





Medicina traslacional en el manejo de la endometriosis: Nuevos esquemas terapéuticos

Translational medicine in the management of endometriosis: New therapeutic approaches

Juan Santiago Serna-Trejos^{1,3} , Stefanya Geraldine Bermudez-Moyano² , Karla Johanna Gil-Rodríguez¹ , Juliana Medina-Muñoz¹ 

¹ Universidad Libre, Cali – Colombia.

² Universidad Santiago de Cali, Cali Colombia.

³ Grupo interdisciplinario de investigación en epidemiología y salud pública, Cali, Colombia.

Citar como:

Serna-Trejos JS, Bermudez-Moyano SG, Gil-Rodríguez KJ, Medina-Muñoz J. Medicina traslacional en el manejo de la endometriosis: Nuevos esquemas terapéuticos. *Rev Méd Hered.* 2024; 35(2): 120-123. DOI: 10.20453/rmh.v35i2.5049

Recibido: 20/11/2023

Aceptado: 18/04/2024

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia:

Juan Santiago Serna-Trejos
Correo electrónico:
juansantiagosernatrejos@gmail.com



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores

© Revista Médica Herediana

Sr. Editor:

La endometriosis es definida como el desarrollo del tejido similar al endometrio fuera de la cavidad uterina, constituyendo una importante causa de enfermedad inflamatoria crónica dependiente de estrógenos. Esta condición se encuentra contenida dentro del espectro de enfermedades que desarrolla dolor pélvico crónico. Su curso clínico suele asociarse a dismenorrea, dispareunia, disuria, dismenorrea e infertilidad. ⁽¹⁾

Su prevalencia se encuentra en aproximadamente el 10% de las mujeres en edad reproductiva. Estas pacientes pueden tener susceptibilidad de aproximadamente 20 veces más de sufrir infertilidad, como la posibilidad de generar abortos espontáneos. Entre el 25-50% de las mujeres infértiles tienen endometriosis y entre el 30-50% de las mujeres con endometriosis son infértiles. ^(2,3)

Por lo anterior la innovación en el manejo de la endometriosis ha sido consigna y premisa en el desarrollo de la ginecología, dado que su manejo habitual se encuentra encaminado en el alivio del dolor, sin embargo, ninguno de los fármacos podría resolver el desarrollo de esta. El tratamiento hormonal induce clásicamente amenorrea. Cerca del 10% de los pacientes no mejoran con terapia hormonal, podría ser explicado por la heterogeneidad en la distribución de los receptores de estrógenos y progesterona de los focos endometriósicos. ^(4,5)

La medicina traslacional supone una herramienta interesante que constituye un buen punto de partida para la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas. En perspectiva, estas nuevas herramientas buscarán aumentar la inhibición y evitar

el desarrollo de nuevas lesiones, como la posibilidad del tratamiento de todos los fenotipos del espectro de la endometriosis (peritoneal, ovárico, profundos). Por lo que, según los mecanismos celulares y moleculares implicados en la endometriosis, constituyen un interesante blanco de tratamiento con importante repercusión específica en la patogénesis de esta afección ginecológica. ⁽⁶⁾

La fisiopatología de la endometriosis aún no es conocida, sin embargo, para concebirse deberá de generarse la degradación de la matriz extracelular, la invasión peritoneal y el crecimiento de células glandulares y del estroma endometrial ectópico, con el agravante de que las células endometriales ectópicas sufren un proceso de adhesión aberrante que podría contribuir al desarrollo y progresión de la enfermedad. La sensibilidad de la progesterona y los estrógenos en estos focos actúa negativamente en la proliferación celular, la inflamación, la neovascularización y la neurogénesis de esta. ⁽⁷⁾

Los microarreglos moleculares constituyen una interesante puesta en acción para el manejo de la endometriosis, como los ARN no codificantes (ncARN), microARN (miARN) y pequeños ARN

nucleares (snoARN), dado que ejercen un papel en la regulación de la patogénesis. Un estudio realizado por Zhuoigin Hu et al. ⁽⁸⁾, mostró que miR-370-3p produce un efecto de inhibición de la proliferación celular y la estimulación de la apoptosis en lesiones endometrióticas, a través de la inhibición negativa de factor esteroideogénico-1 (SF-1).

Lin Ma et al, mostraron el poder de otro microARN como el MiRNA142-3p, el cual tiene características especiales que le permiten disminuir el tejido endometriosis ectópico, a través de la inhibición en cadena del factor del crecimiento endotelial vascular (VEGF-A), el cual media la autofagia y regula la expresión genómica ⁽⁹⁾. La aplicación de este microARN de forma intraperitoneal disminuye las lesiones de endometriosis en modelos biológicos ⁽¹⁰⁾. Un blanco interesante de acción esta dado en la migración de células endometrióticas, la cual es favorecida por la familia de los miR-200 (miR200a, miR200b, miR200c, miR141 y miR429). Esta familia de microARN se encuentra relacionado con la patogénesis de la enfermedad debido a su participación en la migración celular y la transición epitelial, por lo cual su regulación o inhibición conduce en una mejoría del desarrollo del curso de la enfermedad. ⁽¹¹⁾

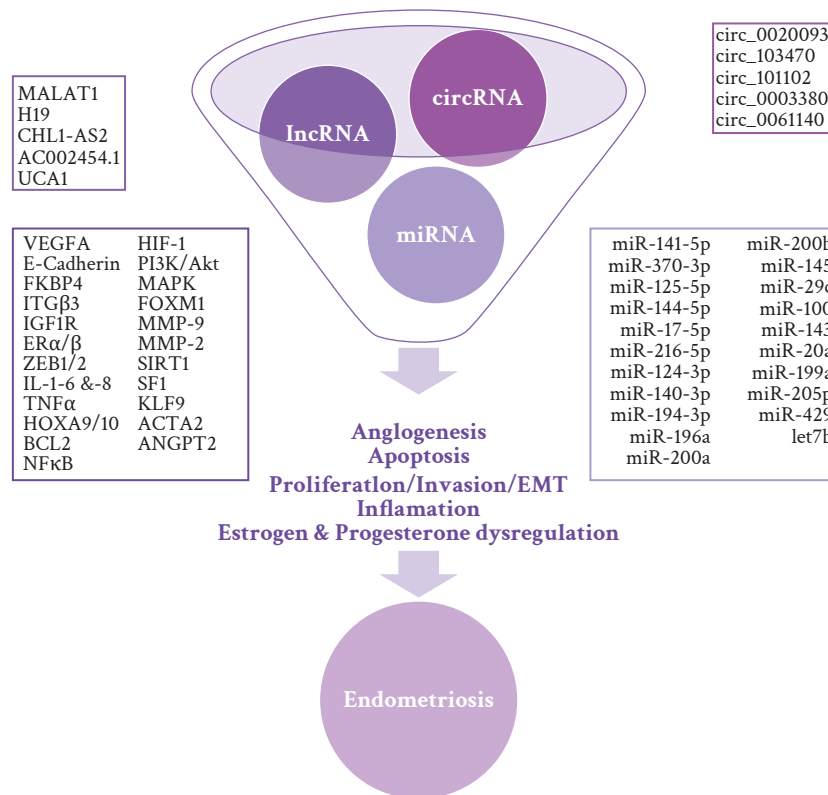


Figura 1. Microarreglos en el manejo de la endometriosis. Tomado de: Brichant G, et al. ⁽⁹⁾

La fertilidad es un blanco terapéutico de gran valor en la paciente con endometriosis, la regulación de la angiogénesis para condicionar un ambiente hipoestrogénico, constituye una tarea terapéutica importante. Medicamentos agonistas de la dopamina como la (Bromocriptina, Cabergolina y quinagolida) han mostrado efectos con relación al bloqueo de la proliferación endotelial y endometrial celular, modulando las vías pro y anti angiogénicas, reduciendo el tamaño de los focos endometriósicos, como también dicho efecto anti angiogénico es ejercido por la disminución de la densidad de las fibras nerviosa. Sin embargo, es necesario tener en cuenta efectos secundarios deletéreos como insuficiencia cardiaca. ⁽¹²⁾

Otros blancos son los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno como el Bazedoxifeno, que ejercen un rol en la regresión en las lesiones endometriósicas; el uso de moduladores selectivos del receptor de progesterona como el asoprisnil, tiene un efecto antiproliferativo e induce apoptosis en modelos biológicos portadores de lesiones endometriósicas y el uso de agentes apoptóticos como la fenretinida reduce significativamente el número de células endometriales y la expresión de antígenos nucleares, disminuyendo la reducción de la actividad de la aromatasa. ⁽¹³⁻¹⁵⁾

El manejo de la apoptosis tiene un panorama alentador guiado por la medicina traslacional, ya que, a través de la medicina molecular, personalizada y de precisión se podrá dar respuesta a múltiples brechas en el tratamiento de esta entidad, que de forma convencional parece no subsanar de lleno el curso de la endometriosis, se requieren más estudios clínicos controlados que orienten el uso de estos agentes en la práctica clínica habitual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pessoa De Farias Rodrigues M, Pessoa De Farias Rodrigues M, Lima Vilarino F, De Souza Barbeiro Munhoz A, Da Silva Paiva L, Da Silva Paiva L, et al. Clinical aspects and the quality of life among women with endometriosis and infertility: A cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2020; 20(1). doi:10.1186/s12905-020-00987-7
2. D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, Meuleman C. Endometriosis and subfertility: Is the relationship resolved? *Semin Reprod Med*. 2003; 21(2):243-53. doi:10.1055/s-2003-41330
3. Muse KN, Wilson EA. How does mild endometriosis cause infertility? *Fertil Steril*. 1982; 38(2):145-52. doi:10.1016/s0015-0282(16)46449-6
4. Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertil Steril*. 2017; 108(1):125-36. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.05.004
5. Brichant G, Nervo P, Albert A, Munaut C, Foidart JM, Nisolle M. Heterogeneity of estrogen receptor α and progesterone receptor distribution in lesions of deep infiltrating endometriosis of untreated women or during exposure to various hormonal treatments. *Gynecol Endocrinol*. 2018; 34(8):651-5. doi:10.1080/09513590.2018.1433160
6. Bedaiwy MA, Alfaraj S, Yong P, Casper R. New developments in the medical treatment of endometriosis. *Fertil Steril*. 2017; 107(3):555-65. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.12.025
7. Barra F, Ferrero S. Adhesion proteins: Suitable therapeutic targets or biomarkers of therapy response for endometriosis? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019; 98(6):810-1. doi:10.1111/aogs.13533
8. Hu Z, Mamillapalli R, Taylor HS. Increased circulating mir-370-3p regulates steroidogenic factor 1 in endometriosis. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2019; 316(3):E373-82. doi:10.1152/ajpendo.00244.2018
9. Brichant G, Laraki I, Henry L, Munaut C, Nisolle M. New therapeutics in endometriosis: A review of hormonal, non-hormonal, and non-coding RNA treatments. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(19):10498. doi:10.3390/ijms221910498
10. Ma L, Li Z, Li W, Ai J, Chen X. MicroRNA-142-3p suppresses endometriosis by regulating KLF9-mediated autophagy in vitro and in vivo. *RNA Biol*. 2019; 16(12):1733-48. doi:10.1080/15476286.2019.1657352
11. Hu W, Xie Q, Xu Y, Tang X, Zhao H. Integrated Bioinformatics Analysis Reveals Function and Regulatory Network of miR-200b-3p in Endometriosis. *Biomed Res Int*. 2020; 2020:3962953. doi:10.1155/2020/3962953
12. Pellicer N, Galliano D, Herraiz S, Bagger YZ, Arce JC, Pellicer A. Use of dopamine agonists to target angiogenesis in women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2021; 36(4):850-8. doi:10.1093/humrep/deaa337
13. Pavone ME, Malpani SS, Dyson M, Kim JJ, Bulun SE. Fenretinide: A Potential Treatment for Endometriosis. *Reprod Sci*. 2016; 23(9):1139-47. doi:10.1177/1933719116632920
14. Liang B, Wu L, Xu H, Cheung CW, Fung WY, Wong SW, et al. Efficacy, safety and recurrence of

new progestins and selective progesterone receptor modulator for the treatment of endometriosis: A comparison study in mice. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018; 16(1):1-2. doi:10.1186/s12958-018-0347-9

15. Naqvi H, Sakr S, Presti T, Krikun G, Komm B, Taylor HS. Treatment with bazedoxifene and conjugated estrogens results in regression of endometriosis in a murine model. *Biol Reprod.* 2014;90(6). doi:10.1095/biolreprod.113.114165