



SOCIEDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DEL GUAYAS

Sesión de Ingreso II Nuevos Socios

Trabajo de Investigación presentado como requisito previo para el ingreso como
SOCIA ACTIVA

TEMA: Endometriosis. Correlación epidemiológica
- clínica – laparoscópica.

Estado actual de los biomarcadores.

AUTORES: Sofía A. Caicedo Fuentes. MD

Leslie E. Campuzano Castillo. MD.

Guayaquil - Ecuador

Año 2020

INTRODUCCIÓN

- La endometriosis es una enfermedad crónica que se encuentra infra-diagnosticada.
- Es una patología estrógeno-dependiente, se asocia a dolor pélvico, infertilidad y tumor ovárico (endometrioma).
- La técnica de diagnóstico “gold-standard” es bajo visión directa por laparoscopia y el análisis histopatológico de las lesiones.
- ¿Cuáles son los síntomas que presenta?. ¿Se podría relacionar el dolor cuantificado mediante VAS (escala análoga visual) con los grados de severidad establecidos según las escalas de rASRM y Enzian?. **¿Se podría relacionar el CA-125 con la sintomatología y la severidad de las lesiones?**



R
E
S
U
L
T
A
D
O
S

Y

A
N
Á
L
I
S
I
S

Tabla 1. DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

VARIABLES / casos N= 328		N	%	PROMEDIO ± DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Edad	20 - 24	26	8	32.4 ± 4.3 años
	25 - 29	108	33	
	30 - 34	138	42	
	35 - 39	56	17	
Talla				1.53 cm ± 5.9
IMC. (Kg./m2)	<i>NORMAL</i> 18.5 - 24.99	108	33	25,4 ± 3.4 kg/m2
	<i>SOBREPESO - PRE-OBESO</i> 25.00 - 29.99	165	50	
	<i>OBESO TIPO I</i> 30.00 - 34.99	52	16	
	<i>OBESO TIPO II</i> 35.00 - 39.99	3	1	
	<i>OBESO TIPO III</i> > 40.00	0	0	
Procedencia	Urbana	246	75	
	Rural	82	25	
Instrucción	Primaria	26	8	
	Secundaria	112	34	
	Superior	190	58	
Antecedentes Obstétricos	1 hijo	39	12	0.37 ± 0.4 hijos
	2 hijos	29	9	
	3 hijos	10	3	
	Ningun hijo	250	76	
	1 aborto	59	18	0.32 ± 0.5 abortos
	2 abortos	36	11	
	Ningun aborto	233	71	
	Nuligestas-Nuliparas	203	62	
CA - 125	Si	82	25	38.7 ± 17.2 U/ml
	No	246	75	



Tabla 5b. DATOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGÍCOS / **ENDOMETRIOSIS MÍNIMA**

CA - 125	38.7 ± 17.2 U/ml	Si	10	25
		No	29	75

Tabla 6b. DATOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGÍCOS / **ENDOMETRIOSIS LEVE**

CA - 125	34.3 ± 0,4 U/ml	Si	7	22
		No	22	78

Tabla 7b. DATOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGÍCOS / **ENDOMETRIOSIS MODERADA**

CA - 125	60.4 ± 6,4 U/ml	Si	35	34
		No	65	66

Tabla 8b. DATOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGÍCOS / **ENDOMETRIOSIS SEVERA**

CA - 125	63.3 ± 7,4 U/ml	Si	92	57
		No	69	43



DISCUSIÓN

La **correlación entre CA 125 con grados de severidad de la endometriosis** mediante Coeficiente de correlación de Spearman tiene una Rho de Spearman de 0.284 y una $p < 0.05$, y entre CA 125 y clasificación ENZIAN una Rho de Spearman de 0.291 y una $p < 0.05$. de manera **similar a los resultados de Fassbender A. et al, (2015), existe mayor sensibilidad y especificidad del biomarcador en los grados severos de la enfermedad, nuestro estudio reportó datos de este biomarcador en los grados III y IV y mas elevados en grado IV, a pesar de que exista una correlación baja, es altamente significativo.**

CONCLUSIONES

La determinación de biomarcadores que logren pronosticar la presencia e intensidad de la endometriosis sigue siendo un desafío de la biotecnología, el CA125 es uno de los más utilizados, aunque no específico para esta enfermedad, su utilidad es relativa en términos de sensibilidad y para seguimiento.

Biomarcadores en el diagnóstico de endometriosis

Human Reproduction, Vol.28, No.6 pp. 1552–1568, 2013
Advanced Access publication on March 25, 2013 doi:10.1093/humrep/det050

human reproduction ORIGINAL ARTICLE Gynaecology

Consensus on current management of endometriosis

- Cancer antigen-125 (CA125),
- Leptin.
- Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1),
- Regulated on activation normal T cell expressed and secreted (RANTES)
- Macrophage migration inhibitory factor (MIF),

Estos no han sido útiles como predictores diagnósticos debido a poca sensibilidad o especificidad, tamaño de muestra pequeño o validación inadecuada de su precisión (May et al., 2010).

Reciente:

Inmunohistoquímica endometrial por densidad de fibra nerviosa (Al-Jefout et al., 2009; Bokor et al., 2009).

Marcadores urinarios (citoqueratina 19, péptido urinario 1,8 kDa) (mayo et al., 2010).
Se requieren mas estudios.

Al-Jefout M, Dezarnaulds G, Cooper M, Tokushige N, Luscombe GM, Markham R, Fraser IS. Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study. Hum Reprod 2009;24:3019–3024

Bokor A, Kyama CM, Vercruysse L, Fassbender A, Gevaert O, Vodolazkaia A, De Moor B, Fu"lo"p V, D'Hooghe T. Density of small diameter sensory nerve fibres in endometrium: a semi-invasive diagnostic test for minimal to mild endometriosis. Hum Reprod 2009; 24:3025–3032.

May KE, Conduit-Hulbert SA, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH, Becker CM. Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. Hum Reprod Update 2010;16:651–674.

Evidencia clínica

Biomarcadores en el diagnóstico de endometriosis

- **¿Que es el CA-125?**
- Marcador diagnóstico no invasivo de endometriosis mostró bajo rendimiento diagnóstico. Mol, et al., 1998).
- CA-125 en el diagnóstico de endometriosis grado I / II es limitada,
- El rendimiento en el diagnóstico de endometriosis grado III / IV es mejor.
- Uso rutinario de la medición de CA125 en pacientes con infertilidad podría estar justificado ante posibilidad de laparoscopia temprana.

May KE, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH and Becker CM. Endometrial alterations in endometriosis: a systematic review of putative biomarkers. Hum Reprod Update 2011; 17:637–653.

Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F and Bossuyt PM. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. Fertil Steril 1998; 70:1101–1108.

Biomarcadores en el diagnóstico de endometriosis



Cochrane Database of Systematic Reviews

Combination of the non-invasive tests for the diagnosis of endometriosis (Review)

RESULTADOS PRINCIPALES: Once estudios elegibles incluyeron 1339 participantes. Todos los estudios fueron de mala calidad metodológica. Siete estudios evaluaron la endometriosis pélvica, un estudio consideró DIE y / o endometrioma ovárico, dos estudios diferenciaron el endometrioma de otros quistes ováricos y un estudio abordó el mapeo DIE en sitios anatómicos específicos. Se evaluaron quince combinaciones de diagnóstico diferentes, incluidos biomarcadores sanguíneos, urinarios o endometriales, ultrasonido transvaginal (TVUS) e historia clínica o

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES:

Ninguno de los biomarcadores de esta revisión pudo evaluarse de manera significativa y no hubo pruebas suficientes o de baja calidad.

obliterada de Douglas (sensibilidad 0.87 (IC 95% 0.69 a 0.96), especificidad 0.98 (IC 95% 0.95 a 1.00), endometriosis de la pared vaginal (sensibilidad 0.82 (IC del 95%: 0,60 a 0,95), especificidad 0,99 (IC del 95%: 0,97 a 1,0)) y endometriosis del tabique rectovaginal (sensibilidad 0,88 (IC del 95%: 0,47 a 1,00), especificidad 0,99 (IC del 95%: 0,96 a 1,00)). fueron evaluados en estudios individuales y exhibieron IC amplios. Debido a la heterogeneidad y al alto riesgo de sesgo de los estudios incluidos, la utilidad clínica de las pruebas de diagnóstico de combinación estudiadas para la endometriosis sigue sin estar clara.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES:

Ninguno de los biomarcadores evaluados en esta revisión pudo evaluarse de manera significativa y no hubo pruebas suficientes o de baja calidad. La laparoscopia sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de endometriosis y el uso de cualquier prueba no invasiva solo debe realizarse en un entorno de investigación.

Biomarcadores en el diagnóstico de endometriosis



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis (Review)

RESULTADOS PRINCIPALES:

Se incluyeron 54 estudios con 2729 participantes, la mayoría de los cuales eran de mala calidad metodológica. Los estudios evaluaron los

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES: No pudimos evaluar estadísticamente la mayoría de los biomarcadores en esta revisión de manera significativa. En vista de la baja calidad de la mayoría de los estudios incluidos, los hallazgos de esta revisión deben interpretarse con precaución

suficiente o evidencia de baja calidad para cualquier recomendación clínica. La laparoscopia sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de endometriosis, y el uso de cualquier prueba no invasiva solo debe realizarse en un entorno de investigación. También hemos identificado una serie de biomarcadores que no demostraron ningún valor diagnóstico para la endometriosis. Recomendamos que los investigadores dirijan estudios futuros hacia biomarcadores con alto potencial diagnóstico en estudios de diagnóstico de buena calidad.

Biomarcadores en el diagnóstico de endometriosis



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Urinary biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis (Review)

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES:

No hubo pruebas suficientes para recomendar algún biomarcador urinario para su uso como prueba de reemplazo o triaje en la práctica clínica para el diagnóstico de endometriosis. Varios biomarcadores urinarios pueden tener potencial diagnóstico,

pero no hubo pruebas suficientes para recomendar algún biomarcador urinario para su uso como prueba de reemplazo o triaje en la práctica clínica para el diagnóstico de endometriosis. Varios biomarcadores urinarios pueden tener potencial diagnóstico, pero requieren una evaluación adicional antes de ser introducidos en la práctica clínica habitual. La laparoscopia sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de endometriosis, y el diagnóstico de endometriosis utilizando biomarcadores urinarios solo debe realizarse en un entorno de investigación.

Biomarcadores en el diagnóstico de endometriosis



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis (Review)

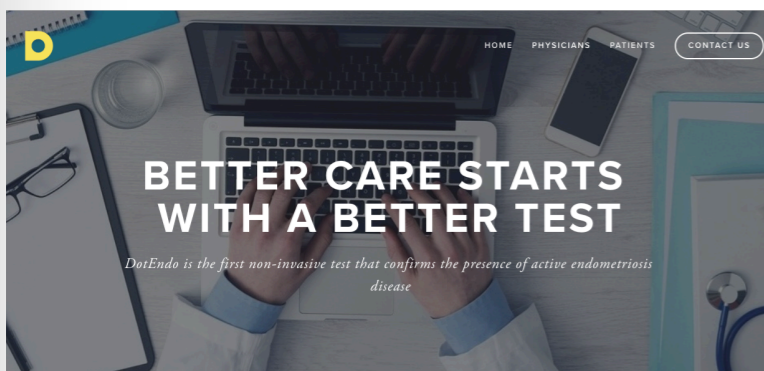
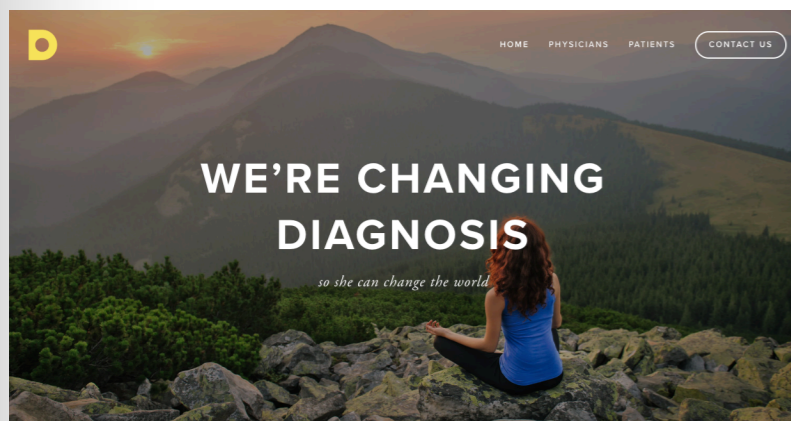
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES:

De los biomarcadores que fueron sometidos a metanálisis, ninguno cumplió de manera consistente los criterios para una prueba de diagnóstico de reemplazo o triaje. En general, ninguno de los biomarcadores mostró suficiente precisión para ser utilizado clínicamente fuera de un entorno de investigación.

endometriosis pélvica o para diferenciar el endometrioma ovárico de otras masas ováricas benignas, pero no hubo pruebas suficientes para sacar conclusiones significativas. En general, ninguno de los biomarcadores mostró suficiente precisión para ser utilizado clínicamente fuera de un entorno de investigación. También identificamos biomarcadores sanguíneos que no demostraron ningún valor diagnóstico en la endometriosis y recomendamos centrar los recursos de investigación en la evaluación de otros biomarcadores clínicamente más útiles.

Biomarcadores en el diagnóstico de endometriosis

ENDOMETRIOSIS NEWS



¿Interesado en ordenar la prueba de endometriosis DotEndo para sus pacientes?

El programa de acceso temprano DotEndo es solo por invitación. No estamos aceptando nuevos miembros médicos en este momento. Proporcione su información de contacto para recibir actualizaciones sobre el acceso ampliado a nuestra prueba DotEndo.

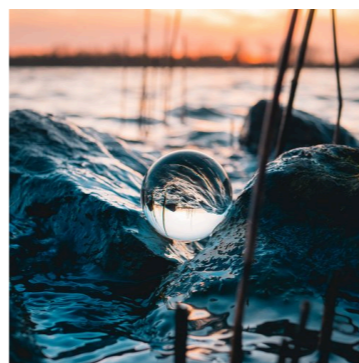
MANTENTE CONECTADO

DotEndo Test for Endometriosis to be Accessible to More US Physicians, DotLab

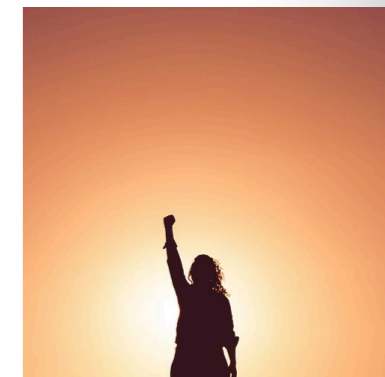
ALIVIAR EL DOLOR DE 176 MILLONES DE MUJERES

DotEndo, primera prueba no invasiva para diagnóstico de endometriosis en muestras de sangre o saliva. DotLab

Detecta fragmentos de material genómico microARN (miARN), que actúan como huellas moleculares, o biomarcadores, están presentes en la saliva y sangre en pacientes con endometriosis.



miRNAs Regulate Natural Killer Cells in Endometrium



Biomarcadores en el diagnóstico de endometriosis

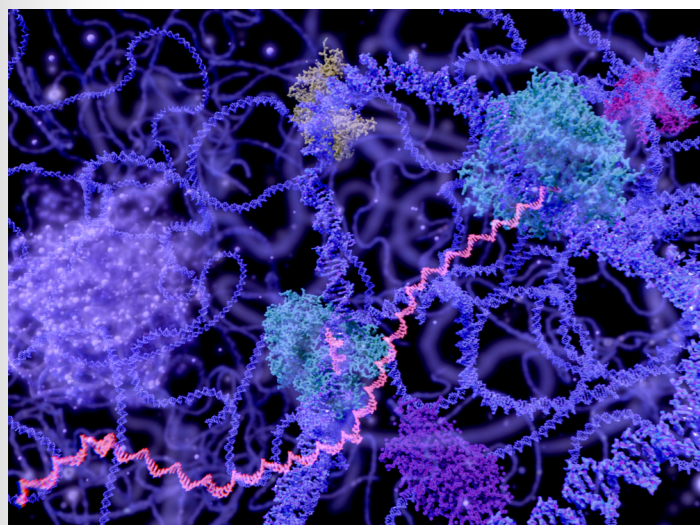
DotEndo Test

Los microARN son moléculas pequeñas reguladoras de la expresión génica tanto en plantas como en animales. Los niveles diferenciales de microARN en la circulación sanguínea permiten el diagnóstico no invasivo de endometriosis.

Kadri Rekker y Maire Peters comparó los niveles plasmáticos de ciertos **microARN** de 61 pacientes con endometriosis con los de 65 mujeres sin la enfermedad. Descubrieron que dos de estas **moléculas (miR-200a y miR-141)** tienen el potencial de ser utilizadas en el futuro como marcadores de endometriosis, ya que los pacientes tenían niveles más bajos de estas moléculas en comparación con las mujeres con dolencias similares pero sin la enfermedad.

Estas moléculas de microARN podrían incluirse en una combinación de marcadores para obtener un diagnóstico preciso y temprano de la enfermedad, permitiendo un manejo rápido de la afección y evitar sus temidas complicaciones.

DotEndo (+) dolor pélvico = iniciar terapia para endometriosis.
 DotEndo (+) y cirugía temprana. "Eso esencialmente los cura".
 Rastrear la respuesta a la terapia, investigar la recurrencia y observar los cambios a lo largo del tiempo. se puede usar en todas las etapas de la enfermedad, independientemente de las variables hormonales o del ciclo menstrual



OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

High-Throughput Sequencing Approach Uncovers the miRNome of Peritoneal Endometriotic Lesions and Adjacent Healthy Tissues



Merli Saare^{1,2,3*}, Kadri Rekker^{1,2}, Triin Laisk-Podar^{1,2}, Deniss Sõritsa^{1,4,5}, Anne Mari Roost¹, Jaak Simm^{6,7,8}, Agne Velthut-Meikas^{1,9}, Külli Samuel¹, Tauno Metsalu⁹, Helle Karro^{2,4}, Andrei Sõritsa², Andres Salumets^{1,2,3}, Maire Peters^{1,2}

*Competence Centre on Reproductive Medicine and Biology, Tartu, Estonia, ²Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tartu, Tartu, Estonia, ³Institute of Bio- and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia, ⁴Tartu University Hospital's Women's Clinic, Tartu, Estonia, ⁵Eliis Clinic, Sangla 43, Tartu, Estonia, ⁶Department of Electrical Engineering (ESAT), STADIUS Center for Dynamical Systems, Signal Processing and Data Analytics, KU Leuven, Leuven, Belgium, ⁷Mind Medical IT, Leuven, Belgium, ⁸Centre for Biology of Integrated Systems, Tallinn University of Technology, Tallinn, Estonia, ⁹Institute of Computer Science, University of Tartu, Tartu, Estonia

Saare M, Rekker K, Laisk-Podar T, Sõritsa D, Roost AM, et al. (2014) High-Throughput Sequencing Approach Uncovers the miRNome of Peritoneal Endometriotic Lesions and Adjacent Healthy Tissues. PLoS ONE 9(11): e112630. doi:10.1371/journal.pone.0112630



Endometriosis, correlación epidemiológica -clínica – laparoscópica. Estado actual de biomarcadores.

