno de los estudios seleccionados. No se llegó a realizar un metaanálisis porque la cantidad y naturaleza de los estudios no lo permitió. Así mismo algunos de ellos mostraron deficiencias en el reporte sobre lo que realizaron en aspectos metodológicos sensibles.

Dado que se trata de un estudio secundario que involucró la evaluación y análisis de varios artículos aplicados, no se llegó a requerir el consentimiento informado. De igual manera fue presentado al comité de ética de medicina de la Universidad César Vallejo.

III. RESULTADOS

Se recolectaron y extrajeron un total de 6458 estudios de estas cuatro bases de datos, de los cuales 3875 eran duplicados y fueron eliminados, resultando en 2583 registros únicos potenciales. Posteriormente, se revisaron el título y el resumen, excluyendo 2428 trabajos, y quedando 155 para una selección a texto completo. De este número de artículos, 92 fueron eliminados aplicando los criterios de inclusión y exclusión; y 56 por no ser artículos de acceso abierto. De esta manera, se obtuvo un total de 7 estudios seleccionados para la presente revisión. El proceso de selección se muestra en la (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios



Características de los estudios

TABLA 1. Características de los estudios seleccionados.

N°	AUTOR (ES)	AÑO	PAÍS/IDIOMA	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	POBLACIÓN OBJETIVO
1	Harris H, et al (2016) (29)	2016	Suecia / inglés	Casos y controles	366	Registro Nacional de Pacientes y controles femeninos muestreados, durante 47 años.
2	Yoshii E, et al (2021) (30)	2021	Japón / inglés	Casos y controles	30 516 casos con endometriosis y 120 976 participantes control	Base de datos de reclamaciones de seguros de salud a gran escala en Japón, durante 7 años.
3	Yu-hsi F, et al (2021) (31)	2021	China / inglés	Cohorte	Endometriosis (N = 16.758) y no endometriosis (N = 16.758)	Seguros de salud de Taiwán, durante 19 años.
4	Greenbaum H, et al (2019) (32)	2019	Israel / inglés	Transversal	781 571	-

5	Munk N, et al (2011) (33)	2011	Dinamarca / inglés	Cohorte	37661	Registro Danés de Altas Hospitalarias, durante 30 años.
6	Matorras R, et al (2007) (34)	2007	España / inglés	Cohorte	462	Hospital de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, durante 4 años.
7	Sun Y, et al (2022) (35)	2022	China / inglés	Cohorte	482526	Investigación de Seguros de Salud de Taiwán, durante 13 años.

En la tabla 1 se proyectan las características de los estudios rescatados, todos publicados en el mismo idioma y realizados en países como Suecia, Japón, China, Israel, Dinamarca y España. Respecto a los años de publicación de los artículos incluidos en esta investigación, el más antiguo corresponde a 2007 y el más reciente a 2022; además, se observa que en 2021 se publicó el mayor número de artículos sobre la relación entre la endometriosis y el lupus eritematoso sistémico. Por otro lado, el estudio con mayor muestra el de Hila G, et al, con un total de 781 571, mientras que el estudio con menor muestra fue el de Harris H, et al, con un total de 366. Los estudios seleccionados fueron Cohorte en su mayoría 4, seguido por estudio de casos y controles 2, y 1 estudio transversal.

TABLA 2. Resultados de los estudios seleccionados.

N°	AUTOR (ES)	¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE LA ENDOMETRIOSIS Y EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO?	EDAD	CONCLUSIONES	RESULTADOS DE LA EFECTIVIDAD DE LA INTERVENCIÓN
1	Harris H, et al (2016)	Si existe asociación	48 años y la edad media en la primera observación con endometriosis era de 40 años.	Los hallazgos sugieren una asociación entre la endometriosis y el LES. Serán necesarios futuros estudios prospectivos con seguimiento prolongado para aclarar si esta asociación está influenciada por el momento y la gravedad del diagnóstico de endometriosis.	Existe una asociación significativa entre la endometriosis y el LES. Esta relación fue comparable al analizar casos que requirieron laparoscopia o laparotomía en los seis meses posteriores al diagnóstico de endometriosis, y se fortaleció al considerar solo aquellos casos de endometriosis diagnosticados simultáneamente con la histerectomía.
2	Yoshii E, et al (2021)	No existe asociación	La edad media fue de 30 años.	Varias enfermedades alérgicas se asociaron con una mayor incidencia de endometriosis.	El diagnóstico de lupus eritematoso sistémico no mostró una relación con un mayor desarrollo de endometriosis. Sin

				También se observó una mayor incidencia en pacientes con artritis reumatoide. Se necesitan más estudios para dilucidar la influencia de las respuestas inmunitarias en el desarrollo de la endometriosis.	embargo, entre las diversas enfermedades alérgicas, se observó que la rinitis alérgica, la urticaria y la conjuntivitis alérgica estaban asociadas con un aumento en la incidencia.
3	Yu-hsi F, et al (2021)	Si existe asociación	30 y 45 años de edad	Los resultados demostraron un mayor riesgo de LES en pacientes con endometriosis. Los médicos deben ser conscientes de esta asociación cuando traten a pacientes con endometriosis o LES.	Los resultados demostraron un mayor riesgo de lupus eritematoso sistémico (LES) en pacientes con endometriosis. Los médicos deben ser conscientes de esta asociación cuando traten a pacientes con endometriosis o LES.
4	Greenbaum H, et al (2019)	Si existe asociación	42 y 55 años	La concurrencia de endometriosis y fibromialgia se asocia con una alta carga de SIDA, ansiedad/depresión y HCRU.	Los OR ajustados para la fibromialgia entre las pacientes con endometriosis fueron de 4,1 para el lupus eritematoso sistémico (LES), 3,1 para el síndrome de Sjögren, 2,9 para la EII, 2,1 para

					los antidepresivos dispensados y 1,7 para la ansiedad/depresión diagnosticada.
5	Munk N, et al (2011)	Si existe asociación	25 a 44 años	Los hallazgos nacionales basados en cohortes no respaldan las afirmaciones anteriores de un riesgo marcadamente mayor de EM, LES y SS en mujeres con endometriosis. Sin embargo, si las mujeres con endometriosis realmente tienen un riesgo moderadamente elevado (20-60%) de una o más de las enfermedades autoinmunes estudiadas, debe esperar a ser aclarado en futuros estudios prospectivos a gran escala.	En un análisis complementario restringido a mujeres con endometriosis confirmada por laparoscopia o laparotomía, las asociaciones no cambiaron para el SM, pero perdieron significación estadística para el LES.
6	Matorras R, et al (2007)	Si existe asociación	20 y 50 años	Se ha concluido que la endometriosis es	La prevalencia de endometriosis fue

				<p>causada por una inmunidad defectuosa. Por el contrario, parece ser más evidente que la inmunidad puede estar involucrada en el mantenimiento y progresión de la enfermedad. Por otro lado, se ha dado una sugerencia que si la vigilancia inmunológica se altera en mujeres con endometriosis, entonces estas mujeres podrían tener una mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes.</p>	<p>significativamente menor en pacientes con LES. que en mujeres asintomáticas.</p>
7	Sun Y, et al (2022)	Si existe asociación	-	<p>En conclusión, el riesgo de endometriosis fue significativamente mayor en las pacientes con LES que en las poblaciones generales. Para</p>	<p>Se identificaron los factores que podrían estar relacionados con la asociación de la endometriosis y el lupus eritematoso sistémico (LES) como posibles factores de confusión. Estos incluyen variables</p>

aclarar la investigación, es importante realizar estudios prospectivos adicionales de pacientes con diagnóstico reciente de LES, que incluyan un seguimiento a largo plazo y evaluaciones ginecológicas cuidadosas.	demográficas; Se analizo el nivel de urbanización, clasificándolo en urbano, suburbano y rural. La duración de las estancias hospitalarias se dividió en cuatro categorías: 0 días, 1-6 días, 7-13 días y más de 14 días.
---	---

En la tabla 2 se proyecta información sobre la relación general entre la endometriosis y el LES. Todos los estudios concluyen que existe una asociación significativa entre ambas condiciones.

TABLA 3. Resultados del análisis de cada estudio según la edad de las pacientes.

N°	AUTOR (ES)	ASOCIACION ENTRE ENDOMETRIOSIS Y LUPUES ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN LA EDAD	EDAD	INDICADOR
1	Harris H, et al (2016)	Se presentó una mayor asociación de LES con endometriosis	48,7 años y la edad media en la primera observación con	odds ratio: 2,26 + IC del 95%

		en mujeres de 48 años en adelante	endometriosis era de 40,8 años	
2	Yoshii E, et al (2021)	Se determinó que en pacientes en rango de 30 años no hay una asociación significativa de ambas enfermedades	30 años	TIR, 1,31; IC 95%
3	Yu-hsi F, et al (2021)	Se presentó una mayor asociación de LES con endometriosis en mujeres de 45 años que de 30	30 y 45 años de edad	TIR, 1,31; intervalo de confianza del 95%, 1,05-1,64
4	Greenbaum H, et al (2019)	Se presentó una mayor asociación de LES con endometriosis en mujeres de 55 años	42 y 55 años	(LES), 3,1 (1,5-6,2)
5	Munk N, et al (2011)	Se demostró que la asociación de ambas enfermedades fue mínima en mujeres más jóvenes	25 a 44 años	86 SS (SIR ¼ 1,6; 1,3 – 2,0)
6	Matorras R, et al (2007)	Queda determinado que mientras mayor sea la paciente hay una mayor incidencia de asociación de LES con endometriosis	20 y 50 años	(OR 2,17 [IC 95% 0,48–9,90]) .
7	Sun Y, et al (2022)	Mayor prevalencia de ambas enfermedades se presentó en	20, 20-29, 30-44 y ≥ 45 años	1,20 (IC 95%: 0,91–1,58)

mujeres de 45 años en
adelante

En la tabla 3 se proyectan los resultados finales del análisis de cada estudio de manera individual según la edad y la edad promedio fue entre 20 a 30 años, se determinó en los 7 estudios que existe una asociación entre endometriosis y lupus eritematoso sistémico (LES); a pesar de ello lamentablemente no hay manera de poder decir si la asociación varía según la edad.

Evaluación del riesgo de sesgo

TABLA 4. Evaluación de sesgo según Escala de Newcastle-Ottawa

AUTOR	SELECCION				COMPARABILIDAD	DESENLACE			PUNTAJE
	REPRESNTATIVIDAD DE COHORTE EXPUESTA	SELECCIÓN DE COHORTE NO EXPUESTA	DETERMINACION DE LA EXPOSICION	DESENLACE NO PRESENTE AL INICIO		EVALUACION DE RESULTADO	ADECUADO TIEMPO DE SEGUIMIENTO	ADECUADO SEGUIMIENTO	
Harris H, et al (2016)	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Yoshii E, et al (2021)	★	★	★	★	★★	★	★	-	8
Yu-hsi F, et al (2021)	★	★	★	★	★★	★	★	★	9
Greenbaum H, et al (2019)	★	★	★	★	★	★	-	-	6
Munk N, et al (2011)	★	★	★	★	★	★	★	★	8

Matorras R, et al (2007)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Sun Y, et al (2022)	★	★	★	★	★★	★	★	-		8

En la tabla 4 se muestra el análisis detallado de los siete estudios considerados, utilizando la herramienta de Newcastle-Ottawa en el software Revman 5.4, se identificaron patrones evidentes de riesgo de sesgo, que se presentan en la Tabla 4 y en las Figuras 2 y 3. En el primer dominio, que se centra en la selección de participantes, seis artículos mostraron un bajo riesgo de sesgo, lo que sugiere una buena representatividad de la población elegida, tanto en el grupo expuesto como en el no expuesto, además de una adecuada definición de la exposición. En el segundo dominio, que examina la comparabilidad entre los grupos, solo cuatro estudios realizaron los ajustes necesarios para controlar posibles factores de confusión, lo que podría haber influido en la relación entre la exposición y el resultado. Finalmente, únicamente el estudio de Greenbaum H et al. (2019) presentó un alto riesgo de sesgo en el dominio de desenlace, ya que, aunque la exposición fue claramente definida y se utilizaron métodos de medición apropiados, no se especificó el tiempo de seguimiento, lo que genera incertidumbre sobre la consistencia y precisión de la relación entre ambas variables.

TABLA 5. Riesgo de sesgo de los estudios.

ESTUDIOS	SELECCIÓN	COMPARABILIDAD	DESENLACE	CONCLUSIÓN
HARRIS H, ET AL (2016)	★★★★	★★	★★★	BAJO RIESGO
YOSHII E, ET AL (2021)	★★★★	★★	★★	BAJO RIESGO
YU-HSI F, ET AL (2021)	★★★★	★★	★★★	BAJO RIESGO
GREENBAUM H, ET AL (2019)	★★★★	★	★	RIESGO NO CLARO
MUNK N, ET AL (2011)	★★★★	★	★★★	BAJO RIESGO

MATORRAS R, ET AL (2007)	★★★★	★	★★★	BAJO RIESGO
SUN Y, ET AL (2022)	★★★★	★★	★★	BAJO RIESGO

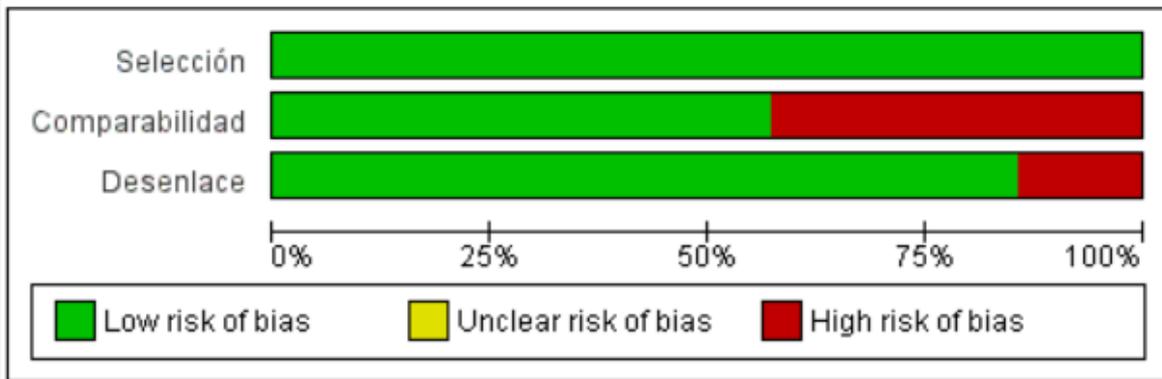
En la tabla 5 se muestra un resumen del riesgo de sesgo de los artículos seleccionados, cabe mencionar que la escala de Newcastle-Ottawa tiene un puntaje máximo de 9. Un puntaje elevado sugiere un menor riesgo de sesgo y una mejor calidad del estudio. En esta revisión un estudio tuvo un puntaje de 6 que se podría clasificar como un estudio de calidad moderada, lo que indica la posibilidad de sesgo, aunque no de manera concluyente.

FIGURA 2. Riesgo de sesgo individual de los estudios.

	Selección	Comparabilidad	Desenlace
Greenbaum H, et al (2019)	+	-	-
Harris H, et al (2016)	+	+	+
Matorras R, et al (2007)	+	-	+
Munk N, et al (2011)	+	-	+
Sun Y, et al (2022)	+	+	+
Yoshii E, et al (2021)	+	+	+
Yu-hsi F, et al (2021)	+	+	+

En la figura 2 se muestra el riesgo de sesgo individual de los estudios seleccionados utilizando la herramienta de Newcastle-Ottawa en el software Revman 5.4.

FIGURA 3. Resumen del riesgo de sesgo de los estudios.



En la figura 3 se muestra el resumen del riesgo de sesgo de los estudios seleccionados utilizando la herramienta de Newcastle-Ottawa en el software Revman 5.4.

IV. DISCUSIÓN

Los estudios analizados ofrecen una visión integral acerca de la conexión entre la endometriosis y diversas patologías autoinmunes, con un énfasis especial en el lupus eritematoso sistémico (LES). En términos generales, los resultados indican una marcada coincidencia entre la endometriosis y el LES, así como con otras enfermedades autoinmunes, como el síndrome de Sjögren y la esclerosis múltiple. Los datos muestran que las mujeres diagnosticadas con LES tienen un riesgo elevado de desarrollar endometriosis, y de manera similar, las personas con endometriosis también presentan mayor probabilidad de desarrollar LES. Además, se ha observado una posible relación entre la endometriosis y la fibromialgia, lo que sugiere un patrón comórbido entre ambas condiciones (27).

La evidencia que respalda la conexión entre la endometriosis y el LES proviene de diversos estudios previamente mencionados, los cuales resaltan la alta prevalencia de endometriosis en pacientes con LES. Este hallazgo se refleja en el incremento del riesgo de diagnóstico de endometriosis en mujeres con LES, así como en la coincidencia con otras patologías autoinmunes (25). Aunque los mecanismos específicos detrás de esta asociación no se comprenden completamente, se plantea que factores inmunológicos comunes podrían estar involucrados. Tanto la endometriosis como el LES están relacionados con alteraciones en el sistema inmunitario, lo cual podría favorecer la coexistencia de ambas enfermedades. Asimismo, la presencia de comorbilidades como la fibromialgia sugiere una posible interacción entre los mecanismos patológicos subyacentes, tales como la inflamación crónica o la desregulación inmune, que podrían estar implicados en la aparición concurrente de estas afecciones (20).

Al contrastar nuestros hallazgos sobre la conexión entre la endometriosis y el lupus eritematoso sistémico (LES) con la literatura existente, notamos que varias revisiones sistemáticas han encontrado una relación significativa entre ambas enfermedades, aunque los mecanismos involucrados siguen siendo un tema de debate. Por ejemplo, algunas de estas revisiones sugieren que la inflamación crónica y los desequilibrios hormonales podrían jugar un papel crucial en esta asociación. Sin embargo, otros estudios han arrojado resultados dispares, lo que subraya la necesidad de llevar a cabo investigaciones longitudinales que aclaren tanto la naturaleza como la dirección

de esta relación. Esto indica que, aunque existen pruebas que respaldan la conexión entre endometriosis y LES, las diferencias en los métodos de investigación y las características de las poblaciones estudiadas pueden influir en los resultados, lo que pone de manifiesto la complejidad de estas enfermedades y la importancia de adoptar un enfoque multidisciplinario en su investigación.

Estos resultados tienen relevantes repercusiones para la salud pública. El reconocimiento de una prevalencia más alta de endometriosis en pacientes con LES indica la necesidad de una vigilancia más estricta y una evaluación detallada en esta población. Los profesionales de la salud deben estar alertas a los indicios de endometriosis en mujeres diagnosticadas con LES y adoptar un enfoque integral para el tratamiento de estas condiciones comórbidas (23). Esto podría mejorar la calidad de vida de las pacientes, al proporcionar un tratamiento más adecuado y a tiempo. Además, los resultados destacan la importancia de continuar investigando para comprender mejor los mecanismos patológicos compartidos y desarrollar enfoques terapéuticos más eficaces (30).

Una de las principales fortalezas de los estudios analizados es su enfoque en grandes bases de datos y cohortes bien establecidas, lo que ofrece una base sólida para observar las asociaciones entre la endometriosis y las enfermedades autoinmunes. No obstante, también presentan algunas limitaciones, como la variabilidad en los métodos diagnósticos y la posible ausencia de datos longitudinales que permitan confirmar las relaciones causales. El uso de bases de datos de seguros y registros clínicos puede restringir la exactitud de los diagnósticos y el seguimiento de los pacientes. Además, muchos de estos estudios se apoyan en datos retrospectivos, lo que puede introducir sesgos en la interpretación de la relación entre estas enfermedades. La realización de estudios prospectivos y la incorporación de enfoques multidisciplinarios son esenciales para validar y ampliar estos resultados (21).

En resumen, la evidencia apunta a una relación relevante entre la endometriosis y el LES, con importantes repercusiones para la práctica clínica y la salud pública. Entender los mecanismos subyacentes y prestar atención a las comorbilidades puede mejorar el manejo y la calidad de vida de las personas afectadas.

V. CONCLUSIONES

- Actualmente, ha aumentado significativamente la coexistencia de enfermedades autoinmunes como las previamente mencionadas, y se ha establecido que hay una relación entre la endometriosis y el lupus eritematoso sistémico (LES); sin embargo, lamentablemente no se puede determinar si esta asociación cambia según la edad

- La mayoría de los estudios revisados en esta revisión sistemática utilizaron una metodología sólida y tamaños de muestra adecuados. Sin embargo, se observó heterogeneidad, especialmente en lo que se refiere a la comparabilidad; en particular, la falta de control sobre variables confusoras se identificó como uno de los principales problemas.

VI. RECOMENDACIONES

- Se sugiere llevar a cabo evaluaciones regulares y detalladas para detectar signos tempranos de endometriosis. Estas evaluaciones pueden incluir ecografías pélvicas, resonancias magnéticas y exámenes clínicos específicos. La identificación temprana podría posibilitar un manejo más eficaz y una intervención adecuada, lo que ayudaría a reducir los síntomas y a mejorar la calidad de vida.
- Es recomendable investigar los mecanismos biológicos que podrían estar implicados en esta asociación, tales como los perfiles hormonales y la inflamación sistémica, mediante análisis más exhaustivos de biomarcadores.
- Se sugiere realizar estudios longitudinales que permitan observar cómo evolucionan ambas condiciones a lo largo del tiempo. También sería útil llevar a cabo investigaciones que incluyan poblaciones más variadas en términos de edad, etnicidad y comorbilidades, lo que proporcionaría una perspectiva más integral sobre cómo estos factores impactan la relación entre las dos enfermedades.

REFERENCIAS

1. UpToDate. Endometriosis: características clínicas, evaluación y diagnóstico. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?search=endometriosis+&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1. [Accedido: 30 octubre 2024].
2. UpToDate. Endometriosis en adultos: patogenia, epidemiología e impacto clínico. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-in-adults-pathogenesis-epidemiology-and-clinical-impact?search=endometriosis+epidemiolog%C3%ADa&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1. [Accedido: 30 octubre 2024].
3. UpToDate. Epidemiología y patogénesis del lupus eritematoso sistémico. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-systemic-lupus-erythematosus?search=lupus+eritematoso+sitemico+epidemiolog%C3%ADa&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1. [Accedido: 30 octubre 2024].
4. Cureus. The comorbidity of endometriosis and systemic lupus erythematosus: a systematic review. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/93154-the-comorbidity-of-endometriosis-and-systemic-lupus-erythematosus-a-systematic-review>. [Accedido: 30 octubre 2024].
5. UpToDate. Female infertility: causes. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/female-infertility-causes?search=lupus+eritematoso+sitemico+y+endometriosis&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2. [Accedido: 30 octubre 2024].
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, Alonso-Fernández S. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74(9):790–799. doi:10.1016/j.recesp.2021.06.016.

7. Organización Mundial de la Salud. Mujeres: salud. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>. [Accedido: 30 octubre 2024].
8. Zenodo. Protocolo original del estudio. Disponible en: <https://zenodo.org/records/13140648>. [Accedido: 30 octubre 2024].
9. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. *J Autoimmun.* 2019;96:1-13. doi:10.1016/j.jaut.2018.11.001.
10. Vaillant JAA, Goyal A, Varacallo M. Systemic lupus erythematosus. En: Aboubakr S, editor. *StatPearls*. Treasure Island, FL; 2021.
11. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med.* 2020;172. doi:10.7326/AITC202006020.
12. Gurevitz SL, Snyder JA, Wessel EK, Frey J, Williamson BA. Systemic lupus erythematosus: a review of the disease and treatment options. *Consult Pharm.* 2013;28:110-21. doi:10.4140/TCP.n.2013.110.
13. Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dent Clin North Am.* 2013;57:631-55. doi:10.1016/j.cden.2013.06.003.
14. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15:666-82. doi:10.1038/s41574-019-0245-z.
15. Is there an association between autoimmunity and endometriosis? 2012. [Accedido: 1 septiembre 2012]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997212000195>.
16. Andreeva H, Seip M, Koycheva S. Live birth pregnancy outcome after first in vitro fertilization treatment in a patient with systemic lupus erythematosus and isolated high positive IgA anti- β 2glycoprotein I antibodies: a case report. *Open Med.* 2017;12:12-8. doi:10.1515.
17. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, et al. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod.* 2002;17:2715-24. doi:10.1093.

18. Shigeshi N, Kvaskoff M, Kirtley S, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25:486-503. doi:10.1093/humupd/dmz014.
19. Kyama CM, Debrock S, Mwenda JM, D'Hooghe TM. Potential involvement of the immune system in the development of endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2003;1:123. doi:10.1186/1477-7827-1-123.
20. Pasoto SG, et al. Endometriosis and systemic lupus erythematosus: a comparative evaluation of clinical manifestations and serological autoimmune phenomena. *Am J Reprod Immunol*. 2005;53:89. doi:10.1111/j.1600-0897.2005.00252.x.
21. Vlagea A, et al. Antinuclear antibodies and cancer: a literature review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;127:42. doi:10.1016/j.critrevonc.2018.05.002.
22. Solomon DH, Kavanaugh AJ, Schur PH. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: antinuclear antibody testing. *Arthritis Rheum*. 2002;47:435. doi:10.1002/art.10561.
23. Caserta D, Mallozzi M, Pulcinelli FM, Mossa B, Moscarini M. Endometriosis: allergic or autoimmune disease? Pathogenetic aspects—a case control study. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2016;43:355–7.
24. Kvaskoff M, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update*. 2015;21:507–9. doi:10.1093/humupd/dmv013.
25. Soliman AM, et al. Comorbidities and symptoms among endometriosis patients: a systematic literature review. *Value Health*. 2016;19. doi:10.1016/j.jval.2016.03.1445.
26. National Health Insurance Administration. National Health Insurance Annual Report 2014–2015. Ministry of Health and Welfare, Taiwan; 2014.
27. Kuo CF, et al. Temporal relationships between systemic lupus erythematosus and comorbidities. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58:840–8. doi:10.1093/rheumatology/key335.
28. Shin S. Drug utilization and therapy provision patterns by prescriber types among patients with systemic lupus erythematosus in Korea. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1779–87. doi:10.2147/PPA.S146119.
29. Harris H, et al. Endometriosis and systemic lupus erythematosus: a population-based case–control study. *SAGE Open Medicine*. 2016. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26854081/>.

30. Yoshii E, et al. Association between allergic or autoimmune diseases and incidence of endometriosis: A nested case-control study using a health insurance claims database. *Allergy*. 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34322942/>.
31. Yu-hsi F, et al. Association between endometriosis and risk of systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33436777/>.
32. Greenbaum H, et al. Evidence for an association between endometriosis, fibromyalgia, and autoimmune diseases. *The Journal of Rheumatology*. 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30682223/>.
33. Munk N, et al. The co-occurrence of endometriosis with multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus, and Sjögren syndrome. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21471158/>.
34. Matorras R, et al. Prevalence of endometriosis in women with systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. *Rheumatology International*. 2007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17728368/>.
35. Sun Y, et al. Increased risk of being diagnosed with endometriosis in patients with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study in Taiwan. *Rheumatology*. 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35922461/>.

ANEXOS

ANEXO 1: FORMULACIÓN PICO

P	I/E	C	O
MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA Y ADULTA CON ENDOMETRIOSIS	MUJERES CON ENDOMETRIOSIS	MUJERES SIN ENDOMETRIOSIS	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

ANEXO 2: LISTA DE VERIFICACIÓN PRISMA 2020

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (<i>missing</i>) o incierta.	
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5).	
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	

Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.
RESULTADOS		
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resume brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.
DISCUSIÓN		
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.
	23b	Argumete las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.
	23c	Argumete las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.
	23d	Argumete las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.
OTRA INFORMACIÓN		
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.

ANEXO 3: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

BASE DE DATOS	EXPRESIÓN DE BÚSQUEDA
PUBMED	(((((((endometriosis[Title/Abstract]) OR (endometrium[Title/Abstract])) OR (endometrioma[Title/Abstract])) OR (adenomyosis[Title/Abstract])) AND (hormones[Title/Abstract])) AND (systemic lupus erythematosus[Title/Abstract])) OR (chronic lupus erythematosus[Title/Abstract])) OR (cutaneous lupus erythematosus[Title/Abstract])) OR (discoid lupus erythematosus[Title/Abstract])
SCOPUS	((((((((endometriosis[title/abstract]) OR (endometrium[title/abstract])))))))) OR (endometrioma[title/abstract]))))))) OR (adenomyosis[title/abstract]))))))) AND (hormones[title/abstract]))) AND (systemic AND lupus AND erythematosus[title/abstract]))) OR (chronic AND lupus AND erythematosus[title/abstract]))) OR (cutaneous AND lupus AND erythematosus[title/abstract]))) OR (discoid AND lupus AND erythematosus[title/abstract]))
WEB OF SCIENCE	(((((((TI=(endometriosis)) OR TI=(endometrium)) OR TI=(endometrioma)) OR TI=(adenomyosis)) AND TI=(hormones)) AND TI=(systemic lupus erythematosus)) OR TI=(chronic lupus erythematosus)) OR TI=(cutaneous lupus erythematosus)) OR TI=(discoid lupus erythematosus)
EMBASE	(endometriosis)/br OR ((endometrium):ab,ti) OR ((endometrioma):ab,ti) OR ((adenomyosis):ab,ti) AND ((hormone):ab,ti) AND (('systemic lupus erythematosus'):ab,ti) OR (('chronic lupus erythematosus'):ab,ti) OR (('skin lupus

	erythematosus'):ab,ti) OR (('discoid lupus erythematosus'):ab,ti) AND [2000-2024]/py
--	--

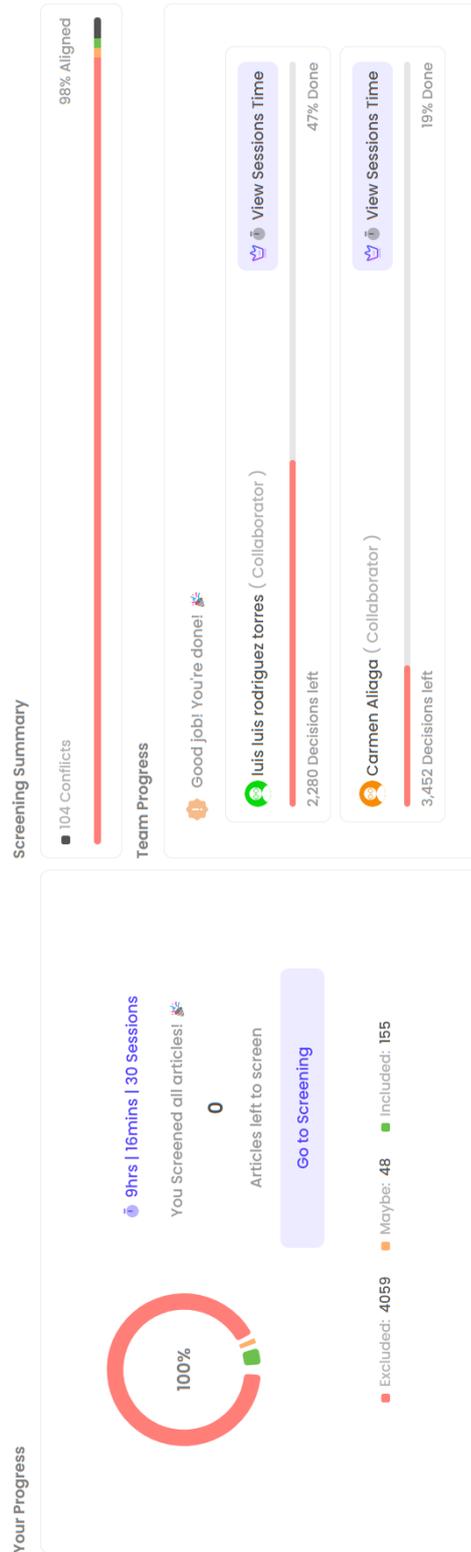
Fuente de información: Pubmed, Scopus, Web of science y Embase.

ANEXO 4: Software RAYYAN QCRI

The screenshot displays the RAYYAN software interface. At the top, there is a navigation bar with the RAYYAN logo, a home icon, and a menu icon. Below the navigation bar, there is a header section with the text "Active Reviews" and a "Create Review" button. The main content area features a table with the following columns: Title, Date Created, Owner, and N. Of Articles. The table contains one entry with the title "Endometriosis asociada a lupus eritematoso sistémico: una revisión sistemática", a date of "04 Sep 2024", an owner of "Viviana Allaga Briones", and 4,262 articles. Below the table, there are several buttons and links: "View All Reviews", "Create New Review", and "Endometriosis asoc...". At the bottom of the interface, there is a "Teams" section with a plus icon and a "What's New in Rayy..." notification.

Title	Date Created	Owner	N. Of Articles
Endometriosis asociada a lupus eritematoso sistémico: una revisión sistemática	04 Sep 2024	Viviana Allaga Briones	4,262

- Registro en RAYYAN



- Revisores realizaron de manera independiente la revisión de títulos y resúmenes de los estudios seleccionados

ANEXO 5: Repositorio Zenodo

The screenshot displays the Zenodo user interface for the user 'Viviana del Carmen Aliaga Briones'. The top navigation bar includes 'Search records...', 'Communities', 'My dashboard', and a 'New upload' button. The main header shows the user's name and a 'New upload' button. Below the header, there are tabs for 'Uploads', 'Communities', and 'Requests'. A search bar contains the text 'Search in my uploads...'. The search results show one item: 'Endometriosis asociada a lupus eritematoso sistémico: una revisión sistemática' by Aliaga Briones, Viviana del Carmen. The item is a Dataset, uploaded on July 31, 2024, with no description. The interface includes filters for 'Versions' (set to 'View all versions'), 'Access status' (set to 'Open'), and 'Resource types' (set to 'Dataset'). The search results show '1 results found' and '10 results per page'.

Anexo 5. Protocolo de revisión sistemática subida a repositorio Zenodo.