

**UNIVERSIDAD CATÓLICA REDEMPTORIS MATER  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**



**TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
DOCTORA(A) EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

**LINEA DE INVESTIGACIÓN: Ginecoobstetricia**

**Eficacia de la terapia hormonal en el manejo de la  
endometriosis. Revisión sistemática**

**AUTORES**

Bonilla-Muñoz, Linda Karen  
Gutiérrez-Zamora, Kairon Hazael  
Marín-Vega, Lener Cristóbal

**TUTORA CIENTÍFICA Y METODOLÓGICA**

Dra. Suhayla Rodríguez Gutiérrez  
Especialista en Ginecoobstetricia

**REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN**

**REVISOR DE CONTENIDO**

Dr. René Alfonso Gutiérrez, MD, MSc  
Epidemiólogo, Salubrista Público

**REVISOR Y CORRECTOR DE ESTILO**

Carlos Manuel Téllez, MSc.  
Docente de Facultad de Ciencias Médicas,  
UNICA

Managua, Nicaragua  
19 de noviembre de 2020

## **Dedicatoria**

### **A Dios,**

Por habernos dado la fortaleza, bendiciones y sabiduría en los años de arduo estudio, por darnos empatía con nuestros pacientes, y ser un instrumento de bendición a través de nuestra profesión.

### **A nuestros padres,**

Quienes siempre nos apoyaron y creyeron en nosotros. Gracias por su comprensión.

A todos los médicos, enfermeras y pacientes que formaron parte de nuestra formación como médicos.

**Los autores**

## **Agradecimientos**

Damos gracias a Dios por darnos sabiduría, deseos de salir adelante y permitirnos culminar nuestra carrera.

A nuestros padres, por su apoyo incondicional, sus consejos, la motivación que nos brindaron, el apoyo moral y económico para formarnos como profesionales con valores éticos y humanísticos.

A nuestra tutora, Dra. Suhayla Rodríguez, por habernos guiado con tiempo y dedicación durante la realización de nuestra monografía.

**Los autores**

## Opinión de la tutora

La endometriosis es una enfermedad benigna que afecta a las mujeres durante su vida reproductiva. La padece aproximadamente el 10% de la población mundial.

Los síntomas son de gran intensidad que pueden limitar la realización de actividades de la vida cotidiana, disminuyendo la calidad de vida y provocando alteraciones en su capacidad reproductiva.

Dado que esta patología repercute en gran magnitud sobre la vida de la mujer y no contamos con un Protocolo o Normas que nos guíen en el manejo, se realizó la presente revisión sistemática para hacer un consenso y analizar la información científica que existe sobre este tema.

Felicito a los autores de esta revisión por el esfuerzo realizado y por la información valiosa que recopilaron.



Dra. Suhayla Rodríguez Gutiérrez  
Ginecoobstetra

## Resumen

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo sintetizar la información científica disponible sobre la eficacia de la terapia hormonal en el manejo de la endometriosis.

**Metodología:** Fue una revisión sistemática de tipo intervención, cuya muestra fue de 9 estudios primarios, realizados en los últimos 20 años (2000-2020).

El período de búsqueda estuvo comprendido del 10 al 22 de septiembre 2020.

Se realizó una búsqueda activa de información utilizando los metabuscaadores Google académico, PUBMED y SCIELO para acceder a repositorios universitarios y revistas indexadas. En esta sección se utilizaron los siguientes tesauros: MeSH, DeSC.

**Resultados:** El estudio que predominó fue el ensayo clínico. La mayoría de los estudios se realizaron en los años 2010, 2017 y 2018. Realizados principalmente en Italia, Brasil y Venezuela. El promedio de edad entre las mujeres con endometriosis fue de 32.46. La puntuación media más baja de la escala de EVA en los estudios fue de 2.9, posterior al uso de dienogest, siendo el fármaco más eficaz para el tratamiento de la endometriosis.

**Conclusión:** Los fármacos más eficaces para la endometriosis son el dienogest, seguido de mifepristona en presentaciones de 25 mg y 5 mg y acetato de leuprolide (LA), los cuales fueron bien tolerados con pocas reacciones adversas y notable disminución de sintomatología medido con Escala de EVA.

**Recomendaciones:** Al MINSA se recomienda la elaboración de guías de práctica clínica para el abordaje de pacientes que viven con endometriosis, tomando en cuenta los fármacos más efectivos que se identificaron en esta revisión. A los profesionales de salud, brindar atención de calidad a las pacientes con endometriosis. A la Universidad Católica Redemptoris Mater se sugiere que continúen realizando investigaciones relacionadas a endometriosis.

**Palabras claves:** Endometriosis, Efectividad del fármaco.

**Correo electrónico:** [blinda831@gmail.com](mailto:blinda831@gmail.com), [kairon\\_h@hotmail.com](mailto:kairon_h@hotmail.com),  
[lener\\_05marin@hotmail.com](mailto:lener_05marin@hotmail.com)

## Abstract

This systematic review aimed to synthesize the available scientific information on the efficacy of hormone therapy in the management of endometriosis.

**Methodology:** It was a systematic review of intervention type, whose sample was of 9 primary studies, carried out in the last 20 years (2000-2020).

The search period was from September 10 to 22, 2020.

An active search for information was carried out using the meta-search engines Google academic, PUBMED and SCIELO to access university repositories and indexed journals. The following thesauri were used in this section: "Woman", "Endometriosis", "Drug therapy" and "Effectiveness".

**Results:** The predominant study was the clinical trial. Most studies were conducted in 2010, 2017 and 2018, mainly in Italy, Brazil and Venezuela. The average age among women with endometriosis was 32.46. The lowest average score of the EVA scale in the studies was 2.9, after the use of dienogest, being the most effective drug for the treatment of endometriosis.

**Conclusion:** The most effective drugs for endometriosis are dienogest, followed by mifepristone in presentations of 25mg and 5mg, and leuprolide acetate (LA), which were well tolerated with few adverse reactions and notable decrease in symptoms measured with EVA scale.

**Recommendations:** It is recommended that MINSA develop clinical practice guidelines for the management of patients living with endometriosis, taking into account the most effective drugs identified in this review. Health professionals, should provide quality care to patients with endometriosis. We suggest that Redemptoris Mater Catholic University continue to conduct research related to endometriosis.

**Keywords:** Endometriosis, Drug Effectiveness.

**Emails:** [blinda831@gmail.com](mailto:blinda831@gmail.com), [kairon\\_h@hotmail.com](mailto:kairon_h@hotmail.com), [lener\\_05marin@hotmail.com](mailto:lener_05marin@hotmail.com)

# Índice

I. Introducción .....	1
II. Antecedentes.....	2
III. Justificación.....	4
IV. Pregunta de investigación.....	5
V. Objetivos .....	6
VI. Marco de referencia .....	7
6.1 Definición .....	7
6.2 Patogénesis .....	7
6.3 Clasificación.....	8
6.4 Diagnóstico .....	8
6.5 Tratamiento.....	10
VII. Diseño metodológico .....	15
7.1 Tipo de estudio .....	15
7.2 Criterios de elegibilidad.....	15
7.2.1 Criterios de inclusión.....	15
7.2.2 Criterios de exclusión.....	15
7.3 Diagrama de flujo de selección de estudios.....	16
7.4 Fuente de información .....	17
7.5 Técnica de búsqueda de información .....	17
7.6 Estrategias de búsqueda de información .....	17
7.7 Periodo de búsqueda bibliográfica .....	19
7.8 Método de revisión bibliográfica.....	20
7.9 Proceso de extracción de datos.....	20
7.9 Análisis estadístico descriptivo .....	41
7.10 Control de sesgos entre los estudios .....	41
7.11 Consideraciones éticas .....	42
VIII. Tablas, gráficos, resultados y discusión .....	43
IX. Conclusiones .....	60
X. Recomendaciones .....	61
XI. Referencias bibliográficas.....	62
Anexos.....	65

## I. Introducción

La endometriosis es una patología ginecológica frecuente, se estima que el 10% de la población mundial la padece. Se define como un trastorno estrógeno-dependiente caracterizado por la proliferación de glándulas endometriales y estroma fuera de la cavidad uterina. Este tejido provoca sangrado, inflamación crónica, formación de nódulos endometriales y adherencias que ocasionan dolor pélvico, dispareunia e infertilidad. (Brown y Farquhar, 2014)

Las mujeres diagnosticadas con endometriosis suelen presentar dolor pélvico crónico y de gran intensidad que limita la realización de actividades de la vida cotidiana, situación que causa una disminución en su calidad de vida en los casos más complicados. La capacidad reproductiva también se ve afectada, razón por la cual las pacientes acuden a las unidades de salud en busca de una solución a este problema. (Carrera et al., 2018)

Existen diferentes abordajes terapéuticos para tratar la endometriosis, de los cuales la terapia hormonal la más utilizada en donde destacan los gestágenos, ya que disminuyen la función ovárica y tienen una acción antiproliferativa, antiinflamatoria y antiangiogénica. No obstante, la eficacia y seguridad de estos tratamientos aún sigue bajo investigación principalmente porque el uso prolongado de estas hormonas genera preocupación en el gremio médico debido a los efectos colaterales que provocan. (Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, 2019)

Por esta razón se realizó una revisión sistemática con el objetivo de determinar la eficacia de la terapia hormonal en el manejo de la endometriosis, para así, brindar recomendaciones sobre los fármacos más eficaces y seguros al momento de tratar esta enfermedad.



## II. Antecedentes

Uranga-Romano, et al. (2017) efectuaron una revisión sistemática con meta-análisis titulada: Evaluación del dienogest en el tratamiento del dolor pélvico asociado a la endometriosis, en el cual se enfocaron principalmente en establecer la efectividad de dicho fármaco. Se incluyó información clínica y económica publicada en revistas especializadas, se estudió el dienogest, leuprorelina, danazol, medroxiprogesterona y goserelina, fue posible demostrar la equivalencia clínica en eficacia y seguridad y realizar una comparación indirecta. La búsqueda se realizó en Medline, PubMed y Social Abstracts; se usó como plataforma Lilacs, Imbiomed, Base NHS EED (Base de Datos de Evaluación Económica de NHS).

Se desarrollaron dos tipos de evaluaciones, para comparar la utilización de 2 mg de dienogest diarios frente a 3.75 mg de acetato de leuprorelina inyectado de forma mensual, para determinar la equivalencia clínica de eficacia y seguridad con un margen de 5%, la segunda para comparar la eficiencia de 2 mg de dienogest diarios frente a 800 mg diarios de danazol oral, 150 mg de medroxiprogesterona inyectable de forma trimestral o 30 mg diarios vía oral y 10.8 mg de acetato de goserelina de liberación prolongada e inyectable de forma trimestral o 3.6 mg de forma mensual.

Los resultados se estratificaron de acuerdo con el modelo de Markov, en el que se consideran dos estados de salud: con o sin dolor pélvico relacionado con endometriosis. Se concluyó que el dienogest fue eficiente y aceptable en el tratamiento del dolor pélvico asociado con endometriosis, ya que los resultados en la resolución de los síntomas fueron similares a los observados con leuprorelina y mejores comparados con los del danazol, la medroxiprogesterona inyectable y oral y la goserelina.

Brown y Farquhar (2014) realizaron una investigación titulada: Endometriosis, un resumen de revisiones Cochrane; en donde incluyeron 17 revisiones sistemáticas publicadas en *The Cochrane Library* que informaron los siguientes resultados: hubo evidencia de calidad moderada de que el sistema intrauterino que libera levonorgestrel (DIU-LNG) fue más efectivo que la conducta expectante, no hubo evidencia de una diferencia en la efectividad entre las intervenciones que compararon agonistas versus

antagonistas de GnRH, las revisiones de los análogos de GnRH y el danazol informaron que las intervenciones se asociaron con tasas mayores de efectos adversos en comparación con placebo, y que los progestágenos de depósito se asociaron con tasas mayores de eventos adversos que otros tratamientos. En conclusión, se encontró que la supresión de los ciclos menstruales con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), el uso del dispositivo intrauterino con levonorgestrel (DIU-LNG) y el danazol fueron intervenciones con efectos beneficiosos en las pacientes con dolor y endometriosis.

Negret y Vallejo (2009) realizaron una revisión sistemática sobre el uso de dienogest para el tratamiento de la endometriosis con el objetivo de determinar la efectividad de este fármaco. Se incluyeron 5 ensayos clínicos, obteniendo como resultado que el dienogest es tan efectivo como los análogos de GnRH en la disminución del dolor y tiene un perfil de seguridad adecuado. Las tasas de embarazo fueron más altas en las mujeres que utilizaban dienogest que las que utilizaban otro esquema hormonal. No hubo diferencias significativas entre los tipos de terapia hormonal en cuanto a la mejoría de la calidad de vida. Con relación a los eventos adversos, 3 estudios reportaron que el dienogest se asociaba con sangrados uterinos anormales y los análogos a la GnRH se relacionaron con síntomas similares a la menopausia como los sofocos; también se encontró que con el uso de los análogos de la GnRH se reportaba mayor densidad mineral ósea que con la administración de dienogest.

### **III. Justificación**

La endometriosis es una condición médica que afecta a la mujer en el plano físico, mental y social. Entre sus principales complicaciones se encuentra la infertilidad, el endometrioma y el riesgo de cáncer de ovario o endometrio. La literatura médica internacional establece el uso de combinaciones hormonales como tratamiento de esta patología y en los casos más graves se indica la histerectomía.

Sin embargo, en Nicaragua hay poca información sobre este tema y no existe un protocolo de atención o guía de práctica clínica que aborde el manejo diagnóstico y terapéutico de este problema de salud. Es por esta razón que se realizó la presente revisión sistemática con el fin de reunir y analizar la información científica que existe sobre endometriosis y su manejo, con énfasis en la terapia hormonal. De esta forma se contribuirá al aumento del conocimiento de esta enfermedad en el gremio médico nicaragüense y así procurar que se les brinde una mejor atención a las mujeres diagnosticadas con este trastorno.

Por tanto, la utilidad práctica de esta investigación fue proporcionar datos relevantes con relación a la eficacia de los esquemas terapéuticos hormonales para que el Ministerio de Salud (MINSAL) incluya los fármacos más efectivos y seguros en una guía de práctica clínica. Con esto resultarán beneficiados: El personal del MINSAL, médicos, enfermeras, pacientes con endometriosis y sus familiares. Así se facilitará el acceso a un tratamiento óptimo con menores efectos adversos, preservando en la medida de lo posible la fertilidad de la mujer y su bienestar como individuo.

## IV. Pregunta de investigación

¿Cuál es la eficacia de la terapia hormonal en el manejo de la endometriosis?

Dando origen a las denominadas variables PICO que se muestran a continuación

**P:** Mujeres que viven con endometriosis

**I:** Terapia hormonal para el manejo de la endometriosis

**C:** ----

**O:** Eficacia de la terapia hormonal

## **V. Objetivos**

### **Objetivo general**

Sintetizar la información científica disponible sobre la eficacia de la terapia hormonal en el manejo de la endometriosis.

### **Objetivos específicos**

1. Analizar las investigaciones publicadas sobre la eficacia hormonal en el manejo de la endometriosis.
2. Sistematizar la evidencia científica disponible sobre la eficacia de la terapia hormonal de la endometriosis.

## **VI. Marco de referencia**

### **6.1 Definición**

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria crónica que consiste en la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera de la cavidad uterina, este tejido ectópico es estrógeno-dependiente por lo cual se presenta generalmente en mujeres edad fértil, es decir, entre los 25 a 35 años. (Carrera et al., 2019)

Se estima que afecta entre 6-10% de las mujeres en edad reproductiva, entre 50-60% de las mujeres y adolescentes con dolor pélvico y hasta 50% de las mujeres con problemas de fertilidad. (Liu, 2019)

Se considera uno de los trastornos ginecológicos más complejos dado la asociación de dolor pélvico intenso, dispareunia e infertilidad. Su manejo constituye un desafío para el profesional de la salud y se requiere la realización de estudios exhaustivos para establecer el diagnóstico e indicar el tratamiento más adecuado a las características de la paciente. (Durón y Bolaños, 2018)

### **6.2 Patogénesis**

Aún se desconoce la patogénesis de esta enfermedad, sin embargo, existen algunas teorías que tratan de explicar su origen. Entre estas se puede mencionar: la teoría de la menstruación retrógrada, la inmunidad alterada, la metaplasia del epitelio germinal y la diseminación linfática. Recientemente se ha relacionado a causas genéticas. (Durón y Bolaños, 2018)

### **6.3 Clasificación**

Se han propuesto diversos métodos de clasificación para describir la endometriosis en base a su ubicación anatómica y gravedad de la enfermedad. La clasificación de la American Society for Reproductive Medicine (ASRM), clasifica la extensión laparoscópica de la enfermedad en mínima, leve, moderada y grave (I, II, III, IV). Por tanto, las etapas mínimas y leves corresponden a enfermedad peritoneal, mientras que el estadio moderado se asocia a un endometrioma >3cm. El estadio severo a endometriomas bilaterales y/o obliteración completa del saco de Douglas. (Durón y Bolaños, 2018)

### **6.4 Diagnóstico**

El diagnóstico de la endometriosis se sospecha basándose en los síntomas típicos y en los hallazgos de estudios de laboratorio e imagenológicos.

#### **6.4.1 Cuadro clínico**

Esta enfermedad se caracteriza por dolor pélvico cíclico localizado en la línea media, asociado a la menstruación (dismenorrea) y por la dispareunia que puede ser progresiva o crónica. Las mujeres también suelen presentar cistitis intersticial con dolor suprapúbico, polaquiuria, incontinencia de urgencia, disquexia y sangrado intermenstrual. Cabe destacar que el cuadro clínico varía dependiendo del sitio de implantación del tejido endometrial ectópico, por lo que hay mujeres con endometriosis que se muestran asintomáticas y otras, por el contrario, sufren de dolores que las incapacitan para llevar a cabo sus actividades cotidianas. (Liu, 2019)

En el mismo estudio de Liu se establece que en los ovarios se puede formar un endometrioma (una masa quística de 2 a 10 cm) que en ocasiones se rompe o filtra líquido, provocando dolor abdominal agudo y signos de irritación peritoneal. Otro hallazgo frecuente es la presencia de adherencias en los órganos pélvicos adyacentes. (2019)

El examen físico puede ser normal, a la palpación o encontrarse datos de un útero fijo y en retroversión, ovarios agrandados o hipersensibles a la palpación, masas ováricas fijas, engrosamiento del tabique rectovaginal, induración del fondo de saco y nódulos en el ligamento uterosacro. (Liu, 2019)

#### **6.4.2 Estudios complementarios**

El diagnóstico de la endometriosis se confirma mediante visualización directa a través de una laparoscopia, laparotomía, examen vaginal, sigmoidoscopia o cistoscopia. La biopsia puede ser útil en el diagnóstico, pero no siempre se indica. El gold standard es la laparoscopia diagnóstica, ya que permite la búsqueda de adherencias, se evalúa la movilidad pélvica, los ovarios, trompas, ligamentos uterosacros, fondo de saco de Douglas, pliegue uterovesical, rectosigmoideo y apéndice, con una sensibilidad reportada de 94 a 97% y especificidad de entre 77 y 85%. En la laparoscopia se observa el tamaño de los implantes y la coloración de éstos. Sin embargo, típicamente las áreas de endometriosis en el peritoneo pelviano son punteadas rojas, azules o marrón-violáceas de > 5 mm, a menudo llamadas lesiones en pólvora quemada. (Ulett, 2019)

Se suele indicar el nivel sérico del antígeno del cáncer 125 (CA 125) el cual puede estar elevado, sin embargo, no es un marcador específico para la enfermedad y por tanto no se utiliza de rutina. (FASGO, 2019)

Los estudios de diagnóstico por imágenes como el ultrasonido pélvico no son específicos para el diagnóstico. Sin embargo, puede indicarse para descartar otra patología con sintomatología similar o identificar endometriomas ováricos. La resonancia magnética abdomino-pélvica es un procedimiento que facilita la exploración de quistes ováricos endometriósicos o la endometriosis profunda. La ecoendoscopia rectal es una técnica



útil para observar implantes endometriósicos rectosigmoideos, presenta una sensibilidad del 90% y un 100% de especificidad. (Ulett, 2019)

## **6.5 Tratamiento**

Las opciones terapéuticas siempre se deben individualizar en función de la etapa de la enfermedad, los síntomas que se presentan, la edad, las cirugías previas, la paridad y los deseos de fertilidad de la paciente. (Ulett, 2019)

Entre estas opciones están:

- Manejo expectante.
- Tratamiento médico: supresión ovárica farmacológico.
- Tratamiento quirúrgico.
- Tratamiento médico y quirúrgico combinado.
- Técnicas de reproducción asistida. (López-Jurado et al.,2009)

Principalmente se opta por maximizar el uso del tratamiento farmacológico y evitar, en la medida de lo posible el empleo repetido de cirugías. (Ulett, 2019)

Para el manejo del dolor se indican antiinflamatorios no esteroideos (AINES), que tienen un efecto favorable sobre la dismenorrea primaria, entre ellos destacan el ibuprofeno, el diclofenaco y el naproxeno. (Liu, 2019)

### **6.5.1 Terapia hormonal**

Se utilizan los fármacos que suprimen la función ovárica e inhiben el crecimiento y la actividad de los implantes endometriósicos. (Durón y Bolaños, 2018)

#### **Anticonceptivos hormonales combinados (ACO)**

Estos anticonceptivos hormonales contienen etinilestradiol (EE) y progestina pueden usarse de forma cíclica o continua para el tratamiento de la endometriosis. Permiten un

mejor control del dolor y pueden provocar amenorrea, al igual que los análogos de GnRH. (Durón y Bolaños, 2018)

Los anticonceptivos hormonales combinados que contienen progestinas androgénicas más antiguas se han utilizado con mayor frecuencia, no obstante, las progestinas de nueva generación también han reportado una buena eficacia. (Durón y Bolaños, 2018)

El etinilestradiol (EE) parece potenciar los efectos antiproliferativos de la progestina al inducir la expresión del receptor de progesterona in vitro. La dosis óptima de etinilestradiol para la endometriosis no se ha definido, y por lo tanto, la selección de debe basarse en el perfil de efectos secundarios y las características subyacentes del paciente, como la edad, las afecciones médicas, el tabaquismo y los antecedentes familiares. La progestina contenida en estas píldoras ocasiona la decidualización con atrofia subsiguiente del endometrio eutópico y la inhibición de las metaloproteasas de la matriz. (Durón y Bolaños, 2018)

Estos fármacos pueden enlentecer la progresión de la enfermedad y están justificados en mujeres que desean postergar su maternidad. (Liu, 2019)

### **Progestágenos**

Los progestágenos de acción prolongada y los de acción corta son eficaces en el tratamiento de la endometriosis. Los progestágenos más usados son: el acetato de medroxiprogesterona (MPA) y derivados de 19-nortestosterona (por ejemplo, levonorgestrel, acetato de noretindrona y dienogest). Estos producen la decidualización y posterior atrofia del tejido endometrial. Los principales efectos secundarios son: sangrado errático, aumento de peso, cambios en el estado de ánimo y amenorrea. No obstante, reducen el dolor entre 70% a 100%. (Durón y Bolaños, 2018)

### **Dispositivo intrauterino de levonorgestrel (LNG-IUS)**

Este dispositivo intrauterino de levonorgestrel es una opción de tratamiento para la endometriosis. Entre las principales ventajas esta la disminución de los efectos secundarios sistémicos. Tiene una eficacia similar a la de los análogos de GnRH en el manejo del dolor. Otro aspecto favorable es que con este dispositivo no se reporta

pérdida ósea y disminuye los niveles de colesterol total y de baja densidad. (Durón y Bolaños, 2018)

### **Agonistas de GnRH**

Son formas modificadas de la hormona GnRH que se unen a los receptores en la hipófisis, pero tienen una vida media más larga que la GnRH nativa, y esto da como resultado una regulación a la baja del eje pituitario-ovárico y el hipoestrogenismo; alivian el dolor de la endometriosis, ya que inducen la amenorrea y atrofia endometrial progresiva. Sin embargo, el tratamiento se limita a  $\leq 6$  meses porque el uso a largo plazo produce pérdida ósea. Si el tratamiento tiene una duración  $> 4$  a 6 meses, puede utilizarse un progestágeno o un bifosfonato simultáneamente (como terapia de apoyo o add-back) para minimizar la pérdida ósea. (Liu, 2019).

Los efectos secundarios reportado son: bochornos, sequedad vaginal, disminución de la libido, cambios de humor, dolor de cabeza y agotamiento del mineral óseo. A pesar de estos efectos son los esquemas terapéuticos más confiables y ayudan a mejorar el dolor relacionado con la endometriosis en un 60% a 100%. Se recomienda el uso de acetato de noretindrona o una combinación de estrógeno y progestágeno. (Durón y Bolaños, 2018)

### **Antagonista de la GnRH**

El antagonista de la GnRH también ocasiona la supresión de la producción de estrógenos por los ovarios. Está disponible en 2 dosis diferentes; la dosis más alta se utiliza para tratar la dispareunia, así como otros síntomas de la endometriosis. El uso a largo plazo puede provocar pérdida ósea, siendo éste el principal efecto adverso. Si el tratamiento tiene una duración  $> 6$  meses, puede utilizarse un progestágeno simultáneamente (como terapia de apoyo o add-back) para minimizar la pérdida de hueso. (Liu, 2019)

### **Inhibidores de aromatasa**

La aromatasa p-450 es la enzima clave para la biosíntesis de estrógenos ya que cataliza la conversión de androstenediona y testosterona a estrona y estradiol (E2). La expresión

de aromatasa se encuentra en lesiones endometriósicas y en el endometrio eutópico. En este sentido se ha identificado a la prostaglandina E2 (PgE2) como el inductor más potente de la actividad de aromatasa y el estrógeno regula la formación de PgE2 estimulando la ciclooxigenasa-2, por tanto, el mecanismo de acción de los inhibidores de la aromatasa es bloquear la síntesis de estrógeno y por ello son eficaces en la disminución del dolor pélvico. En las mujeres premenopáusicas, los inhibidores de la aromatasa deben usarse junto con la supresión ovárica porque, de lo contrario, la inducción de la ovulación (OI) es un efecto secundario problemático. Entre los efectos adversos del uso de estos fármacos está la afectación ósea. (Durón y Bolaños, 2018)

### **6.5.2 Cirugía**

La mayoría de las mujeres con endometriosis moderada a grave se tratan con mayor efectividad mediante ablación o extirpación de la mayor cantidad de implantes endometriósicos, preservando la fertilidad tanto como sea posible. Las indicaciones específicas de cirugía laparoscópica e histerectomía son:

- Dolor pélvico moderado a intenso que no responde a los fármacos.
- La presencia de endometriomas.
- Adherencias pélvicas importantes.
- Obstrucción de la trompa uterina.
- Deseo de mantener la fertilidad.
- Dolor durante el coito.

Las lesiones habitualmente se extirpan por vía laparoscópica; las lesiones peritoneales u ováricas pueden electrocauterizarse, extirparse o vaporizarse con láser. Los endometriomas deben eliminarse porque su remoción evita la recurrencia con mayor eficacia que el drenaje. Después del tratamiento, las tasas de fertilidad dependerán de la gravedad de la endometriosis. (Liu, 2019)

## 6.6 Eficacia y efectividad de un fármaco

La eficacia se define como la capacidad que tiene un fármaco de producir un efecto (por ejemplo: reducir la presión arterial). Mientras que la efectividad difiere de la eficacia en que se tiene en cuenta lo bien que funciona una droga en uso en el mundo real. (Lynch, 2019)

Para medir estas variables se deben utilizar resultados orientados al paciente, en lugar de resultados indirectos o intermedios. Estos resultados son aquellos que afectan el bienestar del mismo. Comprenden uno o más de los siguientes: prolongación de la vida, mejoría de la función (prevención de la discapacidad) y alivio de los síntomas.

Por otro lado, los resultados intermedios implican factores que no involucran directamente el bienestar de los pacientes, es decir, se relacionan con parámetros fisiológicos (presión arterial) o con resultados de las pruebas de laboratorio o de estudios imagenológicos (concentraciones de glucosa o colesterol, el tamaño del tumor en una tomografía, etc.) que predicen los resultados reales orientados al paciente. Por lo tanto, los resultados indirectos son medidas menos deseables de eficacia que los resultados orientados al paciente. (Lynch, 2019)

## **VII. Diseño metodológico**

### **7.1 Tipo de estudio**

Revisión sistemática de tipo intervención, ya que se analizó una intervención en salud como es la terapia hormonal en el manejo de la endometriosis. No hay grupo de comparación en esta intervención. Es de enfoque cualitativo ya que se sintetizó la información existente sobre esta temática sin realizar un metanálisis de los datos.

### **7.2 Criterios de elegibilidad**

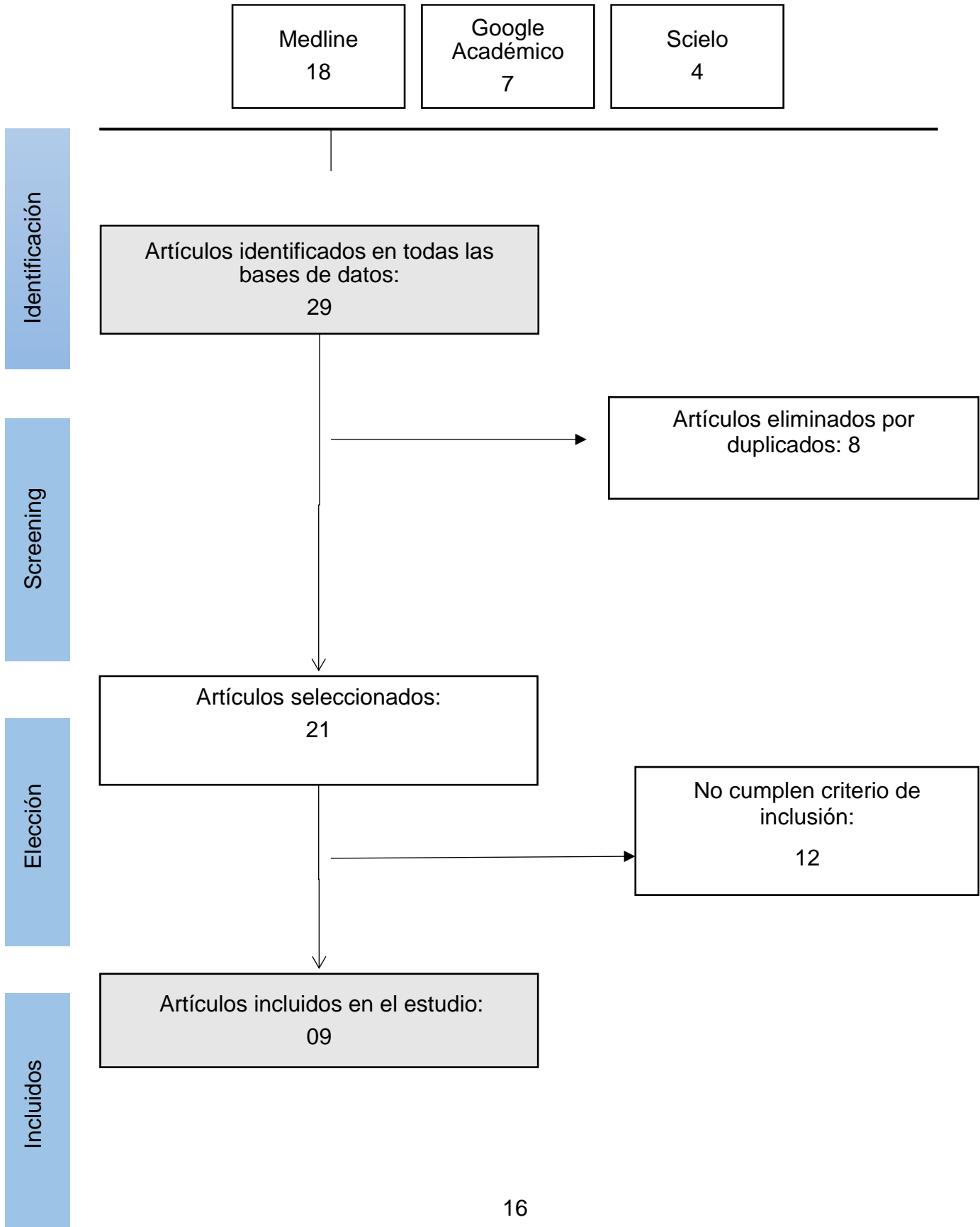
#### **7.2.1 Criterios de inclusión**

1. Artículos primarios sobre endometriosis.
2. Artículos publicados en idioma español e inglés.
3. Artículos publicados en los últimos 20 años.
4. Investigaciones de tesis de grado, almacenada en repositorios universitarios.
5. Estudios de tipo descriptivos, analíticos y ensayos clínicos.
6. Investigaciones que establezcan un nivel de confianza del 95%.
7. Investigaciones que tengan un mínimo de 20 participantes.
8. Investigaciones donde se garanticen la calidad metodológica mediante el uso de las listas de verificación STROBE para estudios metodológicos y CONSORT para ensayos clínicos.
9. Investigaciones que aborden la terapia hormonal en el manejo de endometriosis.

#### **7.2.2 Criterios de exclusión**

1. Estudios de tipo cualitativo y revisiones sistemáticas.
2. Investigaciones con un nivel de confianza menor del 95%.
3. Investigaciones con menos de 20 participantes.
4. Investigaciones con baja calidad metodológica.
5. Investigaciones que aborden el tratamiento quirúrgico como el manejo de la endometriosis.

### 7.3 Diagrama de flujo de selección de estudios



#### 7.4 Fuente de información

Artículos primarios encontrados en base de datos.

#### 7.5 Técnica de búsqueda de información

Se seleccionaron artículos primarios, realizando una búsqueda en los siguientes sitios web:

- Biblioteca Virtual en Salud (BVS) Dirección de sitio web

[https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?lang=es&home\\_url=http%3A%2F%2Fbvsalud.org&home\\_text=Pesquisa&q=endometriosis+AND+terapia+hormonal&submit=](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?lang=es&home_url=http%3A%2F%2Fbvsalud.org&home_text=Pesquisa&q=endometriosis+AND+terapia+hormonal&submit=)

- ELSEVIER Dirección de sitio web

<https://www.elsevier.es/es-buscar?cmbBuscador=all&txtBuscador=endometriosis>

- MEDLINE Dirección de sitio web

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=endometriosis+treatment>

Metabuscadores:

- Google Académico: <https://scholar.google.com/schhp?hl=es>
- PUBMED: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Scielo: <https://scielo.org/es/>

#### 7.6 Estrategias de búsqueda de información

**Paso 1:** Se realizó la identificación de términos de búsqueda (tesauros).

Se ingresó en Google Chrome, en la barra de navegador, se entró a la página web de los DeSC (Descriptores en Ciencias de la Salud) <https://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm> donde se identificaron los tesauros que fueron utilizados en esta revisión sistemática acorde a las variables PICO. También se consultó la página de los Medical Subject Headings (MeSH) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>, para ampliar la lista de tesauros.

**Paso 2:** Comprobación de similitud de tesauros con descriptores DeSC y MeSH.

A continuación, se procedió a encontrar la similitud de los tesauros encontrados en la página de los descriptores MeSH de MEDLINE con los descriptores en ciencias de la



salud (DeSC). Se usó el identificador único y habiendo confirmado la similitud de los términos se aplicó en la búsqueda:

Variable	Descriptores DeSC	Descriptores MeSH
<b>P:</b> Mujeres que viven con endometriosis	“Endometriosis”	“Endometriosis”
<b>I:</b> Terapia hormonal para el manejo de la endometriosis	“Terapia combinada”	“Drug therapy”
<b>C:</b> -----	-----	-----
<b>O:</b> Eficacia de la terapia hormonal	“Eficacia hormonal”	“Effectiveness”

**Paso 3:** Construcción y definición de la cadena de búsqueda.

Para esto se hizo uso de los distintos tesauros solos y combinados, también se utilizaron operadores booleanos (AND, OR) y distintas estrategias de búsqueda como calificadores de campo, truncamiento, uso de paréntesis, los cuales se presentan a continuación:

**Uso de operadores booleanos:** en esta revisión se utilizaron los operadores booleanos (AND, OR).

1. “Endometriosis” AND “Drug therapy”

**Calificadores de campo:** con estos se hizo más específica la búsqueda respecto a la localización de los términos en el texto del artículo, se utilizaron los siguientes calificadores de campo [TI] Title, [TIAB] Title/Abstract, estas abreviaturas fueron aplicadas después del término de búsqueda:

1. “Endometriosis” AND “eficacia hormonal” [TIAB]

**Truncamientos:** para maximizar los resultados de búsqueda se recurrió al truncamiento y así reducir el término de búsqueda a su raíz, haciendo uso de un asterisco (\*) al final del término.

1. Endo\*
2. Terapi\*

**Uso de paréntesis:** controlamos la ejecución de la búsqueda utilizando paréntesis, de esta manera, las palabras incluidas dentro de ellos se buscaron primero.

((“Endometriosis” AND “terapia combinada”) AND (“terapia combinada” AND “eficacia hormonal”))

**Paso 4:** Aplicación de estrategias de búsqueda.

Se utilizaron los descriptores Medical Subject Headings (MeSH) de MEDLINE, utilizando el metabuscador PubMed y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), inicialmente se realizó la búsqueda de cada término por separado, luego se procedió a combinarse cada uno de ellos con las estrategias de búsqueda antes mencionada y así generó la siguiente cadena de búsqueda.

#### **Cadena de búsqueda**

((“Endometriosis” AND “terapia combinada”) AND (“terapia combinada” AND “eficacia hormonal”))

- Pacientes adultas mayores de 19 años.
- Año de publicación 2000-2020.
- Estudios realizados en humanos.
- Sexo femenino.
- Idioma: inglés y español.
- Artículos de acceso gratuito.

#### **7.7 Periodo de búsqueda bibliográfica**

En esta revisión bibliográfica se incluyeron artículos realizados en los últimos 20 años (2000-2020). El periodo de búsqueda y recolección de datos se realizó entre 10 al 22 de septiembre.

### 7.8 Método de revisión bibliográfica

En esta revisión sistemática se incluyeron artículos que cumplieron con los criterios previamente establecidos; la calidad metodológica fue de suma importancia por lo cual se tomaron en cuenta aquellos estudios que tuvieron una puntuación mayor de 10 según la lista de verificación STROBE para los estudios epidemiológicos y la lista CONSORT para los ensayos clínicos.

### 7.9 Proceso de extracción de datos

Después de la búsqueda exhaustiva y lectura crítica de los artículos se procedió al análisis de los datos utilizando las siguientes tablas de resumen de hallazgos:

**Tabla de resumen de hallazgos 1**

**Datos de la Publicación**

<b>Nº Art</b>	<b>Autor (es)</b>	<b>Tipo de publicación</b>	<b>Año de publicación</b>	<b>País donde se realizó</b>	<b>Idioma de publicación</b>	<b>Título de la investigación</b>	<b>Revista en donde se publicó</b>
1	Rondón et al.	Original	2017	Venezuela	Español	Tratamiento con goserelina y tasa de embarazo de pacientes con infertilidad debida a endometriosis leve-moderada	Rev. Científica INSPILIP, octubre 2017 <b>doi:10.31790/insp v1i2.23.g29</b>
2	Carbo nell et al.	Original	2011	Cuba	Español	Tratamiento de la endometriosis con 5mg o 25mg diarios	ELSEVIER Prog Obstet Ginecol.

						de mifepristona durante 6 meses ensayo clínico aleatorizado doble ciego	2012;55(2):51-59
3	Surrey et al	Original	2019	United States	Inglés	Impact of elagolix treatment on fatigue experienced by women with moderate to severe pain associated with endometriosis	Revista sociedad estadounidense de medicina reproductiva DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.031">https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.031</a>
4	Andrés et al.	Original	2018	Brasil	Portugués, inglés	Hormone treatment as first line therapy is safe relieves pelvic pain in women with bowel endometriosis	Revista Einstein 2019;17(2):eA04583.
5	Maiorana et al.	Original	2017	Italia	Inglés	Efficacy of dienogest in improving pain in women with endometriosis:	PUBMED DOI: 10.1007/s00404-017-4442-5

						a 12- month single- center experience.	
6	Strowitzki et al.	Original	2010	Alemania, Austria, España, Polonia, Italia y Portugal.	Inglés	Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial.	Human reproduction 633–641, 2010
7	Carvalho et al.	Original	2018	Brasil	Inglés	control of endometriosis-associated pain with etonogestrel-releasing contraceptive implant and 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system: randomized clinical trial	American Society for Reproductive Medicine 6, November 2018 0015-0282

8	Strowitzki et al.	Original	2010	Alemania, Italia y Ucrania.	Inglés	Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled Study	Revista europea de obstetricia y ginecología y biología reproductiva 151 (2010) 193-198
9	Sansone et al.	Original	2018	Italia	Inglés	Effects of etonogestrel implant on quality of life, sexual function, and pelvic pain in women suffering from endometriosis: results from a multicenter, prospective, observational study	Archives of Gynecology and Obstetrics <a href="https://doi.org/10.1007/s00404-018-4851-0">https://doi.org/10.1007/s00404-018-4851-0</a>

**Tabla 2**

**Tabla de resumen de hallazgos 2**

**Contenido de la publicación**

N° Art	Diseño de investigación	Periodo y muestra	Variables principales estudiadas	Principales resultados	Conclusiones del estudio	Calidad evidencia GRADE	Puntaje STROBE	Puntaje CONSORT
1	Ensayo clínico aleatorizado	Periodo de enero 2014 a febrero 2017. N= 76 mujeres con diagnóstico de endometriosis leve-moderada Grupo A: n =42 Grupo B: n= 34	Edad Tipo de tratamiento hormonal Eficacia Duración de infertilidad Infertilidad Embarazo	<b>Edad media</b> Grupo A: 29,6 +/- 6,2 años Grupo B: 29,0 +/- 7,1 años <b>Tipo de tratamiento hormonal</b> Goserelina n=42 <b>Eficacia:</b> 64.47% <b>Duración de infertilidad:</b>	El tratamiento con goserelina por 3 meses no es útil en pacientes con infertilidad debida a endometriosis leve-moderada, ya que no produce un aumento significativo en la tasa de embarazos.	Alto	No aplica	14 puntos

Grupo A:

3,9 +/- 1,2  
años

Grupo B:

4,0 +/- 1,3  
años

Infertilidad:

Grupo A:

infertilidad  
primaria

69,1%

Infertilidad

secundaria:

30,9%

Grupo B:

Infertilidad  
primaria:

55,9%

Infertilidad

secundaria:

44,1%

**Embarazo:**

Grupo A:

35,7%

Grupo B:

32,4%



2	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego.	Periodo de noviembre 2008 a mayo 2010. n= 26 Grupo 1 (25mg): 13 mujeres Grupo 2 (5mg): 13 mujeres	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Escala de EVA</li> <li>- Tipo de tratamiento hormonal</li> <li>- Eficacia del tratamiento</li> <li>- Eventos adversos</li> <li>- Gestaciones</li> <li>- Partos</li> <li>- Dismenorrea</li> <li>- Dispareunia</li> </ul>	<p><b>Edad</b></p> <p>Grupo 1: 30,2 ± 7,9</p> <p>Grupo 2: 30,3 ± 5,8</p> <p><b>Escala de EVA:</b></p> <p>Mifepristona 25mg: 3</p> <p>Mifepristona 5mg: 4</p> <p><b>Tipo de tratamiento hormonal</b></p> <p>Mifepristona</p> <p><b>Eficacia:</b></p> <p>Mifepristona 25mg: 84.7</p> <p>Mifepristona 5mg: 77.6</p> <p><b>Eventos adversos</b></p> <p>Ambos grupos: Amenorrea, sofocos</p> <p>Mifepristona 25mg:</p>	La mifepristona, en dosis de 25 o 5 mg, podría ser una alternativa para el tratamiento de la endometriosis.	Alto	No aplica	22 puntos
---	---	--	--	---	---	------	-----------	-----------

elevación  
de  
transaminas  
as  
hepáticas.

**Gestación**

Grupo 1:  
2,1 ± 2,1

Grupo 2:  
1,7 ± 1,8

**Partos**

Grupo 1:  
0,5 ± 0,7

Grupo 2:  
0,5 ± 0,8

**Dismenorrea**

Grupo 1:  
8,5 ± 1,8

Grupo 2:  
8,1 ± 2,3

**Dispareunia**

Grupo 1:  
7,0 ± 1,9

Grupo 2:  
6,3 ± 2,2

3	<p>Ensayo fase III aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y controlado con placebo</p>	<p>Periodo: 22 de mayo 2012 al 28 septiembre 2015 Muestra: n=860 placebo= 371 Elagolix 150mg ID: 246 Elagolix 200mg BID: 243</p>	<p>- Fatiga - Edad - Tipo de tratamiento hormonal - Eficacia del tratamiento - Dismenorrea - Dolor pélvico no menstrual - Dispareunia</p>	<p><b>Fatiga</b> Grupo Placebo inicio: 62.37 1 mes: 59.41 3 meses: 58.22 6 meses: 58.33 Elagolix 150 mg 1 vez al día Inicio: 64.16 1 mes: 59.53 3 meses: 57.40 6 meses: 56.80 Elagolix 200 mg 2 veces al día Inicio: 63.93 1 mes: 57.80 3 meses: 54.48</p>	<p>Los resultados presentes en este estudio amplían los beneficio del tratamiento de mujeres con endometriosis con el uso de Elagolix reduce significativamente la dismenorrea y el dolor no menstrual en la mujer con endometriosis, no puede disminuir la fatiga un síntoma relevante de esta enfermedad.</p>	Alto	No aplica	18 puntos
---	--	--	---	--	---	------	-----------	-----------

				<p>6 meses: 52.73</p> <p><b>Edad</b> 18 -49</p> <p><b>Tipo de tratamiento hormonal</b> Antagonista GnRH</p> <p><b>Eficacia del tratamiento hormonal</b> Elagolix 150mg: 71% Elagolix 200mg: 86%</p> <p><b>Dismenorrea</b> DE: 1.04</p> <p><b>Dolor pélvico no menstrual</b> DE: 1.61</p> <p><b>Dispareunia</b> DE: 1.29</p>				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

4	Estudio de cohorte retrospectivo	Periodo: mayo 2010 a mayo 2016. Muestra: 238 mujeres con endometriosis rectosigmoidea.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Escala de EVA</li> <li>- Tipo de tratamiento hormonal</li> <li>- Eficacia del tratamiento</li> </ul>	<p><b>Edad:</b> Grupo A: 40.5 media de edad Grupo B: 37.3 media de edad</p> <p><b>Escala de EVA:</b> promedio posterior al tratamiento Éxito: 4.9 Fracaso: 6.2</p> <p><b>Tipo de tratamiento hormonal:</b> progestágeno oral, anticonceptivos combinados, acetato de medroxiprogesterona, dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel y los</p>	Las pacientes con endometriosis rectosigmoidea que no respondieron al tratamiento médico eran más jóvenes y tenían lesiones intestinales más grandes. La terapia hormonal fue igualmente eficaz para mejorar los síntomas de dolor distintos de la dispareunia en comparación con la cirugía, y se asoció con tasas más bajas de complicación	Nivel moderado	16 puntos	No aplica
---	----------------------------------	---	---	--	---	----------------	-----------	-----------

				<p>análogos de GnRH</p> <p><b>Eficacia del tratamiento</b>: la eficacia global de la terapia hormonal fue: 60.1% Tratamiento quirúrgico: 39.9%</p>	<p>es en mujeres con endometriosis rectosigmoidea. Se debe ofrecer tratamiento médico como terapia de primera línea para pacientes con endometriosis intestinal. El tratamiento quirúrgico debe reservarse para pacientes con síntomas de dolor que no responden a la terapia hormonal, crecimiento de lesión o sospecha de suboclusión intestinal.</p>			
--	--	--	--	--	---	--	--	--

5	Cohorte observacional de un solo centro	Periodo: septiembre 2013 hasta septiembre 2014.  Muestra: n= 111 mujeres.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Escala EVA</li> <li>- Tipo de tratamiento hormonal</li> <li>- Eficacia del tratamiento hormonal</li> <li>- Eventos adversos</li> </ul>	<b>Edad:</b> 33,9 (7,8, 18,-47)  <b>Escala EVA</b> Inicio: 8,9 (1,3) Final: 0,9 (DE 1,6) <b>Tipo de tratamiento hormonal:</b> Dienogest <b>Eficacia:</b> 100% <b>Eventos adversos:</b> Sangrado vaginal reportado en el 8% de los participantes	Este estudio confirma que, en la práctica clínica habitual, Dienogest 2 mg es un tratamiento eficaz y bien tolerado para el dolor relacionado con la endometriosis en mujeres con endometriosis.	Nivel moderado	18 puntos	No aplica
6	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico abierto	Periodo: Diciembre 1998 hasta abril 2001  Muestra: n= 252	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Escala de EVA</li> <li>- Tipo de tratamiento hormonal</li> </ul>	<b>Edad:</b> media de edad Grupo A: 30.6 Grupo B: 31	En conclusión, este estudio comparativo demostró que 2 mg diarios	Nivel alto	No aplica	19 puntos

		<p>dienogest n= 109</p> <p>acetato de leuprolide n= 120</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eficacia del tratamiento hormonal</li> <li>- Eventos adversos</li> <li>- Calidad de vida</li> <li>- Seguridad</li> </ul>	<p><b>Escala de EVA (media)</b></p> <p>Dienogest (Grupo A): 4.2</p> <p>Acetato de leuprolide (LA) (grupo B): 4.1</p> <p><b>Tipo de tratamiento hormonal</b></p> <p>Dienogest Acetato de leuprolide (LA)</p> <p><b>Eficacia:</b></p> <p>Dienogest: 53.3%</p> <p>LA: 55.4%</p> <p><b>Eventos adversos:</b></p> <p>Cefalea, más común en ambos grupos</p> <p>Dienogest: 12,5%</p> <p>LA: 19,5%</p>	<p>de dienogest tiene una eficacia equivalente a la LA de depósito para aliviar el dolor pélvico asociado a la endometriosis. Además, el dienogest se asoció con una seguridad y tolerabilidad aceptables, lo que ofrece ventajas en comparación con LA, incluida una incidencia sustancialmente menor de sofocos y un cambio mínimo en la DMO y el metabolismo óseo.</p>			
--	--	---	---	---	---	--	--	--



				Las mujeres tratadas con dienogest experimental con menos frecuencia síntomas hipoestrogénicos (sofocos, sequedad vaginal, disminución de libido, trastornos del sueño)	El perfil de eficacia y seguridad del dienogest caracterizado en este estudio sugiere que el dienogest puede ofrecer un tratamiento eficaz y bien tolerado en la endometriosis.			
7	Ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad	Periodo: Junio 2016 – agosto 2017 n= 103 ENG n= 52  LNG-IUS n= 51	- Edad - Escala de EVA - Tipo de tratamiento hormonal - Eficacia del tratamiento	<b>Edad (promedio)</b> Grupo A: 33.4 Grupo B: 34.7 <b>Escala de EVA,</b> promedio Implante de ENG: 5.3	En conclusión, el estudio no encontró diferencias importantes entre el implante anticonceptivo o subdérmico ENG y el 52 mg 20- metro	Nivel alto	No aplica	16 puntos

			- Eventos adversos	<p>DIU LNG 52mg: 5.5</p> <p><b>Tipo de tratamiento hormonal</b> Implante de Etonogestre l, Dispositivo intrauterino de levonorgestr el 52mg</p> <p><b>Eficacia:</b> Implante ENG:30.5% DIU LNG: 27.2%</p> <p><b>Eventos adversas</b> Algunas pacientes presentaron amenorrea y sangrado infrecuente</p>	<p>g / d LNG-IUS para mejorar el dolor pélvico y la dismenorrea y aumentar la CVRS en mujeres con dolor pélvico asociado a endometriosis y endometriosis profunda.</p> <p>Ambos tratamientos son opciones factibles a largo plazo para las mujeres con dolor pélvico asociado a la endometriosis, con pocos efectos secundarios.</p> <p>No</p>			
--	--	--	--------------------	---	--	--	--	--

					obstante, se requieren más estudios, especialmente con respecto al implante ENG, que permitan evaluar los efectos a largo plazo de este tratamiento en una muestra más amplia.			
<b>8</b>	Estudio multicéntrico, internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 12	Periodo: 12 semanas n= 188 mujeres placebo n=90  Dienogest n=98	- Edad - Escala de EVA - Tipo de tratamiento hormonal - Eficacia - Eventos adversos	<b>Edad promedio:</b> Placebo: 31.5 Dienogest: 31.4 <b>Escala de EVA, promedio:</b> Placebo: 5.7 Dienogest: 2.9	En conclusión, en este estudio de 12 semanas, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, el dienogest 2 mg / día por vía oral se asoció con	Nivel alto	No aplica	21 puntos

	semanas.			<p><b>Tipo de tratamiento hormonal:</b> Dienogest</p> <p><b>Eficacia:</b> 52.9%</p> <p>Placebo: 2,1%</p> <p><b>Eventos adversos:</b> 15 pacientes (14,7%) en el grupo de dienogest y 7 pacientes (7,3%) en el grupo de placebo, e incluyeron dolor de cabeza (2,9%, dienogest; 3,1%, placebo), malestar mamario (2,0 %; 1,0%),</p>	<p>mejoras significativas en EAPP y otras medidas de eficacia. El dienogest puede representar un tratamiento eficaz y bien tolerado para los síntomas dolorosos de la endometriosis.</p>			
--	----------	--	--	--	--	--	--	--

				<p>náuseas (2,0%; 1,0%),  astenia (2,0%; 0%)  y depresión (2,0%; 0%).  Se informó una incidencia de sofocos en el grupo dienogest.</p>				
9	Estudio multicéntrico prospectivo observacional	Periodo: julio 2016 a noviembre 2016 n= 25 mujeres	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Escala de EVA</li> <li>- Tipo de tratamiento hormonal</li> <li>- Eficacia del tratamiento</li> <li>- Efectos adversos</li> </ul>	<p><b>Edad promedio:</b> 31 años  <b>Escala de EVA, promedio:</b> 4.5  <b>Tipo de tratamiento hormonal</b> Implante etonogestrel  <b>Eficacia:</b> Confirmaron los efectos favorables</p>	Los implantes de etonogestrel parecen ser capaces de reducir el dolor pélvico, mejorar la función sexual y la calidad de vida en pacientes con quistes ováricos	Nivel moderado	17 puntos	No aplica

				<p>de los implantes ENG para contrarrestar el dolor pélvico y mejorar la calidad de vida y la función sexual también una reducción significativa en la puntuación VAS de dismenorrea y dispareunia</p> <p><b>Efectos adversos:</b> Aumento de peso en el 12.5%, 6.2% reportaron sofocos y el 18.8%</p>	<p>sospechosos de origen endometriótico.</p>			
--	--	--	--	--	--	--	--	--

				informó sobre un patrón desfavorable del ciclo menstrual, 2 de estas solicitaron extracción del implante.				
--	--	--	--	---	--	--	--	--

**Tabla 3**

**Tabla de resumen de hallazgos de artículos excluidos**

**Características de artículos excluidos**

<b>N°</b>	<b>Autor (es)</b>	<b>Año de publicación</b>	<b>Título de la investigación</b>	<b>Criterio que no cumple</b>	<b>Publicado en</b>
1	Sánchez y Prado	2011	Actualización del uso de anticonceptivos en el tratamiento de la endometriosis	Tipo de artículo, es un estudio de actualización	ELSEVIER DOYMA 2012;38(2):95-101
2	Ulett et al.	2019	Actualización en los puntos clave de endometriosis	Tipo de artículo, es un artículo de actualización	Google académico doi.org/10.31434/rms.v4i5.191

3	Sáenz et al.	2012	Tratamiento de pacientes con endometriosis e infertilidad	Tipo de investigación, es tipo revisión sistemática	Google académico 2012;80(11):705-711
---	--------------	------	---	---	--------------------------------------

### 7.9 Análisis estadístico descriptivo

Después del análisis exhaustivo de los artículos, se procedió a organizar y sintetizar los resultados más relevantes acorde a las variables PICO y se presentaron en tablas de frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas (edad y escala de EVA) se representaron con la media de sus valores. Se elaboraron gráficos de barra.

### 7.10 Control de sesgos entre los estudios

Se controló el sesgo de selección mediante el uso de criterios de inclusión y exclusión, de esta forma se evitó que se integrara a la muestra estudios que no se relacionaran a los objetivos de esta revisión.

Una de las limitaciones fue en el estudio de Andrés et al., ya que abordan de manera general la terapia hormonal, englobando la eficacia de varios fármacos en uno solo.



## 7.11 Consideraciones éticas

Se respetaron los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki sobre investigaciones en seres humanos, siendo acatados de la siguiente manera:

- a) No maleficencia: no se incluyeron estudios que causaron perjuicio a la integridad física y mental de los participantes.
- b) Beneficencia: la información presente en esta investigación será útil para la elaboración de guías clínicas con los fármacos más eficaces para el abordaje terapéutico de la endometriosis, siendo beneficiada la población femenina.
- c) Justicia: se seleccionaron estudios que no discriminaron a la población, ya sea por etnia, condición social o estatus económico.

En la presente investigación no se reporta conflicto de interés. Se realizó con fines académicos como parte del proceso de culminación de estudios para optar al título de Doctor en medicina y cirugía. Los comentarios generados por este estudio, pertenecen únicamente a los autores y no representan la ideología de la Universidad Católica.

## VIII. Tablas, gráficos, resultados y discusión

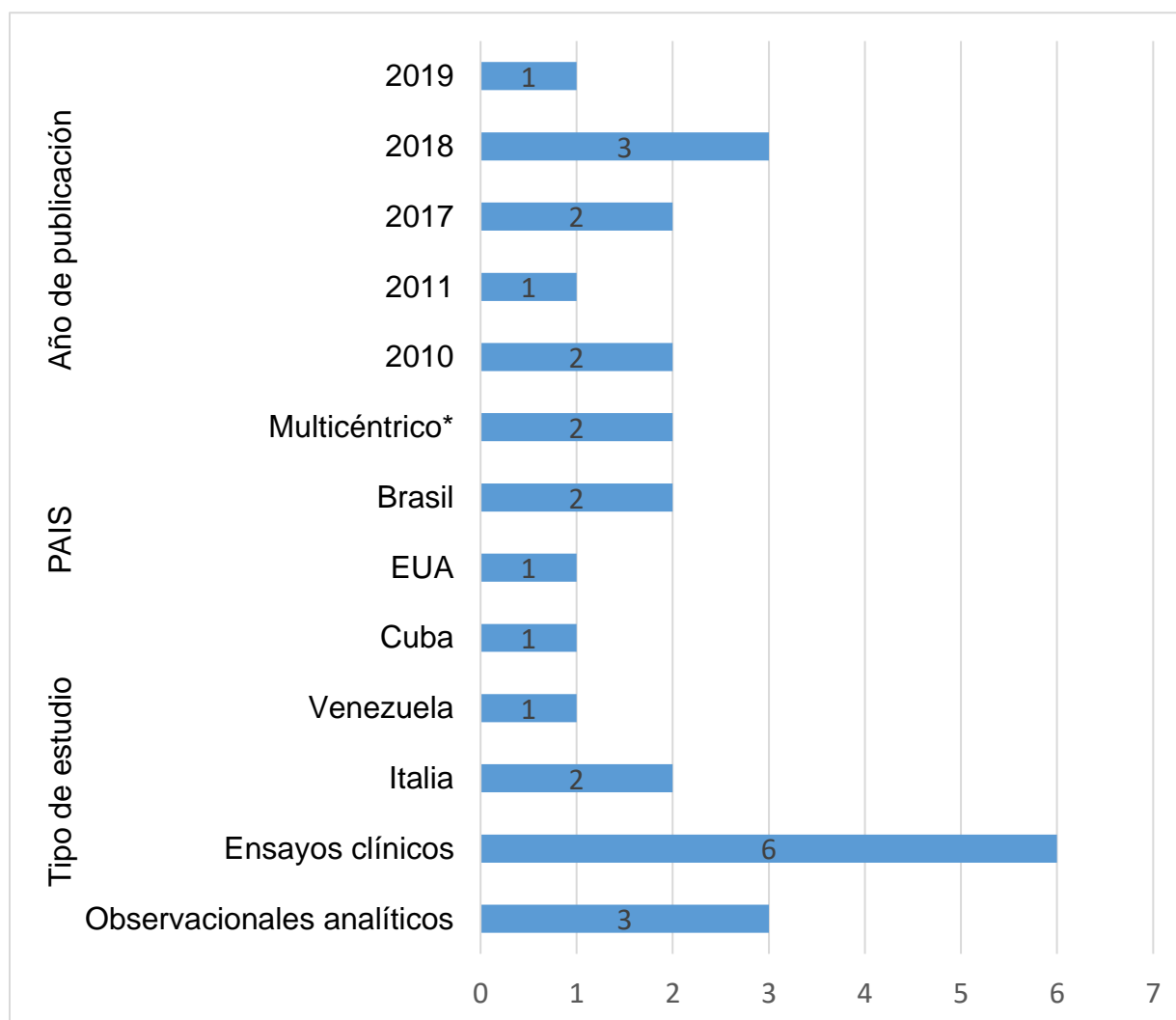
**Tabla 1: Características generales de los estudios**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de estudio</b>		
Observacionales analíticos	3	33.3
Ensayos clínicos	6	66.7
<b>País de publicación</b>		
Italia	2	22.2
Venezuela	1	11.1
Cuba	1	11.1
EUA	1	11.1
Brasil	2	22.2
Multicéntrico*	2	22.2
<b>Año de publicación</b>		
2010	2	22.2
2011	1	11.1
2017	2	22.2
2018	3	33.3
2019	1	11.1

\*Multicéntrico: Ucrania, Alemania, Austria, Portugal, Polonia

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

**Grafico 1: Características generales de los estudios**



**Fuente: Tabla 1**

**Resultados y discusión:**

El 66.7% (n=6) de los artículos incluidos en esta revisión sistemática eran ensayos clínicos y el 33.3% (n=3) fueron estudios observacionales analíticos. Esto concuerda con el estudio de Negret y Vallejo (2009) donde la mayoría de los estudios fueron ensayos clínicos.

Los países donde se realizaron la mayoría de las publicaciones fueron Italia y Brasil con el 22.2% (n=2), seguido de Venezuela con el 11.1% (n=1).

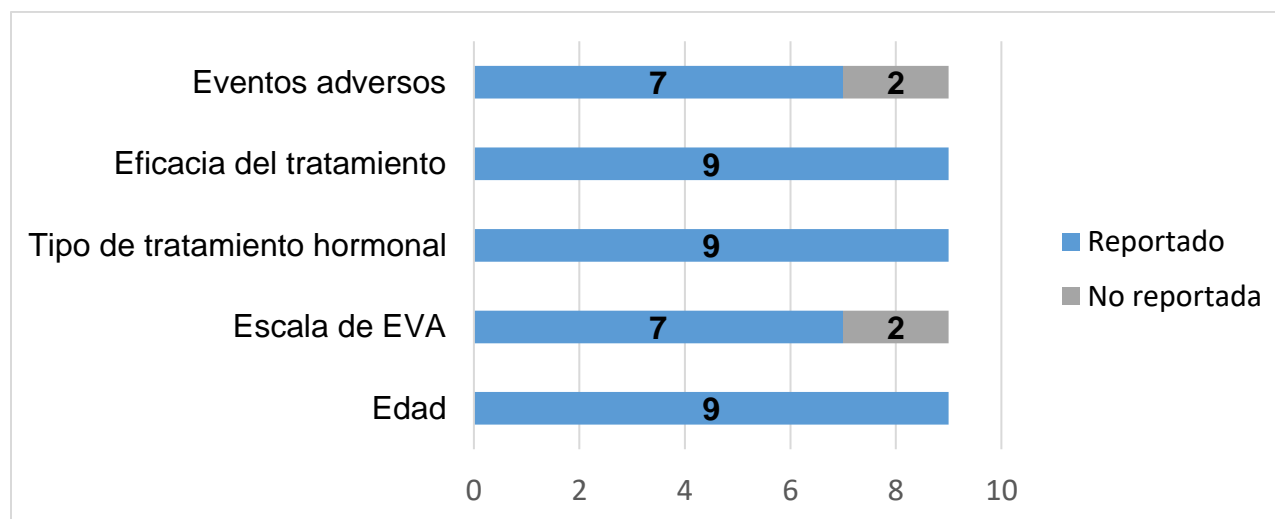
En cuanto al año de publicación prevaleció el año 2018 con el 33.3% (n=3), seguido del 2010 y 2017 con 22.2% (n=2), los años 2011 y 2019 fueron reportados en el 11.1% (n=1) de los artículos, respectivamente.

**Tabla 2: Principales variables de los estudios**

Variables	Reportado		No reportada		Total	
	n	%	n	%	n	%
Edad	9	100.0	0	0.0	9	100
Escala de EVA	7	77.8	2	22.2	9	100
Tipo de tratamiento hormonal	9	100.0	0	0.0	9	100
Eficacia del tratamiento	9	100.0	0	0.0	9	100
Eventos adversos	7	77.8	2	22.2	9	100

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

**Gráfico 2: Principales variables de los estudios**



Fuente: Tabla 2

## Resultados y discusión:

Las principales variables en los estudios fueron la edad, tipo de tratamiento hormonal y eficacia del tratamiento reportado en el 100% (n=9), seguido de las variables escala de EVA y eventos adversos que fueron reportadas en un 77.8% (n=2).

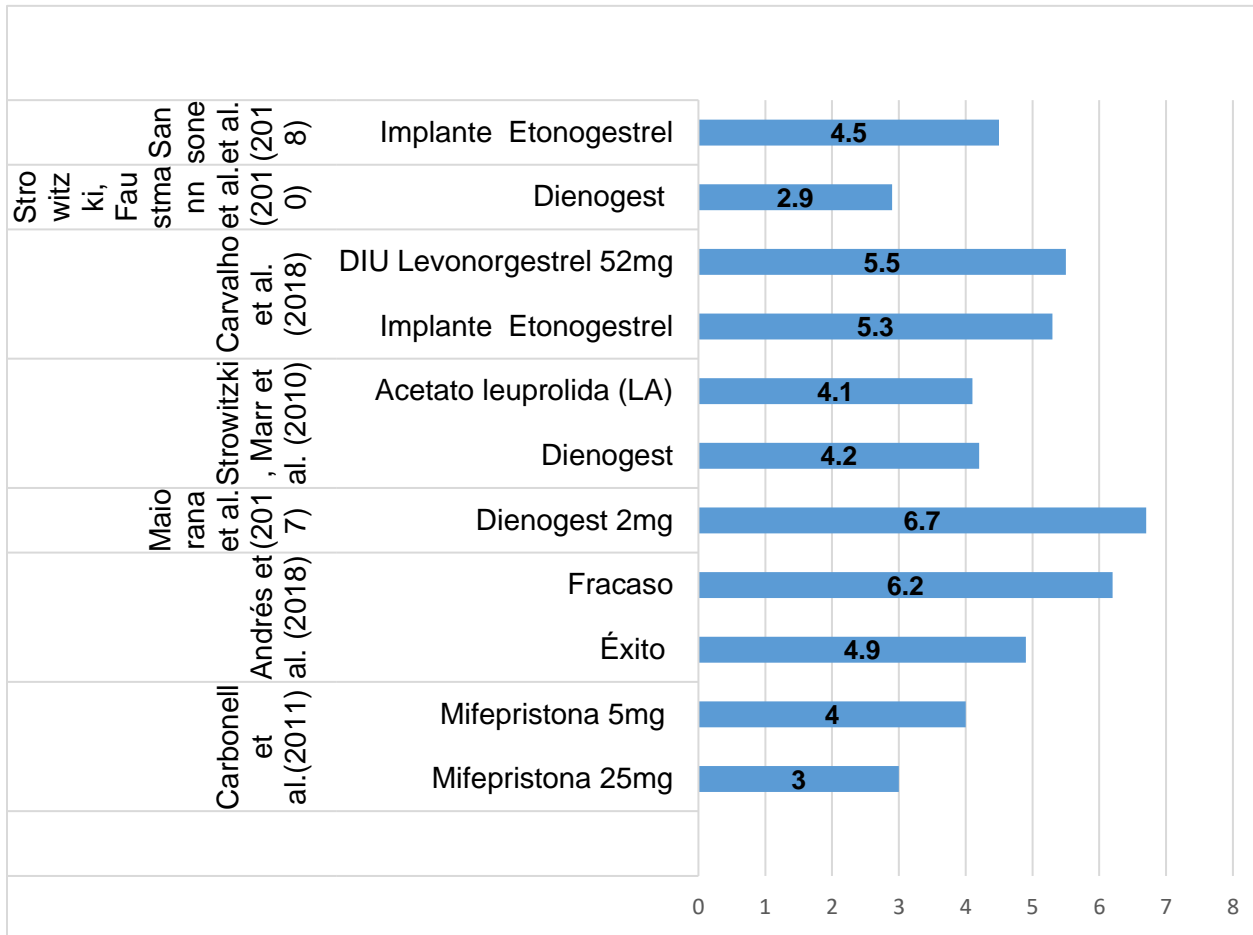
Esto concuerda con Durón y Bolaños (2018) quienes describen los principales efectos secundarios de la terapia hormonal.

**Tabla 3: Promedio escala EVA**

<b>Estudios</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Promedio de la escala EVA</b>
Carbonell et al.(2011)	Mifepristona 25mg	3
	Mifepristona 5mg	4
Andrés et al. (2018)	Éxito	4.9
	Fracaso	6.2
Maiorana et al. (2017)	Dienogest 2mg	6.7
Strowitzki, Marr et al. (2010)	Dienogest	4.2
	Acetato leuprolida (LA)	4.1
Carvalho et al. (2018)	Implante Etonogestrel	5.3
	DIU Levonorgestrel 52mg	5.5
Strowitzki, Faustmann et al. (2010)	Dienogest	2.9
Sansone et al. (2018)	Implante Etonogestrel	4.5

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

**Gráfico 3: Promedio escala EVA**



**Fuente: Tabla 3**

**Resultados y discusión:**

En el estudio de Strowitzki, Faustmann et al. (2010) la media de puntuación de la escala de EVA fue de 2.9, posterior al uso del dienogest. Carbonell et al. (2011) reportan un promedio en la escala de EVA de 3, seguido de un puntaje de 4 para la mifepristona de 5mg. Strowitzki, Marr et al. (2010) reporta un promedio de la escala de EVA de 4.1 con el uso de Acetato de leuprolida (LA). Sansone et al. (2018), redujo a 4.5 la media de puntuación de escala de EVA con la terapia de implante de etonogestrel. En el estudio de Carvalho et al. (2018), el implante de etonogestrel redujo a 5.3 la media de puntuación en la escala de EVA y 5.5 con el uso del dispositivo intrauterino de levonorgestrel de 52 mg. Maiorana et al. (2017) reportaron 6.7 puntaje medio en la escala de EVA posterior al

tratamiento con dienogest 2 mg y en el estudio de Andrés et al. (2018) reportaron una disminución a 4.9 como puntuación media de la escala de EVA. Lo cual concuerda con Negret y Vallejo (2009), quienes reportaron en su investigación que dienogest es tan efectivo como los análogos de GnRH en la disminución del dolor y tiene un perfil de seguridad adecuado.

**Tabla 4: Tipo de tratamiento hormonal**

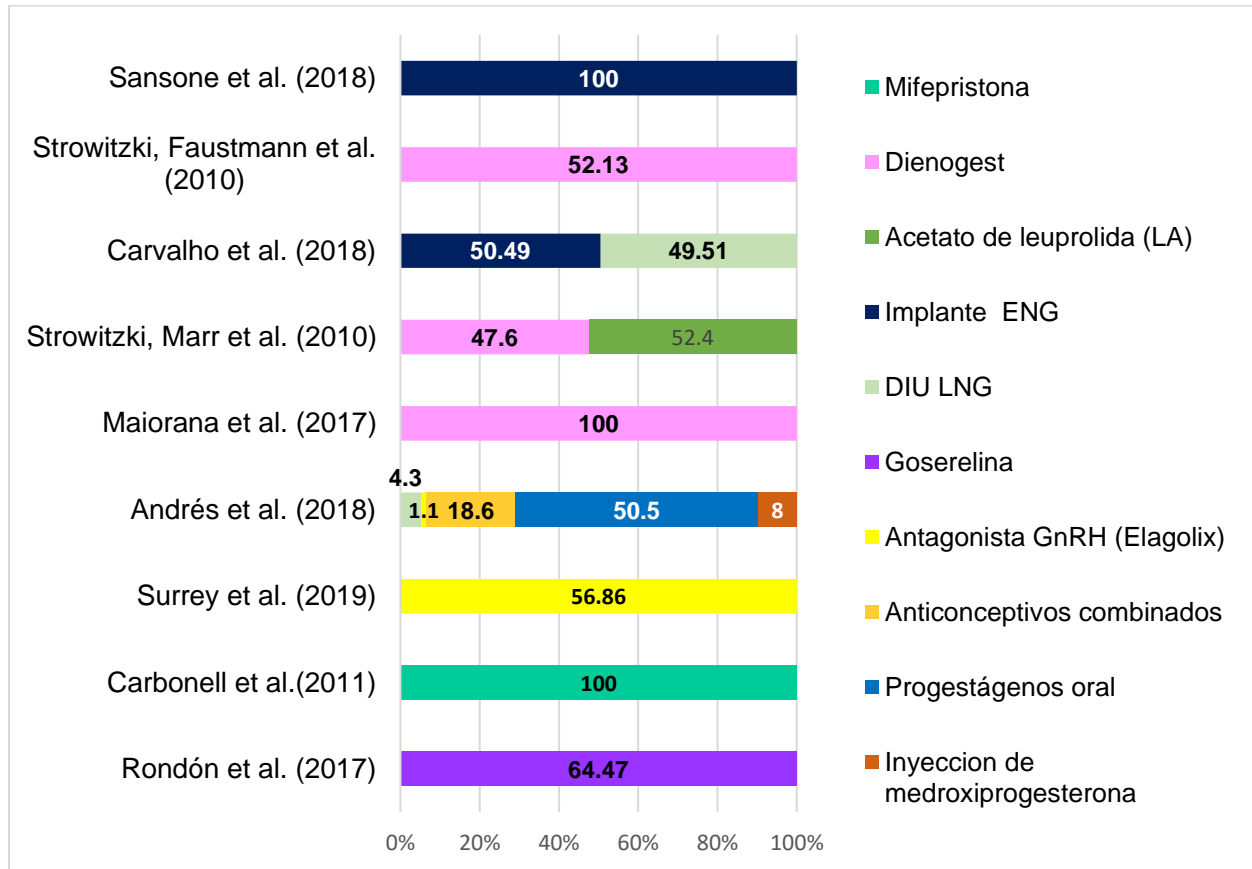
Estudios	Mifepristona		Dienogest		LA*		Implante ENG		DIU LNG*		Goserelina		Ant. GnRH* (Elagolix)		ACO*		Progestágeno oral		AMDx*	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Rondón et al. (2017)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	42	64.5	--	--	--	--	--	--	--	--
Carbonell et al.(2011)	26	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Surrey et al. (2019)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	489	56.8	--	--	--	--	--	--
Andrés et al. (2018)	--	--	--	--	--	--	--	--	10	4.3	--	--	2	1.1	44	18.6	120	50.5	19	8
Maiorana et al. (2017)	--	--	111	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Strowitzki, Marr et al. (2010)	--	--	109	47.6	120	52.4	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Carvalho et al. (2018)	--	--	--	--	--	--	52	50.5	51	49.5	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Strowitzki, Faustmann et al. (2010)	--	--	98	52.1	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Sansone et al. (2018)	--	--			--	--	16	100	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

\* LA: acetato de leuprolida. DIU LNG: dispositivo intrauterino de levonorgestrel, Ant. GnRH: antagonista de la hormona liberadora de la gonadotropina. ACO: anticonceptivos orales combinados. AMDX: acetato de medroxiprogesterona

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio



**Gráfico 4: Tipo de terapia hormonal**



**Fuente: Tabla 4**

**Resultados y discusión:**

El estudio de Rondón et al. (2017), el 64.4% (n=42) utilizaron la goserelina como terapia hormonal para la endometriosis. En el estudio de Carbonell et al. (2011) utilizaron mifepristona en el 100% (n=26) de su muestra. Surrey et al. (2019) el 56.8% (n=489) de su muestra fueron tratados con antagonista GnRH (Elagolix). Andrés et al. (2018) utilizaron diversas terapias hormonales para demostrar su eficacia, el 4.3% (n=10) utilizaron el DIU LNG, 1.1% (n=2) antagonista GnRH, el 18.6% (n=44) anticonceptivos combinados, el 50.5% (n=120) fueron tratados con progestágenos orales y el 8% (n=19) con inyección de medroxiprogesterona. En el estudio de Maiorana et al. (2017), utilizaron en el 100% (n=111) de sus pacientes el dienogest. En el estudio de Strowitzki, Marr et al. (2010), el 52.4% (n=120) fueron tratados con acetato de leuprolida y el 47.6% (n=109) con dienogest respectivamente. Carvalho et al. (2018), el 49.51% (n=51) de su muestra

utilizaron el DIU de LNG y el 50.49% (n=52) el implante de ENG. Strowitzki, Faustmann et al (2010), el 52.13% (n=98) fue tratado con dienogest y en el estudio de Sansone et al. (2018) el 100% (n=16) utilizaron el implante de ENG.

Cabe destacar que, según la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO 2019), existen diferentes abordajes terapéuticos para tratar la endometriosis, siendo la terapia hormonal la más utilizada en donde destacan los gestágenos, ya que disminuyen la función ovárica y tienen una acción antiproliferativa, antiinflamatoria y antiangiogénica.

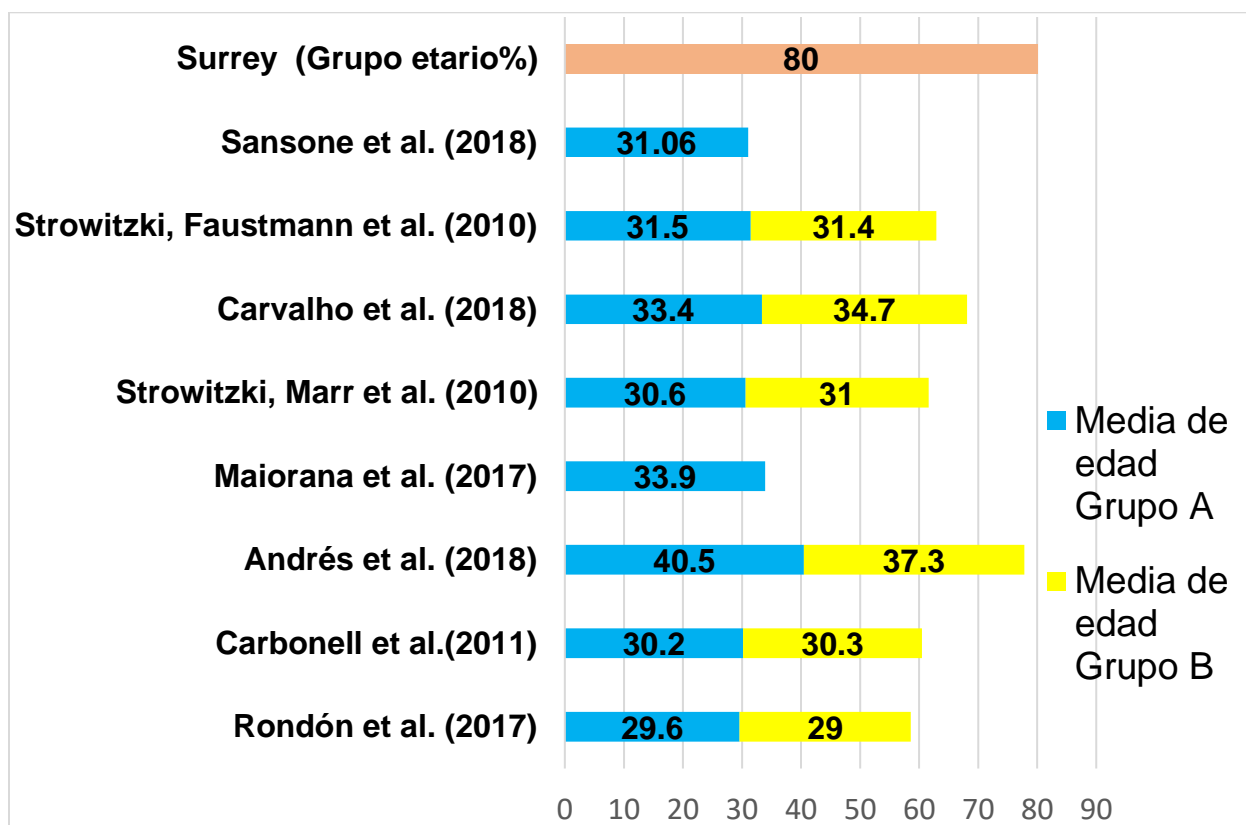
**Tabla 5: Media de edad y grupo etario de los participantes de los estudios**

Estudios		Media de edad	
		Grupo A	Grupo B
Rondón et al. (2017)		29.6	29
Carbonell et al.(2011)		30.2	30.3
Andrés et al. (2018)		40.5	37.3
Maiorana et al. (2017)		33.9	ND
Strowitzki, Marr et al. (2010)		30.6	31
Carvalho et al. (2018)		33.4	34.7
Strowitzki, Faustmann et al. (2010)		31.5	31.4
Sansone et al. (2018)		31.0	ND
Grupo etario		n	%
Surrey et al. (2019)	18-49	50	80

ND: no descrito

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

**Gráfico 5: Media de edad y grupo etario de los participantes de los estudios**



**Fuente: Tabla 5**

**Resultados y discusión:**

En el estudio de Rondón et al. (2017), la media de edad en el grupo A fue de 29.6 y 29 en el grupo B, Carbonell et al. (2011), reportaron que la edad media en el grupo A de su investigación fue 30.2 y 30.3 para el grupo B, Andrés et al. (2018), con una media de edad de 40.5 en el grupo A y 37.3 en el grupo B, en el estudio de Maiorana et al. (2017), la edad media de su muestra fue de 33.9, Strowitzki, Marr et al. (2010), con media 30.6 en el grupo A y 31 en el grupo B con respecto la edad, Carvalho et al. (2018), la media de edad en su estudio fue de 33.4 en el grupo A y 34.7 en el grupo B, Strowitzki, Faustmann et al. (2010), identificó que 31.5 fue la edad media en las pacientes del grupo A de su estudio y 31.4 en el grupo B, y en el estudio de Sansone et al.(2018), con una media de edad de 31. Esto concuerda con lo descrito por Carrera et al. (2018) que

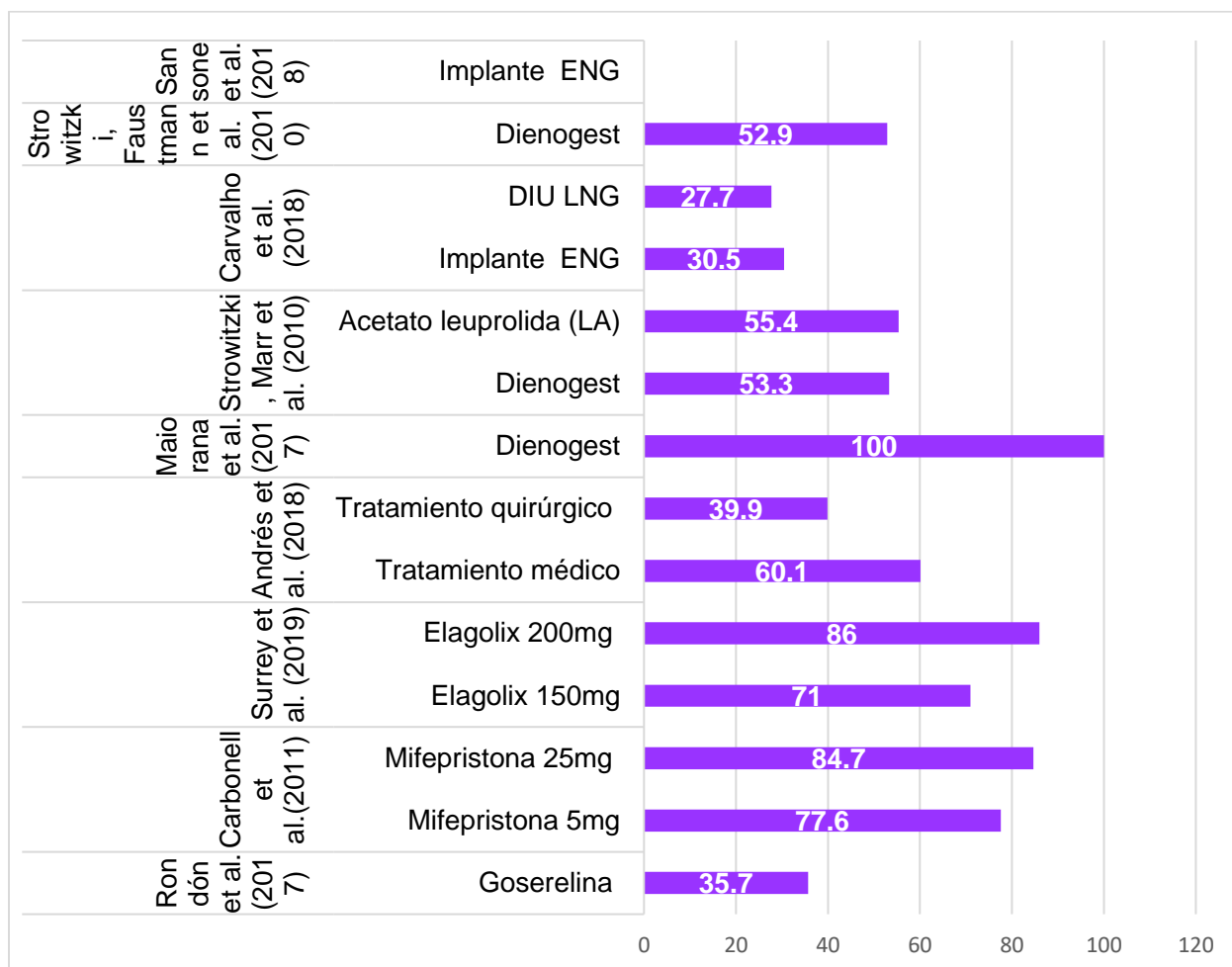
describen que esta patología se presenta generalmente en mujeres en edad fértil entre 25 y 35 años.

**Tabla 6: Eficacia de la terapia hormonal**

<b>Estudios</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Eficacia %</b>
Rondón et al. (2017)	Goserelina	35.7
Carbonell et al.(2011)	Mifepristona 5mg	77.6
	Mifepristona 25mg	84.7
Surrey et al. (2019)	Elagolix 150mg	71
	Elagolix 200mg	86
Andrés et al. (2018)	Tratamiento médico	60.1
	Tratamiento quirúrgico	39.9
Maiorana et al. (2017)	Dienogest	100
Strowitzki, Marr et al. (2010)	Dienogest	53.3
	Acetato leuprolida (LA)	55.4
Carvalho et al. (2018)	Implante ENG	30.5
	DIU LNG	27.7
Strowitzki, Faustmann et al. (2010)	Dienogest	52.9
Sansone et al. (2018)	Implante ENG	0

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

**Gráfico 6: Eficacia de la terapia hormonal**



**Fuente: Tabla 6**

**Resultado y discusión:**

Maiorana et al. (2017) reportan un 100% de eficacia en la terapia hormonal con dienogest para la endometriosis, Carbonell et al. (2011) demuestran en su estudio que la mifepristona de 25mg fue efectiva en un 84.7%, seguido de un 77.6% de efectividad con el uso de mifepristona de 5mg, Strowitzki, Marr et al. (2010) demostraron que el Acetato de leuprolide (LA) fue efectivo en un 55.4% disminuyendo los síntomas como dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico en las pacientes que viven con endometriosis.

Lo anterior concuerda con lo descrito por Uranga-Romano et al. (2017), quienes concluyeron en su estudio que el dienogest fue eficiente y aceptable en el tratamiento

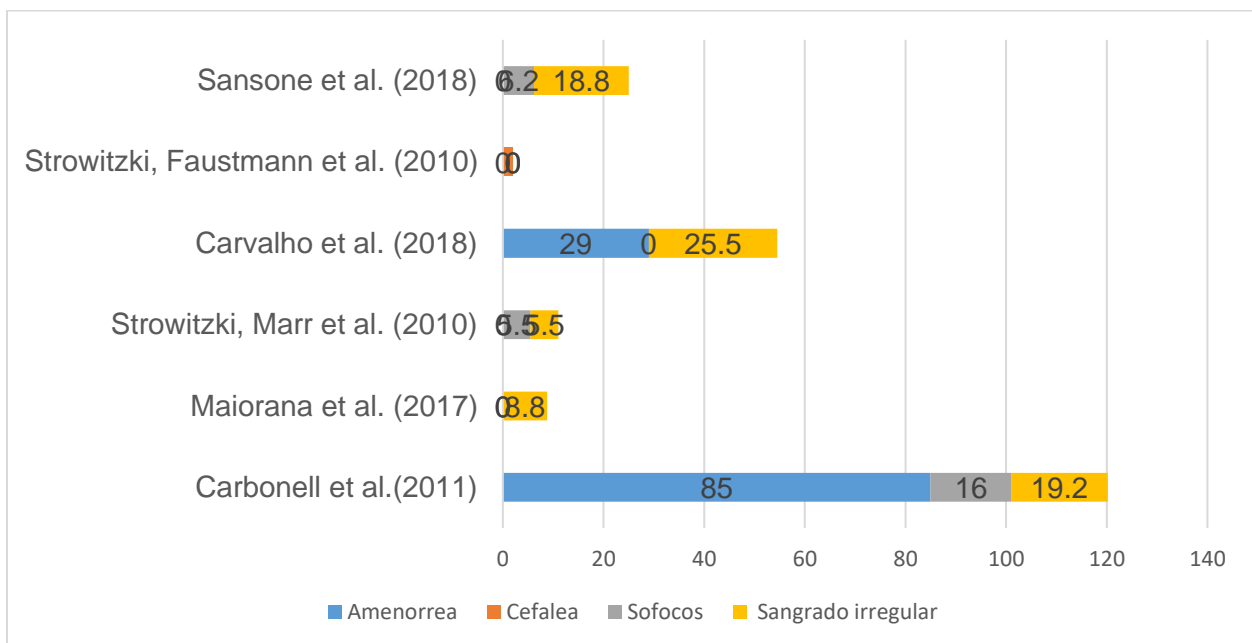
del dolor pélvico asociado a endometriosis, con mejores resultados comparado con el uso de goserelina o acetato de medroxiprogesterona.

**Tabla 7: Reacciones adversas**

Estudios	Reacciones Adversas							
	Amenorrea		Cefalea		Sofocos		Sangrado irregular	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Carbonell et al.(2011)	11	85	0	0	2	16	5	19.2
Maiorana et al. (2017)	0	0	0	0	0	0	8	8.8
Strowitzki, Marr et al. (2010)	0	0	0	0	6	5.5	6	5.5
Carvalho et al. (2018)	30	29	0	0	0	0	26	25.5
Strowitzki, Faustmann et al (2010)	0	0	4	2	0	0	0	0
Sansone et al. (2018)	0	0	0	0	1	6.2	5	18.8

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

**Gráfico 7: Reacciones adversas**



Fuente: Tabla 7

## **Resultado y discusión:**

De los estudios incluidos en esta revisión, seis de ellos describieron las reacciones adversas presentadas por las participantes debido al uso de la terapia hormonal.

En el estudio de Carbonell et al. (2011), reportaron que algunos de los efectos secundarios de la terapia con mifepristona, en ambos grupos fue la amenorrea en un 85% (n=11), los sofocos un 16% (n=2), sangrado irregular en un 19.2% (n=5).

Maiorana et al. (20147) reportan que, en su estudio, el efecto adverso informado con mayor frecuencia fue el sangrado vaginal, debido al uso de dienogest, presentado en el 8% (n=8) de sus participantes.

Strowitzki, Marr et al. (2010), comparan el uso de dienogest con acetato de leuprolide, resultando que los efectos hipoestrogénicos como sofocos y los episodios hemorrágicos se presentaron en un 5.5% (n=6), un 8.26%, disminución de libido, trastornos del sueño, fueron menos con el uso de dienogest, los marcadores de resorción ósea aumentaron con el uso de acetato de leuprolide.

Carvalho et al. (2018), mencionan que debido al uso del implante anticonceptivo de etonogestrel y el dispositivo intrauterino de levonorgestrel de 52mg algunas de las participantes presentaron amenorrea 29% (n=30) y sangrado infrecuente 25.5% (n=26).

Strowitzki, Faustmann et al. (2010), reportan que el 2% (n=4) de los participantes presentaron reacciones adversas con el uso de dienogest, tales como cefalea, cistitis, náuseas, nasofaringitis, bronquitis, gripe, depresión, malestar de los senos y astenia.

Sansone et al. (2018), en su estudio sobre los efectos del implante de etonogestrel, reportan como reacciones adversas que el 12.5% de sus pacientes presentaron aumento de peso, el 6.2%(n=1) informaron sofocos y el 18.8%(n=5) informo sobre un patrón desfavorable del ciclo menstrual, 2 de ellas solicitaron la extracción del implante.

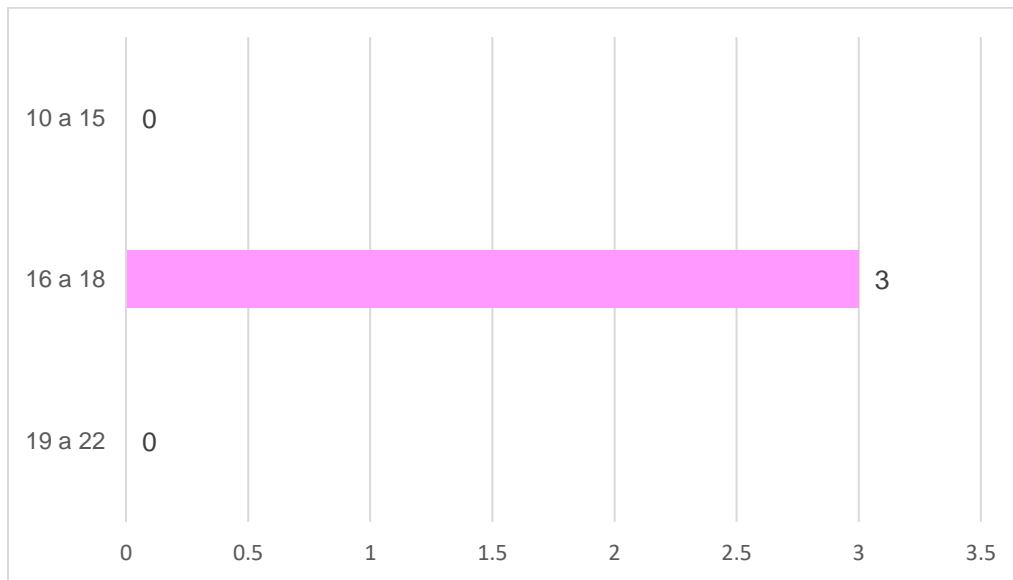
Esto concuerda con lo descrito por Negret y Vallejo (2009), donde los principales eventos adversos con el uso de dienogest fueron sangrados uterinos anormales. Los análogos de GnRH se relacionaron con síntomas similares a la menopausia como los sofocos, también reportaron mayor densidad mineral ósea.

**Tabla 8: Puntaje STROBE**

<b>Puntaje STROBE</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
19 a 22	0	0
16 a 18	3	100
10 a 15	0	0
Total	3	100

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

**Gráfico 8: Puntaje STROBE**



**Fuente: Tabla 8**

**Resultado y discusión:**

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios observacionales, de cohorte incluidos en este estudio, se utilizó la herramienta STROBE en 3 de los artículos, que consta de 22 puntos, teniendo como resultado que el 100% (n=3) estuvieron entre el rango de 16 a 18 puntos, por lo tanto, fueron incluidos en este estudio debido a que tenían adecuada calidad metodológica.

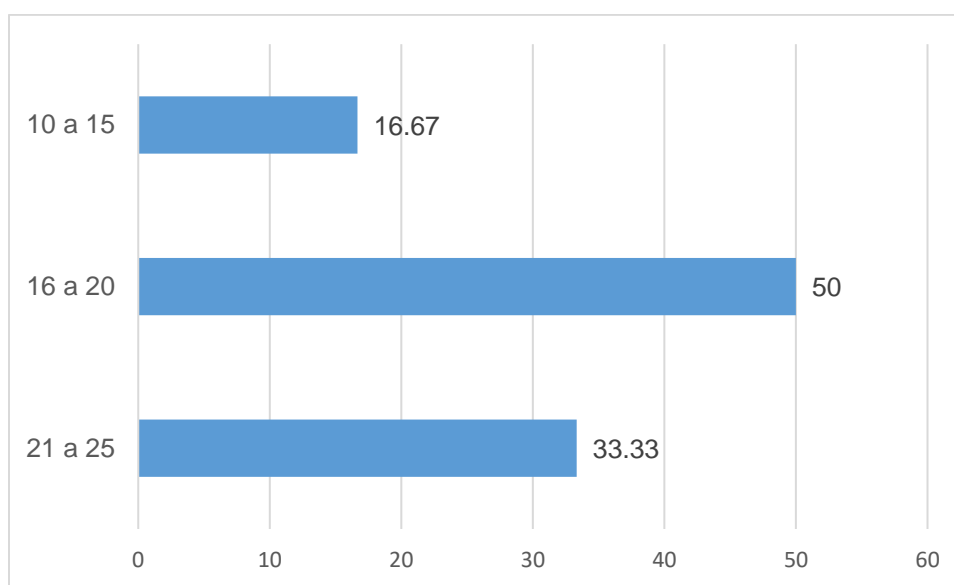


**Tabla 9: Puntaje CONSORT**

<b>Puntaje CONSORT</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
21 a 25	2	33.3
16 a 20	3	50
10 a 15	1	16.6
Total	6	100

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

**Gráfico 9: Puntaje CONSORT**



**Fuente: Tabla 9**

### **Resultado y discusión:**

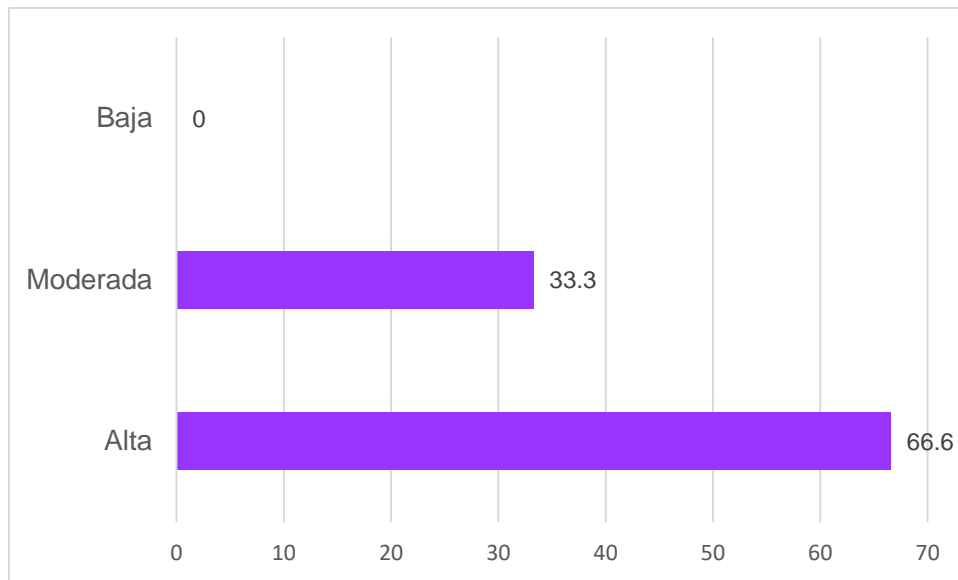
Para evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos incluidos en este estudio, los cuales fueron seis. Se utilizó la herramienta CONSORT, consta de 25 puntos, resultando que el 50% (n=3) se encuentran en el rango de 16 a 20 puntos, seguido del 33.3% (n=2) en el rango de 21 a 25 puntos y un 16.6% (n=1) en la puntuación de 10 a 15. Por lo tanto se observó buena calidad metodológica en estos estudios.

**Tabla 10: Nivel de evidencia GRADE**

<b>Nivel de evidencia según GRADE</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Alta	6	66.6
Moderada	3	33.3
Baja	0	0
Total	9	100

Fuente: Elaborado a partir de la información extraída de los artículos primarios seleccionados para este estudio

**Gráfico 10: Nivel de evidencia GRADE**



**Fuente: Tabla 10**

**Resultado y discusión:**

Se evaluó el nivel de evidencia según GRADE en cada artículo incluido. Se obtuvieron resultados de 66.6% (n=6) con nivel de evidencia alto, un 33.3% (n=3) con nivel de evidencia moderado. No se reportaron artículos con nivel de evidencia bajo.

## IX. Conclusiones

1. En esta revisión sistemática se incluyeron 9 investigaciones, siendo la mayoría ensayos clínicos, realizados principalmente en Italia y Brasil en los años 2010, 2017 y 2018. En cuanto al tipo de publicación prevalecieron los artículos científicos. El 100% de los estudios abordaron la edad, tipo de terapia hormonal y la eficacia de la terapia hormonal, 6 de los artículos mencionaron las reacciones adversas.
2. Entre las características sociodemográficas de la población en estudio, se observó que la media de edad variaba en los grupos comparativos, entre 29.6 a 40.5 en los grupos A y 29 a 37.3 para los grupos B de las mujeres que viven con endometriosis en edad reproductiva hasta pre menopáusicas.
3. Las terapias hormonales más utilizadas y eficaces en los estudios fueron: dienogest, mifepristona, anticonceptivos combinados, goserelina, progestágenos orales, antagonistas GnRH.
4. Los fármacos más eficaces para la endometriosis son el dienogest, seguido de mifepristona en presentaciones de 25mg y 5mg, y acetato de leuprolide (LA), los cuales fueron bien tolerados con pocas reacciones adversas y notable disminución de sintomatología medido con escala de EVA.
5. En esta revisión sistemática, la mayoría de los artículos presentaron una buena calidad metodológica y un alto nivel de evidencia científica.

## **X. Recomendaciones**

Al Ministerio de Salud:

1. Elaborar guías para el diagnóstico y manejo terapéutico de la endometriosis, tomando en cuenta los fármacos más eficaces según esta revisión.
2. Capacitar al personal médico para el correcto diagnóstico y manejo terapéutico de las pacientes con endometriosis.

A los profesionales de la salud:

1. Brindar atención de calidad a las pacientes con endometriosis, mejorando el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta enfermedad.

A Universidad Católica Redemptoris Mater:

1. Promover en los estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas el interés por los temas relacionados a endometriosis.
2. Continuar realizando estudios sobre la endometriosis en la población nicaragüense.

## XI. Referencias

- Andres M., Mendes R., Hernandez C, Araújo S., Podgaec S. (2019). *Hormone treatment as first line therapy is safe and relieves pelvic pain in women with bowel endometriosis*. Einstein (São Paulo). 2019;17(2): eAO4583. [http://dx.doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2019AO4583](http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4583)
- Brown J. y Farquhar C. (2014). *Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews*. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2014*, Issue 3. Art. No.: CD009590. [https://www.cochrane.org/es/CD009590/MENSTR\\_endometriosis-una-resumen-de-revisiones-cochrane](https://www.cochrane.org/es/CD009590/MENSTR_endometriosis-una-resumen-de-revisiones-cochrane)
- Carbonell J., Perera, O., Riverón, A., González, J., y Tomasi, G. (2011). *Tratamiento de la endometriosis con 5 mg o 25 mg diarios de mifepristona durante 6 meses. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego*. <https://www.scielo.br/pdf/eins/v17n2/2317-6385-eins-17-02-eAO4583.pdf>
- Carrera M., Domínguez J., Pérez F., Gris J., Caballero M., Álvarez C., Puente J., Segura C., Ricciarelli E., Iniesta S., Muñoz T., y García-Velasco J. (2019). *Manejo de la paciente con endometriosis durante la edad fértil. Guía de práctica clínica basada en la evidencia*. (2018). <https://www.sefertilidad.net/docs/biblioteca/manejoEndometriosis.pdf>
- Carvalho, N., M.D., Ph.D., Margatho, D., M.D., Cursino, K., M.D., Ph.D., Benetti, C., and Bahamondes, L., M.D., Ph.D. (2018). *Control of endometriosis-associated pain with Etonogestrel-releasing contraceptive implant and 52-mg Levonorgestrel-releasing intrauterine system: randomized clinical trial*. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028218305685>
- CONSORT Statement. (2010). *CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Checklist*. <http://www.consort-statement.org/consort-2010>

Durón, R. y Bolaños, P. (2018). *Endometriosis*. Vol. 35 (1) marzo 2018 ISSN 1409-0015 *Medicina Legal de Costa Rica Edición Virtual*.  
<https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-23.pdf>

Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. (2019). *Actualización de Consenso de Endometriosis*.  
[http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Actualizacion\\_de\\_Consenso\\_Endometriosis\\_2019.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Actualizacion_de_Consenso_Endometriosis_2019.pdf)

Liu, J. (2019). *Endometriosis. Manual MSD versión para profesionales*.  
<https://www.msmanuals.com/es-cr/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/endometriosis/endometriosis>

López-Jurado, R., Romero, B. Fontes, J., López, J. y Martínez, L. (2009). *Manejo de paciente con endometriosis y deseo gestacional*.  
[https://www.researchgate.net/profile/Joao\\_Fontes5/publication/265627530\\_MANEJO\\_DE\\_PACIENTE\\_CON\\_ENDOMETRIOSIS\\_Y\\_DESEO\\_GESTACIONAL/links/5923459ca6fdcc4443f816a7/MANEJO-DE-PACIENTE-CON-ENDOMETRIOSIS-Y-DESEO-GESTACIONAL.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Joao_Fontes5/publication/265627530_MANEJO_DE_PACIENTE_CON_ENDOMETRIOSIS_Y_DESEO_GESTACIONAL/links/5923459ca6fdcc4443f816a7/MANEJO-DE-PACIENTE-CON-ENDOMETRIOSIS-Y-DESEO-GESTACIONAL.pdf)

Lynch, S. (2019). *Eficacia y seguridad del fármaco. Manual MSD versión para profesionales*.  
<https://www.msmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/conceptos-farmacoterap%C3%A9uticos/eficacia-y-seguridad-del-f%C3%A1rmaco>

Maiorana, A., Incandela, D., Parazzini, F., Alio, W., Mercurio, A., Giambanco, I., Alio, L. (2017). *Efficacy of dienogest in improving pain in women with endometriosis: a 12-month single-center experience*.  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-017-4442-5>

Negret M., y Vallejo, M. (2009). *Uso de Dienogest para el tratamiento de la endometriosis: revisión sistemática de la literatura*.  
<https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/3087>

- Rondón, M., Reyna, E., Mejía, J., Reyna, N., Torres, D., Fernández, A. (2017). *Tratamiento con goserelina y tasa de embarazos de pacientes con infertilidad debida a endometriosis leve-moderada.* <https://www.inspilip.gob.ec/OJS/index.php/inspilip/article/view/23/99>
- Sáñez, H., Sáez, E., Hernández, L., Salazar, E. (2012). *Tratamiento de pacientes con endometriosis e infertilidad.* <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom1211d.pdf>
- Sansone, A., De Rosa, N., Giampaolino, P., Guida, M., Simone, A., Di Carlo, C. (2018). *Effects of Etonogestrel implant on quality of life, sexual function, and pelvic pain in women suffering from endometriosis: results from a multicenter, prospective, observational study.* <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-018-4851-0>
- STROBE. (2019). *Herramienta de verificación STROBE.* <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>
- Strowitzki, T., Marr, J., Gerlinger, C., Faustmann, T., and Seitz, C. (2010). *Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial.* <https://academic.oup.com/humrep/article/25/3/633/2915724>
- Strowitzki, T., Faustmann, T., Gerlinger, C., Seitz, C. (2010). *Dienogest in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: a 12 week, randomized, double-blind, placebo-controlled study.* <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301211510001715>
- Surrey, E., M.D., Soliman, A., M.S., Ph.D., Agarwal, S., M.D., Snabes, M., M.D., and Diamond y M., M.D. (2019). *Impact of elagolix treatment on fatigue experienced by women with moderate to severe pain associated with endometriosis.* [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(19\)30146-3/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(19)30146-3/fulltext)

Triano, R., y De Prado, L. (2012). *Actualización del uso de anticonceptivos en el tratamiento de la endometriosis*. Revista SEMERGEN-Medicina de Familia. Vol.38 Num: 2 – marzo 2012 pp:95-101.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359311003546>

Ulett, N. (2019). *Actualización en los puntos clave de la endometriosis*. Revista Médica Sinergia. Vol.4 Num: 5 - mayo 2019 pp: 35 – 43.  
<https://doi.org/10.31434/rms.v4i5.191>

Uranga-Romano J, Hernández-Valencia M, y Zárate A. (2017). *Evaluación de dienogest en el tratamiento del dolor pélvico asociado a la endometriosis. Un meta análisis de su efectividad*. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(4):452-455.  
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73990>



# **ANEXOS**

**Anexo 1: Declaración STROBE: lista de verificación de elementos que deben incluirse en informes de estudios de casos y controles.**

	<b>Punto</b>	<b>Recomendación</b>
<b>Título y resumen</b>	1	(a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual.
		(b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado.
<b>Introducción</b>		
Contexto/fundamentos	2	Explique las razones y el fundamento científico de la investigación que se comunica.
Objetivos	3	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada.
<b>Métodos</b>		
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio.
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos.
Participantes	6	(a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento. Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Proporcione las razones para la elección de casos y controles. Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes.
		(b) Estudios de cohortes: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición. Estudios de casos y controles: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso.

Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
Fuente de datos/ medidas	8*	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida.
Sesgos	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo.
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral.
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué.
Métodos estadísticos	12	(a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión. (b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones. (c) Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data). (d) Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento. Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se aparearon casos y controles. Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo. (e) Describa los análisis de sensibilidad.
<b>Resultados</b>		
Participantes	13*	(a) Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados. (b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase. (c) Considere el uso de un diagrama de flujo.

Datos descriptivos	14*	(a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión. (b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés. (c) Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total).
Datos de las variables de resultado	15*	Estudios de cohortes: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo. Estudios de casos y controles: describa el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición. Estudios transversales: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen.
Resultados principales	16*	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión. (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos, (b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos. (c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante.
<b>Otros análisis</b>	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad).
<b>Discusión</b>		
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo.
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad. de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes.

Generabilidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa).
<b>Otra información</b> Financiación	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente artículo.

Fuente: (STROBE, 2019)

**Anexo 2: Declaración STROBE: lista de verificación de elementos que deben incluirse en informes de estudios transversales**

	Artículo No	Recomendación
<b>Título y resumen</b>		(a) Indique el diseño del estudio con un término de uso común en el título o en el resumen.
		(b) Proporcionar en resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró
<b>Introducción</b>		
Antecedentes / justificación		Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.
Objetivos		Enunciar objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada
<b>Métodos</b>		
Diseño del estudio		Presentar los elementos clave del diseño del estudio al principio del artículo.
Ajuste		Describir el entorno, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recopilación de datos.
Participantes		(a) Indique los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes.
Variables		Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efectos. Dar criterios de diagnóstico, si corresponde
Fuentes de datos / medición	*	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.
Parcialidad		Describa cualquier esfuerzo para abordar las posibles fuentes de sesgo.
Tamaño del estudio	0	Explique cómo se llegó al tamaño del estudio.
Variables cuantitativas	1	Explique cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué
Métodos de estadística	2	(a) Describa todos los métodos estadísticos, incluidos los utilizados para controlar los factores de confusión
		(b) Describa cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones.
		(c) Explique cómo se abordaron los datos faltantes.

		(d) Si procede, describa los métodos analíticos teniendo en cuenta la estrategia de muestreo.
		(e) Describa cualquier análisis de sensibilidad.
<b>Resultados</b>		
Participantes	3 *	(a) Informar el número de personas en cada etapa del estudio, por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para determinar la elegibilidad, confirmados como elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados
		(b) Explica las razones de la no participación en cada etapa.
		(c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	4 *	(a) Proporcione las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.
		(b) Indique el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.
Datos de resultado	5*	Informar el número de eventos de resultado o medidas de resumen
Resultados principales	6	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Aclare qué factores de confusión se ajustaron y por qué se incluyeron
		(b) Informe de límites de categoría cuando se categorizaron variables continuas
		(c) Si es relevante, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un período de tiempo significativo.
Otros análisis	7	Informar otros análisis realizados, por ejemplo, análisis de subgrupos e interacciones, y análisis de sensibilidad.
<b>Discusión</b>		
Resultados clave	8	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio.
Limitaciones	9	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta las fuentes de posibles sesgos o imprecisiones. Analice la dirección y la magnitud de cualquier sesgo potencial
Interpretación	0	Dar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otra evidencia relevante.
Generalizabilidad	1	Discutir la generalizabilidad (validez externa) de los resultados del estudio.
<b>Otra información</b>		

Fondos	2	Indique la fuente de financiación y el papel de los financiadores del presente estudio y, en su caso, del estudio original en el que se basa el presente artículo.
--------	---	--

Fuente (STROBE, 2009)



**ANEXO 3: Declaración STROBE: lista de verificación de los elementos que deben incluirse en los informes de los estudios de cohortes**

	Punto	Recomendación
Título y resumen	1	(a) Indique el diseño del estudio con un término de uso común en el título o el resumen.
		(b) Proporcionar en resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró
Introducción		
Antecedentes / justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.
Objetivos	3	Enunciar objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis pre- especificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al principio del artículo.
Ajuste	5	Describir el entorno, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recopilación de datos.
Participantes	6	(a) Indique los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes. Describir métodos de seguimiento.
		(b) Para estudios emparejados, proporcione los criterios de emparejamiento y el número de expuestos y no expuestos
Variables	7	Defina claramente todos los resultados, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efectos. Dar criterios de diagnóstico, si corresponde

Fuentes de datos / medición	8 *	Para cada variable de interés, proporcione fuentes de datos y detalles de los métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.
Parcialidad	9	Describa cualquier esfuerzo para abordar las posibles fuentes de sesgo.
Tamaño del estudio	10	Explique cómo se llegó al tamaño del estudio.
VARIABLES CUANTITATIVAS	11	Explique cómo se manejaron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describa qué agrupaciones se eligieron y por qué
MÉTODOS DE ESTADÍSTICA	12	(a) Describa todos los métodos estadísticos, incluidos los utilizados para controlar los factores de confusión (b) Describa cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones. (c) Explique cómo se abordaron los datos faltantes (d) Si corresponde, explique cómo se abordó la pérdida durante el seguimiento. (e) Describa cualquier análisis de sensibilidad.
<b>Resultados</b>		
Participantes	13 *	(a) Informar el número de personas en cada etapa del estudio, por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para determinar la elegibilidad, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados (b) Explica las razones de la no participación en cada etapa.

		(c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14 *	(a) Proporcione las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.
		(b) Indique el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.
		(c) Resuma el tiempo de seguimiento (por ejemplo, cantidad promedio y total)
Datos de resultado	15*	Informar el número de eventos de resultado o medidas de resumen a lo largo del tiempo
Resultados principales	16	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Aclare qué factores de confusión se ajustaron y por qué se incluyeron
		(b) Informe de los límites de las categorías cuando se categorizaron las variables continuas
		(c) Si es relevante, considere traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un período de tiempo significativo.
Otros análisis	17	Informar otros análisis realizados, por ejemplo, análisis de subgrupos e interacciones, y análisis de sensibilidad.
Discusión		
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio.

Limitaciones	19	Analice las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta las fuentes de posibles sesgos o imprecisiones. Discutir la dirección y la magnitud de cualquier sesgo potencial
Interpretación	20	Dar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otra evidencia relevante.
Generalizabilidad	21	Discutir la generalizabilidad (validez externa) de los resultados del estudio.
Otra información		
Fondos	22	Indique la fuente de financiación y el papel de los financiadores del presente estudio y, en su caso, del estudio original en el que se basa el presente artículo.

\*Proporcione información por separado para grupos expuestos y no expuestos.

Nota: Un artículo de Explicación y Elaboración analiza cada elemento de la lista de verificación y proporciona antecedentes metodológicos y ejemplos publicados de informes transparentes. La lista de verificación STROBE se utiliza mejor junto con este artículo (disponible gratuitamente en los sitios web de PLoS Medicine en <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine en <http://www.annals.org/>, y Epidemiología en <http://www.epidem.com/>). La información sobre la iniciativa STROBE está disponible en <http://www.strobe-statement.or>

**Anexo 4: CONSORT 2010 lista de comprobación de la información que hay que incluir al comunicar un ensayo clínico aleatorizado**

Sección/tema	Ítem n°	Ítem de la lista de comprobación	Informado en página n°
Título y resumen			
	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título	
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase “CONSORT for abstracts”)	
Introducción			
Antecedentes y objetivos	2a	Antecedentes científicos y justificación	
	2b	Objetivos específicos o hipótesis	
Métodos			
Diseño del ensayo	3a	Descripción del diseño del ensayo (p. ej., paralelo, factorial), incluida la razón de asignación	
	3b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (p. ej., criterios de selección) y su justificación	
Participantes	4a	Criterios de selección de los participantes	
	4b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos	

Intervenciones	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente	
Resultados	6a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron	
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)	
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral	
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción	
Aleatorización:	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria	

La secuencia	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)	
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones	
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones	

Enmascaramiento	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones  (p. ej., participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo	
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones	
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias	
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados	
Resultados			
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13 <sup>a</sup>	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal	
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos	
Reclutamiento	14 <sup>a</sup>	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento	
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo	

Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo	
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados	
Resultados y estimación	17 <sup>a</sup>	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)	
	17 <sup>b</sup>	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo	
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios	
Daños (Perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo (para una orientación específica, véase "CONSORT for harms")	
Discusión			
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis	
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo	



Interpretación	22	interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes	
Otra información			
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos	
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible	
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores	
<p>* Se recomienda de modo encarecido leer esta lista de comprobación junto con “the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration” para aclarar dudas importantes sobre todos los ítems. Si procede, también recomendamos leer las extensiones de CONSORT para ensayos aleatorizados por conglomerados, ensayos de no-inferioridad y equivalencia, tratamientos no farmacológicos, intervenciones de medicamentos herbales y ensayos pragmáticos. Se están preparando otras extensiones: para éstas y para referencias actualizadas relevantes, relacionadas con esta lista de verificación, véase <a href="http://www.consort-statement.org">www.consort-statement.org</a></p>			

\* Recomendamos encarecidamente leer esta declaración junto con la Explicación y Elaboración de CONSORT (2010) para obtener aclaraciones importantes sobre todos los elementos. Si es relevante, también recomendamos leer las extensiones CONSORT para ensayos aleatorizados grupales, ensayos de no inferioridad y equivalencia, tratamientos no farmacológicos, intervenciones a base de hierbas y ensayos pragmáticos. Próximas extensiones adicionales: para aquellas y para referencias actualizadas relevantes para esta lista de verificación, consulte [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)

## Anexo 5: Herramienta PRISMA

Sección / tema	Artículo	Elemento de lista de verificación
<b>INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA</b>		
<b>Título</b>		
Identificación	1a	Identificar el informe como protocolo de una revisión sistemática.
Actualizar	1b	Si el protocolo es para una actualización de una revisión sistemática anterior, identifíquese como tal
Registro	2	Si está registrado, proporcione el nombre del registro (por ejemplo, PROSPERO) y el número de registro
<b>Autores</b>		
Contacto	3a	Proporcione el nombre, la afiliación institucional y la dirección de correo electrónico de todos los autores del protocolo; proporcionar la dirección postal física del autor correspondiente
Contribuciones	3b	Describir las contribuciones de los autores del protocolo e identificar al garante de la revisión.
Enmiendas	4	Si el protocolo representa una enmienda de un protocolo previamente completado o publicado, identifíquese como tal y enumere los cambios; de

<b>Sección / tema</b>	<b>Artículo</b>	<b>Elemento de lista de verificación</b>
		lo contrario, plan estatal para documentar enmiendas importantes al protocolo
<b>Apoyo</b>		
Fuentes	5a	Indicar fuentes de apoyo financiero o de otro tipo para la revisión.
Patrocinador	5b	Proporcione el nombre del financiador de la revisión y / o patrocinador
Papel del patrocinador / financiador	5c	Describa las funciones de los patrocinadores y / o instituciones, si las hubiera, en el desarrollo del protocolo.
<b>INTRODUCCIÓN</b>		
<b>Razón fundamental</b>	6	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce
<b>Objetivos</b>	7	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que abordará la revisión con referencia a los participantes, intervenciones, comparadores y resultados (PICO)
<b>MÉTODOS</b>		
<b>Criterio de elegibilidad</b>	8	Especificar las características del estudio (p. Ej., PICO, diseño del estudio, entorno, marco de tiempo) y características del informe (p. Ej., Años considerados, idioma, estado de publicación) que se utilizarán como criterios de elegibilidad para la revisión.
<b>Fuentes de información</b>	9	Describir todas las fuentes de información previstas (p. Ej., Bases de datos electrónicas, contacto con los autores del estudio, registros de ensayos u otras

<b>Sección / tema</b>	<b>Artículo</b>	<b>Elemento de lista de verificación</b>
		fuentes de literatura gris) con fechas de cobertura planificadas.
<b>Estrategia de búsqueda</b>	10	Presentar un borrador de la estrategia de búsqueda que se utilizará para al menos una base de datos electrónica, incluidos los límites planificados, de modo que pueda repetirse
<b>Registros de estudio</b>		
<b>Gestión de datos</b>	11a	Describa los mecanismos que se utilizarán para administrar registros y datos durante la revisión.
<b>Proceso de selección</b>	11b	Indique el proceso que se utilizará para seleccionar estudios (p. Ej., Dos revisores independientes) en cada fase de la revisión (es decir, selección, elegibilidad e inclusión en el metanálisis)
<b>Proceso de recopilación de datos</b>	11c	Describir el método planificado para extraer datos de los informes (p. Ej., Formularios piloto, realizados de forma independiente, por duplicado), cualquier proceso para obtener y confirmar datos de los investigadores.
<b>Elementos de datos</b>	12	Enumere y defina todas las variables para las que se buscarán datos (p. Ej., Elementos PICO, fuentes de financiación), cualquier supuesto de datos planificado previamente y simplificaciones
<b>Resultados y priorización</b>	13	Enumere y defina todos los resultados para los que se buscarán datos, incluida la priorización de los resultados principales y adicionales, con justificación
<b>Riesgo de sesgo en estudios individuales</b>	14	Describir los métodos anticipados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales, incluido si esto se hará a nivel de resultado o estudio, o ambos; indicar cómo se utilizará esta información en la síntesis de datos
<b>Datos</b>		
<b>Síntesis</b>	15a	Describir los criterios bajo los cuales se sintetizarán cuantitativamente los datos del estudio.
	15b	Si los datos son apropiados para la síntesis cuantitativa, describa las medidas de resumen

Sección / tema	Artículo	Elemento de lista de verificación
		planificadas, los métodos de manejo de datos y los métodos de combinación de datos de los estudios, incluida cualquier exploración planificada de consistencia (por ejemplo, $I^2$ , tau de Kendall)
	15c	Describir cualquier análisis adicional propuesto (p. Ej., Análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión)
	15d	Si la síntesis cuantitativa no es apropiada, describa el tipo de resumen planificado
<b>Meta-sesgo (s)</b>	dieciséis	Especificar cualquier evaluación planificada de meta-sesgo (s) (p. Ej., Sesgo de publicación entre los estudios, informe selectivo dentro de los estudios)
<b>Confianza en la evidencia acumulada</b>	17	Describir cómo se evaluará la solidez del conjunto de pruebas (p. Ej., GRADE)

Fuente: PRISMA. (2015). *PRISMA-P 2015 checklist: recommended items to include in a systematic review protocol.*

<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-4-1/tables/3>