

FACTORES DE RIESGO PARA ENDOMETRIOSIS

Adriana María Cuartas C.*

Palabras Claves: *Endometriosis, Factores de Riesgo.*

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo de casos y controles en Profamilia de Medellín. Se exploraron factores de riesgo para Endometriosis en 70 casos diagnosticados por visión laparoscópica. Se compararon las diferentes variables entre los casos y los controles. Por cada caso se identificaron tres controles: un grupo de las pacientes sometidas a la laparoscopia sin Endometriosis, otro de la consulta de citología y un tercer grupo del vecindario del caso.

Los resultados demuestran que existe mayor riesgo para Endometriosis en presencia de las variables: no embarazos, ciclo menor de 27 días, menarca temprana, no uso de anticonceptivos orales, instrucción mayor de 5 años y mayor de 10 años, y en el grupo profesional y administrador. También se detectó un significativo más bajo riesgo para Endometriosis asociado al uso de dispositivo intrauterino.

INTRODUCCION

La Endometriosis es una entidad en la cual el epitelio y el estroma característicos del endometrio, proliferan en sitios diferentes al cuerpo del útero, pero usualmente en la pelvis.

En los últimos años se ha visto un aumento en la frecuencia de Endometriosis, algunos autores reconocen que este incremento puede ser debido a mejores métodos diagnósticos y otros lo interpretan como un aumento real. La verdadera prevalencia de Endometriosis pélvica no se conoce debido a la ausencia de estudios sobre la población general. Botero y colaboradores, estudiaron los informes laparoscópicos desde 1979 hasta septiembre de 1984 y encontraron Endometriosis en el 2,5% de las laparoscopias diagnósticas y en el 1.21 por mil de las tubocotomías laparoscópicas en Profamilia de Medellín, Colombia (1).

La patogénesis de la Endometriosis es desconocida, aunque se han formulado muchas hipótesis, aún no existe un modelo definido que explique su etiología. Las teorías clásicas implican los siguientes mecanismos: la teoría de Sampson de la menstruación retrógrada y la implantación, en la cual, las células endometriales son regurgitadas a través de las trompas hasta su localización patológica (2,3), la metaplasia o desarrollo del tejido endometrial ectópico que surge in situ a partir de la diferenciación anormal del epitelio germinal (4,5,6,7,8) y alguna combinación de estas teorías (9,10,11). Para explicar el raro hallazgo de lesiones endometrióticas en localizaciones extraabdominales, existe la hipótesis formulada por Halban, de metástasis benignas a través del sistema hematológico y linfático (12).

Actualmente, los investigadores intentan determinar el posible papel etiológico de los factores inmunológico y endocrino. La teoría inmunológica está sustentada por la presencia del factor C3 del complemento en el

* Doctora Adriana María Cuartas C.
Residente de Gineco-Obstetricia
Instituto de Ciencias de la Salud C.E.S.
Medellín-Colombia

endometrio uterino de todas las mujeres con Endometriosis (10), la demostración de disminución de la respuesta inmunológica mediada por células a los antígenos endometriales autólogos (9,13,14) y más recientemente, Barbieri y colaboradores encontraron aumento del Ca-125 en las mujeres con Endometriosis estadios III y IV, lo cual apoya la teoría inmunológica, por ser el Ca-125 un determinante antigénico definido por el anticuerpo monoclonal OC-125 (15,16). Con respecto a desórdenes endocrinos, se ha descrito Endometriosis asociado con: Hiperprolactinemia (15,17,18), defectos en la Fase lútea (15,19) y síndrome de Folículo luteinizado no roto (20,21,22). También se ha informado Endometriosis asociada a un aumento en la incidencia de aborto espontáneo (23).

Desde el punto de vista epidemiológico, pocas variables se han encontrado asociadas con Endometriosis. Se considera edad de riesgo para Endometriosis toda la vida reproductiva (25). Para el grupo adolescente se ha descrito aumento del riesgo cuando existe anomalía uterina que obstruye el flujo menstrual (24,25). Un estudio descriptivo realizado en Profamilia de Medellín, encontró mayor riesgo para dos grupos de edad: el de 25-29 años en donde se presentaron el 30.3% y el de 30-34 años en donde se halló el 28.2% de los casos (1). Con respecto a la raza, se ha dicho que la Endometriosis es más frecuente en las mujeres de raza blanca, pero una revisión publicada recientemente hace notar que el riesgo se incrementa en las mujeres de raza negra si su estado socioeconómico es alto (25). También se menciona que existe mayor riesgo para Endometriosis entre las mujeres con nivel socioeconómico alto (25,26) y especialmente en aquellas que postergan la maternidad (25).

Existen publicaciones que mencionan otras características que también se relacionan con el desarrollo de la Endometriosis. Una preponderancia familiar entre madres y hermanas de mujeres con Endometriosis ha sido demostrada por Simpsons, sugiriendo un componente genético para la producción de la enfermedad (27). Existe la evidencia de que el endometrio menstrual es viable y es capaz de crecer en cultivo tisular (28), cuando es transplantado a otras zonas del cuerpo en animales de experimentación (29,30) y cuando es implantado directamente en incisiones quirúrgicas (31,32,33). Esto último, se ha descrito después de lesión vesical (31), posterior a ligadura tubárica (32,33), luego de conización (34), en periné después de episiotomía y en cicatriz de cesárea. Se cree que el implante endometriósico por vía retrógrada, puede favorecerse en las mujeres con obstrucción del tracto genital bajo (24,35,36), en las mujeres con hipermenorrea y polimenorrea en quienes se aumenta el tiempo de exposi-

ción pélvica al producto menstrual (37) y en las usuarias de tampón rutinariamente (38). Un trabajo reciente, menciona dos hechos que pueden actuar como protectores o inhibidores de la formación de Endometriosis, ellos son: el ejercicio como una disciplina adquirida desde edad temprana y el hábito de fumar cigarrillo como característica adquirida antes de los 17 años y con consumo de más de 20 cigarrillos por día (37). Igualmente, hay sitios en los cuales se ha informado una tendencia a la disminución en la prevalencia de Endometriosis, paralelamente al aumento en las ventas de anovulatorios orales (9).

A pesar de la alta frecuencia de esta enfermedad, las características de las mujeres con riesgo para desarrollar Endometriosis no han sido examinadas sistemáticamente por métodos epidemiológicos. El estudio de factores de riesgo contribuye a entender mejor la etiología de la enfermedad, ayuda a enfocar el diagnóstico y a establecer medidas preventivas.

En este estudio, se pretende investigar si la Endometriosis es más frecuente en mujeres con: edad menor de 20 años y edad comprendida entre 30 y 50 años, raza blanca, estado socioeconómico alto, profesional, antecedentes familiares de Endometriosis, edad temprana de la menarquia, baja paridad, edad tardía del primer embarazo, ciclo menstrual con hipermenorrea y polimenorrea, anomalía uterina que obstruye el flujo menstrual, posterior a implante quirúrgico y en usuarias de tampón rutinariamente. También se pretende averiguar si la Endometriosis es menos frecuente en las mujeres que tienen el hábito de fumar cigarrillo, practican ejercicio rutinariamente y en los usuarios de anticonceptivos orales. Además, se quiere buscar qué asociación existe entre Endometriosis y el uso de dispositivo intrauterino.

Con el propósito de evaluar cuál es la asociación existente entre los posibles factores de riesgo y la presencia de la enfermedad, se analizará por separado cada variable comparando los casos con los tres tipos diferentes de controles.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, prospectivo en el tiempo, en 70 casos de Endometriosis diagnosticados en Profamilia de Medellín en el período comprendido entre Marzo y Agosto de 1987. El diagnóstico de Endometriosis se realizó por visión laparoscópica de lesiones endometriósicas y adherencias en la cavidad pélvica. Los casos se catalogaron según la extensión de las lesiones de acuerdo con la clasificación del

American Fertility Society (39). Se establecieron cuatro grados de severidad, en una escala de I a IV. Todas las laparoscopias fueron realizadas por los cinco ginecólogos laparoscopistas de la institución. Se seleccionaron para la investigación únicamente los casos residentes en el área metropolitana de Medellín.

Por la falta de estudios previos, el tamaño de la muestra se estimó en 70 casos, y se identificaron razones de disparidad de 3. Lo anterior puede limitar los resultados, en cuanto a que la detección de razones de disparidad bajas no siempre se podrán identificar con este estudio. Los controles comprendieron 3 grupos: un control vecino y dos controles institucionales que se buscaron en Profamilia y se denominaron control laparoscopia y control citología. Los controles con laparoscopia se identificaron el mismo día que se diagnosticó un caso y se escogieron aleatoriamente entre los pacientes con resultado negativo para Endometriosis por laparoscopia. Los controles con citología se buscaron al día siguiente que se diagnosticó un caso, entre las pacientes que acudieran a citología y llenaran los siguientes criterios: edad entre 15 y 45 años, con examen pélvico normal y sin historia de dolor pélvico ni de dismenorrea. Para la selección del control vecino, la entrevistadora se desplazó hasta la casa de la paciente con Endometriosis y, siguiendo hacia la derecha buscó una vecina que llenara los siguientes requisitos: edad entre 15 y 45 años y sin historia de dolor pélvico ni de dismenorrea.

Las variables estudiadas fueron: Edad, grupo étnico, nivel socioeconómico, educación, ocupación, edad de la menarquía, características del ciclo menstrual, paridad, edad del primer embarazo, uso de anticonceptivos orales, uso de dispositivo intrauterino, uso de tampón, antecedentes de cirugía ginecológica, antecedentes familiares de Endometriosis, hábito de cigarrillo y práctica de deporte. La información fue recolectada por diligenciamiento de encuestas. Las 280 encuestas fueron realizadas por una misma persona previamente entrenada sobre precisión en la aplicación de los términos y estandarización de las preguntas. Al realizar la encuesta a los casos y a los controles con laparoscopia, la entrevistadora no conocía si se trataba de una enfermedad o de un control. Con los otros controles no era posible mantener ciega la información.

Los datos se procesaron con ayuda de un microcomputador y mediante programa SPSS. Se calculó razón de disparidad (RD), ajustado por el método de Mantel y Haenszel y el chi cuadrado correspondiente. Se encontró asociación si RD era mayor de 1 y factor protector si

RD era menor de 1, valor de P significativo si $P \leq$ de 0.05. Se analizó por separado cada factor de riesgo, comparando los casos con los tres grupos diferentes de controles.

Al evaluar los resultados se tuvo en cuenta que, en la pareja Caso-control laparoscopia: el control puede estar sobre equiparado por los factores sintomatología hipogástrica y nivel socioeconómico, Caso-control citología: control que puede estar equiparado por las variables asociadas al uso del servicio de Profamilia, Caso-control vecino: control equiparado indirectamente por nivel socioeconómico, al tomarse el control del mismo barrio.

Dentro de la investigación se definieron los siguientes términos:

Dismenorrea: Menstruación dolorosa, con dolor intenso tipo cólico o calambre localizado en abdomen inferior y con irradiación a la espalda y a lo largo de los muslos. El dolor debe presentarse en varios ciclos consecutivos y comenzar horas antes o el mismo día del inicio del flujo menstrual. El dolor es tan intenso que obliga a buscar ayuda médica o lleva a la automedicación de analgésicos diversos.

Dolor pélvico: Dolor localizado en la parte baja del abdomen, de por lo menos 6 meses de duración. Es un dolor crónico que aparece en cualquier momento del ciclo y su intensidad puede aumentar durante la menstruación y durante el acto sexual.

Hipermenorrea-polimenorrea: Ciclo < de 27 días y duración \geq 7 días.

RESULTADOS

Los 70 casos de Endometriosis representaron el 11,4% de las laparoscopias de Profamilia en el período de estudio. Entre los casos, la localización más común de las lesiones se detectó en los ligamentos utero-sacos con 48%, peritoneo pélvico (Douglas y ligamento ancho) con 30%, ovarios 20% y trompas 2%. En cuanto a la extensión de las lesiones, se encontró: 68% grado I, 14% grado II, 12% grado III y 6% grado IV. El rango de edad de la mayoría de las pacientes con Endometriosis osciló entre 20 y 40 años. Hubo treinta y tres pacientes, 47.1% con edad entre los 25 y los 32 años y este último rango, se identificó como el grupo de edad de mayor riesgo para Endometriosis en el estudio. Con respecto al grupo étnico se detectó que el 58.2% del

total de las encuestadas era blanca y el resto 41.8% era mestiza. Sólo hubo una paciente negra. Al observar la distribución de las dos razas predominantes en cada uno de los cuatro grupos estudiados, se encontró persistentemente un promedio de 57% para raza blanca y 43% para la raza mestiza. Esto, tal vez refleja el componente étnico de la población, y hace pensar que no existe una raza de mayor riesgo para Endometriosis en nuestro medio. Al evaluar el nivel socioeconómico no se demostró ninguna asociación, porque los cuatro grupos estaban equiparados indirectamente en este parámetro. Una probable tendencia heredada a desarrollar Endometriosis no se encontró, ya que no se logró demostrar antecedente familiar de Endometriosis entre los casos. Al evaluar la paridad, se hallaron cuarenta y seis pacientes 65.7% que no tenían embarazos, de los cuales quince, 21.4% acudieron a laparoscopia para estudio de infertilidad. Hubo tres pacientes con Endometriosis que tuvieron su primer embarazo después de los treinta años de edad. Entre las 70 pacientes con Endometriosis, hubo cuarenta y una, 58,5% con instrucción > 10 años y veintiuna, 30% dentro del grupo profesional y administrador. En cuanto a características menstruales, se hallaron diez y nueve, 27.1% pacientes con ciclo < de 27 días y once, 15.7% con sangrado > de 7 días. La edad temprana de la menarquia se encontró en catorce, 20% de los casos. Cuarenta y cuatro, 62% no utilizaban anovulatorios orales y cincuenta y tres, 75.7% no usaban dispositivo intrauterino.

Los resultados demuestran que el desarrollo de la enfermedad presenta asociación estadística con las siguientes variables: Ciclo menor de 27 días, no embarazos y no uso de anticonceptivos orales. Este hallazgo se repite al comparar los casos con los tres controles, con $P < 0.05$. Excepto en la variable ciclo menor de 27 días en la pareja caso-control citología con $P < 0.10$. En todos $RD > 1$ (Tabla 1). Otros factores que también resultaron asociados fueron: Ocupación (Profesional-administración), edad de la menarquia menor de once años, instrucción mayor de cinco (5) años y mayor de diez (10) años.

Estos hallazgos se encontraron en las parejas caso control y citología y caso-control vecino. En todas con $P < 0.05$ y $RD > 1$ (Tabla 2). Al evaluar el uso de dispositivo intrauterino (DIU) se encontró un significativo riesgo más bajo para Endometriosis entre las usuarias de DIU. En otras palabras el DIU tiene efecto protector. El riesgo fue de 0.4 ($P < 0.10$), de 0.06 ($P < 0.05$) y de 0.2 ($P < 0.05$) que corresponden respectivamente a los grupos caso-control laparoscopia, caso-control citología y caso-control vecino (Tabla 1).

TABLA 1
VARIABLES ASOCIADAS EN LOS TRES TIPOS DE CONTROLES

Variable	Caso-control laparoscopia RD	Caso-control citología RD	Caso-control vecino RD
Ciclo < 27 días	**0.3	*2.5	**4.8
No embarazos	**2.0	**65.1	**5.1
No uso anticonceptivos	**2.0	**4.8	**2.1
Usa o usó DIU (Factor protector) RD < 1	*0.4	**0.06	**0.2

* $P < 0.05$ * $P < 0.10$ $X^2 = 3.84$ RD > 1
RD: Razón Disparidad

TABLA 2
VARIABLES ASOCIADAS EN DOS TIPOS DE CONTROLES

Variable	Caso-control laparoscopia	Caso-control citología RD	Caso-control vecino RD
Instrucción > 5 años	-	**2.7	-
Instrucción > 10 años	-	-	**2.0
Profesional-administrador	-	**2.9	**14.5
Menarquia < 11 años	-	**17.2	**3.2

** $P < 0.05$ * $P < 0.10$ RD > 1
RD: Razón Disparidad

Se detectó asociación con cirugía ginecológica, aunque solamente al comparar el grupo de casos con el control vecino. Se dieron 4 casos en los cuales se diagnosticó Endometriosis después de un procedimiento quirúrgico. Ellos fueron: Un caso de Endometriosis ovárica después de histerectomía abdominal, Endometriosis en el muñón proximal de las trompas y Endometriosis umbilical después de ligadura de trompas por laparoscopia, Endometriosis en úterosacros y ovario izquierdo después de curetaje que produjo sinequias en el cérvix y, un caso de Endometriosis en úterosacros, ligamento ancho derecho y ovario derecho después de cirugía pélvica para liberar adherencias. No se logró identificar ninguna asociación al evaluar las variables: Cigarrillo, práctica de deporte, anomalía uterina y familiares con Endometriosis, excepto que al comparar caso-control laparoscopia, se encontró un riesgo relativo de 1.9 ($P < 0.10$) para las pacientes que hacen actualmente deporte. Aunque el nivel de P en este caso es de baja significancia, no se sabe como explicar este resultado. Tampoco se encontró aumento de riesgo relacionado con la práctica higiénica de uso de tampones durante la menstruación.

Pero con respecto a esta variable, no se pueden sacar conclusiones en este estudio debido al bajo uso, ya que entre las 280 mujeres encuestadas sólo hubo 5 usuarios de tampón.

Se realizó análisis de regresión logística (40) entre las variables que resultaron asociadas al comparar los casos con los 3 controles. Las variables sometidas a este análisis fueron: Ciclo menor de 27 días, no embarazos, no uso de anticonceptivos orales y uso del DIU, y se encontró que el no embarazo y el uso del DIU tuvieron la mayor asociación, pero este hallazgo no significa que estos factores sean necesariamente causales (Tabla 3). También se efectuó análisis de regresión logística, incluyendo las variables anteriores y los factores ocupación, instrucción y edad temprana de la menarquia y se repitió el mismo hallazgo para las variables no embarazos y uso de DIU (Tabla 4).

TABLA 3

ANALISIS DE REGRESION LOGISTICA CON LAS VARIABLES ASOCIADAS EN LOS TRES TIPOS DE CONTROLES

Variable	Coefficiente	Razón Disparidad	Z
Ciclo menor 27 días	- 0.0687636	0.93 (0.68-1.27)	- 0.44
No embarazo	- 0.3601683	0.70 (0.55-0.88)	- 2.99*
No uso anticonceptivos orales	0.5392960	1.71 (0.92-3.18)	1.71
Usó o usa DIU	- 0.9384132	0.39 (0.20-0.74)	- 2.84*

Z_ 1.96 *P < 0.05

TABLA 4

ANALISIS DE REGRESION LOGISTICA CON TODAS LAS VARIABLES ASOCIADAS

Variable	Coefficiente	Razón disparidad	Z
Ciclo menor 27 días	- 0.0756972	0.93 (0.68-1.26)	- 0.47
No embarazos	- 0.3448240	0.70 (0.55-0.91)	- 2.69*
No uso anticonceptivos orales	0.5724079	1.77 (0.94-3.32)	1.79
Usó o usa DIU	- 0.9361938	0.39 (0.20-0.75)	- 2.81*
Instrucción > 5 años y > 10 años	- 0.0072351	0.99 (0.90-1.09)	- 0.15
Profesional y administrador	- 0.1050900	0.90 (0.77-1.04)	- 1.38
Menarquia < 11 años	0.0031536	1.00 (0.86-1.16)	0.04

Z_ 1.96 *P < 0.05

DISCUSION

Tradicionalmente se ha dicho que existe un mayor riesgo para Endometriosis en la población de clase social alta y especialmente entre las mujeres que postergan el matrimonio y la maternidad (25). En este estudio no se demostró una mayor proporción de casos ubicados en los grupos de población que representaban los niveles socioeconómicos más altos, pero se encontró una mayor proporción de casos en mujeres con un nivel de instrucción alto y ocupación dentro de los grupos profesional y administrador. Esta asociación puede explicarse por aumento del estrés, el cual produce secreción alterada de catecolaminas que son las reguladoras de las hormonas hipotalámicas (41) o, estrés que puede llevar a hiperprolactinemia (17). Estas características pueden producir un desbalance hormonal y originar ciclos ovulatorios en los cuales la producción hormonal se desvía a favor del estrógeno y hay disminución en la producción de progesterona. En presencia de estas características, se cree, que se favorece el crecimiento de los implantes. Los factores educación y ocupación también pueden reflejar aspectos que se relacionan con el estilo de vida como la baja paridad y demora para tener hijos. Estos últimos, a su vez, también se han descrito asociados al desarrollo de la entidad (25). Se observó que el 67% de las pacientes estaba en el grupo de edad de 21 a 35 años y el 47.1% se encontraban entre los 25 y 32 años. No se demostró que fueron de mayor riesgo los grupos considerados en la hipótesis con edad menor de 20 años y edad comprendida entre 30 y 50 años y tampoco se vio correlación entre mayor edad y grado de severidad de la enfermedad.

Las variables que resultaron asociadas: ciclo menor de 27 días, no embarazos y edad temprana en la menarquia, pueden explicarse por la prolongada exposición a menstruación retrógrada y la aparición de un posible desbalance hormonal. Ante la evidencia de menstruación retrógrada demostrada en el 90% de las mujeres con o sin Endometriosis (42), se puede concluir que éste no es el único factor que determina la aparición de la entidad y, que otros factores como el hormonal o el inmunológico podrían estar implicados en el desarrollo de los implantes. Se sabe de la necesidad de un influjo hormonal para sostener los implantes ectópicos de la Endometriosis (11, 15, 43), pero no se sabe si es un imbalance hormonal el que inicia el proceso. Es posible que se requiera la presencia de una disfunción ovulatoria que se repita al menos durante varios ciclos para inducir el crecimiento de los focos. Esta afirmación puede tener correlación con los informes recientes de la literatura que demuestran coexistencia de la Endome-

triosis con defectos en la fase lútea (15,19), folículo luteinizado no roto (9,20,21,22), hiperprolactinemia (15,17,18) y aborto espontáneo (23). Pero el conocimiento de, si es una disfunción ovulatoria la que inicia el proceso, o si son dichas alteraciones hormonales asociadas una consecuencia de la enfermedad, aún no está claro. Es posible que exista un mecanismo inmunológico que prevenga la formación de los implantes endometriales ectópicos. Pero quizás, en las pacientes que desarrollan la enfermedad, éste mecanismo inmunológico se encuentra disminuido o desgastado por el continuo y crónico reflujo endometrial o tal vez, este mecanismo inmunológico protector no existe en las mujeres que tienen alguna alteración específica en la inmunidad mediada por células (9,13,14,15,16). La relación entre Endometriosis e infertilidad, es quizá la más crucial en la epidemiología de la enfermedad. La dificultad radica en poder definir si la baja paridad encontrada entre los casos es causal o es una consecuencia de la enfermedad. En este estudio; se revisó la indicación para la laparoscopia entre los casos y se encontró que quince pacientes, 21.4% fueron sometidos a laparoscopia para estudio de infertilidad, aunque cuarenta y seis pacientes, 65.7% no tenían embarazos.

El no uso de anticonceptivos orales se encontró como factor asociado al desarrollo de la enfermedad. En otras palabras, el uso de anticonceptivos es un factor protector. Se explica porque los anovulatorios llevan a la producción de pseudodecidua con formación de un endometrio no viable y además causan disminución del flujo menstrual, lo que en última instancia disminuye la exposición de la pelvis al contenido menstrual (11,44). Se identificó el uso de dispositivo intrauterino como factor protector. Con el uso de DIU hay aumento de la síntesis de prostoglandinas endometriales, y es posible que éstas al ser regurgitados a la cavidad abdominal junto con la menstruación, impidan el crecimiento de los implantes. O tal vez, la reacción inflamatoria estéril que

se produce en el endometrio en presencia del DIU, genera un ambiente citotóxico que inhibe la implantación del detrito menstrual regurgitado.

Este estudio epidemiológico indica que el riesgo de Endometriosis puede relacionarse con características menstruales que permiten una mayor exposición de la pelvis al contenido menstrual, al tener mayor probabilidad de Endometriosis las mujeres sin embarazos, con ciclos cortos y con una menarca temprana. Además, los factores identificados como protectores, uso de dispositivo intrauterino y uso de protectores orales, pueden también reforzar la teoría de la implantación si fuera correcto el mecanismo sugerido en relación a que el dispositivo intrauterino origine un ambiente inflamatorio en el endometrio que disminuya la posibilidad de implantación al ocurrir menstruación retrógrada, y si los anticonceptivos orales conllevan a disminución del flujo menstrual. De acuerdo con lo anterior, se sugiere que la menstruación retrógrada es un factor desencadenante, pero no puede descartarse que un factor hormonal patológico o inmunológico participen en el proceso.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Germán González E. y Jaime Botero U., por su asesoría en la elaboración del proyecto y su valiosa ayuda en el procesamiento y análisis de los datos.

A Profamilia Medellín, y a su personal de enfermería por la colaboración prestada para la recolección de los casos y controles institucionales.

A la señora Leonor Camargo por su esfuerzo y esmero en la realización de las encuestas.

A la Fundación Pedro Nel Cardona por su aporte económico que hizo posible la ejecución de este estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. BOTERO J., CASTAÑEDA A., GONZALEZ G. Diagnóstico de Endometriosis en Medellín-Colombia. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 1987; Vol 38 N°5: 346-355
2. SAMPSON, J.A. Peritoneal Endometriosis, due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity. Am J. Obstet. Gynecol 1927; 14: 422.
3. SAMPSON, J.A. Heterotopic or misplaced endometrial tissue. Am J. Obstet Gynecol 1925; 10: 649.
4. NOVAK, E. Pelvic Endometriosis. Am J. Obstet Gynecol 1931, 22: 826.
5. OLIKER A.J., HARRIS A.E. Endometriosis of the bladder in a male patient. J. Urol 1971; 106: 858-59.
6. PINKERT T.C., CATLON C.E., STRAUSS R. Endometriosis of the urinary bladder in a man with prostatic carcinoma. Cancer 1979, 43: 1562-1567.
7. DOTY D.W., GRUBER J.S., GORDON C.W. et al. 46 XY pure gonadal dysgenesis: report of 2 unusual cases. Obstet Gynecol 1980; 55 (supplement 3): 61-63 S.
8. EL MAUGOUB S., YASSEN S. A Positive proof for the Theory of celomic metaplasia. Am J. Obstet Gynecol 1980; 137: 137-140.

9. DMOWSKI, P., RADWANSKA, E. Current concepts on Pathology histogenesis and etiology of endometriosis. *Acta obstétrica et ginecolg Scandinava. Supplement* 1984; 123: 29-35
10. RANNEY, B. Etiología, prevención e inhibición de la Endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1980;3: 893-901.
11. ROBERTSON W.B. Nueva valoración del endometrio en la infertilidad. *Clin obstet Gynecol* 1984 Apr; 11 (1): 209-225.
12. HALBAN, J. Hysteroadenosis metastatica. Die Lymphogenese der Sog. Adenofibromatosis heterotópica. *Arch Gynok* 1925; 124: 457.
13. DMOWSKY W. P., STECLE R.W., BAKER G.R. Deficient cellular immunity in endometriosis. *Am J. Obstet Gynecol* 1981 Oct. 15; 141 (4): 377-83.
14. BADAWY S.Z.A., GUENCA V., STITZAL A., JACOBS R.D.B., THOMAS R.H. Autoimmune phenomena in infertile patiente with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984. 63: 271.
15. SCHMIDT, C. Endometriosis: a reappraisal of Pathogenesis and treatment, *Fertil Steril* 1985 Aug; 44 (2): 157-173.
16. BARBIERI R.L., NILOFF J.M., BAST R.C., SCHAEZTL E., KISTNER R.W., KNAPPP R.C. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil Steril* 1986; 45 (5): 630-34.
17. CHANG R.J. Hiperprolactinemia y alteraciones menstruales. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 26 (3): 897-911.
18. HIRSCHOWITZ J.S., SOLER N.G., WORTSMAN J. The galactorrhea endometriosis Syndrome. *Lancet*, 1978. 1: 896.
19. HULL M.G.R. Ovulation Failure and induction. *Clin Obstet Gynecol* 1981. 8 (3): 753-785.
20. KONINCKX P.R., IDE P., VANDENBROUEKE W., BROSENS I.A. New aspects of the pathophysiology of endometriosis and associated infertility. *J Reprod Med*, 1980; 24: 257.
21. BROSENS I., KONINCKX P., BROECKX W. Endometriosis. *Clin Obstet Gynecol* 1981, 8 (3): 639-651.
22. DONNEZ J., LANGEROCK S., THOMAS K. Paritoneal Fluid volume, 17 Beta-estradiol and progesterone concentrations in Women with Endometriosis and luteinized unruptured follicle syndrome. *Obstetrical and Gynecological survey* 1985, 39: 220.
23. OLIVE D.L., FRANKLIN R.R., GRATKINS L.V. The association between endometriosis and spontaneous abortion; a retrospective study. *J. Reprod Med*. 1982; 24; 333-338.
24. GONZALEZ GONZALEZ C.F., GONZALEZ GUTIERREZ J.T., GOMEZ RUIZ VELASCO A. Endometriosis de la adolescencia. *Ginecol Obstet Mex* 1984 Dec; 52 (332): 305-306.
25. HOUSTON De. Evidence For the risk of Pelvic endometriosis by age, race and socioeconomic status. *Epidemiologic Reviews* 1984; 6:167-191.
26. OBERMEYER, C.M., ARMENIAN, H.K., AZOURY R. Endometriosis in lebanon. *American Journal of Epidemiology* 1986; 124: 762-767.
27. SIMPSON J.L., ELIAS S., MALINAK L.R., BUTTRAM V.C. Heritable aspects of endometriosis. *Am J. Obstet Gynecol* 1980 Jun 1: 137 (3): 327-37.
28. KEETTEL, C.T. Observacions on the pathology and spread of endometriosis based on the theory of benign metastases. *Am J. Obstet Gynecol* 1951; 62: 477-478.
29. ZAMAH N.M., DODSON M.G., STEPHENS L.C., BUTTRAM V.C. Jr., BESCH P.K., KAUFMAN R.H. Transplantation of normal and ectopic human endometrial tissue into athymic nude mice. *Am J. Obstet Gynecol* 1984 Jul 15; 149 (6): 591-7.
30. VERNON M.W., WILSON E.A. Studies on the surgical induction of endometriosis in the rat. *Fertil Steril* 1985; 44 (5): 684-94.
31. VERMESH M., ZBELLA E., MENCHACA A., CONFINO E., LIPSHITZ S. Vesical endometriosis Following bladder injury. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 894-5.
32. DONNEZ J., CASANAS-ROUX F., FERIN J., THOMAS K. Tubal Polyps, epithelial incluions, and endometriosis after tubal sterilization. *Fertil Steril* 1984; 41: 564-8.
33. STOCK R.J. Postsalpingectomy Endometriosis: A Reassessment. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 560-570.
34. FUNK, R.L. Endometriosis Focus in the endocervix Following soon after conización. *Pathologie* 1984 march; 5 (2): 110-2.
35. SANTIFILIPPO J.S., WAKIM N.G., SCHIKLER K.N., YUSSMAN M.A. Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J. Obstet Gynecol* 1986; 154: 39-43.
36. GONZALEZ GONZALEZ C.F., GONZALEZ GUTIERREZ J.T., GOMEZ RUIZ VELASCO A. Endometriosis y Esterilidad. *Gynecol Obstet Mex*. 1984 Jun; 52 (326): 153-155.
37. CRAMER, D., WILSON, E., STILLMAN, BERGER M.J., BELISLE S. The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. *Jama* 1986 Apr 11, 255 (14): 1904-8.
38. LAMB K., BERG N. Tampón use woman with endometriosis. *J. community Health* 1985 Winter. 10 (4): 215-225.
39. AMERICAN FATILITY SOCIETY: Classification of endometriosis. *Fertil-Steril*. 1979. 32:633.
40. MCGEE D. Epidemiologic Programs for computers and calculators. A program for logistic regression on the IBMPC. *Am J. of epidemiology*. 1987. 124 (4): 702-705.
41. YOUNGS D.D., REAME N. Aspectos psicossomáticos de la disfunción menstrual. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 26 (3): 951-959.
42. HALME J., HAMMOND M.G., HULKA J.F., RAJ S.G., TALBERT L.M. Retrograde menstruación in Healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 151-154.
43. SCHWEPPE K.W., WYNN R.M., Endocrine dependeny of endometriosis: An ultrastructural Study. *Obstetrical and Gynecological survey* 1985. 39: 714.
44. DAWOOD M.Y. Dismenorrea. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 26 (3): 875-885.