



Factores de riesgo de desarrollo de dolor pélvico crónico en pacientes con endometriosis.

Revisión narrativa

Risk factors for developing chronic pelvic pain in patients with endometriosis: a literature review

Andrea Carballude García*

Servicio de Anestesiología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, España

RESUMEN

La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica que consiste en el crecimiento de tejido similar al endometrio fuera de la cavidad uterina. Este tejido ectópico actúa como el endometrio eutópico: se engrosa, se degrada y sangra durante el ciclo menstrual. A pesar de ser benigna, la endometriosis infiltra los tejidos y causa una reacción inflamatoria en las zonas donde se implanta. Ambas son responsables de los síntomas clínicos, incluyendo dismenorrea, dolor pélvico crónico, dispareunia, disquecia, disuria y esterilidad.

La endometriosis es una enfermedad multifactorial sin una causa conocida. Varios mecanismos pueden contribuir al dolor, incluyendo la compresión o infiltración directa de los nervios, la inflamación y el daño o disfunción de los mismos. El tratamiento del dolor asociado a la endometriosis puede ser médico o quirúrgico. Es esencial una comprensión holística de los factores de riesgo para el desarrollo del dolor pélvico crónico en pacientes con endometriosis. Esta comprensión, junto con un enfoque multidisciplinar, es clave para un diagnóstico y tratamiento adecuados, con el objetivo final de mejorar la calidad de vida de las pacientes.

Palabras clave: Endometriosis, dolor pélvico crónico, factores de riesgo.

ABSTRACT

This narrative review is presented to elucidate the risk factors present in patients diagnosed with endometriosis that lead to the development of chronic pelvic pain. The ultimate goal is to establish more effective and personalized therapies, avoiding the consequences of persistent pain.

Endometriosis is a chronic, benign gynecological disease characterized by the growth of endometrial-like tissue outside the uterine cavity. This ectopic tissue acts like the eutopic endometrium: it thickens, breaks down, and bleeds during the menstrual cycle. Despite being benign, endometriosis infiltrates tissues and causes an inflammatory reaction in the areas where it is implanted. Both are responsible for the clinical symptoms, including dysmenorrhea, chronic pelvic pain, dyspareunia, dyschezia, dysuria, and infertility.

Endometriosis is a multifactorial disease with no known cause. Several mechanisms may contribute to pain, including direct compression or infiltration of nerves, inflammation, and nerve damage or dysfunction. Treatment of pain associated with endometriosis can be medical or surgical. A holistic understanding of the risk factors for the development of chronic pelvic pain in patients with endometriosis is essential. This understanding, along with a multidisciplinary approach, is key to proper diagnosis and treatment, with the ultimate goal of improving patients' quality of life.

Key words: Endometriosis, chronic pelvic pain, risk factors

Recibido: 04-06-2025

Aceptado: 19-02-2026

INTRODUCCIÓN

Definición y epidemiología

La endometriosis se define como la presencia de tejido similar al endometrio fuera de la cavidad uterina [1]. Las lesiones endometrióticas pueden formarse en la superficie peritoneal de los órganos del cuerpo incluyendo: intestino, ovarios, útero, vejiga y revestimiento de la pared abdominal. Se han descrito, asimismo, localizaciones más profundas como en el fondo de saco de Douglas [2]. Este tejido ectópico se comporta cíclicamente como el endometrio eutópico: engrosa, se degrada y produce sangrado [3]. Aunque esta entidad es considerada benigna, infiltra los tejidos donde se implanta y produce una reacción inflamatoria local y sistémica con consecuencias a veces devastadoras para las pacientes que la padecen [4].

Esta enfermedad afecta a más de 190 millones de personas en todo el mundo [5] y, aunque esta cifra parezca sorprendente, más es el hecho de que aún a día de hoy la relación exacta entre la endometriosis y el dolor crónico no está completamente clara.

Se trata de una dolencia que afecta entre el 10 % y el 15 % de las mujeres en edad reproductiva a nivel mundial [6,7]. La incidencia máxima se observa en las edades comprendidas entre los 30 y los 45 años [7,8], encontrándose raramente en preadolescentes, con una incidencia de solo el 0,05 % en pacientes sintomáticas. La prevalencia varía de la población general con respecto a las mujeres con determinados síntomas, siendo más incidente en pacientes con dismenorrea (30-50 %), infertilidad (50 %) o dolor pélvico crónico (70 %) [1,9,10].

Puesto que no existe una prueba diagnóstica no invasiva, la verdadera prevalencia sigue sin estar clara. Solo se consideran casos de endometriosis los confirmados mediante histología, pruebas de imagen o aquellos con una sintomatología muy sugestiva. Hay un alto porcentaje de mujeres no diagnosticadas porque son asintomáticas o su clínica no sugiere endometriosis en un principio, lo que hace que la prevalencia real sea desconocida.

El retraso en el diagnóstico de la endometriosis es un problema significativo. Las pacientes pueden experimentar un retraso de hasta 10 años en Europa y unos 7 años en España desde el inicio de los síntomas hasta la confirmación definitiva [10]. Esto se debe, en parte, a la "normalización" del dolor menstrual y a la "invisibilidad" de la enfermedad. Muchas mujeres, y la sociedad en general, consideran que es normal que la menstruación sea dolorosa, lo que puede llevar a que se ignoren los síntomas de la endometriosis. Sumado a esto, la variabilidad de los síntomas entre las pacientes, la inespecificidad de los mismos y la superposición con otros procesos, el diagnóstico inicial se ve dificultado.

Es de importancia el desarrollo de herramientas para un diagnóstico clínico preciso e iniciar el tratamiento de inmediato. Distintos autores, como Fernández y cols., [11] sostienen que el tratamiento debe iniciarse de forma empírica una vez que se tiene un diagnóstico clínico y no debe esperarse la confirmación laparoscópica o anatomopatológica. Así, la enfermedad se aborda

más temprano, y aunque no se ha demostrado, se asume que esto disminuye el dolor crónico al evitar la sensibilización central y se previene la infertilidad, lo que significa que se podría modificar el curso de la enfermedad, pero hoy en día se requieren más estudios para poder respaldar estos beneficios [12].

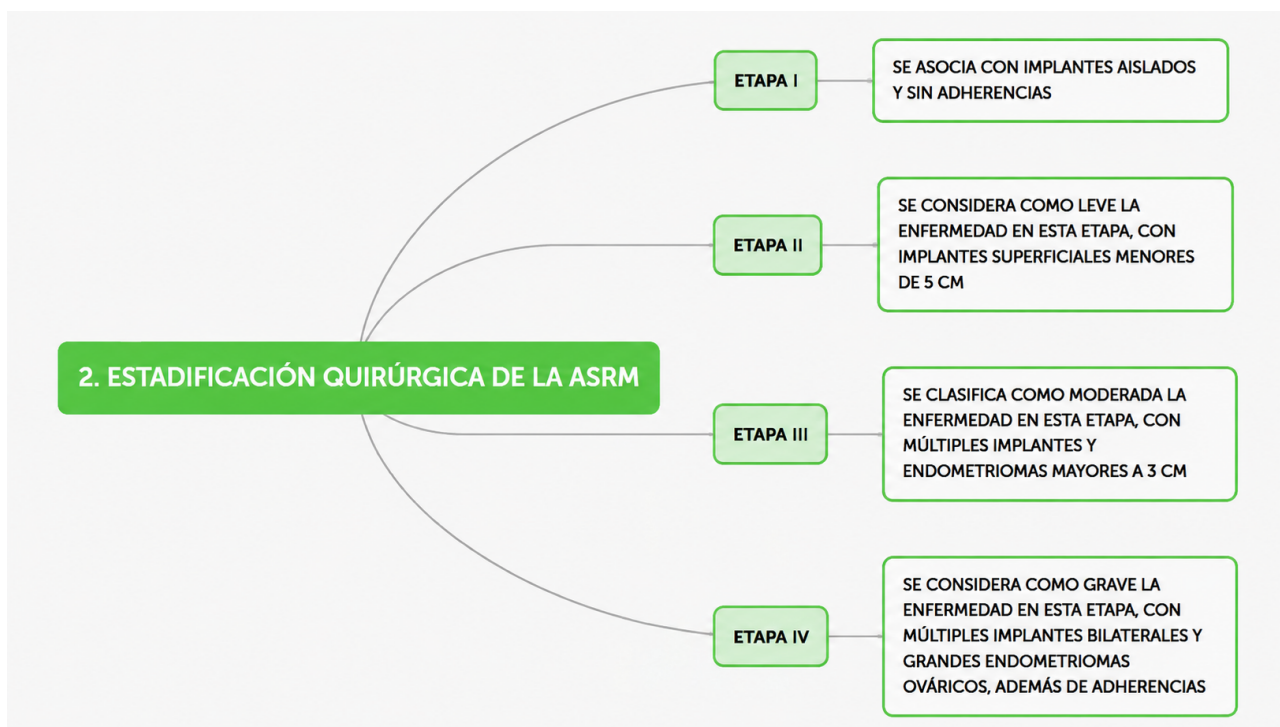
Clínica y diagnóstico

La endometriosis se puede manifestar de múltiples maneras, siendo una entidad muchas veces de difícil diagnóstico. El examen físico de estas mujeres es variado y los hallazgos que se encuentran dependen de la localización y del tamaño de las lesiones. La localización más frecuente suele ser pélvica, por lo que la palpación de nódulos en el fórnix posterior es una manifestación bastante común, así como la existencia de masas anexiales e inmovilidad del cuello del útero [3]. Además, estas pacientes presentan hipersensibilidad durante la exploración vaginal y manipulación cérvico-uterina [8].

Las pruebas complementarias más usadas son los estudios de imagen: en un inicio la ecografía transvaginal que posteriormente se complementa usualmente con la resonancia magnética [8,13]. De estos, el primero se considera de primera línea, con una sensibilidad de aproximadamente del 80 % y una especificidad próxima al 90 %. Habitualmente se pueden encontrar imágenes compatibles con quistes ováricos, que en estos casos corresponden a endometriomas, o más coloquialmente denominados "quistes de chocolate", por su contenido sanguinolento [8]. Estas lesiones afectan a la mitad de las mujeres que padecen esta enfermedad. Generalmente, el ovario que más se ve afectado es el izquierdo, pero hasta un tercio de las pacientes tendrán afectación bilateral.

El diagnóstico definitivo se realiza a partir de la valoración histológica de los implantes endometrióticos fuera de la cavidad uterina [13]. Para obtener las muestras requeridas para el diagnóstico histopatológico, la laparoscopia es el *estándar oro*. Tanto es así que la American Society for Reproductive Medicine (ASRM) establece una clasificación en cuatro estadios relacionando hallazgos laparoscópicos e impacto en la fertilidad (Figura 1). A pesar de resultar contradictorio, la intensidad y la duración del dolor no se correlacionan con el número, localización o gravedad de las lesiones de la endometriosis [4]. Es más, resulta llamativo que el porcentaje de pacientes con dolor asociado a la endometriosis mínima y leve (estadios I-II de la American Society for Reproductive Medicine) es superior al de pacientes con endometriosis severa o infiltrativa profunda [12].

La clasificación quirúrgica de la ASRM (Figura 1) es un sistema ampliamente utilizado para estadificar la extensión de la endometriosis y se basa en el tipo de lesión endometriótica, su localización, apariencia, profundidad y la presencia de adherencias fibrosas. Como podemos ver en la Figura 1, la clasificación se centra principalmente en los hallazgos quirúrgicos para estandarizar los resultados, es su falta de correlación con la intensidad del dolor el aspecto más criticado de la misma [14]. Algunos autores propusieron una



Adaptado de la American Society for Reproductive Medicine.

Fig. 1. Clasificación quirúrgica de la endometriosis (ASRM). La estadificación se divide en cuatro etapas según los hallazgos: la Etapa I presenta implantes aislados sin adherencias; la Etapa II (leve) muestra implantes superficiales < 5 cm; la Etapa III (moderada) incluye implantes más profundos y adherencias; y la Etapa IV (grave) se caracteriza por múltiples implantes bilaterales, endometriomas mayores y adherencias densas.

mejora asociando imágenes de resonancia magnética (RM) para una clasificación diagnóstica (endo-RM) que incorpore a la enfermedad superficial, ovárica y profunda, lo que podría ser un avance significativo [5].

Con todo, es posible obtener un diagnóstico presuntivo no quirúrgico en los casos en los que la sintomatología es sugestiva de endometriosis y, además, se presentan hallazgos característicos de los focos endometrióticos en las pruebas de imagen, lo que permite, en algunos casos, planificar un manejo quirúrgico futuro [10].

La naturaleza variable de los síntomas, la normalización del dolor menstrual entre profesionales y paciente y la necesidad de procedimientos invasivos para lograr un diagnóstico puede llevar a un retraso significativo de la identificación de endometriosis. Esta combinación de factores puede aumentar la demora del diagnóstico hasta 7 y 12 años desde el inicio de los síntomas [14,15]. Las consecuencias del avance de la endometriosis debido a un diagnóstico tardío con respecto al dolor crónico pueden ser significativas debido a la aparición de la sensibilización central. La sensibilización central es el proceso mediante el cual se produce un aumento de la excitabilidad de los circuitos neuronales, tanto espinales como supraespinales, derivado de lesiones o activación de receptores periféricos de manera continua en el tiempo. Esto ocurre cuando la estimulación constante de las terminaciones adyacentes a las lesiones endometrióticas lleva a

cambios a largo plazo en la médula espinal e incluso a nivel cerebral, haciendo que el sistema nervioso se vuelva hipersensible al dolor [12,14].

La endometriosis puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de las mujeres. El dolor, un síntoma clave de la endometriosis, puede acarrear un aumento del estrés, fatiga, limitación en las actividades de la vida diaria, disminución en la productividad laboral y trastornos de salud mental. El dolor crónico asociado a la endometriosis puede afectar al bienestar físico, emocional y social de una persona.

Varios estudios demostraron que la endometriosis está asociada a una menor calidad de vida en las áreas de salud física, salud psicológica e inconvenientes en la vida diaria [9,16]. Las alteraciones del sueño, así como el dolor y la infertilidad asociadas a la endometriosis, pueden contribuir aún más a aumentar la angustia emocional abocando depresión y ansiedad.

Es fundamental tener en cuenta que el impacto de la endometriosis en la calidad de vida puede variar mucho de una persona a otra. Algunos individuos pueden experimentar síntomas leves, mientras que otros pueden tener dolor intenso y otros problemas de salud significativos que afectan profundamente su vida diaria. Una visión integral de la endometriosis, que incluya el tratamiento del dolor, las alteraciones del sueño, la salud mental y el apoyo social, es esencial para mejorar la calidad de vida de las mujeres afectadas por esta enfermedad.

Tratamiento

El tratamiento de la endometriosis puede ser médico o quirúrgico. Los tratamientos médicos buscan alcanzar un estado hormonal estable que evite la propagación de la enfermedad. Por otro lado, los tratamientos quirúrgicos para el dolor asociado a la endometriosis tienen como finalidad la eliminación de implantes endometrióticos, nódulos y adherencias, con la restauración de la anatomía pélvica normal. La cirugía radical implica tanto la extirpación del útero con o sin los ovarios, como la eliminación de todas las lesiones pélvicas residuales [14].

El objetivo del tratamiento del dolor pélvico crónico es identificar y tratar cada uno de los múltiples generadores de dolor y evitar, en la medida de lo posible, el desarrollo de la sensibilización central.

Algunos de los tratamientos médicos disponibles son:

- Anticonceptivos orales (ACO): su uso se basa en la mejora clínica de la enfermedad endometriótica con el embarazo; inhiben la producción gonadal de estrógenos a través de un mecanismo de retroalimentación y la supresión de la actividad ovárica lleva a la reducción de la secreción de prostaglandinas mediada por estrógenos. El uso continuo del medicamento se asocia con una mayor merma del dolor asociado a la enfermedad. Los efectos secundarios constituyen el factor más limitante de este tratamiento [14].
- Progestágenos: usados hace más de 30 años para el tratamiento de la endometriosis. Gracias a su mecanismo central y periférico transforma el endometrio atrofiándolo y de esta manera consigue crear un estado de pseudoembarazo que evita el avance de la enfermedad [10,14].
- Dienogest: se trata de un nuevo progestágeno derivado de la nortestosterona, que tiene actividad antiandrogénica. Existen estudios de fase II realizados en Europa y Japón que han demostrado su utilidad en el tratamiento específico del dolor asociado a la endometriosis. Cuando se toma de manera continuada inhibe la secreción sistémica de gonadotropinas y tiene efectos antiproliferativos y antiinflamatorios locales sobre las lesiones endometrióticas [14]. Cabe destacar otro estudio prospectivo de cohortes, realizado por Yela y cols. [2] en el cual se obtuvo una significativa disminución de la dismenorrea, dolor pélvico acíclico, dispareunia y disquencia, concluyendo así la idoneidad de este tratamiento para el control clínico del dolor en mujeres con endometriosis infiltrativa profunda.
- El tratamiento quirúrgico está indicado cuando los síntomas asociados a la enfermedad endometriótica afectan a la vida diaria y/o a la calidad de vida de la paciente. El objetivo es la eliminación y el tratamiento óptimos de todas las lesiones visibles y la enfermedad profunda que potencialmente causan dolor, la restauración de la anatomía, la preservación de la función y la prevención de adherencias [14].

Tradicionalmente, el foco principal de la investigación y del tratamiento de la endometriosis fueron las propias lesiones. A día de hoy, persiguiendo el objetivo de aliviar el dolor de estas pacientes, se considera que el abordaje

de las lesiones, de lo que “podemos ver”, es insuficiente. La visión microscópica de la endometriosis incluyendo la infiltración y compresión nerviosa, la inflamación que sensibiliza los nervios y la propia sensibilización central, así como los factores psicológicos y factores de riesgo de desarrollo de la enfermedad, influyen en la gravedad y la persistencia del dolor pélvico crónico.

Dolor crónico en la endometriosis

El dolor en la endometriosis es tan multifactorial como la propia enfermedad. Tanto es así que está asociado con un conjunto de modificaciones agudas y crónicas en el sistema nervioso central y periférico que provocan la persistencia del dolor alterando las vías dolorosas y dificultando su manejo. Las pacientes que recorren el camino desde el dolor agudo hasta el crónico, y que se ven envueltas en el círculo vicioso dolor-discapacidad-dolor, generalmente desarrollan una serie de cambios neuro-fisiopatológicos tanto centrales como periféricos, que son responsables de su condición crónica. En el DPC, todas estas teorías se aplican de manera fehaciente [12].

La endometriosis tiene una característica importante relacionada con el dolor que produce: la variabilidad de los diferentes mecanismos para generarlo. Estos incluyen la compresión/infiltración directa de los nervios por las lesiones, el dolor inflamatorio debido al ambiente irritativo procitoquínico aumentado en la pelvis y el dolor neuropático secundario al daño directo de los nervios pélvicos, bien por la enfermedad o en otros casos por el tratamiento quirúrgico. Por último, también destaca el papel de la neoinervación que infiltra directamente las lesiones [1].

Las lesiones endometrióticas pueden desarrollar su propia red nerviosa autónoma y sensitiva. Además, se ha demostrado que la expresión de GAP-43, un marcador para el crecimiento y la regeneración neuronal, es mayor en las fibras nerviosas asociadas a la endometriosis que en otras. La investigación adicional sobre el papel de la neoinervación podría llevar a las nuevas estrategias de tratamiento dirigidas específicamente al dolor asociado con este proceso [1].

La neoangiogénesis, es decir, la formación de nuevos vasos sanguíneos, es un proceso clave en el dolor asociado a la endometriosis. Estos están inervados por fibras sensitivas y simpáticas, y es esta estrecha red neurovascular la que contribuye a la sensibilización nerviosa periférica durante el desarrollo de la enfermedad. Cuando las células endometrióticas ectópicas infiltran las fibras nerviosas, la neoangiogénesis y la neurogénesis se activan simultáneamente formando una compleja red de interacción en el microambiente peritoneal de la endometriosis, lo que se denomina “neuroangiogénesis” [1] (Figura 2).

La neuroangiogénesis está implicada tanto en la generación de dolor como en la perpetuación del mismo. Es de relevancia destacar el fenómeno de la comunicación cruzada (*cross-talk*): *inputs* nociceptivos de un tejido enfermo que impactan en la percepción del dolor que surge del tejido normal circundante. La sensibilización cruzada fue estudiada entre los órganos pélvicos como la vejiga, el colon, el útero y la vagina. Se explica de esta

manera cómo los nervios aferentes sensibilizados de los endometriomas dan lugar a la sensibilización en los aferentes viscerales de otros órganos, superponiéndose en áreas similares de la médula espinal. Esto se conoce como convergencia viscerovisceral. La sensibilización cruzada también se observó entre los músculos del suelo pélvico y las vísceras pélvicas, dando lugar a la convergencia somato-visceral (Figura 2).

Otro aspecto a destacar del dolor pélvico crónico de la endometriosis es la sensibilización central, un proceso en el que el sistema nervioso central se vuelve más susceptible tanto al dolor como a aferencias nocivas (Figura 2). Esto se traduce en que las mujeres con endometriosis pueden experimentar dolor incluso cuando

no hay un desencadenante obvio. As-Sanie y cols. [17] demostraron en un estudio científico una reducción del volumen del tálamo, así como una merma del volumen del cíngulo, ínsula y putamen en pacientes con dolor pélvico crónico asociado a la endometriosis [18]. La sensibilización central parece ser un proceso que combina una alteración mediada por neurotransmisores con la capacidad de los individuos para manejar sus experiencias cognitivas previas y su impacto en la vida cotidiana. Dadas las implicaciones de esta entidad, es importante tenerla en cuenta en el momento de decidir el manejo médico del dolor crónico e indicar el control de los síntomas somáticos y el manejo de los elementos dolorosos tanto centrales como periféricos [12].

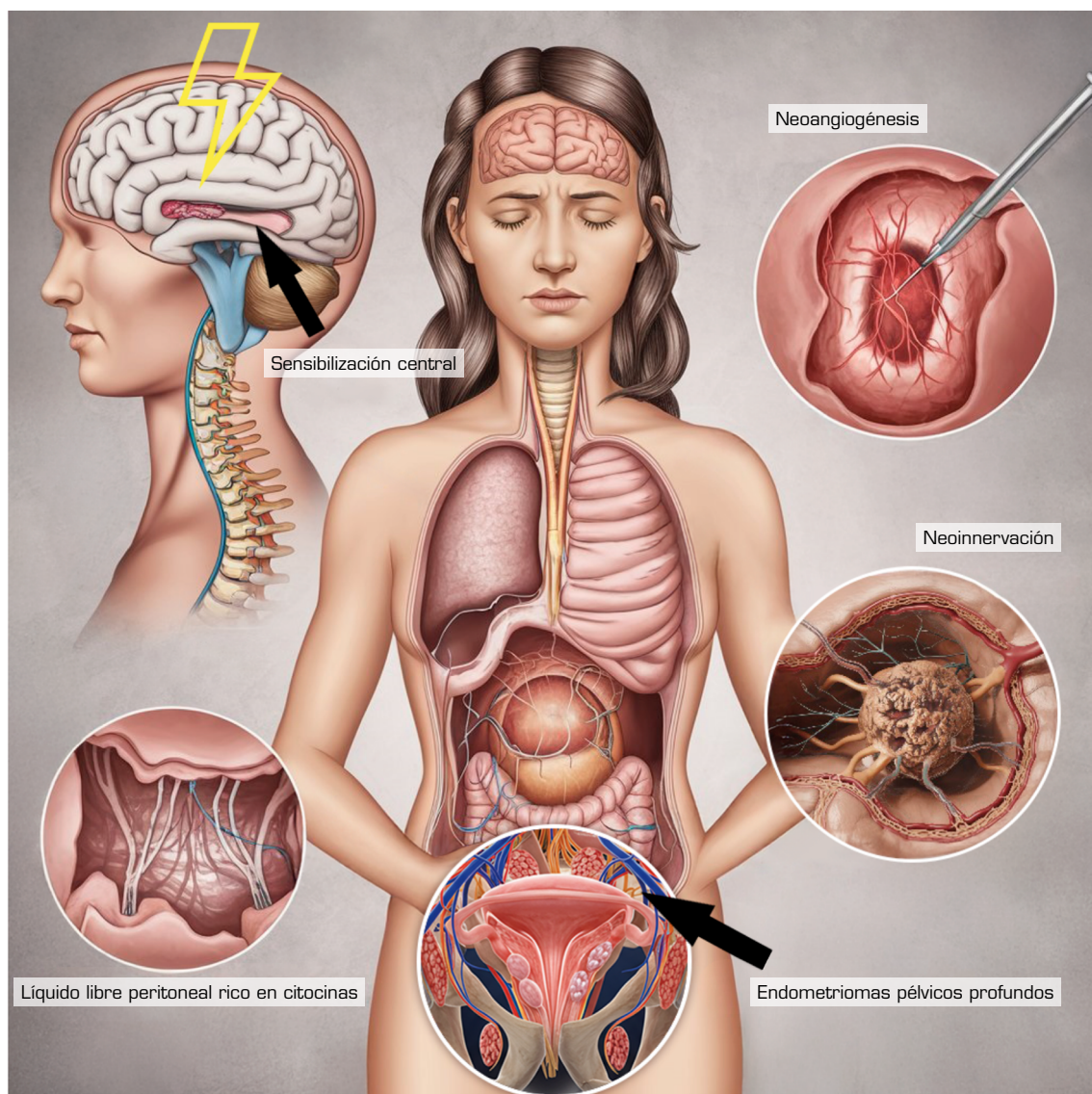


Imagen generada con IA.

Fig. 2. Representación de las principales causas de génesis álgica en pacientes con endometriosis. Destacamos la implantación profunda e infiltrativa de endometriomas en la pelvis, la neuroangiogénesis, el ambiente proinflamatorio peritoneal y, por último, la sensibilización central, que es la causa principal de perpetuación del DPC.

Por último, pero sin con ello restarle importancia, están los factores psicológicos. Ansiedad, miedo, incluso la aparición de depresión mayor puede condicionar el devenir de la enfermedad, pero sobre todo la eficacia del tratamiento (18,19). La mayor atención al dolor y la catastrofización del mismo, es decir, la exageración tanto de los síntomas como de las consecuencias de los mismos, condicionan una buena evolución del tratamiento médico, por lo tanto, no se debe dejar de lado la importancia del inicio de terapias cognitivo-conductuales, así como técnicas de relajación/apoyo en grupo para evitar las consecuencias de una excesiva autosugestión.

Es importante recordar que el dolor crónico es una condición compleja y que no hay una solución única que funcione para todos. El mejor enfoque de tratamiento será individualizado en función de las necesidades específicas del paciente.

OBJETIVOS E IMPORTANCIA

El objetivo de esta revisión narrativa es comprender mejor la compleja interacción entre los factores que contribuyen al dolor persistente experimentado por mujeres con endometriosis:

- Comprender la interacción de factores sobre la fisiopatología: entender la compleja interacción entre los diversos procesos fisiopatológicos (incluyendo factores hormonales, inflamatorios y neuronales) que contribuyen a que el dolor se precipite y se mantenga en mujeres con endometriosis (4,5). Reconocer que el dolor pélvico crónico no depende únicamente de la anatomía visible (3,4).
- Analizar factores multidisciplinarios: evaluar la influencia del grado de infiltración y compresión nerviosa (14,20), la inflamación crónica que precipita en sensibilización central, los factores psicológicos como la ansiedad, la depresión y el catastrofismo (21), y otros factores de riesgo en la gravedad y persistencia del dolor pélvico crónico (4,5).
- Identificación temprana: se pretende identificar y evaluar biomarcadores (como firmas de microARN o técnicas de imagen avanzadas) (5,11) para adelantarse al mismo diagnóstico de la enfermedad y potenciar las acciones de prevención dolorosa.
- Superar el enfoque tradicional: se busca encontrar la interacción de mecanismos de sensibilización periférica y central que expliquen los fallos del tratamiento convencional. Reconocer a la endometriosis como un trastorno multisistémico cuya carga sintomática persiste a pesar de la eliminación del tejido ectópico (9,22,23).
- Desarrollar estrategias personalizadas: sintetizar la evidencia sobre los tratamientos más eficaces y personalizados para la endometriosis, con el fin de proponer estrategias multimodales que se ajusten a la combinación equilibrada entre factores generadores y potenciadores de dolor en cada paciente (4,5).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó una revisión narrativa de artículos de sociedades científicas y autores dedicados a las patologías ginecológicas y el tratamiento del dolor, así como de estudios científicos y comentarios científicos de autores a propósito de temas relacionados con el objetivo de este trabajo. También se consultó el material didáctico aportado por del Máster de Dolor Crónico de la Sociedad Española del Dolor sobre el dolor pélvico, psicología del dolor y sensibilización central.

Estrategia de búsqueda

Se inició la búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura científica en la Biblioteca Cochrane tanto en español como en inglés. No se hizo cribado por fecha en este momento, ni por libre acceso a los artículos encontrados. Se revisaron las guías de práctica clínica publicadas por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor (SEDAR), así como asociaciones profesionales tanto en España como en el contexto internacional sobre manejo del dolor en la endometriosis. A través de la plataforma PubMed se localizaron la mayoría de artículos aportados. Se hizo un filtrado por año de publicación limitando la aparición de literatura entre 2012 y 2024. No se puso límite en cuanto a la lengua, pero acotamos los idiomas a dos: inglés y español. Además de esto, se analizaron las referencias bibliográficas de los artículos finalmente elegidos buscando la posibilidad de repescar otros estudios potencialmente interesantes para la revisión bibliográfica.

Criterios de inclusión y exclusión

Se utilizaron términos específicos como “endometriosis”, “dolor pélvico crónico” y “factores de riesgo”, así como sus equivalentes para la búsqueda internacional: “endometriosis”, “chronic pelvic pain” y “risk factors”.

Se filtraron las fuentes según *periodo temporal* (artículos publicados en el rango de los últimos años, específicamente entre 2012 y 2024), *idiomas* (limitado a publicaciones en inglés y español) y *disponibilidad* (se aplicó el filtro de libre acceso (Open Access) al contenido total del artículo como criterio de selección final).

Finalmente se aplicaron criterios de exclusión por temática siguiendo las pautas PRISMA: se descartan estudios con enfoque exclusivo en mecanismos genéticos o moleculares sin asociación clínica con el dolor:

- Publicaciones limitadas a resultados de éxito en técnicas de reproducción asistida.
- Revisiones sobre diagnóstico por imagen que no documentaran la relación entre la extensión de las lesiones y la intensidad de la nocicepción.
- Se excluyeron aquellos registros cuyo objetivo principal o variables de resultado (*outcomes*) no

contemplaran la sintomatología álgica. Específicamente, se descartaron estudios con un enfoque exclusivo en la fisiopatología molecular; fertilidad o marcadores diagnósticos que no establecieran una correlación directa con el dolor pélvico crónico (DPC).

Análisis de los datos

En los documentos que incluían recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y fisiopatología de la endometriosis se recogieron datos sobre la organización y país, recomendaciones y colectivo profesional que las realizaba. Con respecto a los artículos originales, fue extraída información sobre autoría, revista en la que había sido publicado y año de publicación, tipo de estudio y conclusiones. No se realizó ninguna combinación estadística de datos, ya que se trata de una revisión bibliográfica.

En cuanto al peligro de sesgo, se tuvo en cuenta tanto la *p* como la OR de los análisis estadísticos presentados en los estudios, valorando si cumplían criterios de rigor científico, aunque, al no realizar una

revisión sistemática ni analizar datos, no fue relevante en la mayoría.

En el siguiente diagrama de flujo de búsqueda (Figura 3) se representa el proceso de recogida y descarte de artículos para su revisión. Se recogen la totalidad de artículos que finalmente fueron considerados para la revisión en la Tabla I.

RESULTADOS

Tras una búsqueda en las bases de datos, se identificaron un total de 107 registros. Tras eliminar duplicados (*n* = 10) y evaluar títulos y resúmenes, se excluyeron 56 artículos por no cumplir los criterios de inclusión. Finalmente, se analizaron 41 publicaciones en profundidad, de las cuales 35 fueron incorporadas en esta síntesis (Figura 3).

Se trata de un conjunto de artículos científicos, originales en su mayoría y comentarios científicos, relacionados con la temática que nos atañe, también destaca alguna revisión sistemática. De cara a la revisión de los mismos: fueron leídos los abstracts y resúmenes en un primer momento y, posteriormente, los artículos en su totalidad para decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con nuestro objetivo (Tabla I).

Los artículos revisados exploraban diversas variables asociadas a la sintomatología, aunque con heterogeneidad en las definiciones y herramientas de medición. Predominaron enfoques transversales, con escasos análisis longitudinales que permitieran establecer causalidad. Debido a la naturaleza no experimental de la mayoría de las investigaciones incorporadas no se pudieron establecer asociaciones robustas desde el punto de vista científico.

Sin embargo, conviene destacar que la inconsistencia en los resultados refleja la complejidad de evaluar manifestaciones clínicas con alta variabilidad individual como el caso del DPC. La ausencia de estandarización en los instrumentos de evaluación dificultó la comparación entre investigaciones.

A pesar de las inconsistencias metodológicas, los trabajos analizados sugieren patrones multifactoriales en la etiología del cuadro. Se requieren futuras investigaciones con diseños rigurosos que incorporen marcos teóricos amplios, evitando reduccionismos en la interpretación de las manifestaciones subjetivas, así como el intentar evitar posibles influencias no medidas derivadas de estereotipos en la atención clínica a las pacientes.

En resumen, el desarrollo de herramientas de cribado más precisas y de tratamientos integrales que consideren la dimensión neurobiológica y psicológica es indispensable para mejorar significativamente la calidad de vida y el enfoque de tratamiento de las mujeres con endometriosis. Se resumen los factores de riesgo encontrados en la Tabla II.

DISCUSIÓN

La comprensión de los factores de riesgo asociados con el desarrollo de dolor pélvico crónico en pacientes con endometriosis es de suma importancia tanto para la mejora de la calidad de vida de las mujeres

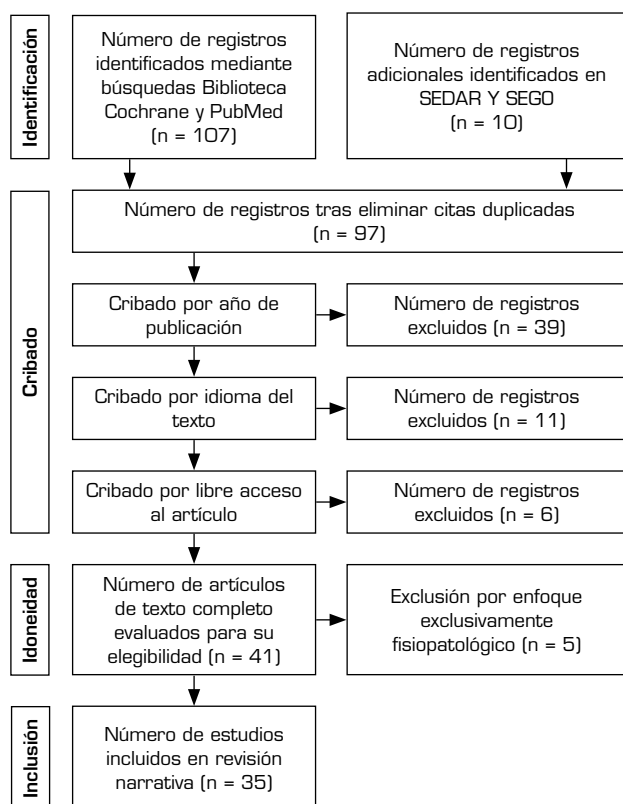


Fig. 3. Diagrama de flujo del proceso de selección de la literatura. Secuencia metodológica de la revisión que incluye la identificación inicial de artículos mediante búsqueda en bases de datos, el cribado de títulos y resúmenes y la evaluación de textos completos. La selección final se determinó tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión predefinidos para garantizar la relevancia y calidad de la evidencia analizada en la presente revisión narrativa.

TABLA I
RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA ENCONTRADA (n = 35)

	<i>Autor(es)</i>	<i>Tipo de Publicación</i>	<i>Año</i>	
1	Araujo Egas y cols. (8)	Artículo científico	2022	Analiza factores predisponentes genéticos y ambientales en la endometriosis. Destaca la importancia de la detección temprana para evitar la progresión hacia cuadros de dolor intratable
2	Aredo y cols. (24)	Artículo científico	2017	Examina cómo el DPC se vincula con la sensibilización del sistema nervioso y la disfunción miofascial. Sugiere que la cronicidad del dolor a menudo persiste independientemente de las lesiones visibles
3	As-Sanie y cols. (25)	Revisión sistemática	2024	Evalúa la carga epidemiológica del dolor pélvico asociado a la enfermedad en Europa y EE. UU. Identifica la demora diagnóstica como un factor crítico que agrava la cronicidad del dolor
4	As-Sanie y cols. (17)	Artículo científico	2012	Utiliza morfometría basada en vóxeles para demostrar cambios en el volumen de la sustancia gris cerebral. Estos cambios estructurales actúan como marcadores de la transición de dolor agudo a crónico
5	Ball y Khan (22)	Artículo científico	2020	Discute avances en el manejo del DPC, subrayando la falta de correlación entre estadio quirúrgico y dolor. Propone que el sistema nervioso central juega un papel dominante en la persistencia del síntoma
6	Cousins y cols. (1)	Artículo científico	2023	Explora nuevas teorías sobre la etiología, incluyendo el papel de las células madre y el microentorno. Estas alteraciones biológicas iniciales determinan la agresividad y la capacidad neurogénica de la lesión
7	Coxon y cols. (21)	Artículo científico	2024	Revisa los desarrollos actuales en la neurobiología del dolor asociado a la endometriosis. Se enfoca en cómo los nuevos fármacos podrían modular las vías de señalización del dolor crónico
8	Coxon y cols. (26)	Revisión	2018	Detalla la fisiopatología de los mecanismos del sistema nervioso central y periférico. Explica cómo la inflamación pélvica recurrente remodela las vías nerviosas, facilitando el DPC
9	Ding y cols. (23)	Artículo científico	2018	Investiga el papel del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en la mediación del dolor. El aumento de BDNF en las lesiones promueve la neurogénesis, aumentando la sensibilidad al dolor
10	Fernández y cols. (11)	Artículo científico	2023	Proporciona una actualización sobre el manejo clínico del dolor en el sistema de salud francés. Resalta la necesidad de abordajes médicos continuos para prevenir la recurrencia del dolor postquirúrgico
11	Grinberg y cols. (27)	Artículo científico	2020	Ofrece nuevas perspectivas sobre el síndrome de dolor pélvico crónico (CPPS) y su complejidad. Enfatiza que factores psicológicos y sociales son determinantes en la percepción de la severidad del dolor
12	Griffiths y cols. (5)	Artículo científico	2024	Analiza avances moleculares para acelerar el diagnóstico y mejorar la atención personalizada. Sugiere que la intervención temprana sobre dianas moleculares específicas puede frenar la cronicación

(Continúa en la página siguiente)

TABLA I
RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA ENCONTRADA (n = 35)

	<i>Autor(es)</i>	<i>Tipo de Publicación</i>	<i>Año</i>	
13	Jones y cols. (28)	Artículo científico	2016	Asocia variantes en el cromosoma 1p13.2, cerca del locus del factor de crecimiento nervioso, con la severidad del dolor. Este hallazgo explica por qué algunas mujeres tienen una predisposición mayor al dolor intenso
14	Karp y Stratton (4)	Artículo científico	2023	Resume la relación entre la endometriosis y el desarrollo de cuadros de dolor persistente. Enfatiza la naturaleza multidisciplinar que debe tener el tratamiento para ser efectivo a largo plazo
15	Kiser y cols. (16)	Congreso (ASRM)	2021	Emplea técnicas de <i>clustering</i> para mapear regiones anatómicas específicas vinculadas al dolor. Identifica patrones de distribución de lesiones que predicen una mayor probabilidad de desarrollar DPC
16	Kobayashi y cols. (29)	Artículo científico	2014	Describe los mecanismos moleculares de generación de dolor, incluyendo la acción de mediadores inflamatorios. Explica cómo el entorno peritoneal hostil sensibiliza los nervios sensoriales de forma permanente
17	Li y cols. (3)	Revisión/ Metanálisis	2020	Establece una conexión sólida entre la dismenorrea severa temprana y el riesgo de desarrollar DPC más tarde. El metanálisis sugiere que el dolor menstrual no tratado es un precursor de la sensibilización central
18	Li y cols. (30)	Ensayo clínico	2023	Presenta resultados de un ensayo multicéntrico sobre la eficacia de la acupuntura en el dolor. Demuestra que terapias no farmacológicas pueden mitigar la hiperexcitabilidad del sistema nervioso
19	Liang y cols. (6)	Artículo científico	2018	Demuestra que la invasión perineural (nervios dentro de las lesiones) es un factor clave en el DPC. Esta infiltración nerviosa directa explica la resistencia de algunos dolores a los tratamientos convencionales
20	Maddern y cols. (15)	Artículo científico	2020	Explora la neurobiología de los nociceptores pélvicos y su respuesta a la inflamación endometriósica. Identifica canales iónicos específicos que podrían ser dianas terapéuticas para el alivio del dolor
21	McNamara y cols. (19)	Artículo científico	2021	Define los conceptos de sensibilización periférica, central y cruzada en el contexto de la pelvis. Explica cómo el dolor se "propaga" a órganos sanos, complicando el cuadro clínico del DPC
22	Negrón Rodríguez (14)	Artículo científico	2016	Revisa las opciones terapéuticas para el manejo del DPC, enfocándose en la realidad clínica actual. Destaca que el manejo hormonal debe ser sostenido para evitar la reactivación de las vías del dolor
23	Netzl y cols. (31)	Artículo científico	2022	Vincula el DPC con historial de maltrato infantil, trastornos de ansiedad y disfunciones sexuales. Sugiere que el trauma previo puede actuar como un factor de riesgo para la sensibilización del dolor
24	Osuga y cols. (9)	Ensayo clínico	2021	Evalúa el uso de relugolix para reducir el dolor, demostrando una respuesta dependiente de la dosis. El estudio resalta la importancia de la supresión estrogénica eficaz para el control del dolor crónico

(Continúa en la página siguiente)

TABLA I (CONT.)
RESUMEN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA ENCONTRADA (n = 35)

	<i>Autor(es)</i>	<i>Tipo de Publicación</i>	<i>Año</i>	
25	Pereira Calvo y cols. (13)	Artículo científico	2020	Analiza las alternativas diagnósticas y terapéuticas en la práctica clínica de Costa Rica. Subraya la importancia de considerar la endometriosis en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal
26	Practice Committee ASRM (10)	Guía/Comité	2008	Proporciona recomendaciones estándar para el tratamiento del dolor pélvico asociado a la enfermedad. Enfatiza el uso de la laparoscopia tanto para diagnóstico como para tratamiento inicial del dolor
27	Rahmioglu y cols. (32)	Artículo científico	2023	Estudio genómico masivo que identifica variantes compartidas entre endometriosis y otros dolores crónicos. Confirma que existe una arquitectura genética común que predispone a la inflamación sistémica
28	Raimondo y cols. (33)	Artículo científico	2023	Reporta la prevalencia de la sensibilización central en mujeres con endometriosis mediante herramientas clínicas. Identifica que el tiempo de evolución de la enfermedad es el mayor riesgo para la sensibilización
29	Ruotolo y cols. (34)	Artículo científico	2025	Investiga cómo los patrones dietéticos influyen en los niveles de inflamación y en el dolor percibido. Sugiere que ciertas dietas pueden actuar como factores protectores o agravantes del DPC
30	Song y cols. (18)	Artículo científico	2023	Revisión exhaustiva sobre el dolor relacionado con la endometriosis y su patogenia multifactorial. Analiza la interacción entre hormonas, nervios e inmunidad en la pelvis
31	Sumbodo y cols. (7)	Revisión sistemática	2024	Encuentra una relación bidireccional entre la mala calidad del sueño y la intensidad del dolor. El insomnio crónico se identifica como un factor que disminuye el umbral del dolor en las pacientes
32	Villegas-Echeverri (12)	Artículo científico	2016	Propone mirar “más allá de la endometriosis” al evaluar a pacientes con dolor pélvico crónico. Advierte que no tratar las comorbilidades impide la resolución del dolor
33	Wei y cols. (20)	Artículo científico	2020	Estudia cómo el sistema nervioso autónomo interactúa con la inflamación para perpetuar el dolor. Sugiere que el desequilibrio simpático-vagal contribuye a la severidad del síntoma
34	Yela y cols. (35)	Estudio piloto	2015	Evalúa el uso de dienogest específicamente para la endometriosis infiltrante profunda y el dolor. Demuestra una reducción significativa de la disquecia y el dolor pélvico tras el tratamiento
35	Yoshino y cols. (2)	Artículo científico	2018	Describe la participación del sistema de bradisinina y endotelina-1 en la mediación del dolor. Estos péptidos actúan como potentes vasoconstrictores y estimuladores de los nervios del dolor

TABLA II
SÍNTESIS DE FACTORES DE RIESGO, MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS Y MÉTODOS DE DETECCIÓN DEL DOLOR CRÓNICO EN ENDOMETRIOSIS

<i>Factor de riesgo</i>	<i>Mecanismo de acción y efecto</i>	<i>Forma de detección</i>
Infiltración y compresión nerviosa	Daño mecánico directo sobre estructuras nerviosas periféricas que genera señales de dolor ectópico (5,18)	Técnicas de imagen avanzadas y hallazgos intraoperatorios (19,21)
Inflamación neurogénica	Sensibilización de nociceptores periféricos mediante la liberación de mediadores que reducen el umbral del dolor (19,21)	Evaluación clínica de la hiperalgesia y biomarcadores inflamatorios (14,22,24)
Sensibilización central (SC)	Alteración del procesamiento en el sistema nervioso central que amplifica y perpetúa la percepción del dolor (4,9,18)	Pruebas sensoriales cuantitativas (QST) y cuestionarios de detección de sensibilización central (8)
Factores psicológicos	El catastrofismo, la ansiedad y la depresión inhiben las vías descendentes de control del dolor (13)	Escalas validadas (ej. Pain Catastrophizing Scale, HADS) (13,27,30)
Alteraciones moleculares	Cambios en la expresión génica que predisponen a la cronicidad y severidad del cuadro clínico (3)	Análisis de biomarcadores como firmas de microARN (5)
Persistencia de lesiones	Crecimiento de tejido ectópico que mantiene el entorno pro-inflamatorio y hormonal local (1,10,19,20)	Ecografía transvaginal mapeada y resonancia magnética (RM) (5,8,14)

SC: sensibilización central. HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. QST: Quantitative Sensory Testing (pruebas sensoriales cuantitativas). RM: resonancia magnética.

afectadas por esta condición. La endometriosis es una enfermedad compleja y multifactorial que presenta tanto componentes biológicos como psicológicos y ambientales. La identificación de las pacientes en riesgo a desarrollar dolor pélvico crónico permite a los profesionales de la salud individualizar estrategias de diagnóstico y tratamiento, optimizando así la atención médica. Varios estudios nos acercan información sobre estos factores de riesgo, aunque la relación exacta entre ellos y la DPC en endometriosis aún no está completamente elucidada.

El adjetivo principal para definir a la endometriosis es la heterogeneidad. La contribución relativa de cada factor de riesgo específico al dolor en la endometriosis puede variar entre individuos, lo que dificulta la generalización de los hallazgos. El DPC es un fenómeno muy complejo influenciado por múltiples factores biológicos, psicológicos y sociales. No existe síntoma más subjetivo que el dolor y más en este caso en el que conviven diferentes tipos a la vez.

La falta de asociación consistente entre el tipo de endometriosis y la sensibilización central sugiere que otros factores, además de la extensión de la enfermedad, podrían ser más relevantes para el desarrollo del dolor crónico. Esto subraya la necesidad de investigar otras variables, como la profundidad de la infiltración

nerviosa, la respuesta inflamatoria individual y los factores psicológicos.

Aunque se conoce la asociación entre endometriosis y el dolor, la relación causal exacta sigue siendo poco clara. La severidad del dolor no siempre se correlaciona con el estadio de la enfermedad (4,19,31). El aumento de volumen en la zona gris periaqueductal (vinculada a la inhibición del dolor) en pacientes con endometriosis sin DPC es un hallazgo clave. Este dato sugiere una base neurológica para explicar por qué ciertas lesiones extensas no se manifiestan con dolor clínico.

En mi opinión, creo que es importante destacar que existe una base genética compartida entre la endometriosis y varias condiciones de dolor crónico. Genes como el NGF y loci que afectan la expresión de genes implicados en la señalización hormonal (como ESR1) y en la función nerviosa emergen como posibles mediadores genéticos de la comorbilidad entre la endometriosis y el dolor. Esta comprensión puede ayudar en el desarrollo de nuevos tratamientos y facilitar la intervención sintomática temprana pudiendo mitigar el desarrollo del dolor crónico (8).

La complejidad del dolor experimentado por las pacientes con endometriosis resalta la importancia de adoptar un manejo multidisciplinar. Este enfoque

es crucial, ya que involucra factores tanto periféricos como centrales, además de considerar posibles comorbilidades que pueden agravar la situación.

De igual importancia, me gustaría destacar las alteraciones psicológicas, tales como la ansiedad y la depresión, que pueden exacerbar la percepción del dolor y complicar el tratamiento en estas pacientes. En este contexto resulta interesante que la evidencia sugiere que la sensibilización central, la cual implica cambios neuroplásticos en el sistema nervioso como respuesta al dolor persistente, no solo está relacionada con los síntomas físicos, sino que también puede influir en aspectos emocionales y sociales, exacerbando el impacto de la enfermedad en la vida diaria de las pacientes [12,14].

La suma de todos estos hallazgos resalta la noción de que el dolor en la endometriosis no es simplemente el resultado de las lesiones visibles, sino que abarca una interacción compleja de factores biológicos, psicológicos y sociales. En este contexto, la identificación temprana de estos factores podría ayudar a prevenir la progresión de la enfermedad y, eventualmente, mejorar la calidad de vida de las pacientes.

Varios estudios han demostrado que el modelo tradicional de tratamiento, que se centraba exclusivamente en las lesiones físicas es insuficiente. Investigaciones previas han señalado que la atención integral de la endometriosis debería incluir un enfoque sobre la salud mental y la experiencia del dolor en sí misma. Este enfoque holístico es consistente con lo encontrado en el presente estudio y sugiere que se necesita una reevaluación de las estrategias existentes para el manejo del dolor crónico en estas pacientes.

Uno de los factores más importantes para desarrollo de DPC en pacientes con endometriosis que aparecen en la mayoría de los estudios admitidos en esta revisión son la localización y el tipo de lesiones. La endometriosis infiltrativa profunda, por ejemplo, mostró tener correlación con la localización del dolor, a diferencia de la endometriosis peritoneal superficial. Además, un estudio señaló que las lesiones profundas se asociaron en gran medida con síntomas de dolor más frecuentes y graves en comparación con la endometriosis ovárica o superficial. Sin embargo, otro estudio no encontró ninguna asociación entre los tipos de endometriosis y la aparición de sensibilización central, lo que sugiere que otras variables podrían tener un mayor impacto [4].

Entre los factores dependientes de la propia enfermedad también destaca el papel de la neoinervación. La interacción entre las células endometriales ectópicas y las fibras nerviosas parece contribuir a la generación de dolor. Se ha demostrado que existe una mayor densidad de fibras nerviosas en las lesiones peritoneales de mujeres con endometriosis e invasión neural y endoneural de fibras mielínicas en nódulos endometriósicos, lo que podría explicar la sensibilidad marcada a la palpación de estas lesiones profundas [1,14,26].

Además, la inflamación provocada por estas lesiones contribuye a la sensibilización de las fibras nerviosas, lo cual es un mecanismo crucial en el mantenimiento del dolor crónico. La endometriosis condiciona un ambiente inflamatorio pélvico significativo, consistente con la hipótesis de que mucho del dolor asociado tiene este origen. Mediadores inflamatorios presentes en el fluido

peritoneal sensibilizan las fibras nerviosas periféricas e inician un proceso de retroalimentación positiva que finaliza desarrollando sensibilización central [26].

El dolor asociado a la endometriosis y los síndromes de dolor comórbidos comparten mecanismos como la sensibilización periférica, la sensibilización central y la sensibilización cruzada, lo que los convierte en importantes objetivos terapéuticos futuros. La sensibilización central amplifica las señales de dolor y realiza cambios en el volumen de materia gris en regiones cerebrales relacionadas con el dolor [19].

Por último, aunque algunos de los resultados de los estudios de esta revisión narrativa pueden resultar llamativos, es fundamental reconocer las limitaciones de esta revisión. Muchos estudios sobre los factores de riesgo en endometriosis son observacionales y pueden estar sujetos a sesgos, lo que limita la capacidad de establecer relaciones causales definitivas entre los factores de riesgo y el desarrollo de DPC. La combinación de diseños observacionales y síntomas subjetivos genera restricciones a la hora de establecer relaciones científicas sólidas.

La experiencia sintomática está influida por factores biológicos (genética, neuroplasticidad), psicológicos (ansiedad, catastrofismo) y socioculturales (género, estigma), que rara vez se analizan de forma integrada. Síntomas como el dolor crónico son dinámicos, pero muchos estudios los miden en un único momento, lo que genera sesgos importantes. Otras limitaciones que aparecen al estudiar el DPC es el predominio de enfoques biomédicos frente a perspectivas psicosociales o ambientales, lo que reduce la comprensión holística del síntoma, así como la escasez de estudios que combinen datos cualitativos (experiencia del paciente) con cuantitativos (indicadores clínicos).

CONCLUSIONES

La presente revisión narrativa permite establecer las siguientes conclusiones fundamentales sobre los factores de riesgo y el manejo del dolor persistente en la endometriosis:

- Naturaleza multisistémica y complejidad fisiopatológica: se concluye que la endometriosis debe ser abordada como un trastorno multisistémico y no meramente ginecológico.
- Impacto decisivo de la sensibilización central y periférica: se confirma que la sensibilización de los nociceptores periféricos y, especialmente, la sensibilización central (SC), son factores de riesgo críticos para la cronicidad. La alteración en el procesamiento del sistema nervioso central explica por qué la carga sintomática persiste a pesar de una cirugía exitosa. Por tanto, la identificación de la SC mediante cuestionarios o pruebas sensoriales (QST) debe ser una prioridad en la evaluación clínica inicial.
- Influencia de los factores psicológicos y moduladores: los factores psicológicos, destacando el catastrofismo, la ansiedad y la depresión, actúan como potentes amplificadores del dolor. Estos no deben considerarse simples consecuencias de la enfermedad, sino factores de riesgo que inhiben

las vías descendentes de control del dolor, agravando la gravedad y persistencia del cuadro clínico. Un abordaje que ignore la salud mental está destinado a tener una eficacia limitada.

- Insuficiencia del modelo quirúrgico convencional: la evidencia demuestra una falla frecuente en el tratamiento tradicional centrado exclusivamente en la anatomía visible. La extirpación quirúrgica del tejido ectópico no correlaciona de manera lineal con el alivio del dolor, ya que no aborda la “memoria del dolor” ni las alteraciones estructurales en el sistema nervioso central, como la reducción de materia gris en áreas de procesamiento del dolor observada en estudios de morfometría.
- Identificación temprana y prevención de la cronicidad: la detección precoz mediante biomarcadores moleculares, como las firmas de microARN, y técnicas de imagen avanzada son esenciales para adelantarse al daño irreversible del sistema nervioso. Identificar a las pacientes con mayor predisposición al dolor crónico permite implementar acciones preventivas tempranas, reduciendo el impacto en la calidad de vida, el funcionamiento sexual y la productividad laboral que tanto afectan a este colectivo.
- Hacia una medicina de precisión y multimodal: el propósito final de esta revisión es impulsar un cambio de paradigma: abandonar el modelo de “una talla para todos”. Las estrategias terapéuticas más efectivas son aquellas multimodales y personalizadas que combinan el control hormonal (con fármacos como el dienogest), la intervención quirúrgica cuando es precisa y el apoyo psicoterapéutico, adaptándose a la combinación única de factores generadores de dolor de cada mujer.

AGRADECIMIENTOS

Quería dar las gracias a mi familia, en especial a mi padre, que nunca dejó de creer que podría acabar el máster y este trabajo. A mi tutor el Dr. Gálvez por la paciencia demostrada y las oportunas correcciones.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cousins FL, McKinnon BD, Mortlock S, Fitzgerald HC, Zhang C, Montgomery GW, et al. New concepts on the etiology of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2023;49(4):1090-105. DOI: 10.1111/jog.15549.
2. Yoshino O, et al. Possible pathophysiology of endometriosis-associated pain. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018;44(10):1912-20.
3. Li R, et al. Prevalence and risk factors of dysmenorrhea among female students. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020;33(3):258-64.
4. Karp BI, Stratton P. Endometriosis-associated chronic pelvic pain. *Med.* 2023;4(3):143-6. DOI: 10.1016/j.medj.2023.02.006.
5. Griffiths MJ, Horne AW, Gibson DA, Roberts N, Saunders PTK. Endometriosis: recent advances that could accelerate diagnosis and improve care. *Trends Mol Med.* 2024;30(9):875-89. DOI: 10.1016/j.molmed.2024.06.008.
6. Liang Y, Liu D, Yang F, Pan W, Zeng F, Wu J, et al. Perineural invasion in endometriotic lesions contributes to endometriosis-associated pain. *J Pain Res.* 2018;11:1999-2009. DOI: 10.2147/JPR.S168715.
7. Sumbodo CD, Tyson K, Mooney S, Lamont J, McMahon M, Holdsworth-Carson SJ. The relationship between sleep disturbances and endometriosis: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;293:1-8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2023.12.010.
8. Araujo Egas CM, Revelo Benavides KM, Chicaiza López LC, Medina Altamirano DE. Factores de riesgo predisponente de endometriosis. *RECIMUNDO.* 2022;6(4):4-11. DOI: 10.26820/recimundo/6.(4).octubre.2022.4-11.
9. Osuga Y, Seki Y, Tanimoto M, Kusumoto T, Kudou K, Terakawa N. Relugolix reduces endometriosis-associated pain in a dose-response manner. *Fertil Steril.* 2021;115:397-405. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.07.055.
10. Practice Committee ASRM. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril.* 2008;90(5 Suppl):S260-269. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.057.
11. Fernandez H, Agostini A, Baffet H, Chabbert-Buffet N, Descamps P, Estrade JP, et al. Update on the management of endometriosis-associated pain in France. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2023;52(10):102664-75. DOI: 10.1016/j.jogoh.2023.102664.
12. Villegas-Echeverri JD, López Jaramillo JD, Herrera-Betancourt AL, López Isanoa JD. Dolor pélvico crónico: más allá de la endometriosis. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2016;62(1):77-83. DOI: 10.31403/rpgo.v62i1886.
13. Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Endometriosis: diagnóstico y alternativas terapéuticas. *Rev Med Sinergia.* 2020;5(2):e361-e372. DOI: 10.31434/rms.v5i2.361.
14. Negrón Rodríguez J. Manejo del dolor pélvico crónico en pacientes con endometriosis. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2016;62(1):69-76. DOI: 10.31403/rpgo.v62i1887.
15. Maddern J, Grundy L, Castro J, Brierley SM. Pain in Endometriosis. *Front Cell Neurosci.* 2020;14:590823-590838. DOI: 10.3389/fncel.2020.590823.
16. Kiser AC, Eilbeck K, Hernandez EJ, Schliep KC, Peterson CM, Yandell M. Identifying anatomical regions associated with endometriosis pain using neighbor-joining clustering. In: *Proceedings of the 77th ASRM Scientific Congress & Expo.* 2021:e409-e410.
17. As-Sanie S, Harris RE, Napadow V, Kim J, Neshewat G, Kairys A, et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain: a voxel-based morphometry study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2012;206(6):481.e1-481.e9.
18. Song SY, Jung YW, Shin W, Park M, Lee GW, Jeong S, An S, et al. Endometriosis-Related Chronic Pelvic Pain. *Biomedicine.* 2023;11(10):2868-84. DOI: 10.3390/biomedicine11102868.

19. McNamara HC, Frawley HC, Donoghue JF, Readman E, Healey M, Ellett L et al. Peripheral, Central, and Cross Sensitization in Endometriosis-Associated Pain and Comorbid Pain Syndromes. *Front Reprod Health*. 2021;3:729642-55. DOI: 10.3389/frph.2021.729642.
20. Wei Y, Liang Y, Lin H, Dai Y, Yao S. Autonomic nervous system and inflammation interaction in endometriosis-associated pain. *J Neuroinflammation*. 2020;17:80-92. DOI: 10.1186/s12974-020-01752-1.
21. Coxon L, Demetriou L, Vincent K. Current developments in endometriosis-associated pain. *Cell Rep Med*. 2024;5(9):101769-82. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101769.
22. Ball E, Khan KS. Recent advances in understanding and managing chronic pelvic pain. *F1000Res*. 2020;9:83-91. DOI: 10.12688/f1000research.20750.1.
23. Ding S, Zhu T, Tian Y, Xu P, Chen Z, Huang X, et al. Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Endometriosis Pain. *Reprod Sci*. 2018;25(7):1045-57. DOI: 10.1177/1933719117732161.
24. Aredo JV, Heyrana KJ, Karp BI, Shah JP, Stratton P. Relating Chronic Pelvic Pain and Endometriosis to Signs of Sensitization and Myofascial Pain and Dysfunction. *Semin Reprod Med*. 2017;35(1):88-97. DOI: 10.1055/s-0036-1597123.
25. As-Sanie S, Shafir AL, Halvorson L, Chawla R, Hughes R, Merz M. The Burden of Pelvic Pain Associated With Endometriosis Among Women in Selected European Countries and the United States: A Restricted Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2024;31(8):653-66. DOI: 10.1016/j.jmig.2024.05.002.
26. Coxon L, Horne AW, Vincent K. Pathophysiology of endometriosis-associated pain: A review of pelvic and central nervous system mechanisms. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;51:53-67. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.014.
27. Grinberg K, Sela Y, Nissanholtz-Gannot R. New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome [CPPS]. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):3005-21. DOI: 10.3390/ijerph17093005.
28. Jones AV, Hockley JRF, Hyde C, Gorman D, Sredic-Rhodes A, Bilsland J, et al. Genome-wide association analysis of pain severity in dysmenorrhea. *Pain*. 2016;157:2571-81. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000678.
29. Kobayashi H, Yamada Y, Morioka S, Niino E, Shigemitsu A, Ito F. Mechanisms of pain generation in endometriosis. *Molecular Medicine Reports*. 2014;9(5):1567-73.
30. Li PS, Peng XM, Niu XX, Xu L, Hung Yu Ng E, Wang CC, et al. Efficacy of acupuncture for endometriosis-associated pain. *Fertil Steril*. 2023;119(5):815-23. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.01.034.
31. Netzl J, Gusy B, Voigt B, Sehouli J, Mechsner S. Chronic Pelvic Pain in Endometriosis: Cross-Sectional Associations with Mental Disorders. *J Clin Med*. 2022;11:3714-28. DOI: 10.3390/jcm11133714.
32. Rahmioglu N, Mortlock S, Ghiasi M, Möller PL, Stefansdottir L, Galarneau G, et al. The genetic basis of endometriosis and its polymorphisms. *Nature Genetics*. 2023;55(5):757-67.
33. Raimondo D, Raffone A, Renzulli F, Sanna G, Raspollini A, Bertoldo L, et al. Prevalence and Risk Factors of Central Sensitization in Women with Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2023;30(1):73-80. DOI: 10.1016/j.jmig.2022.10.007.
34. Ruotolo A, Vannuccini S, Capezzouoli T, Pampaloni F, Cecere S, Gallucci E, et al. Diet characteristics in patients with endometriosis. *J Endometr Uterine Disord*. 2025;9:100094-102. DOI: 10.1016/j.jeud.2024.100094.
35. Yela DA, Kajikawa P, Donati L, Cursino K, Giraldo H, Benetti-Pinto CL. Deep infiltrating endometriosis treatment with dienogest: a pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(1):120-5. DOI: 10.5301/je.5000202.