

TRABAJO FIN DE GRADO

IMPACTO DE LA ENDOMETRIOSIS EN LA CALIDAD DE VIDA
DE LAS MUJERES CON ENDOMETRIOSIS. PROYECTO
INTERNACIONAL PARA ARMONIZACIÓN DEL FENOTIPO
CLÍNICO DE LA ENDOMETRIOSIS

*IMPACT OF ENDOMETRIOSIS ON THE QUALITY OF LIFE OF WOMEN WITH
ENDOMETRIOSIS. INTERNATIONAL PROJECT FOR HARMONIZATION OF THE
CLINICAL PHENOTYPE OF ENDOMETRIOSIS*



Autor:

ELENA SIERRA BELTRÁN

Director:

DRA ANA CRISTINA LOU MERCADE

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	2
ABREVIATURAS	3
INTRODUCCIÓN	3
DEFINICIÓN	3
EPIDEMIOLOGÍA.....	3
ETIOPATOGENIA	4
CLÍNICA	5
CLASIFICACIÓN.....	6
DIAGNÓSTICO	7
TRATAMIENTO	9
HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD Y CALIDAD DE VIDA	11
DOLOR CASTRÓFICO Y “PAIN CATASTROPHIZING SCALE”	12
RETRASO DIAGNÓSTICO.....	12
INVESTIGACIÓN EN ENDOMETRIOSIS	13
OBJETIVOS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS.....	14
HERRAMIENTAS USADAS PARA EVALUAR CALIDAD DE VIDA	14
PRESENTACIÓN CUESTIONARIO EPQ DE WERF-EPhECT	20
DETERMINANTES DE CALIDAD DE VIDA EN MUJERES CON ENDOMETRIOSIS.....	28
COMPARACIÓN DE CUESTIONARIOS ESPECÍFICOS DE ENDOMETRIOSIS	29
RESULTADOS DE LA ENCUESTA SOBRE GRADO DE ACEPTACIÓN DEL CUESTIONARIO EPQ	30
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	33
BIBLIOGRAFÍA	33
ANEXOS	38
ANEXO I	38

RESUMEN

La endometriosis es una enfermedad crónica en la edad fértil y muy heterogénea por su historia natural, evolución, extensión, progresión y espectro de síntomas tan diversos entre pacientes. Todo esto hace que no exista una buena herramienta de diagnóstico clínico y este se demore en ocasiones hasta diez años desde el inicio de los síntomas, lo que implica un difícil control de estos. Otra consecuencia de esta heterogeneidad es que las clasificaciones actuales por estadios no permiten obtener información sobre el grado de morbilidad de la paciente, el grado de afectación de la fertilidad o el pronóstico, en definitiva, es complicado correlacionar el grado de los síntomas con la gravedad de la enfermedad.

Se trata además de una enfermedad, que por sus principales síntomas (dolor y esterilidad) y su cronicidad, tiene un fuerte impacto en la calidad de vida de las mujeres, afectando a su fertilidad, su capacidad de realizar actividad física, su productividad, sus relaciones sociales y sus relaciones sexuales, lo que implica un fuerte impacto psicológico. Para valorar algo tan subjetivo como la calidad de vida se han creado cuestionarios (EHP-30, EIQ, SEQoL o EPQ) específicos de endometriosis que evalúan el impacto de los síntomas en la calidad de vida de estas mujeres.

El cuestionario EPQ surgió en 2014 a partir de un proyecto internacional llevado a cabo por el grupo "World Endometriosis Research Foundation" (WERF) y su objetivo no se limita a valorar la calidad de vida, si no que busca llegar a una estandarización de datos fenotípicos clínicos y epidemiológicos de las pacientes con endometriosis. Este proyecto pretende caracterizar "subpoblaciones" de pacientes y la propia enfermedad mediante una colaboración internacional. De este modo, se facilitaría la realización de estudios a gran escala para avanzar en la investigación de la enfermedad, tanto en un diagnóstico precoz como en el manejo de esta enfermedad que a pesar de no ser muy frecuente puede dejar secuelas importantes.

Palabras clave: Endometriosis, calidad de vida, dolor, esterilidad

ABSTRACT

Endometriosis is a chronic disease in fertile age and very heterogeneous due to its natural history, evolution, extension, progression and spectrum of symptoms among patients. All this means that there is no good clinical diagnostic tool and diagnosis may take ten years from the outset of symptoms, which implies a difficult control of these symptoms. Another consequence of this heterogeneity is that the current classifications by stages do not allow to obtain information of the degree of morbidity of the patient, the degree of fertility or the prognosis. Ultimately, it is difficult to correlate the degree of symptoms with the severity of the illness.

Besides, this disease, due to its main symptoms (pain and infertility) and its chronicity has a strong impact on the quality of life of women, affecting their fertility, their ability to perform physical activity, their productivity, their social relationships and their sexual relationships, which implies a strong psychological impact. To evaluate something as subjective as quality of life, endometriosis-specific questionnaires (EHP-30, EIQ, SEQoL or EPQ) have been created to assess the impact of symptoms on the quality of life of these women.

The EPQ questionnaire emerged in 2014 from an international project carried out by the group "World Endometriosis Research Foundation" (WERF) and its objective is not limited to assess the quality of life, but to reach a standardization of clinical phenotypic and epidemiological data of patients with endometriosis. This project aims to characterize "subpopulations" of patients and the disease itself through international collaboration. In this way, large-scale studies would be

facilitated to advance the research of the disease, in the field of early diagnosis as well as in the management of this disease, which despite not being very frequent, it can lead to important consequences.

Keywords: Endometriosis, quality of life, pain, infertility

ABREVIATURAS

- CdV: Calidad de vida
- EHP-30: Endometriosis Health Profile-30 questionnaire
- EIQ: Endometriosis Impact questionnaire
- EPHect: Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project
- PCS: Pain Catastrophizing Scale
- SEQoL: Stellenbosch Endometriosis Quality of life measure
- WCE: World Congress on Endometriosis
- WERF: World Endometriosis Research Foundation

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN

La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica y benigna. Consiste en el crecimiento de tejido similar al endometrio fuera de la cavidad uterina (endometrio ectópico). Dicho tejido ectópico se comporta como el endometrio eutópico (el que se encuentra en su localización habitual): se engrosa, se degrada y produce sangrado en el ciclo menstrual. En las zonas donde se implanta a pesar de ser benigno infiltra y produce una reacción inflamatoria. La infiltración de estructuras y su inflamación son las responsables de la clínica cuyos síntomas principales son dismenorrea, dolor pélvico crónico, dispareunia, disquecia, disuria y esterilidad. Al tratarse de una enfermedad estrógeno dependiente, los síntomas adquieren un carácter cíclico, coincidiendo con la menstruación (catamenial) o bien son más intensos durante el periodo menstrual, mejorando durante la gestación y tras la menopausia.

EPIDEMIOLOGÍA

Según la literatura la incidencia de endometriosis está en aumento y es actualmente de 2-7/1000 mujeres por año (1) y la prevalencia en las mujeres en edad fértil es del 2-15%. (2) La prevalencia varía de la población general a las mujeres con determinados síntomas, siendo mayor la prevalencia en mujeres con dismenorrea (30-50%), (3) infertilidad (50%) (4) o dolor pélvico crónico (70%). (5)

Sin embargo, estos son datos estimados y no reales puesto que solo se consideran casos de endometriosis los confirmados mediante histología, los confirmados por pruebas de imagen o aquellos con una sintomatología muy sugestiva. Pero hay un alto porcentaje de mujeres no diagnosticadas puesto que son asintomáticas o cuya clínica no sugiere en un principio endometriosis, lo que hace que la prevalencia real se desconozca.

ETIOPATOGENIA

A pesar de que la endometriosis fue descrita por primera vez hace más de 150 años y que desde entonces se han realizado diversos estudios para conocer su etiopatogenia el mecanismo por el cual se desarrolla la endometriosis sigue siendo desconocido. La principal pregunta que se ha planteado a lo largo de los años es sobre el origen del tejido endometrial ectópico. Existen dos grandes teorías al respecto; la teoría del desarrollo *in situ* y la teoría de la implantación.

TEORÍA DEL DESARROLLO IN SITU

Se basa en la creencia de que el estroma y las glándulas del endometrio ectópico se originan “*in situ*” en los tejidos locales ya sea a partir de un origen embrionario o por metaplasia.

La hipótesis del origen Mülleriano (embrionario) fue sugerida por Von Recklinghausen en 1895 (6) y aboga por una migración anómala de células embrionarias primitivas de tejido endometriósico a través del conducto de Müller. Por otro lado, la hipótesis de la metaplasia celómica (Waldeyer 1870) se basa en el hecho de que el epitelio celómico (pluripotencial) da lugar tanto al mesotelio de las serosas (peritoneo) como al epitelio de la cavidad de los conductos de Muller (endometrio). Esta hipótesis aboga por la metaplasia de tejido peritoneal a endometrial por factores endógenos (bioquímicos, inmunitarios). (6)

Las teorías *in situ* pueden explicar la presencia de endometriosis en mujeres sin menstruación o sin endometrio y en localizaciones fuera de la pelvis como en el diafragma, la pleura o los pulmones. Sin embargo, si tan fácil fuera la transformación metaplásica de peritoneo a endometrio la incidencia en hombres y en la cavidad torácica debería ser mucho mayor.

TEORÍA DE LA IMPLANTACIÓN O MENSTRUACIÓN RETRÓGRADA

La hipótesis se basa en definir la endometriosis como una metástasis benigna del tejido endometrial eutópico, este se desplaza desde la cavidad uterina a otras localizaciones por diferentes rutas (hematógena, linfática o mecánica).

La más importante es la teoría de Sampson (1827)(7) que aboga por el reflujo de fragmentos de endometrio a través de las trompas de Falopio durante la menstruación, implantándose en otras localizaciones y provocando la endometriosis. El hecho de que se haya visualizado restos de sangre en el peritoneo en el curso de laparoscopias y que el endometrio eutópico de mujeres afectadas tenga alteraciones similares a las de los focos de endometriosis (8) ha hecho que esta teoría sea la más aceptada.

Sin embargo, esta teoría sigue sin explicar lesiones de localización atípica, endometriosis en mujeres antes de la menarquia, con síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser o en hombres. Por lo que no se descarta que un solo modelo etiopatogénico no sea suficiente para explicar la patogénesis de la endometriosis.

Lo que sí presuponen ambas teorías es que la etiopatogenia es un proceso multifactorial, en el que intervienen factores anatómicos, hormonales, inmunológicos, genéticos, epigenéticos y ambientales (muchos de ellos aun no bien conocidos). La intervención de tantos factores podría explicar parte de la heterogeneidad que existe en la enfermedad. (1) El conocimiento de estos factores permitiría establecer factores de riesgo para padecer la enfermedad y por tanto avanzar en su prevención.

CLÍNICA

Los focos endometriósicos pueden encontrarse en diversas localizaciones, lo cual determina la amplia variedad en la clínica.

LOCALIZACIONES Y FORMAS DE MANIFESTACIÓN

Es frecuente que los focos ectópicos se encuentren en más de una localización. Las localizaciones más frecuentes son ovario, peritoneo, ligamentos úterosacros, fondo de saco de Douglas y útero. Pero son posibles también localizaciones extrapélvicas como en diafragma, cicatrices abdominales, ombligo, pleura, nervio ciático, meninges, etc.

El endometrioma ovárico (quiste ovárico) es la forma más frecuente (60-65%), seguida por la adenomiosis (implantes en miometrio) (18-20%), los implantes peritoneales superficiales y por último los nódulos de endometriosis profunda. Entendemos por endometriosis profunda nódulos que infiltran más de 5 mm el peritoneo y pueden infiltrar la capa muscular del órgano afectado como intestino, recto, vejiga, uréteres...

La extensión de la enfermedad varía desde pocas y pequeñas lesiones, hasta grandes endometriomas ováricos o extensos nódulos de fibrosis con adherencias que causan una severa distorsión de la anatomía pélvica normal.

SÍNTOMAS

Los síntomas principales quedan recogidos en la ***¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.*** los más frecuentes son dolor e infertilidad (30-40%) (9) de los cuales vamos a hablar a continuación.

Dolor

Las características e intensidad del dolor varían mucho entre mujeres y la correlación entre la cantidad o características de las lesiones (visualizadas mediante laparoscopia) con la intensidad del dolor es pobre. Por lo que la gravedad del dolor no es un indicador fiable de extensión de la enfermedad.

Dolor	Dolor pélvico cíclico	Dismenorrea Dispareunia Disquecia Disuria
	Dolor pélvico crónico	
Síntomas digestivos	Estreñimiento, digestiones pesadas, rectorragia cíclica, obstrucción intestinal	
Síntomas urinarios	Urgencia miccional, hematuria cíclica, obstrucción de la vía urinaria	
Esterilidad		
Sangrado menstrual abundante		
Otros dolores	Torácico, ciático, de hombro, de espalda	
Otros síntomas	Hemoptisis, hemotórax	

Tabla 1 – Síntomas principales en endometriosis

El síntoma principal y más frecuente es el dolor pélvico cíclico, el cual aumenta en la menstruación (catamenial). Este puede adoptar diferentes patrones: dismenorrea severa (75%), que suele ser progresiva, dispareunia intensa (44%), disquecia, disuria... (9)

Pero hasta un 70% (9) de las pacientes sufren también de dolor pélvico crónico, este dolor se caracteriza por ser no cíclico y duración de 6 o más meses.

Mecanismos del dolor

Existen distintos tipos de dolor a nivel general, también presentes en endometriosis.

- El dolor nociceptivo es el que se da cuando los focos de endometriosis comprimen o infiltran terminaciones nerviosas estimulándolas y desencadenando el dolor, este dolor desaparece cuando desaparece la lesión de endometriosis.
- El dolor neuropático, producido mediante el proceso de “sensibilización central” que consiste en un aumento de la excitabilidad del SNC. La presencia continuada de estímulos dolorosos por parte de los focos de endometriosis produce una sensibilización periférica constante que puede derivar en una “memoria del dolor” por parte del SNC, independiente del estímulo periférico y por tanto no respondedor a tratamientos convencionales, no desaparece a pesar de extirpar las lesiones endometriósicas. (10)

Esterilidad e infertilidad

El otro síntoma principal es la esterilidad, cuya causa es múltiple. En primer lugar existen factores relacionadas con la propia enfermedad como alteraciones anatómicas, endocrinas o inmunitarias y además existen factores relacionados con las cirugías repetidas. (11)

- Dentro de las causas anatómicas asociadas con la enfermedad nos encontramos el factor inflamatorio (la elevación de interleucinas reduce la respuesta ovárica así como inhibe la movilidad espermática) y el factor tubárico (distorsión anatómica u obstrucción secundaria al proceso adherencial). Además la propia adenomiosis es frecuente que se asocie fallos en la implantación o abortos de repetición.
- En las cirugías de los endometriomas se puede perder corteza ovárica en el curso de la quistectomía o por la exéresis completa del ovario disminuyendo la reserva ovárica y por tanto la posibilidad de embarazo.

A pesar de las dificultades es posible obtener un embarazo ya sea de forma natural o mediante técnicas de reproducción asistida. Sin embargo, las mujeres con endometriosis pueden sufrir una serie de comorbilidades o complicaciones durante el embarazo con mayor frecuencia respecto a la población general, como placenta previa, parto pretérmino, crecimiento intrauterino restringido, preeclampsia y algunas más raras como hemoperitoneo durante la gestación, hemorragia obstétrica o preeclampsia. Sin embargo existen pocos estudios bien diseñados sobre este tema por lo que hace falta más investigación en esta área.(12)

CLASIFICACIÓN

Existen distintas clasificaciones pero la más utilizada es la de la American Society for Reproductive Medicine con el r- ASRM score (1996) recogida en la Tabla 2.

Esta clasificación se basa en hallazgos laparoscópicos, dando una puntuación según la localización, el tamaño, la profundidad de las lesiones y las características de las adherencias. Por ejemplo, la presencia de endometriosis profunda en el ovario de más de 3cm suma 20 puntos. La escala va de 1 a 40 y se dividen en estadios. (13) (Ilustración 1)

1- 5 puntos	Estadio I	Mínima	Implantes aislados sin adherencias
6-15 puntos	Estadio II	Leve	Implantes superficiales < 5 cm. Adheridos o diseminados sobre la superficie del peritoneo y ovarios.
16-40 puntos	Estadio III	Moderada	Implantes múltiples superficiales o invasivos. Adherencias alrededor de las trompas o periováricas.
>40 puntos	Estadio IV	Severa	Implantes múltiples, superficiales y profundos que incluyen grandes endometriomas ováricos. Usualmente se observan adherencias membranosas extensas.

Tabla 2 – Clasificación por estadios (Modificada de “American Society for Reproductive Medicine classification of Endometriosis: 1996.”)

A pesar de ser la más usada esta clasificación tiene varios inconvenientes. En primer lugar se basa en una intervención quirúrgica y su tasa de reproducibilidad es baja, en segundo lugar existen claras diferencias entre el diagnóstico histológico y el estadio diagnosticado por laparoscopia y en tercer lugar no existe una buena correlación entre el estadio quirúrgico y la severidad de los síntomas como el dolor o de la infertilidad. (2) Por lo que la clasificación actual no predice un pronóstico en cuanto a control de los síntomas (dolor y fertilidad) tras la cirugía. (14)

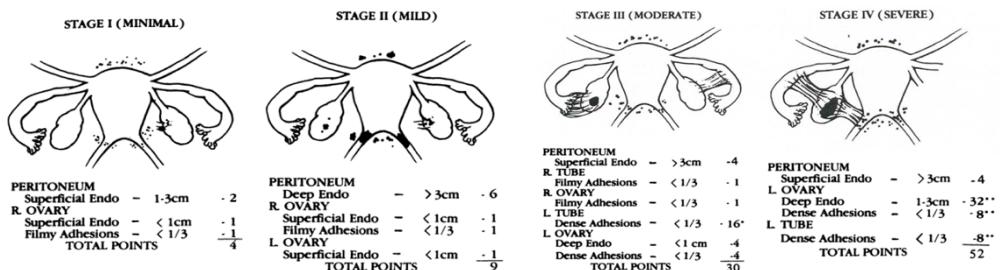


Ilustración 1 - Clasificación r-ASRM score de "American Society for Reproductive Medicine classification of Endometriosis: 1996."

DIAGNÓSTICO

El gold estándar para el diagnóstico de la endometriosis es la visualización de lesiones mediante la laparoscopia pero al tratarse de una técnica invasiva muchas veces se establece un diagnóstico clínico y otras por pruebas de imagen. En definitiva, podríamos hablar de cuatro formas de diagnóstico: clínico, por pruebas de imagen, por visualización de lesiones en cirugía (laparoscópico) y diagnóstico histológico.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Síntomas de sospecha e historia clínica

La sospecha de endometriosis nos la deben dar los síntomas explicados en el apartado de clínica pero hay otros factores que aumentan esta sospecha y que deben ser investigados cuando se hace la historia clínica: antecedentes familiares, madre o hermana que han padecido endometriosis (supone un riesgo 6 veces mayor que la población general)(9); menarquia temprana; y/o bien ciclos menstruales regulares y cortos (< 27 días) o bien períodos largos que duren 7 días o más.

Son muchas las patologías que pueden hacer dudar sobre si el origen del dolor pélvico es por endometriosis o por otra situación como las que aparecen en la Tabla 3. Por lo que es muy importante realizar pruebas diagnósticas en caso de duda para realizar un adecuado diagnóstico diferencial del dolor.

Exploración ginecológica

Los signos más específicos de endometriosis que encontramos a la exploración son la visualización directa con especulo de lesiones en vagina o cérvix (nódulos azulados o rosados, excoriaciones o irregularidades en la mucosa) y la palpación mediante tacto vaginal, bimanual y rectal de nódulos infiltrativos profundos en los ligamentos útero-sacos o en el fondo de saco de Douglas. (15)

Diagnóstico diferencial del dolor pélvico crónico	
Ginecológico cíclico	Dismenorrea Endometriosis Síndrome premenstrual
Ginecológico no cíclico	Enfermedad pélvica inflamatoria Retroflexión uterina Síndromes congestivos Dispareunia Adherencias pélvianas
Digestivo	Síndrome del intestino irritable Enfermedad inflamatoria intestinal Diverticulosis Apendicitis Dolor neoplásico Dolor esfinteriano anal
Urológico	Síndrome uretral crónico Cistitis intersticial Vejiga irritable
Músculo-esqueléticas	Fibromialgia Miositis Traumatismos
Alteraciones psiquiátricas	Depresión Somatización Hipocondriasis

Tabla 3 – Diagnóstico diferencial del dolor pélvico crónico. (Ministerio de sanidad. Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud. 2013.)

La ausencia de estos signos no descarta la enfermedad, pues lesiones muy pequeñas o profundas son inalcanzables a la exploración.

La historia clínica junto con una buena exploración ginecológica tienen juntas una sensibilidad de alrededor del 80%. (4)

DIAGNÓSTICO POR PRUEBAS DE IMAGEN

Ecografía

Es muy útil para excluir endometrioma ovárico y puede ser útil en el diagnóstico de adenomiosis, afectación vesical y rectal. Pero no tiene valor diagnóstico en la endometriosis peritoneal ni lesiones viscerales altas. (15)

Resonancia Magnética (RMN)

Está indicada cuando la ecografía no es concluyente o cuando hay alta sospecha de endometriosis extragenital. Ayuda a localizar lesiones profundas. Pero tampoco ofrece un diagnóstico de certeza. (14)

El resultado de una exploración física, ecográfica y RMN negativas no excluye la posibilidad de padecer endometriosis. Por lo que si la sospecha clínica sigue siendo alta se debe considerar seguir con los estudios (16).

Otras pruebas de imagen y CA 125

En presencia de pruebas negativas y una alta sospecha por clínica concreta se pueden realizar pruebas específicas que también servirán para excluir otros diagnósticos. Por ejemplo realizar una cistoscopia o Uro-TC si existe disuria y/o hematuria crónica o una colonoscopia/rectoscopia si existe disquecia. (4)

La determinación de CA 125 no está indicado para el diagnóstico de endometriosis ni para el seguimiento. Puede estar ligeramente elevado pero solo se usa para descartar malignidad en caso de sospecha de neoplasia ovárica. (14)

DIAGNÓSTICO POR VISUALIZACIÓN DE LESIONES EN CIRUGÍA (Laparoscopia)

La visualización de lesiones mediante laparoscopia es actualmente el gold estándar para el diagnóstico definitivo (17). Macroscópicamente, las lesiones pueden presentarse de diferentes maneras, las más características son lesiones pigmentadas pardo violáceas superficiales o profundas, lesiones rojas “en llama”, cicatrices blanquecinas, vesículas claras y quistes de chocolate.

Pero la laparoscopia tiene una serie de desventajas: la presencia de lesiones no significa que estas sean la causa de los síntomas (lesiones asintomáticas); la ausencia de lesiones no descarta la enfermedad (pueden no verse las lesiones por su localización; no hay correlación entre la extensión de las lesiones y la clínica (puede infraestimarse la severidad); y supone un riesgo quirúrgico y un gasto económico.

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

La histología positiva confirma el diagnóstico de endometriosis pero una negativa no lo excluye. En los casos de endometrioma y de enfermedad infiltrativa profunda es necesaria la confirmación histológica de las lesiones para descartar otras enfermedades malignas. La lesión microscópica

característica es una estructura similar a la del endometrio eutópico con áreas de fibrosis y hemorragia intersticial. (14)

Hoy en día no se concibe someter a la paciente a una cirugía para confirmar el diagnóstico y comenzar el tratamiento. Por ello a pesar de que las pruebas de imagen sean negativas, es decir, no se encuentren lesiones, se debe instaurar el tratamiento de manera empírica y no esperamos a la confirmación del diagnóstico con cirugía.

Solo se solicitan más pruebas de imagen si existe sospecha de lesión en un lugar concreto y la presencia de ella modificaría la actuación terapéutica, en esos casos necesitamos por tanto confirmarlo mediante una prueba específica. Por ejemplo, en sospecha de afectación urológica se solicita un uro-TAC o en sospecha de afectación digestiva una colonoscopia.

TRATAMIENTO

El manejo de la enfermedad se lleva a cabo desde distintos niveles asistenciales, en primer lugar atención primaria se encarga de la detección y sospecha clínica, posteriormente, en casos leves es el ginecólogo general el que realiza el diagnóstico y el manejo, y en casos de endometriosis severa y extragenital son las unidades especializadas en endometriosis las que realizan un manejo general trabajando en unidades multidisciplinares.(9)

La endometriosis se considera actualmente una enfermedad crónica durante la edad fértil, es decir ningún tratamiento es curativo y el riesgo de recidiva es alto. Los objetivos que se buscan son disminuir los síntomas (dolor e infertilidad), eliminar la endometriosis visible y evitar la progresión, en definitiva, mejorar la calidad de vida.

Tratamiento hormonal (*Tabla 4*)

Reduce la estimulación hormonal estrogénica suprimiendo la función ovárica (es óptimo si se consigue amenorrea) disminuyendo así la actividad de los focos endometrióticos. No existe ningún fármaco que sea superior a otro en cuanto a reducción de las lesiones o al índice de recidivas tras el cese del tratamiento por lo que en general, se acepta que el tratamiento de elección debe ser el menos invasivo y el que presente los mínimos riesgos posibles (o los mínimos efectos secundarios).

Todos los fármacos disminuyen el dolor asociado a la endometriosis en un plazo aproximado de tres a seis meses (hay que esperar este tiempo para considerar que un determinado tratamiento ha fracasado). Sin embargo, hay que tener en cuenta que algunas mujeres responden al tratamiento mejor que otras. (14)

Anticonceptivos hormonales combinados (AHC)	Consiguen buen control del patrón de sangrado. En pauta continua controlan mejor la dismenorrea.	
Progestágenos y Dispositivo intrauterino con Levonogestrel (DIU-LNG)	De elección cuando existe contraindicación para el uso de estrógenos o cuando los AHC fracasan ya que su mecanismo de acción es diferente.	
Análogos de hormonas liberadoras de gonadotropina	Clásicamente como máximo durante seis meses para evitar sus efectos adversos.	En terapia "add-back" (estrógenos y/o progesterona a la vez que los análogos) se evitan síntomas derivados del hipoestrogenismo
Danazol y gestrinona	Suprinen la secreción de gonadotrofinas, inhiben directamente la síntesis de esteroides provocando así un medio bajo en estrógenos. Son poco utilizados por sus efectos adversos y contraindicaciones.	

Tabla 4 – Tratamiento hormonal en endometriosis

Tratamiento analgésico (Tabla 5)

Los analgésicos se deben seleccionar de manera escalonada. El ibuprofeno es el fármaco de elección porque presenta una mejor relación entre riesgos y beneficios. El paracetamol puede ser efectivo, especialmente cuando se usa de manera regular frente al uso ocasional. La codeína, sola o en combinación con el paracetamol, puede ayudar cuando este es insuficiente, especialmente si no se toleran los AINE o están contraindicados. En ocasiones hay que derivar a los pacientes a Unidades del dolor especializadas para un tratamiento más específico. (9)(15)

Anergésicos o Antiinflamatorios	paracetamol, ibuprofeno, dexketoprofeno, metamizol, etc.
Antihiperálgicos	amitriptilina, duloxetina, gabapentina, pregabalina, etc.
Opioides y derivados	codeína, tramadol, morfina, fentanilo, metadona, etc.
Tratamientos intervencionistas	bloqueos nerviosos y neuromodulación
Neuropelviología	nueva disciplina de abordaje del dolor pélvico crónico

Tabla 5 – Tratamiento analgésico en endometriosis

Tratamiento quirúrgico

La indicación de cirugía depende de la sintomatología, teniendo en cuenta que siempre se debe optimizar el tratamiento médico ya que la cirugía no asegura la ausencia de recurrencia. Se busca siempre ser lo menos agresivo posible, sobre todo en mujeres con deseo genésico no cumplido. Ya que no se trata de una cirugía oncológica, si no que el objetivo es quitar el foco de endometriosis preservando la mayor funcionalidad de los órganos, la cirugía debe ser lo menos agresiva posible. En caso de mujeres con deseo genésico cumplido y sintomatología resistente a otros tratamientos se recomienda realizar una cirugía “radical” lo que supone la exéresis de todas las lesiones visibles, además de histerectomía con o sin ooforectomía uni o bilateral. La vía de abordaje principal es la laparoscopia.(14)

Tratamiento quirúrgico de los endometriomas

Solo se debe plantear cuando exista sospecha de malignidad, cuando el crecimiento del quiste sea rápido o ante situación de dolor incoercible. El objetivo de la cirugía es eliminar en su totalidad el endometrio ectópico por lo que la técnica de elección es la quistectomía laparoscópica (frente al simple drenaje del quiste). En mujeres con deseo genésico futuro se puede valorar la punción ecoguiada con escleroterapia del quiste en vez de quistectomía ya que diferentes estudios han demostrado que la escleroterapia con etanol preserva mejor la reserva ovárica. (12)(18)(19)

Tratamiento quirúrgico de endometriosis profunda

Una vez establecido el diagnóstico de endometriosis profunda y establecida la necesidad del tratamiento, se han de cumplir una serie de principios para ofrecer el tratamiento quirúrgico: dolor incoercible, afectación de órganos viscerales o gran alteración anatómica. Se debe informar a la paciente de que se trata de una cirugía compleja en la que se puede requerir resección de órganos intestinales o urinarios, con riesgo de complicaciones durante y después de la cirugía, y de que la cirugía no siempre resuelve el dolor.

Otras técnicas

A parte del tratamiento médico y quirúrgico existen otras terapias sin evidencia científica demostrada que pueden ser útiles para el alivio del dolor o mejorar la calidad de vida como

rehabilitación, técnicas de relajación, mindfulness, ejercicio físico, dietas específicas, evitar tóxicos, acupuntura, fisioterapia...

Resumiendo, no existe ninguna técnica curativa, ninguna opción terapéutica ha demostrado ser superior a otra por lo que el abordaje se realiza en función de la sintomatología, la edad de la paciente y el deseo genésico, resultando un tratamiento individualizado y consensuado con la paciente, de manera que las preferencias de la mujer juegan un papel primordial en la elección del tratamiento. Por otro lado, el tratamiento debe considerarse como dinámico, pues el cambio en la edad y circunstancias de la paciente puede hacer modificar la elección en diversos momentos de la vida de la mujer.

La información de los apartados de diagnóstico y tratamiento proviene de guías de práctica clínica españolas,(9)(14)(15) sin embargo existen muchas otras guías, las cuales presentan variaciones entre sí respecto a las recomendaciones en el manejo por ello se deberían llevar a cabo estudios robustos para desarrollar guías estandarizadas. (20)

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD Y CALIDAD DE VIDA

Como venimos diciendo la endometriosis es una enfermedad crónica durante la etapa fértil de la mujer que suele desaparecer en la menopausia, aunque se ha descrito algún caso en el que el dolor persiste después esta. A pesar de estar autolimitada a la edad fértil puede evolucionar de maneras muy diferentes, en algunas mujeres progresá, en otras se estabiliza y en otras regresa.

Las pacientes pueden pasar por momentos de mejoría o de empeoramiento en función del control de la enfermedad o de otras circunstancias pero en general estas mujeres tienen un alto grado de sufrimiento personal por los propios síntomas de la enfermedad, por su evolución y secuelas y por lo que el tratamiento implica.

Pasan por etapas de mucho dolor que les imposibilitan llevar una vida laboral, familiar, social y sexual normal. En ocasiones el dolor es tal que les supone un alto absentismo escolar o temporadas de baja laboral. Su vida social se puede ver disminuida por la imposibilidad de soportar el dolor y por que el dolor puede afectar a su capacidad de relacionarse con otras personas. La relación de pareja se puede ver muy afectada por el dolor durante las relaciones sexuales y la imposibilidad de cumplir el deseo de formar una familia.

La propia evolución de los focos endometrióticos puede afectar a distintas vísceras provocando síntomas cada vez mayores y que a pesar de tratamientos médicos y quirúrgicos no se controle el dolor, cuando este pasa a ser neuropático. Esto provoca una gran incertidumbre y miedo a la progresión a un grado de severidad mayor. Esta afectación de órganos distintos hace que deban visitar distintos especialistas y que muchas veces se sientan incomprendidas y tengan autopercepción de enfermedad.

El tratamiento quirúrgico supone también un motivo de ansiedad ya que en ocasiones precisan realizar técnicas complejas con riesgo de complicaciones y que además no asegura mejorar la sintomatología.

Todo esto hace que algunas pacientes sufran de depresión o ansiedad similar a la que sufren otros pacientes con enfermedades crónicas. (21)

DOLOR CASTRÓFICO Y “PAIN CATASTROPHIZING SCALE”

El dolor es una sensación subjetiva, por ello, la manera en la que una persona procesa mentalmente la experiencia de un síntoma físico puede cambiar considerablemente la forma en la que el dolor se siente y el grado en el que éste afecta a la vida diaria de la persona.

La “catastrofización” ante el dolor es una postura psicológica frente al dolor físico en la que este se exagera negativamente, se trata por tanto de una vulnerabilidad cognitiva a la intensidad del dolor que aumenta la incapacidad producida por este. Esto explica parcial o totalmente la relación entre el dolor crónico y la predisposición a sufrir síndromes depresivos, ansiosos o problemas de sueño.(22)

Existen tres componentes de las cogniciones catastróficas sobre el dolor: magnificación, rumiación y desamparo. La escala “Pain Catastrophizing Scale” (PCS) o en español “Escala de catastrofización del dolor” mide estos tres componentes con diferentes cuestiones: tres cuestiones para medir la magnificación, cuatro para medir la rumiación y seis para medir el desamparo. (23)

- **Magnificación:** exageración de las experiencias dolorosas y desagradables y sobreestimación de los resultados negativos. “Me da miedo que el dolor empeore”
- **Rumiación:** preocupación y pensamiento reiterado de las experiencias dolorosas de uno mismo “Sigo pensando en otros eventos dolorosos”
- **Desamparo:** sentimiento de incapacidad de tratar con las situaciones dolorosas “Siento que no puedo soportarlo más”

Esta escala se considera una medida robusta para valorar la sensibilidad al dolor y la expresión emocional del mismo.

RETRASO DIAGNÓSTICO

El contexto típico en el que sospechamos endometriosis es el de una mujer en edad fértil que cuenta dolor pélvico desde la primera menstruación, con necesidad de toma de analgésicos sin ser siempre efectivos, junto con una historia de cuadros vagales asociados al dolor y ausencias o bajas laborales en los días de la regla. Sin embargo este contexto no es con el que nos encontramos siempre y el diagnóstico basado en los síntomas puede resultar difícil debido al solapamiento con otros procesos, a la gran variabilidad que existe entre pacientes y a la conciencia generalizada por parte de las mujeres y de la sociedad de que es normal que la menstruación duela. Se define esta situación como “normalización” del dolor de regla e “invisibilidad” de esta enfermedad.

Por todo ello el desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo suelen pasar unos cuantos años. La literatura habla de un retraso de hasta 10 años en Europa,(4) en España se estima en 7 años.(17) Este retraso diagnóstico conlleva a que en ocasiones cuando se comienza a tratar la enfermedad esta ya ha progresado y hayan aparecido secuelas o complicaciones, físicas y psíquicas, que hacen que a pesar del tratamiento el control de los síntomas no sea tan bueno como sería si se hubiese iniciado el tratamiento desde el comienzo.

De aquí se deduce la importancia de desarrollar herramientas para realizar un buen diagnóstico clínico e iniciar el tratamiento de forma inmediata. Distintos autores como Agarwal SK et al., (24) defienden que se debe comenzar el tratamiento de manera empírica una vez llegado a un diagnóstico clínico y no esperar a la confirmación laparoscópica o histológica. De esta forma se trata de manera más precoz la enfermedad, y aunque no ha sido demostrado, se presupone que se reduce el dolor crónico evitando la sensibilización central y se previene la esterilidad, es decir de esta manera se puede modificar la trayectoria de la enfermedad reduciendo su sintomatología o complicaciones a largo plazo.

INVESTIGACIÓN EN ENDOMETRIOSIS

Como queda patente después de haber tratado los apartados más importantes de la enfermedad, aún queda mucho por conocer de ella. Al tratarse de una enfermedad muy heterogénea resulta complicado realizar buenos estudios, de hecho, los realizados hasta ahora no aportan buenas herramientas para evaluar la epidemiología, clínica o impacto en la calidad de vida; o no son concluyentes en sus resultados. Estos estudios no son comparables entre sí ya que algunos incluyen solo mujeres con diagnóstico confirmado por cirugía/histología, otros solo incluyen estadios III o IV de la enfermedad, otros excluyen pacientes con comorbilidades añadidas y otros no incluyen datos como la historia obstétrica y ginecológica o sus ciclos menstruales. Todo ello dificulta el avance en el conocimiento de la enfermedad por lo que es necesario realizar estudios unificados para conseguir un mayor tamaño muestral y obtener resultados concluyentes.

En el 11º World Congress on Endometriosis (WCE) que tuvo lugar en 2011 se realizó una revisión de las publicaciones sobre investigaciones en endometriosis y se definieron de manera consensuada las recomendaciones necesarias para avanzar en la investigación de endometriosis. (25)

Basado en las recomendaciones del WCE hemos desglosado una serie de carencias en el conocimiento de la enfermedad para las que se proponen soluciones para avanzar en la investigación. Las hemos dividido en los siguientes apartados:

- Epidemiología: No existen datos reales de incidencia y prevalencia por lo que deberían realizarse registros a gran escala reclutando cohortes de pacientes con endometriosis y controles sin la enfermedad con información detallada sobre su fenotipo para poder desarrollar estudios genéticos al respecto. Pero por supuesto debería mejorar también la capacidad de diagnóstico para no infraestimar el número de casos.
- Etiología: Se sigue sin conocer la patogénesis de la enfermedad, su conocimiento permitiría quizás nuevos tratamientos con dianas en el proceso etiopatogénico. Por otro lado es importante conocer bien los factores anatómicos, hormonales, inmunológicos, genéticos, epigenéticos y ambientales que influyen en la patogénesis. El conocimiento de estos factores permitiría establecer factores de riesgo para padecer la enfermedad y por tanto poder prevenirla.
- Clasificación: La clasificación actual no permite establecer unos criterios pronósticos, esto sería fundamental para valorar la evolución de la enfermedad y por consiguiente el tratamiento más adecuado. Sería importante tener una clasificación en función de intensidad de síntomas y dolor, con valor pronóstico en cuanto a la fertilidad. Para ello es necesario recoger datos de un gran número de pacientes y caracterizar el fenotipo de la enfermedad al detalle para evaluar las diferencias entre mujeres.
- Diagnóstico: Desarrollo de pruebas diagnósticas no invasivas de certeza (biomarcadores) así como un buen algoritmo de diagnóstico clínico para eliminar la necesidad de realizar una cirugía y biopsia para confirmar la enfermedad. Por otro lado, es importante avanzar en el conocimiento de la genética de la enfermedad para poder conocer la posibilidad de padecer la enfermedad mediante estudios genéticos.
- Tratamiento y fertilidad: Investigar sobre la esterilidad e infertilidad en endometriosis ya que hay mecanismos que siguen siendo desconocidos y de esta manera mejorar su tratamiento.
- Tratamiento analgésico: Investigación en terapias para aliviar el dolor neuropático en endometriosis.

OBJETIVOS

- Analizar y comparar herramientas que evalúan la calidad de vida en mujeres con endometriosis.
- Presentar el cuestionario clínico WERF EPHect (EPQ) para la recolección de datos clínicos y fenotipado de mujeres con endometriosis.
- Identificar y analizar ítems determinantes de la calidad de vida (CdV) en mujeres con endometriosis.
- Analizar el grado de aceptación por parte de mujeres afectadas de endometriosis a la participación en estudios de investigación que supone la cumplimentación de un cuestionario clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la búsqueda bibliográfica se recurrió a la base de datos de PubMed donde se utilizaron los términos MeSH “endometriosis” and “quality of life”. Se acotó la búsqueda a publicaciones en inglés, francés y español en los últimos 20 años (2001-2021) obteniendo 180 resultados, cabe destacar que 137 artículos pertenecen al periodo 2011-2021 y solo 43 al de 2001-2010 lo que muestra un aumento de las publicaciones respecto al tema en los últimos 10 años.

Se realizó un análisis de los resultados por los títulos y los resúmenes incluyendo solo aquellos que evalúan la calidad de vida (CdV) en mujeres diagnosticadas de endometriosis y usan para ello algún tipo de escala de CdV ya sea específica para la enfermedad o no.

Posteriormente se realizó la búsqueda con los términos “endometriosis y escala concreta” (por ejemplo “endometriosis” and “EHP30”) para obtener más información de cada una de ellas.

Paralelamente se realizó una encuesta para ver el grado de aceptación de las pacientes sobre el tipo de preguntas que se plantea en el cuestionario de WERF (EPQ).

RESULTADOS

HERRAMIENTAS USADAS PARA EVALUAR CALIDAD DE VIDA

Dado que no existe ningún biomarcador conocido para monitorizar el grado de afectación de la endometriosis se recurre a herramientas que evalúan la calidad de vida (CdV) para conseguir este propósito.

Del total de escalas encontradas para evaluar la CdV en mujeres con endometriosis (n=22), cuatro son no específicas para la enfermedad, dado que están diseñadas para evaluar calidad de vida de cualquier enfermedad. De entre las escalas específicas encontradas (n=18) nueve se excluyeron por ser de mala calidad al presentar una “n” pequeña o tratarse de estudios cualitativos (entrevistas semiestructuradas) y una se excluyó por tratarse de un cuestionario para llenar por parte del investigador y no por parte de las pacientes. De las ocho escalas restantes cinco están diseñadas para evaluar un solo aspecto de la endometriosis y tres abordan varios aspectos de la misma.

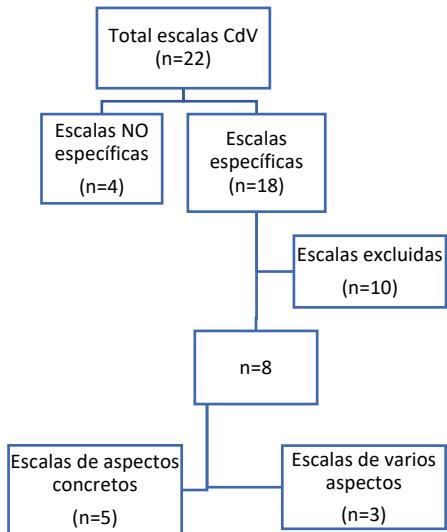


Figura 1 -Resultados de la búsqueda bibliográfica

ESCALAS NO ESPECÍFICAS DE ENDOMETRIOSIS

Cabe destacar que la mayoría de artículos encontrados tras la búsqueda bibliografía usan para evaluar la CdV escalas no específicas de CdV o bien escalas que evalúan de manera genérica síntomas o aspectos concretos de la enfermedad por separado.

Escalas genéricas (no específicas) de calidad de vida

Los cuestionarios o escalas genéricas han sido diseñados para medir un estado de salud general en enfermedades muy variables y no son capaces de recoger información sobre aspectos que son importantes en las pacientes con endometriosis, por ejemplo, no consideran variables como la infertilidad o la dispareunia, síntomas que suponen un fuerte impacto en el bienestar psicológico de las pacientes. Por lo tanto, estos cuestionarios genéricos no son tan sensibles a la hora de evaluar la afectación y evolución de la enfermedad. Sin embargo, son más usados por parte de los investigadores, probablemente porque suelen estar validados en más idiomas y al aparecer en más publicaciones permiten la comparación entre estudios de diferentes países. (26)

- The Short-Form-36 Health Survey (SF-36)

Es de los cuestionarios más usados mundialmente. Contiene 36 preguntas, una sobre como ha evolucionada la calidad de vida en el último año y las otras 35 abordan 8 escalas de salud: “función física”, “limitaciones en las relaciones debidas a la salud física”, “dolor”, “percepción general de salud”, “vitalidad”, “función social”, “limitaciones debidas a salud mental” y “salud mental”. A pesar de estar validada para endometriosis no deja de ser una escala genérica donde las preguntas no están pensadas para los síntomas de la enfermedad . Existe una versión corta de esta escala (SF-12) que contiene solo 12 preguntas y que evalúa igual que la versión larga la salud física y mental. (27)

- The World Health Organization QoL (WHOQOL)

Esta escala también se usa mundialmente, contiene 26 ítems, 2 de ellos sobre percepción general de la salud y los 24 restantes sobre: “salud física”, “salud mental”, “relaciones sociales” y “ambiente”. Existe una versión corta (WHOQOL-BREF) la cual leva 5 minutos rellenar. (28)

- The European Quality of Life–5 Dimensions questionnaire (EQ-5D)

Como su nombre indica mide la calidad de vida usando cinco dimensiones: “movilidad”, “autocuidado”, “actividades cotidianas”, “dolor/malestar”, “ansiedad/depresión”. Para cada ítem hay tres niveles de severidad. (29)

- The 15D Questionnaire (15D)

Este cuestionario mide 5 niveles de severidad para 15 dimensiones diferentes: “movilidad”, “capacidad visual”, “audición”, “respiración”, “calidad de sueño”, “capacidad para comer”, “para hablar”, “para evacuar residuos”, “para realizar actividades ordinarias”, “función mental”, “malestar y síntomas”, “depresión”, “estrés”, “vitalidad” y “actividad sexual”. (30)

Escalas genéricas para evaluar aspectos concretos

Muchos estudios de los encontrados, usan escalas genéricas para valorar aspectos concretos de la enfermedad. Los aspectos que se suelen usar para evaluar la calidad de vida son dolor, fertilidad, productividad, bienestar psicológico y calidad de vida sexual. Las escalas más utilizadas para cada uno de estos aspectos quedan recogidas en la *¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..*

DOLOR	FERTILIDAD	PRODUCTIVIDAD	Bienestar Psicológico	Calidad de Vida Sexual
VAS analogue	Fertility Quality of Life tool (FertiQoL)	Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI)	The Acceptance of Illness Scale (AIS)	Female Sexual Function Index (FSFI)
The Laitinen Pain Scale		Health Related Productivity Questionnaire Diary (HRPQ-D)	Pain Anxiety Symptoms Scale (PASS)	McCoy Female Sexuality Questionnaire
Biberoglu & Behrman Scale (B&B)			Psychological General Well-Being Index (PGWB)	Sexual Activity Questionnaire (SAQ)
BSGE pelvic pain scale				Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS)
Pain Catastrophizing Scale (PCS)				Brief Index of Sexual Functioning for Women (BISF-W)

Tabla 6 -Escalas genéricas para la evaluación de aspectos concretos

- Escalas para la evaluación del dolor: VAS analogue, The Laitinen Pain Scale, Pain Catastrophizing Scale (PCS)(31), Biberoglu & Behrman Scale Measure of pelvic pain (B&B) y British Society of Gynecologic Endoscopy (BSGE) pelvic pain scale.
- Escalas para la evaluación de la fertilidad: Fertility Quality of Life tool (FertiQoL).(32)
- Escalas para la evaluación de la productividad :Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI)(33) y Health Related Productivity Questionnaire Diary (HRPQ-D) (34).
- Escalas para la evaluación del bienestar psicológico: The Acceptance of Illness Scale (AIS), Psychological General Well-Being Index (PGWB) y Pain Anxiety Symptoms Scale (PASS)(35).
- Escalas para la evaluación de la calidad de vida sexual: Female Sexual Function Index (FSFI)(36), Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS)(37), McCoy Female Sexuality Questionnaire(38), Sexual Activity Questionnaire (SAQ)(39) y Brief Index of Sexual Functioning for Women (BISF-W)(40).

ESCALAS ESPECÍFICAS DE ENDOMETRIOSIS

Las escalas específicas permiten una mejor monitorización de los síntomas y el tratamiento de la enfermedad ya que son más sensibles a los cambios que las escalas genéricas. Dan información más precisa y permiten comparar diferentes aspectos y estadios de la enfermedad.

Escalas de aspectos concretos

Algunos de los artículos encontrados usan escalas diseñadas específicamente para endometriosis pero las cuales solo evalúan un aspecto concreto de la enfermedad. Se encuentran resumidas en la *Tabla 7*.

- Cuestionario “Riiskjaer”

Publicado por Riiskjær M et al. en 2017, es una herramienta que busca identificar a mujeres con endometriosis intestinal, así como monitorizar el efecto del tratamiento médico o quirúrgico sobre los síntomas. Consta de seis cuestiones a evaluar: “dolor pélvico”, “uso de analgesia”, “disquecia”, “síntomas urinarios”, “tenesmo” y “grado de satisfacción con la vida sexual”. Al final se obtiene una puntuación entre 0 y 28 , según los resultados obtenidos se clasifica en: 0-8=no hay endometriosis intestinal; 9-16=endometriosis intestinal menor; y 17-28=endometriosis intestinal mayor. (41)

- Cuestionario “Ricci”

Publicado por Ricci G et al. en 2020, busca la prevención secundaria de la endometriosis, es decir, pretende usar el cuestionario como herramienta de screening para llegar a un diagnóstico precoz de endometriosis. Contiene 47 cuestiones a las que se responde en la mayoría de casos con “si” o “no”. Valora si la paciente que responde a las preguntas muestra bastantes de los síntomas o características propias de la enfermedad. Las cuestiones se distribuyen en siete módulos: “características físicas”, “antecedentes familiares”, “antecedentes médicos”, “características fenotípicas”, “síntomas gastrointestinales”, “síntomas urinarios e historia ginecológica”. (42)

- Endometriosis Pain and Bleeding Diary (EPBD)

Publicado por Deal LS et al. en 2010. Es una herramienta en la que la paciente rellena cada día como se encuentra. Consta de 17 cuestiones que evalúan dos de los síntomas más importantes en endometriosis: dolor pélvico y menstruación, haciendo una clara diferencia entre los síntomas intermitentes y continuos. Algunas de las cuestiones son: “episodios de dolor intermitente”, “el peor dolor intermitente sentido”, la “duración del dolor intermitente”. Busca valorar la efectividad del tratamiento a corto plazo observando si este produce una variación en la intensidad o frecuencia de los síntomas. (43)

- Endometriosis Treatment Satisfaction Questionnaire (ETSQ)

Este cuestionario publicado por Deal LS et al. en 2010 evalúa la satisfacción de las pacientes con el tratamiento recibido. Consta de 8 cuestiones que engloban preguntas sobre el grado de satisfacción en el “control del dolor pélvico” intermitente y continuo, del “dolor antes y durante la menstruación”, del “dolor antes y durante el sexo”, del “control del sangrado”, la “tolerabilidad” y la “satisfacción general con el tratamiento”. (44)

- ‘Patient Centred Endometriosis’ questionnaire of EndoCare Questionnaire (ECQ)

Publicado por Dancet EAF et al. en 2011 se trata de un cuestionario que busca evaluar la calidad de los cuidados médicos desde el punto de vista de las propias pacientes para conocer mejor las necesidades de estas. Se basa en el concepto de “patient-centered endometriosis care” (PCEC)

(cuidados centrados en la pacientes con endometriosis). Contiene 38 cuestiones y cada una de ellas se evalúa sobre lo vivido por la propia paciente y la importancia que ella le da a la cuestión. Algunos ejemplos de preguntas son las siguientes: “la sala de espera es cómoda”, “los profesionales eran simpáticos”, “el tiempo de espera desde el diagnóstico clínico hasta la confirmación histológica fue aceptable”, “se me permitió contactar con el hospital para preguntar dudas sobre mi enfermedad en periodos de tiempo en los que no tenía consultas o pruebas pendientes”. (45)

ESCALAS ESPECÍFICAS DE ASPECTOS CONCRETOS	OBJETIVO/ASPECTO VALORADO
Cuestionario “Riiskjaer”	Identificar mujeres con endometriosis intestinal
Cuestionario “Ricci”	Prevención secundaria de endometriosis
Endometriosis Pain and Bleeding Diary (EPBD)	Efectividad tratamiento a corto plazo
Endometriosis Treatmen Satisfaction Questionnaire (ETSQ)	Satisfacción de las pacientes con el tratamiento recibido
“Patient Centered Endometriosis” questionnaire (ECQ)	Calidad de los cuidados médicos desde el punto de vista de las pacientes

Tabla 7 – Escalas específicas de aspectos concretos

Escalas específicas completas

Se encontraron tres escalas que abordan la calidad de vida valorando distintos aspectos de la enfermedad. Estas son: Endometriosis Health Profile-30 questionnaire (EHP-30), Endometriosis Impact questionnaire (EIQ) y Stellenbosch Endometriosis Quality of life measure (SEQoL). A pesar de tratarse de cuestionarios específicos pocos estudios lo usan para evaluar la CdV. Esto puede deberse a la falta de conocimiento de su existencia por parte de investigadores y médicos, o a la elección por parte de estos de otros instrumentos más usados globalmente con los que están más familiarizados, habitualmente escalas de CdV no específicas.(46)

Endometriosis Health Profile-30 questionnaire (EHP-30)

El EHP-30 publicado en 2001 por Jones G et al. (47) fue el primer cuestionario de CdV diseñado específicamente para endometriosis, ya que las cuestiones surgieron a partir de entrevistas a pacientes, de una clínica ginecológica en Oxford (Reino Unido), sobre el impacto de la enfermedad en aspectos físicos, psicológicos y sociales de su vida.

El cuestionario está disponible en muchos idiomas y lleva entre 10 y 15 minutos completarlo. Consta de dos partes, una de 30 cuestiones o ítems, aplicable a todas las mujeres con endometriosis y otra con 24 ítem específico para pacientes con determinadas características. En ambas partes cada ítem se valora con respecto a las “últimas 4 semanas”. Cada uno de los ítems se evalúa en una escala de cinco puntuaciones: “nunca”, “raras veces”, “a veces”, “a menudo” y “siempre”.

El EHP-5 (publicado en 2004) es una versión condensada y más corta del EHP-30 ya que posee una sola cuestión de cada categoría. Sus resultados se correlacionan adecuadamente con los del EHP-30 y solo lleva 5 minutos completarlo. (48)

En la *Tabla 8* quedan recogidos ejemplos de las cuestiones que contiene el cuestionario divididas por categorías.

Categorías	Ejemplos de cuestiones
Primera parte	
Dolor (11 ítems)	“¿Le ha resultado difícil sentarse debido al dolor?”
Control e impotencia (6 ítems)	“¿Se siente frustrada por no poder controlar sus síntomas?”
Emociones (6 ítems)	“¿Se siente deprimida?”
Apoyo social (4 ítems)	“¿Siente que otras personas no entienden por lo que está pasando?”
Imagen de si mismas (3 ítem)	“¿Siente que su apariencia se ha visto afectada?”
Segunda parte (ampliación)	
Trabajo (5 ítem)	“¿Se siente culpable por no acudir al trabajo?”
Relación con sus hijos (2 ítem)	“¿Le resulta imposible jugar con sus hijos?”
Relaciones sexuales (5 ítem)	“¿Ha evitado el sexo por el dolor?”
Profesión medica (4 ítem)	“¿Ha sentido que el médico piensa que está todo en su mente?”
Tratamiento (4 ítem)	“¿Se ha sentido frustrada al ver que el tratamiento no estaba funcionando?.
Infertilidad (4 ítem)	“¿Ha estado alguna vez preocupada por la posibilidad de no quedarse embarazada?”

Tabla 8- Ejemplos de cuestiones del cuestionario EHP-30

Endometriosis Impact Questionnaire (EIQ)

Este cuestionario fue publicado por Moradi M et al. (49) en 2019. El cuestionario piloto se basó en entrevistas semiestructuradas con 35 pacientes australianas así como la revisión sistemática de literatura escrita sobre CdV en endometriosis.

El cuestionario tiene 63 ítems divididos en 6 categorías, cada uno de los ítems se evalúa en tres períodos de tiempo diferentes “últimos 12 meses”, “últimos 1-5 años” y “hace más 5 años”. Siendo las respuestas evaluadas en una escala con cinco puntuaciones posibles: 0= “nada”, 1 = “un poco” , 2 = “algo” , 3 = “bastante”, 4 = “mucho” y 9 = “no aplicable”.

Las categorías, con ejemplos del tipo de cuestiones de cada una, quedan recogidas en la *Tabla 9*.

Categorías	Ejemplos de cuestiones
Físico (13 ítems)	“He sentido que mis niveles de energía han disminuido”
Psicológico (16 ítems)	“He sentido menos seguridad en mí misma”
Impacto social (4 ítems)	“He tenido problemas en mi relación con otras personas (por ejemplo por mi estado de ánimo o el dolor”
Fertilidad (3 ítems)	“He estado preocupada sobre mi fertilidad”
Sexual (7 ítems)	“He evitado la actividad sexual”
Trabajo (11 ítems)	“He tenido dificultades en concentrarme en mi trabajo”
Educación (6 ítems)	“Me perdí exámenes del colegio/universidad”
Estilo de vida (3 ítems)	“Consumo drogas o sustancias para que me ayuden a sobrellevar la enfermedad”

Tabla 9 – Ejemplos de cuestiones del cuestionario EIQ

Stellenbosch Endometriosis Quality of life measure (SEQoL)

Publicado por Rizwana R et al (50) en 2018. La fase cualitativa para desarrollar las cuestiones partió de entrevistas semiestructuradas valorando la CdV en pacientes diagnosticadas de endometriosis en Sudáfrica.

Del estudio resultó un cuestionario de 35 cuestiones divididas en ocho categorías. Cada cuestión se refiere a las “últimas 8 semanas” y se evalúa en una escala de seis puntuaciones: 0= “no aplicable”; 1= “nada”; 2= “un poco”, 3= “algo”, 4= “bastante”; 5= “mucho”.

En la *Tabla 10* quedan recogidos ejemplos de las cuestiones que contiene el cuestionario divididas por categorías.

Categorías	Ejemplos de cuestiones
Bienestar psicológico (7 ítems)	“He estado preocupada sobre si mi enfermedad va a empeorar”
Ingresos (4 ítems)	“Mi enfermedad ha limitado mi capacidad de conseguir ingresos”
Funcionamiento sexual y relaciones sexuales (5 ítems)	“El dolor durante las relaciones sexuales a afectado a mi relación en pareja”
Función reproductiva (6 ítems)	“Me he sentido frustrada intentando quedarme embarazada”
Vitalidad (3 ítems)	“Mis síntomas afectan a las actividades de mi día a día”
Funcionamiento ocupacional (4 ítems)	“No puedo trabajar cuando tengo dolor”
Características menstruales (3 ítems)	“He sentido que mi periodo me dejaba agotada”
Apoyo (3 ítems)	“Siento que necesito hablar con otras mujeres con endometriosis”

Tabla 10 – Ejemplos de cuestiones del cuestionario ESQoL

PRESENTACIÓN CUESTIONARIO EPQ DE WERF-EPHect

En 2014 el grupo “World Endometriosis Research Foundation” (WERF) publicó el proyecto “Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project” (EPHect) (51), una iniciativa a nivel mundial cuyo objetivo es llegar a un consenso en la recolección de datos del fenotipo clínico y quirúrgico de endometriosis, y en los procedimientos para la toma de muestras biológicas en pacientes con endometriosis. Esta iniciativa es pionera en cuanto a que busca estandarizar la recopilación de información del fenotipo clínico, la descripción de los hallazgos quirúrgicos, y la forma de recogida de muestras biológicas para análisis bioquímico, anatómico-patológico y genético.

Para la creación de cuestionarios y guías de actuación en los procedimientos se llevaron a cabo dos talleres donde participaron líderes internacionales en la investigación de endometriosis que llegaron a un consenso basado en la evidencia sobre lo mencionado.

El objetivo último es facilitar la recolección de datos a nivel mundial mediante una colaboración internacional para obtener un suficiente número de pacientes que permita detectar diferencias entre los subgrupos de fenotipos con una adecuada potencia estadística. Como hemos mencionado anteriormente, habitualmente los datos no son recogidos de la misma manera, lo que imposibilita comparar estudios de manera prospectiva o retrospectiva. Sin embargo, el usar una misma herramienta permite conseguir muestras mucho mayores para poder realizar estudios longitudinales y epidemiológicamente robustos. Por otro lado, la recogida armonizada de datos fenotípicos permite una comparación significativa entre diferentes pacientes y poblaciones o etnias

con endometriosis. Todo ello facilita los estudios para avanzar en la investigación de biomarcadores, etiología, patogenia y tratamiento de la endometriosis.

El grupo llama a la participación internacional de manera abierta y solicita una respuesta por parte de los centros que adopten estos instrumentos y protocolos. Así mismo indica que realizará una revisión anual y posteriormente cada 3 años de la literatura publicada. Actualmente un total de 47 instituciones de 21 países diferentes están registradas como usuarios de las herramientas de WERF-EPHect.

El proyecto consta de cuatro áreas de estandarización y armonización que conforman los cuatro artículos publicados por WERF:

- I. **Fenotipo quirúrgico:** Recolección de datos para establecer un fenotipo quirúrgico mediante un cuestionario para profesionales (EPHect SSF), (51) busca describir las lesiones endometrióticas visualizadas y el tratamiento realizado. El cuestionario se centra en los hallazgos intraoperatorios incluyendo el tipo y la duración de la intervención, la extensión localización y color de las lesiones, el tamaño de los endometriomas y nódulos.
- II. **Fenotipo clínico/epidemiológico(52):** Recolección de datos clínicos y epidemiológicos. Incluye aspectos para definir “subpoblaciones de pacientes” no sólo basada en aspectos quirúrgicos (hallazgos quirúrgicos en la laparoscopia), sino también aspectos no-quirúrgicos como sintomatología (inicio, duración, extensión y severidad de los síntomas, comorbilidad) y fenotipo no-sintomático (características antropométricas, etnia, factores demográficos e historia reproductiva).
- III. **Muestras biológicas líquidas y estandarización del proceso(53):** Estandarización de la recolección procesamiento y almacenamiento a largo plazo de sangre y derivados (suero, plasma, hematíes, leucocitos), orina, saliva, fluido peritoneal, fluido endometrial y sangre menstrual.
- IV. **Muestras histológicas y estandarización del proceso (54):** Estandarización de la recolección procesamiento y almacenamiento a largo plazo de endometrio ectópico, endometrio eutópico, miometrio y peritoneo.

Los apartados III y IV buscan posibilitar el estudio de fenómenos celulares, genéticos, moleculares, metabólicos o de transcripción .

FENOTIPO CLÍNICO/EPIDEMIOLÓGICO: CUESTIONARIO EPQ

Centrándonos en la segunda parte del proyecto que es el punto de interés de este trabajo, paso a describir el cuestionario EPQ. El objetivo del cuestionario es armonizar la recolección de datos clínicos y epidemiológicos relevantes para la investigación de endometriosis.

El artículo de Vitonis et al. (52) describe la creación del cuestionario a partir de la comparación sistemática de cuestionarios usados en centros especializados en la recolección de casos de endometriosis, así como la revisión de la evidencia en la literatura y múltiples rondas de consulta entre expertos.

El cuestionario EPQ (52) consta de 76 ítems divididos en 6 grandes categorías y se tarda entre 30 y 45 minutos llenarlo. En el *Anexo I* se presenta el cuestionario completo.

- A. **Historia Menstrual y hormonas** (características de los períodos menstruales y tratamientos hormonales utilizados)

- B. **Embarazo y Fertilidad** (enumeración y descripción de los embarazos y tratamientos de fertilidad requeridos)
- C. **Dolor** (intensidad y frecuencia del dolor, efecto del mismo sobre las relaciones sexuales y otras actividades de su vida, las deposiciones, tratamientos que ha necesitado)
- D. **Historia médica** (otras enfermedades presentes, además de la endometriosis. Cirugías. Problemas al defecar. Problemas al orinar. Pruebas diagnósticas realizadas para diagnosticar su endometriosis. Antecedentes familiares de endometriosis)
- E. **Historial de medicación**
- F. **Información personal y estilo de vida**

El EPQ afronta las cuestiones desde un punto de vista muy objetivo, y valora varios períodos de tiempo, “últimos 3 meses”, “últimos 12 meses” y “a lo largo de toda la vida”. A continuación vamos a desglosar cada una de las categorías con sus diferentes ítems.

Historia menstrual y tratamiento hormonal

Historia menstrual y hormonas	
Edad de la primera menstruación	
Menstruación en los últimos 3 meses	Presente o ausente (motivo en caso de ausencia)
Número de períodos en los últimos 12 meses	
Características de los períodos en los últimos 3 meses ¹	Fecha última regla (FUR) Ciclos naturales o inducidos Regularidad del ciclo Días de sangrado Intensidad/cantidad del sangrado Duración del ciclo
Enumeración de las hormonas utilizadas a lo largo de la vida ²	Recogidas en la <i>Ilustración 2</i> Ilustración 2
Uso de anticoncepción de emergencia	
Motivos para usar hormonas	Control de natalidad Control del dolor de los períodos Períodos irregulares Períodos abundantes Acné Síndrome ovario poliquístico (SOP) Quiste ovárico
Uso de DIU no hormonal	

Tabla 11 – Categoría “Historia menstrual y hormonas” del cuestionario EPQ

1. Para evaluar las características de la menstruación usa una adaptación de la guía FIGO en la que se evalúa la regularidad, frecuencia, duración y cantidad de sangrado.
2. Además se pregunta sobre el uso de tratamiento hormonal actual y pasado ya que pueden modificar los patrones de los biomarcadores y es importante su recolección tanto para estratificar subpoblaciones en el futuro como para tenerlo en cuenta a la hora de investigar posibles biomarcadores.

- 1 = Píldora anticonceptiva combinada (por ejemplo, Loette, Yasmin, Sibilla)
 2 = Píldora anticonceptiva de progestágenos solo ("minipíldora", por ejemplo, Cerazet, Azalia)
 3 = No estoy seguro de qué tipo de píldora anticonceptiva oral
 4 = inyección de progestágenos (por ejemplo, Depo provera)
 5 = Anticonceptivos con parches transdérmicos (por ejemplo, Evra)
 6 = Anillo vaginal (Nuvaring)
 7 = Dispositivo intrauterino (DIU) que contiene progesterona (DIU-Mirena)
 8 = Implante subdérmico hormonal (Implanon, Jadelle)
 9 = Progestinas orales para regular el ciclo (por ejemplo, acetato de medroxiprogesterona [Progevera], didrogesteron [Duphaslon], dienogest [Visannette], noretisterona)
 10 = Inyección de agonistas de GnRH (p. Ej., Acetato de leuprolilida [Prostap], goserelina [Zoladex]), triptorelina (Decapeptyl)
 11 = Acetato de noretindrona/norestisterona (Aygestin/Primolut-Nor)
 12 = Danazol (especifique si se usa por vía vaginal u oral)
 13 = Terapia de reemplazo hormonal (por ejemplo, Premarin, Activelle)
 14 = Otro
 15 = No sé qué tipo de hormona

Ilustración 2 – Relación de hormonas posibles utilizadas a lo largo de la vida del cuestionario EPQ

Embarazo y fertilidad

Embarazo y fertilidad	
Número de embarazos confirmados y edad en el que tuvieron lugar	Tratamiento de fertilidad en caso de haberlo utilizado
	Resultado del embarazo (gemelos, aborto espontáneo, embarazo ectópico, etc.)
	Tratamiento en caso de aborto
	Características del parto (vaginal o cesárea, espontáneo o inducido)
	Complicaciones durante el embarazo o la lactancia (diabetes gestacional, preeclampsia, mastitis, etc.)
	Tiempo de lactancia natural
Esterilidad (no conseguir embarazo en 6 meses) ¹	Tiempo de búsqueda más largo
Resultados de pruebas de esterilidad de la paciente o la pareja	
Tratamientos de fertilidad utilizados	Recogidos en la Ilustración 3

Tabla 12 – Categoría “Embarazo y fertilidad” del cuestionario EPQ

	Nunca utilizado	Utilizado en los últimos 3 meses	Utilizado, pero no en los 3 últimos meses	Número de ciclos (si corresponde)
Coito Dirigido (relaciones sexuales programadas en el momento de la ovulación)				
Pastillas de fertilidad para estimular la ovulación (clomifeno o similar)				
Fármaco de fertilidad inyectable (gonadotrofinas, ovitrile , u otro inyectable)				
Progesterona (vaginal o intramuscular)				
Inseminación artificial con semen de cónyuge				
Inseminación artificial con semen de donante				
Fecundación in vitro (FIV)				
Fecundación in vitro con inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI)				
Fecundación in vitro con óvulos donados				

Ilustración 3 – Relación de posibles tratamientos de fertilidad utilizados del cuestionario EPQ

- En el cuestionario se considera esterilidad si en más de 6 meses no se ha conseguido embarazo ya que aunque la literatura dice que para considerar esterilidad se deben llevar 12 meses intentándolo sin éxito, al existir una causa potencial de subfertilidad, las mujeres con endometriosis pueden consultar antes de los 12 y se acepta entonces 6 meses como momento en el que iniciar el estudio de esterilidad.

Dolor

Dolor	
Escala de catastrofización del dolor	Ilustración 4
Dolor pélvico durante el periodo	
Presencia de dolor pélvico durante la menstruación	Edad a la que empezó este síntoma Descripción en el último periodo Descripción en los últimos 3 meses Descripción en los últimos 12 meses Edad en la que el dolor pélvico fue peor
Valoración del dolor pélvico	Intensidad y frecuencia
Necesidad de tomar analgésicos	
Necesidad de tomar hormonas para aliviar el dolor	
Imposibilidad de realizar actividades por el dolor	Trabajo, estudios, otras actividades diarias
Necesidad de acostarse durante alguna parte del día debido al dolor	
Características de la deposiciones coincidiendo con el dolor pélvico durante el periodo	
Dolor pélvico durante o después de la penetración vaginal	
Presencia de dolor pélvico durante o 24h después del coito alguna vez en su vida	
Última vez que tuvo relaciones sexuales vaginales	En el último mes, 1-3 meses, 4-12, hace más de 12 meses
Localización del dolor	Entrada de la vagina, profundo en la vagina, abdomen, otra
Frecuencia del dolor pélvico asociado al coito	
Momento de mayor dolor	Durante la regla, unos días antes o después de la regla
Necesidad de interrumpir el coito por el dolor	
Evitación del coito por el dolor	
Edad en la que el dolor asociado al coito fue peor	
Dolor pélvico en general	
Presencia de dolor pélvico en general	Edad a la que empezó ese síntoma, duración, intensidad, necesidad de analgesia
Grado de interferencia del dolor en las actividades	Colegio o trabajo Tareas diarias de casa Sueño Relaciones sexuales Ejercicio /deporte Actividades sociales
Características del dolor	Punzante, agudo, cólico, ardiente, con náuseas, etc
Características de la deposiciones coincidiendo con el dolor pélvico en general	
Situaciones que empeoran o alivian el dolor	Ciertas posiciones, estrés, defecar, estreñimiento, toser, la música, el frío local, etc.
Presencia de otros dolores en los últimos 12 meses	Dolor lumbar, muscular, ovulatorio, al orinar, al defecar
Diagnóstico sobre la causa del dolor de un médico	NO

	<p>SI:</p> <p>Síndrome de intestino irritable</p> <p>Enfermedad inflamatoria intestinal (ej, Crohn o Colitis Ulcerosa)</p> <p>Endometriosis</p> <p>Miomas uterinos</p> <p>Quiste de ovario</p> <p>Enfermedad inflamatoria pélvica / infección</p> <p>Vejiga dolorosa /cistitis intersticial (NO infección urinaria bacteriana)</p> <p>Estrés</p> <p>Otros</p>
--	---

Tabla 13 - Categoría “Dolor” del cuestionario EPQ

La primera cuestión en el apartado de dolor es la “Escala de catastrofización del dolor”, una buena medida para valorar la sensibilidad a cualquier tipo de dolor y la expresión emocional del mismo. Se pone en primer lugar para que los resultados de la misma no se vean condicionados por el resto de cuestiones.

Pensamiento/Sentimiento	nada en absoluto	en un grado leve	en grado moderado	en gran medida	todo el tiempo
Me preocupo todo el tiempo sobre si el dolor terminará	<input type="checkbox"/>				
Siento que no puedo seguir	<input type="checkbox"/>				
Es terrible y creo que nunca va a mejorar	<input type="checkbox"/>				
Es horrible y siento que me abruma	<input type="checkbox"/>				
Siento que no puedo soportarlo más	<input type="checkbox"/>				
Me da miedo que el dolor empeore	<input type="checkbox"/>				
Sigo pensando en otros eventos dolorosos	<input type="checkbox"/>				
Deseo ansiosamente que el dolor desaparezca	<input type="checkbox"/>				
Parece que no puedo apartarlo de mi mente	<input type="checkbox"/>				
Pienso todo el tiempo en lo mucho que duele	<input type="checkbox"/>				
Sigo pensando en lo mucho que quiero que se pare el dolor	<input type="checkbox"/>				
No puedo hacer nada para reducir la intensidad del dolor	<input type="checkbox"/>				
Me pregunto si me puede pasar algo grave	<input type="checkbox"/>				

Ilustración 4 – “Pain Catastrophizing Scale” en la categoría “Dolor” del cuestionario EPQ

Diversas cuestiones de esta categoría usan la escala EVA del dolor para valorar la intensidad del mismo en distintas situaciones, las cuales quedan recogidas en *Tabla 14*. La escala EVA es una escala numérica de 11 puntos que va desde 0 (nada de dolor) hasta 10 (el mayor dolor imaginable).

Cuestiones que usan la escala EVA	
Dolor pélvico en su peor momento	en el último periodo
Dolor pélvico en su peor momento durante su periodo	en los últimos 12 meses a lo largo de su vida
Dolor pélvico en su peor momento asociado al coito	la última vez que tuvo relaciones a lo largo de su vida
Dolor pélvico en general en su peor momento	en los últimos 3 meses a lo largo de su vida

Tabla 14 -Cuestiones de la categoría “Dolor” del cuestionario EPQ que usan la escala EVA

Historia médica y quirúrgica

Historia médica	
Antecedentes de cáncer	Tipo de cáncer y edad al diagnóstico
Antecedentes de alguna enfermedad	Recogidas en la <i>Tabla 16</i>

Antecedentes de problemas estructurales/defectos congénitos del aparato reproductor femenino	Corrección quirúrgica del defecto realizada o no
Antecedentes de intervenciones quirúrgicas ¹	Edad en la que tuvieron lugar y el motivo de la misma
Presencia de síntomas intestinales en los últimos 3 meses	Sangrado rectal Menos o más de 3 deposiciones a la semana Nauseas/vómitos Rayadas intestinales Esfuerzos para detectar Tenesmo Vaciamiento incompleto Expulsión de moco Sensación de hinchazón
Presencia de síntomas urológicos en los últimos 3 meses	Incontinencia urinaria Dificultad para orinar Infecciones de orina frecuentes Hematuria Sensación vejiga llena tras orinar
Historia del diagnóstico de endometriosis	Modo del diagnóstico (laparoscópico, ecográfico, clínico) Edad de inicio de los síntomas Síntomas motivo de consulta Edad de diagnóstico de endometriosis Antecedentes de cirugía endometriosis
En caso de cirugía por endometriosis	Visualización de lesiones (si/no) Motivo de indicación de cirugía (dolor/esterilidad/otro)
Antecedente familiar de endometriosis o dolor pélvico crónico	

Tabla 15 -Categoría “Historia médica y quirúrgica” del cuestionario EPQ

1. En esta categoría se pregunta sobre antecedentes quirúrgicos, edad, tipo e indicación de cada cirugía ya que pueden estar relacionados con los síntomas de dolor y afectar a la valoración del mismo. Esto puede dar también información sobre el proceso diagnóstico que ha llevado la mujer respecto al dolor pélvico o infertilidad.

Enfermedades psiquiátricas	Ansiedad Depresión
Enfermedades endocrinas	Diabetes (insulinodependiente o no) Graves Basedow Hashimoto
Enfermedades ginecológicas	Miomas uterinos Enfermedad inflamatoria pélvica Síndrome del ovario poliquístico
Enfermedades urológicas	Vejiga dolorosa/ cistitis intersticial
Enfermedades neurológicas	Migraña Esclerosis múltiple
Enfermedades digestivas	Enfermedad de Crohn Colitis ulcerosa Síndrome intestino irritable
Enfermedades cardiovasculares	Prolapso válvula mitral Hipertensión arterial
Enfermedades reumatológicas	Fibromialgia Síndrome de Sjogren Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide
Otros:	sordera, fatiga crónica, mononucleosis infecciosa, problemas de columna

Tabla 16 – Relación de antecedentes médicos del cuestionario EPQ

Historial de medicación

Historial de medicación		
	Fármacos	Características de uso
Relación de analgésicos usados durante 3 o más meses ¹	Paracetamol Aspirina Ibuprofeno Inhibidores cox-2 Otros antiinflamatorios Opioides Moduladores dolor neuropático (amitriptilina, pregabalina) Relajantes musculares Hierbas medicinales	Uso en la actualidad Edad de inicio de su uso de forma regular Motivo de su uso (dolor pélvico, otro dolor) Días por semana que se toma Número de comprimidos por semana Período de uso
Relación de fármacos prescritos durante más de 3 meses (ni analgésicos ni tratamientos hormonales) ²	Diurético Antidiabético /Insulina Fármaco tiroideo Antiepileptico Tranquilizante /antidepresivos Antibióticos durante 1 mes Antiácidos Antihistamínicos Corticoideos Quimioterapia Tamoxifeno Inhaladores para el asma Sintrón/heparina Tratamientos para: -osteoporosis /artritis reumatoide, úlcera /gastritis, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, angina de pecho, migraña	Pauta diaria durante más de un mes Edad de inicio de su uso de forma regular Duración total de la pauta (años) Pautado en la actualidad Nombre del fármaco

Tabla 17- Categoría “Historial de medicación” del cuestionario EPQ

1. La recolección de información sobre el uso reciente de medicamento es importante ya que estudios han demostrado que algún fármaco puede interaccionar y distorsionar los resultados de la muestra de fluidos biológicos o interactuar con posibles biomarcadores.(55)
2. El propósito de recoger una lista de medicamentos tomados por la paciente es capturar si estos han podido influenciar en las respuestas (por ejemplo, fármacos para la depresión o la ansiedad pueden influir en como reportan el dolor) o si existen patrones comunes de uso de fármacos más prevalentes en mujeres con endometriosis o con síntomas de dolor que en otras que no lo padecen.

Información personal y estilo de vida

Información personal y estilo de vida	
Fecha de nacimiento	
Origen étnico	
Etnia española/hispana/latina	
Principal ascendente	
Estudiante en la actualidad	
Nivel de estudios	
Estatura actual	
Peso actual	
Color natural de cabello	

Color de ojos	
Tiempo medio usado por semana a realizar actividades recreativas	Caminar Trotar Correr Bicicleta Aerobic/danza Tenis/pádel Natación
Consumo de tabaco (más de 100 cigarrillos durante su vida)	Edad de inicio Cantidad de cigarrillos/semana Edad a la que se dejó de fumar
Número promedio de bebidas alcohólicas a la semana	
País de residencia	

Tabla 18 -Categoría “Información personal y estilo de vida” del cuestionario EPQ

Depresión, ansiedad y calidad de vida

No se incluyen en el cuestionario escalas de calidad de vida como EHP-30 o SF36. Sin embargo, el estado psicológico y la calidad de vida puede ser importante como factor modificador de las respuestas relacionados con la sintomatología. Por ello se recomienda el uso de algún tipo de escala de depresión o ansiedad fuera del cuestionario para valorar estos aspectos si el investigador desea estudiar este aspecto.

DETERMINANTES DE CALIDAD DE VIDA EN MUJERES CON ENDOMETRIOSIS

El tipo de cuestiones y categorías que conforman los cuatro cuestionarios específicos de endometriosis (EHP-30, EIQ, SEQoL y EPQ) lleva a identificar las variables que mayormente determinan la calidad de vida de las pacientes con endometriosis:

- Dolor en todas sus variantes
- Fertilidad
- Actividad física y deporte
- Productividad (trabajo/estudios/tareas de casa)
- Relaciones sociales
- Relaciones sexuales
- Emociones e impacto psicológico

FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES EN ENDOMETRIOSIS

A pesar de que no existe una clara evidencia sobre los factores de riesgo y los factores protectores en endometriosis, algunos estudios han mostrado relación entre ciertos factores y la aparición de la enfermedad, por lo que es importante recoger información sobre ellos. Una fuente de datos suficiente permitiría realizar estudios robustos con los que determinar verdaderos factores de riesgo y protectores.

- **Historia menstrual:** la menarquia precoz y el ciclo menstrual corto pueden estar relacionadas con la endometriosis. (56) (57)
- **Enfermedades autoinmunes:** estudios epidemiológicos sugieren que las enfermedades autoinmunes están relacionadas con endometriosis o con sus síntomas.(58)
- **Problemas estructurales/defectos congénitos del útero, cérvix o vagina:** se sugiere un aumento de la incidencia de endometriosis asociada a dichas anomalías. (59)

- **Tabaco y alcohol:** estudios prospectivos muestran que un consumo diario de estas drogas se asocia a endometriosis.(60)
- **Fármacos antiinflamatorios:** estudios experimentales sugieren que estos fármacos reducen el número y tamaño de las lesiones.(55)
- **Índice de masa corporal (IMC):** el IMC de la paciente puede estar inversamente relacionado con endometriosis. (61)
- **Número de partos:** en estudios prospectivos, un mayor número de partos se asocia con una disminución en la incidencia de endometriosis.(62)

COMPARACIÓN DE CUESTIONARIOS ESPECÍFICOS DE ENDOMETRIOSIS

Debemos destacar que los cuatro cuestionarios específicos de endometriosis presentados hasta ahora (EHP-30, EIQ, SEQoL y EPQ) son muy diferentes entre ellos. Fundamentalmente el EPQ se diferencia de los otros tres en que evalúa de forma concreta datos objetivos mientras que los otros evalúan aspectos subjetivos, de la esfera psicológica, valorando como afecta la endometriosis en distintos aspectos de la vida. Quedan recogidas las características de cada uno en la *Tabla 19*.

	EHP-30	EIQ	SEQoL	EPQ
País	Reino Unido	Australia	Sudáfrica	Internacional
Nivel de profundización (Número de ítems)	30+24 ítem	63 ítem	35 ítem	107 ítem
Tiempo para realizarlo	10-15 min (versión de 30 ítem)	10-20 min	10-15 min	25-40 min
Uso público	NO	SI	SI	SI
Criterios temporales evaluados	-Últimas 4 semanas	-Últimos 12 meses -Últimos 1-5 años -Hace más de 5 años	-Últimas 8 semanas	-Últimos 3 meses -Últimos 12 meses -A lo largo de su vida
Objetivo del cuestionario	Cuestionario validado mundialmente para la evaluación de CdV	Proyecto nacional de evaluación de la CdV	Proyecto nacional de evaluación de la CdV	Proyecto internacional para recolección de datos fenotípicos y epidemiológicos
Aspectos evaluados	Datos subjetivos	Datos objetivos y subjetivos	Datos subjetivos	Datos objetivos
Tipo pregunta-respuesta	Análisis cualitativo	Análisis cualitativo	Análisis cualitativo	Análisis cuantitativo
Historia menstrual	0 ítems	2 ítems ¹ (análisis cualitativo)	3 ítems ¹ (subjetivos)	11 ítem
Tratamiento hormonal	0 ítem objetivos 3 ítems ² (subjetivos)	0 ítem	0 ítem	7 ítem
Embarazo y fertilidad	4 ítem ³ (subjetivos)	3 ítems ³ (subjetivos)	6 ítem ³ (subjetivos)	8 ítem
Características del dolor	0 ítem	1 ítem ⁴ (cualitativo)	0 ítem	43 ítem
Antecedentes médicos y quirúrgicos	0 ítems	0 ítems	0 ítems	19 ítem

Histórial de medicación	0 ítems	0 ítems	0 ítems	2 ítem
Información personal y estilo de vida	0 ítem	3 ítems ⁵ (Influencia de la enfermedad en el estilo de vida)	0 ítem	17 ítems
Percepción de calidad de vida /impacto de la enfermedad	47 ítems	54 ítems	26 ítems	Propone usar otro cuestionario para evaluar la percepción subjetiva sobre la calidad de vida

Tabla 19 – Comparación de cuestionarios específicos de endometriosis

1. Los ítems de historia menstrual del EIQ y del SEQoL se evalúan de manera cualitativa en el primero y subjetiva en el segundo
2. Los ítems el EHP-30 sobre tratamiento hormonal o tratamiento en general evalúan de manera subjetiva como se ha sentido la mujer respecto al tratamiento y no el tratamiento objetivo (el nombre del fármaco concreto o la duración) utilizado.
3. Los ítems sobre embarazo y fertilidad del EHP-30, EIQ y SEQoL son todos ellos subjetivos, sobre la repercusión psicológica de la esterilidad.
4. La evaluación del dolor en el EIQ es cualitativa y muy poco específica.
5. Las tres cuestiones sobre estilo de vida del EIQ evalúan como la propia enfermedad ha podido influir en el estilo de vida y no a la inversa.

RESULTADOS DE LA ENCUESTA SOBRE GRADO DE ACEPTACIÓN DEL CUESTIONARIO EPQ

Un total de 65 pacientes con endometriosis respondieron a la encuesta en la que se preguntaba sobre el nivel de importancia o si consideran adecuado preguntar sobre las diferentes categorías del cuestionario EPQ.

Más de un 90% de las cuestionadas respondieron que les parecían muy adecuadas/muy importantes cuestiones sobre “historia menstrual y tratamiento hormonal”, “embarazo y fertilidad”, “las características del dolor y como afecta a sus actividades diarias”, “histórial médico” e histórico de medicación”

Respecto a las preguntas sobre “estilo de vida y origen étnico” un 64’6% respondió que le parecían cuestiones muy adecuadas/muy importantes, un 32,3% interés medio/ importancia media y un 3’1% nada adecuado/ o importante.

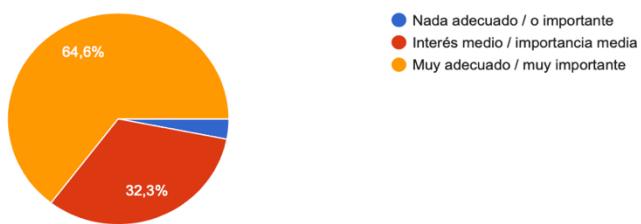


Figura 2 – Resultados de aceptación de cuestiones sobre “estilo de vida y origen étnico”

Un 95,4% de las cuestionadas estaría dispuesta a llenar la encuesta anónima aunque tuviese que dedicarle 30-40 min porque lo consideran importante y solo un 4,6% no lo haría porque le parece demasiado larga. Cabe destacar que ninguna participante dejaría de llenarla por el hecho de que el cuestionario incluya preguntas íntimas.

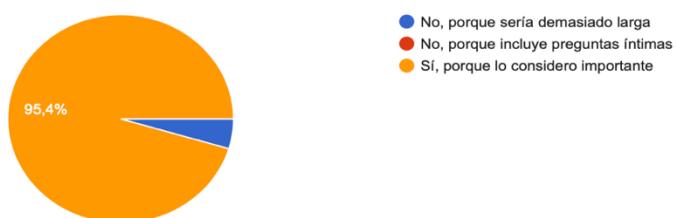


Figura 3 – Resultados de disposición por parte de los pacientes a llenar el cuestionario EPQ

Un 90,8% consideran que los temas que se tratan en el cuestionario son muy importantes para entender mejor la enfermedad y avanzar en la investigación de la misma, un 6,4% lo considera de interés medio y solo un 3'1% considera que no tiene ningún interés.

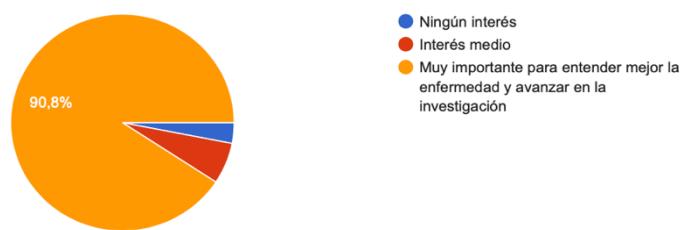


Figura 4 - Resultados del grado de importancia valorado por las pacientes sobre las cuestiones del cuestionario EPQ

DISCUSIÓN

El cuestionario EPQ es una buena herramienta para recoger datos sobre las características de la endometriosis. A continuación, detallamos las utilidades del mismo y sus ventajas frente a otros cuestionarios de calidad de vida en endometriosis.

Existe una gran heterogeneidad entre las herramientas que usan los investigadores para evaluar la calidad de vida y la repercusión de la endometriosis sobre diferentes aspectos de la vida de las mujeres afectadas con endometriosis, cada estudio evalúa unos ítems diferentes, y esto hace difícil la comparación de los datos obtenidos. Por lo tanto, consideramos importante implementar un cuestionario validado a nivel internacional que va a permitir la realización de estudios a gran escala. (63)

Bajo nuestro punto de vista, el cuestionario EPQ, a pesar de no tratarse de un cuestionario de calidad de vida como tal, si no de uno para recopilar información fenotípica de la enfermedad, es el que mejor nos va a permitir conocer el impacto de la endometriosis en la calidad de vida de las pacientes.

En primer lugar, se trata del cuestionario más completo en cuanto a los criterios temporales evaluados, ya que valora tanto aspectos recientes, en los “últimos 3 meses”, como en el “ultimo año” y “a lo largo de la vida”. Otros cuestionarios, como el EHP-30 o el SEQoL evalúan períodos de

tiempo más breves que pueden quedarse cortos al tratarse de una enfermedad crónica y recurrente en la edad fértil.

En segundo lugar, el EPQ tiene en cuenta la diversidad existente entre pacientes de distintos países, dado que es el único cuestionario creado a partir de un proyecto internacional, mientras que otros cuestionarios como el EIQ o el SEQoL fueron creados en Australia y Sudáfrica respectivamente por lo que su aplicación puede estar limitada únicamente a pacientes de estos lugares. De hecho, el número de cuestiones de las diferentes categorías varía bastante entre estos cuestionarios, por ejemplo, el EIQ es el que más cuestiones contiene sobre impacto de la endometriosis en la vida social, algo muy valorado por las mujeres en Australia, y, por otro lado, el SEQoL contiene numerosas cuestiones sobre la posibilidad de trabajar y ganar dinero.

En tercer lugar, todos los cuestionarios abordan el dolor, pero el único que lo hace valorando objetivamente las características del mismo es el EPQ, mientras que el resto de cuestionarios lo hacen de una manera subjetiva (valorando pensamientos y emociones). La herramienta objetiva y cuantitativa mediante la cual evalúa el EPQ la intensidad del dolor es la escala numérica EVA. Por otro lado, evalúa la sensibilidad al dolor y la expresión emocional del mismo mediante la “Escala de catastrofización del dolor” herramienta que nos permite valorar el impacto del dolor en la calidad de vida de la paciente.

El EPQ es el único que recoge datos objetivos sobre antecedentes médicos y quirúrgicos de la paciente, así como sobre su historial de medicación y tratamiento hormonal, lo cual es importante porque los antecedentes pueden estar relacionados con otras causas de dolor y el tratamiento puede influir en las respuestas al cuestionario por parte de las pacientes.

Por último, es el cuestionario que más profundiza en el conocimiento de la enfermedad, ya que es el que mayor número de cuestiones aborda. Esto hace que se tarde más tiempo en cumplimentarlo (30-45 min) pero permite un conocimiento extenso de los síntomas y características de las pacientes.

Aparte de ser una buena herramienta para valorar el impacto de la endometriosis en la calidad de vida, el cuestionario EPQ es una buenísima herramienta para identificar fenotipos clínicos y epidemiológicos de la endometriosis ya que recoge datos sobre la sintomatología (inicio, duración, extensión y severidad de los síntomas, comorbilidad) y sobre otros aspectos no sintomáticos (características antropométricas, etnia, factores demográficos e historia reproductiva) lo que permite definir “subpoblaciones de pacientes” sin tener en cuenta aspectos quirúrgicos.

La recolección estandarizada de datos por parte de distintas instituciones a nivel mundial facilitará desarrollar estudios a gran escala, con un amplio tamaño muestral y epidemiológicamente robustos que permitirán comparar los distintos fenotipos y para avanzar en la investigación de la enfermedad.

El cuestionario EPQ ayuda a identificar el contexto y síntomas de la enfermedad, lo que permitirá la estandarización de un diagnóstico clínico y precoz (actualmente existe un retraso de hasta 10 años) para facilitar el reconocimiento de la enfermedad por sus síntomas, no demorar su diagnóstico y evitar así comenzar el tratamiento cuando la enfermedad ya ha progresado.

Aunque en su publicación original en 2014 el grupo WERF no considera el cuestionario como una herramienta para el manejo de la enfermedad, el conocimiento del impacto en la calidad de vida de las pacientes y la monitorización de sus síntomas a lo largo del tiempo, permite un mayor conocimiento de la situación general de la paciente. De esta manera, se pueden tener más criterios en la toma de decisiones terapéuticas, pudiendo individualizar el manejo del tratamiento médico o quirúrgico por dolor, ya que actualmente es una valoración subjetiva y en ocasiones supone una decisión difícil tanto para el especialista como para la paciente. Sería deseable que, en futuro, y

fruto del mejor conocimiento de la enfermedad gracias a este cuestionario, se pudiesen implementar calculadoras que cuantificasen, a partir de variables recogidas en el cuestionario, la severidad de la enfermedad de manera individualizada, pudiendo dar una recomendación sobre el tratamiento adecuado.

CONCLUSIONES

- La endometriosis es una enfermedad muy heterogénea por su historia natural, evolución, extensión de la enfermedad, progresión y espectro de síntomas tan diversos entre pacientes.
- Existen aspectos no quirúrgicos que caracterizan subpoblaciones de pacientes como los síntomas (inicio de los mismos, duración, extensión o severidad) o características fenotípicas (etnia, factores demográficos, características antropométricas e historia reproductiva).
- La endometriosis es una enfermedad con un fuerte impacto en la calidad de vida cuyos principales determinantes son: dolor en todas sus variantes, fertilidad, actividad física y deporte, productividad (trabajo/estudios/tareas de casa), relaciones sociales, relaciones sexuales e impacto psicológico.
- Un conocimiento extenso de los síntomas y características de la enfermedad permitiría no demorar el diagnóstico.
- Un conocimiento extenso de los síntomas y características de la enfermedad en determinados subgrupos de mujeres, permitiría obtener una clasificación clínica de la endometriosis, evitando que las mujeres deban pasar por quirófano para conocer el estadio de su enfermedad.
- La investigación en la calidad de vida de las mujeres facilitaría planificar el manejo individualizado a las pacientes.
- El uso de un cuestionario estandarizado por parte de diversas instituciones a nivel mundial, como el EPQ publicado por la WERF, permitiría desarrollar estudios a gran escala para avanzar en la investigación de la enfermedad.
- El grado de aceptación del cuestionario EPQ es alto entre las pacientes encuestadas. En general consideran importantes o adecuadas todas las cuestiones que se plantean y solo valoran como menos importantes o adecuadas las cuestiones sobre “estilo de vida y origen étnico”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laganà AS, Garzon S, Götte M, Viganò P, Franchi M, Ghezzi F, et al. The pathogenesis of endometriosis: Molecular and cell biology insights. *Int J Mol Sci.* 2019;20(22):1–42.
2. Lee S-Y, Koo Y-J, Lee D-H. Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med.* 2021;38(1):10–8.
3. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, D'Hooghe T, De Cicco Nardone F, De Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril.* 2011;96(2):366–373.e8.

4. Burghaus S, Hildebrandt T, Fahlbusch C, Heusinger K, Antoniadis S, Lermann J, et al. Standards Used by a Clinical and Scientific Endometriosis Center for the Diagnosis and Therapy of Patients with Endometriosis. *Geburtsh und Frauenheilk.* 2019;79(5):487–97.
5. Andres MP, Mendes RFP, Hernandes C, Araújo SEA, Podgaec S. Hormone treatment as first line therapy is safe and relieves pelvic pain in women with bowel endometriosis. *Einstein (Sao Paulo).* 2019;17(2):1–6.
6. Paul J. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod.* 1966;11(3):53–65.
7. Sampson JA. The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1940;40: 549–57.
8. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012;98(3):511–9.
9. Herrera Lama C, Jimenez Martin Á, Frías Bodega A, Herrera Carmona F, Sebastián Vinuesa MM, Garcia de San José S. Guía de atención a las mujeres con endometriosis en el Sistema Nacional de Salud (SNS). 2013.
10. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2011;17(3):327–46.
11. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):659–67.
12. Carrera M, Domínguez J, Pérez Milán F, Gris J, Caballero M, Álvarez C, et al. Manejo de la paciente con endometriosis durante la edad fértil. Guía práctica clínica basada en la evidencia 2018.
13. American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of Endometriosis: 1996. 1997;67(5):817–21.
14. Servicio Andaluz de Salud. Guía de atención a mujeres con endometriosis en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. 2017.
15. Alvarez Castaño E, Brescó i Torras P, Carmona Herrera F, Casals Soler G, Escuriet Peiró R, Fernandez Montolí ME, et al. Model d'atenció a l'endometriosi a Catalunya. 2015.
16. National Institute for Health and Care Excellence. Endometriosis : diagnosis and management. NICE guideline. 2017.
17. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400–12.
18. García-Tejedor A, Castellarnau M, Ponce J, Fernández M, Burdio F. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results. *Eur J Obs Gynecol Reprod Biol.* 2015;187:25–9.
19. Han K, Seo SK, Kim MD, Kim GM, Kwon JH, Kim HJ, et al. Catheter-directed sclerotherapy for ovarian endometrioma: Short-term outcomes. *Radiology.* 2018;289(3):854–9.
20. Hirsch M, Begum MR, Paniz, Barker C, Davis CJ, Duffy JMN. Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines. *BJOG.*

2018;125(5):556–64.

21. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, Niehues C, Oppelt P, Haas D, et al. Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: Causes and possible consequences. *Hum Reprod*. 2012;27(12):3412–6.
22. Cheng ST, Chen PP, Chow YF, Chung JWY, Law ACB, Lee JSW, et al. The Pain Catastrophizing Scale-short form: psychometric properties and threshold for identifying high-risk individuals. *Int Psychogeriatrics*. 2019;31(11):1665–74.
23. Sullivan M, Bishop S. The Pain Catastrophising Scale: development and validation. *Psychol Assess*. 1995;7(4):524–32.
24. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obs Gynecol*. 2019;220(4):354–64.
25. Rogers PAW, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Giudice LC, Montgomery GW, Petraglia F, et al. Defining future directions for endometriosis research: Workshop report from the 2011 World Congress of Endometriosis in Montpellier, France. *Reproductive Sciences*. 2013;20: 483–99.
26. Daraï E, Coutant C, Bazot M, Dubernard G, Rouzier R, Ballester M. Intérêt des questionnaires de qualité de vie chez les patientes porteuses d'une endométriose. *Gynecol Obstet Fertil*. 2009;37(3):240–5.
27. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care*. 1992;30(6):473–83.
28. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Qual life Res*. 2004 Mar;13(2):299–310.
29. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria*. 2001;28(6):425–9.
30. Sintonen H. Quality of Life Questionnaire (15D). *Encycl Qual Life Well-Being Res*. 2014;1:5283–6.
31. McPeak AE, Allaire C, Williams C, Albert A, Lisonkova S, Yong PJ. Pain Catastrophizing and Pain Health-Related Quality-of-Life in Endometriosis. *Clin J Pain*. 2018;34: 349–356
32. Boivin J, Takefman J, Braverman A. The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Hum Reprod*. 2011;26(8):2084–91.
33. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The Validity and Reproducibility of a Work Productivity and Activity Impairment Instrument. *Pharmacoeconomics*. 1993;4(5):353–65.
34. Kumar RN, Hass SL, Li JZ, Nickens DJ, Daenzer CL, Wathen LK. Validation of the Health-Related Productivity Questionnaire Diary (HRPQ-D) on a sample of patients with infectious mononucleosis: results from a phase 1 multicenter clinical trial. *J Occup Environ Med*. 2003;45(8):899–907.
35. McCracken LM, Zayfert C, Gross RT. The Pain Anxiety Symptoms Scale: development and

- validation of a scale to measure fear of pain. *Pain*. 1992;50(1):67–73.
36. Fritzer N, Haas D, Oppelt P, Renner S, Hornung D, Wölfler M, et al. More than just bad sex: sexual dysfunction and distress in patients with endometriosis. *Eur J Obs Gynecol Reprod Biol*. 2013;169(2):392–6.
 37. Tripoli TM, Sato H, Sartori MG, De Araujo FF, Girão MJBC, Schor E. Evaluation of Quality of Life and Sexual Satisfaction in Women Suffering from Chronic Pelvic Pain With or Without Endometriosis. *J Sex Med*. 2011;8(2):497–503.
 38. Dennerstein L, Lehert P, Dudley E. Short scale to measure female sexuality: adapted from McCoy Female Sexuality Questionnaire. *J Sex Marital Ther*. 2001;27(4):339–51.
 39. Thirlaway K, Fallowfield L, Cuzick J. The Sexual Activity Questionnaire: a measure of women's sexual functioning. *Qual Life Res*. 1996;5(1):81–90.
 40. Mazer NA, Leiblum SR, Rosen RC. The Brief Index of Sexual Functioning for Women (BISF-W): a new scoring algorithm and comparison of normative and surgically menopausal populations. *J North Am Menopause Soc*. 2000;7(5):350–63.
 41. Riiskjær M, Egekvist AG, Hartwell D, Forman A, Seyer-Hansen M, Kesmodel US. Bowel Endometriosis Syndrome: a new scoring system for pelvic organ dysfunction and quality of life. *Hum Reprod*. 2017;32(9):1812–8.
 42. Ricci G, Castelpietra E, Romano F, Lorenzo G Di, Zito G, Ronfani L, et al. Case-control study to develop and validate a questionnaire for the secondary prevention of endometriosis. *PLoS One*. 2020;15(3):1–14.
 43. Deal LS, DiBenedetti DB, Williams VSL, Fehnel SE. The development and validation of the daily electronic Endometriosis Pain and Bleeding Diary. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:1–9.
 44. Deal LS, Williams VSL, DiBenedetti DB, Fehnel SE. Development and psychometric evaluation of the Endometriosis Treatment Satisfaction Questionnaire. *Qual Life Res*. 2010;19:899–905.
 45. Dancet EAF, Ameye L, Sermeus W, Welkenhuysen M, Nelen WLD, Tully L, et al. The ENDOCARE questionnaire (ECQ): A valid and reliable instrument to measure the patient-centeredness of endometriosis care in Europe. *Hum Reprod*. 2011;26(11):2988–99.
 46. Khong SY, Lam A, Luscombe G. Is the 30-item Endometriosis Health Profile (EHP-30) suitable as a self-report health status instrument for clinical trials? *Fertil Steril*. 2010;94(5):1928–32.
 47. Jones G, Kennedy S, Barnard A, Wong J, Jenkinson C. Development of an Endometriosis Quality-of-Life Instrument: The Endometriosis Health Profile-30. *Obstet Gynecol*. 2001;98(2):258–64.
 48. Bourdel N, Chauvet P, Billone V, Douridas G, Fauconnier A, Gerbaud L, et al. Systematic review of quality of life measures in patients with endometriosis. *PLoS ONE*. 2019;14: 1–32.
 49. Moradi M, Parker M, Sneddon A, Lopez V, Ellwood D. The Endometriosis Impact Questionnaire (EIQ): a tool to measure the long-term impact of endometriosis on different aspects of women's lives. *BMC Womens Health*. 2019;19(1):1–11.
 50. Rizwana R, Ashraf K. The construction and validation of the Stellenbosch Endometriosis

Quality of life measure (SEQOL). *Health Care Women Int.* 2018;39(10):1123–39.

51. Becker CM, Laufer MR, Stratton P, Hummelshøj L, Missmer SA, Zondervan KT, et al. World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project: I. Surgical phenotype data collection in endometriosis research. *Fertil Steril.* 2014;102(5):1213–22.
52. Vitonis AF, Vincent K, Rahmioglu N, Fassbender A, Buck Louis GM, Hummelshøj L, et al. World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and biobanking harmonization project: II. Clinical and covariate phenotype data collection in endometriosis research. *Fertil Steril.* 2014;102(5):1223–32.
53. Rahmioglu N, Fassbender A, Vitonis AF, Tworoger SS, Hummelshøj L, D’Hooghe TM, et al. World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonization Project: III. Fluid biospecimen collection, processing, and storage in endometriosis research. *Fertil Steril.* 2014;102(5):1233–43.
54. Fassbender A, Rahmioglu N, Vitonis AF, Viganò P, Giudice LC, D’Hooghe TM, et al. World Endometriosis Research Foundation Endometriosis Phenome and Biobanking Harmonisation Project: IV. Tissue collection, processing, and storage in endometriosis research. *Fertil Steril.* 2014;102(5):1244–53.
55. Olivares C, Ricci A, Bilotas M, Barañao RI, Meresman G. The inhibitory effect of celecoxib and rosiglitazone on experimental endometriosis. *Fertil Steril.* 2011;96(2):428–33.
56. Nnoaham KE, Webster P, Kumbang J, Kennedy SH, Zondervan KT. Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Fertil Steril.* 2012;98(3):702–712.e6.
57. Arumugam K, Lim JMH. Menstrual characteristics associated with endometriosis. *BJOG.* 1997;104(8):948–50.
58. Nielsen NM, Jørgensen KT, Pedersen B V., Rostgaard K, Frisch M. The co-occurrence of endometriosis with multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus and Sjögren syndrome. *Hum Reprod.* 2011;26(6):1555–9.
59. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? *Am J Obs Gynecol.* 2013;209(4):307–16.
60. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol.* 2004;160(8):784–96.
61. Shah DK, Correia KF, Vitonis AF, Missmer SA. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the Nurses’ Health Study II prospective cohort. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1783–92.
62. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Malspeis S, Willet WC, et al. Reproductive history and endometriosis among premenopausal women. *Obstet Gynecol.* 2004;104(5):965–74.
63. Marinho MCP, Magalhaes TF, Fernandes LFC, Augusto KL, Brilhante AVM, Bezerra LRPS. Quality of Life in Women with Endometriosis: an Integrative Review. *J Women’s Heal.* 2018;27(3):399–408.