



## Revisión

### La importancia de la alimentación en la prevención de la endometriosis: revisión sistemática

#### *The importance of nutrition in the prevention of endometriosis – Systematic review*

Ana Zaragoza-Martí<sup>1,2</sup>, Katheryn Cabrera-González<sup>2</sup>, Laura Martín-Manchado<sup>1</sup>, Antonio Manuel Moya-Yeste<sup>3</sup>, Miriam Sánchez-Sansegundo<sup>4</sup>, José Antonio Hurtado-Sánchez<sup>1</sup>

Departamentos de <sup>1</sup>Enfermería y <sup>4</sup>Psicología de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. Alicante. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Fundación ISABIAL-FISABIO. Alicante. <sup>3</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital IMED de Levante. Benidorm, Alicante

### Resumen

**Antecedentes y objetivo:** la endometriosis es un trastorno dependiente de hormonas que se caracteriza por la presencia de tejido similar al endometrial en sitios extrauterinos, lo que puede desencadenar una reacción inflamatoria crónica. Esta enfermedad afecta principalmente a mujeres en edad fértil y puede tener un impacto negativo en su bienestar físico, mental y social. Existen patrones alimentarios considerados antiinflamatorios, como el de dieta mediterránea, que podrían ayudar en la prevención y el tratamiento de la endometriosis. El objetivo de esta revisión fue conocer la relación entre el consumo de diferentes grupos de alimentos y la prevención de la endometriosis.

**Materiales y métodos:** se realizó una revisión sistemática siguiendo la metodología PRISMA. Se consultaron las bases de datos PubMed, Scopus, Cochrane Library y Web of Science. Se seleccionaron estudios publicados entre 2013 y 2023, que fueran accesibles en texto completo, escritos en inglés y español y que incluyeran una muestra de mujeres con endometriosis y/o mujeres sanas, además de evaluar la relación entre la alimentación y la endometriosis. Se excluyeron artículos no relacionados, revisiones sistemáticas o metaanálisis y estudios piloto y realizados en animales.

**Resultados:** se incluyeron diez estudios en total. El consumo de frutas, verduras (no crucíferas), lácteos, pescados, patatas, legumbres, vitaminas (A, C, D y B12), ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados y minerales (calcio, potasio y magnesio) parece reducir el riesgo de endometriosis.

**Conclusiones:** se necesitan más estudios que investiguen la relación entre el consumo de los diferentes grupos de alimentos y el riesgo de endometriosis.

#### Palabras clave:

Endometriosis. Dieta mediterránea. Dieta antiinflamatoria. Adherencia. Mujeres en edad fértil.

### Abstract

**Background and objective:** endometriosis is a hormone-dependent disorder characterized by the presence of endometrial-like tissue in extra-uterine sites, which can trigger a chronic inflammatory reaction. This disease mainly affects women of childbearing age and can have a negative impact on their physical, mental and social well-being. There are eating patterns considered as anti-inflammatory, such as the Mediterranean diet, which could help in the prevention and treatment of endometriosis. The objective of this review was to know the relationship between the consumption of different food groups and the prevention of endometriosis.

**Materials and methods:** a systematic review was carried out following the PRISMA methodology. PubMed, Scopus, Cochrane Library and Web of Science databases were consulted. Studies published between 2013 and 2023 were selected, accessible in full text, written in English and Spanish and including a sample of women with endometriosis and/or healthy women, in addition to evaluating the relationship between diet and endometriosis. Unrelated articles, systematic reviews or meta-analyses, pilot studies and studies conducted in animals were excluded.

**Results:** a total of ten studies were included. The consumption of fruits, vegetables (not cruciferous), dairy products, fish, potatoes, legumes, vitamins (A, C, D and B12), monounsaturated and polyunsaturated fatty acids and minerals (calcium, potassium and magnesium) seems to reduce the risk of endometriosis.

**Conclusions:** further studies investigating the relationship between consumption of different food groups and risk of endometriosis are needed.

#### Keywords:

Endometriosis. Mediterranean diet. Anti-inflammatory diet. Adherence. Women of childbearing age.

Recibido: 30/08/2023 • Aceptado: 07/10/2023

*Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.*

*Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.*

Zaragoza-Martí A, Cabrera-González K, Martín-Manchado L, Moya-Yeste AM, Sánchez-Sansegundo M, Hurtado-Sánchez JA. La importancia de la alimentación en la prevención de la endometriosis: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2024;41(4):906-915  
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04909>

#### Correspondencia:

Laura Martín Manchado. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. Edificio 26 - Escuela Universitaria de Enfermería. Ctra. de San Vicente del Raspeig. 03690 Alicante  
e-mail: [lauramartinmanchado@gmail.com](mailto:lauramartinmanchado@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

La endometriosis es un trastorno dependiente de hormonas que se caracteriza por la presencia de tejido similar al endometrial en sitios extrauterinos, lo que puede desencadenar a menudo una reacción inflamatoria crónica (1). Se estima que la prevalencia de la endometriosis es aproximadamente del 10-15 % en mujeres en edad reproductiva, lo que se extrapola a alrededor de 190 millones de mujeres en todo el mundo (2,3). Se trata de uno de los trastornos del sistema reproductivo femenino más comúnmente diagnosticados y tratados (4). Sin embargo, se sospecha que estos datos podrían subestimar el número real de mujeres afectadas, pues muchas de ellas son diagnosticadas accidentalmente tras ser intervenidas quirúrgicamente para el tratamiento de otras patologías (5), ya que no existe un método no invasivo para diagnosticarla como *gold standard*. No obstante, sí existen otros métodos de diagnóstico como pueden ser una ecografía transvaginal realizada por especialistas expertos o la resonancia magnética, que muestra más de un 90 % de especificidad y sensibilidad (5). Se estima que la endometriosis está presente en el 2-22 % de las mujeres sin ninguna manifestación clínica de la afección, en el 40-80 % de las pacientes con dolor abdominal bajo y en el 13-48 % de las mujeres con infertilidad (6,7).

En cuanto al efecto de la enfermedad sobre la calidad de vida relacionada con la salud, su presencia puede afectar al bienestar físico, mental y social de la mujer (8,9). Es una enfermedad debilitante caracterizada por dismenorrea (dolor durante el periodo menstrual), dispareunia (dolor durante las relaciones sexuales), disquecia (dificultad al defecar), disuria (dolor o molestia al orinar) e infertilidad, pero puede haber también muchas quejas inespecíficas como dolor pélvico, fatiga, hinchazón y dolor de espalda (10). Además de ser uno de los principales síntomas en mujeres con endometriosis, se sabe que la dismenorrea tiene un alto impacto social, ya que a menudo se asocia con el absentismo escolar o laboral (11). Para manejar los síntomas existen diferentes opciones, que incluyen analgésicos, terapias hormonales o métodos quirúrgicos (12). Respecto al tratamiento farmacológico, este se basa en bloquear la secreción de estrógeno de los ovarios, para lo que se utilizan medicamentos de primera línea tales como anticonceptivos orales y los progestágenos, por su capacidad para disminuir el dolor y las recidivas y presentar menos efectos secundarios. También existen otros tratamientos como el danazol o los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH-a), pero son considerados tratamientos de tercera línea por presentar un gran número de efectos secundarios (13). Sin embargo, el manejo de estos síntomas no está estandarizado, y la enfermedad puede reaparecer incluso después de un adecuado manejo quirúrgico o farmacológico (14).

Aparte de las intervenciones médicas, los hábitos alimentarios y los estilos de vida han recibido cada vez más atención en los últimos años, no solo como un factor de riesgo modificable sino también como un nuevo enfoque terapéutico (12). Los factores dietéticos pueden influir en el riesgo de endometriosis a través de vías hormonales o inflamatorias. Atendiendo a las vías hormonales, se sabe que la endometriosis depende del estrógeno para

su crecimiento y mantenimiento, y se ha encontrado una asociación entre la dieta y las enfermedades dependientes de estrógenos (similares al cáncer de mama o de endometrio). Muchas modificaciones dietéticas y de estilo de vida pueden jugar un papel considerable en la minimización de los síntomas y pueden influir en la gravedad o progresión de la enfermedad (14,15). En cuanto a las vías inflamatorias, los hábitos alimentarios parecen tener una influencia moderada en algunos marcadores inflamatorios que aumentan en la endometriosis (por ejemplo, interleuquina 6 [IL-6], interleuquina 1 beta [IL-1 $\beta$ ], factor de necrosis tumoral [TNF- $\alpha$ ], proteína C reactiva [PCR]), los cuales están elevados en el líquido peritoneal y en la sangre de mujeres con endometriosis (16,17).

Por lo tanto, se sabe que la alimentación, como factor de riesgo modificable, puede tener efectos sobre la inflamación y, de hecho, actualmente se conoce que existen alimentos específicos que ejercen efectos sobre las vías inflamatorias del cuerpo (18,19). En general, el patrón de alimentación antiinflamatoria se enfoca en comer alimentos integrales, de origen vegetal, ricos en grasas saludables, con fitonutrientes y de bajo índice glucémico, de manera que no elevan la glucosa en sangre rápidamente (20). En efecto, la literatura científica indica que ciertos patrones de alimentación antiinflamatorios se asocian con una reducción de los marcadores de inflamación como son la PCR, la IL-6 y el TNF- $\alpha$  (21-23).

Dados sus efectos protectores en la reducción de procesos inflamatorios, una dieta antiinflamatoria también podría ser de gran ayuda en la prevención y el tratamiento de la endometriosis, que es precisamente una enfermedad inflamatoria crónica. Por todo ello, el objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura para evaluar la relación entre el consumo de alimentos, nutrientes y patrones alimentarios con el riesgo de padecer endometriosis.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, siguiendo como referencia la metodología PRISMA (24). La calidad de cada uno de los estudios se evaluó con la herramienta Cochrane Collaboration Risk of Bias (ROB) (25), que incluye siete ítems que cubren seis dominios de sesgo. Se considera que cada elemento tiene un ROB alto, bajo o poco claro.

Esta revisión fue registrada en la base de datos PROSPERO con el código CRD42023440338.

## FUENTES DE DATOS

Para la obtención de los documentos, se realizaron búsquedas electrónicas en las bases de datos internacionales PubMed, Scopus, Cochrane Library y Web of Science. Se identificaron artículos adicionales mediante la búsqueda de las referencias de otros artículos.

### ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La estrategia de búsqueda tuvo como objetivo identificar los estudios publicados disponibles en texto completo. Se utilizó una estrategia de búsqueda masiva, utilizando tanto los descriptores MeSH como los términos título y *abstract*. Se utilizaron las siguientes palabras clave transformadas en términos MESH (*medical subject heading*): “Nutritional Status”, “Feeding Behavior”, “Mediterranean diet”, “Diet” (dieta), “Endometriosis”, “Women”, “Women of childbearing age”, “Women of reproductive age” y “Women of fertile age”, unidos por los operadores booleanos OR y AND. La tabla I muestra la estrategia de búsqueda utilizada en la base de datos PubMed.

### SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS

La selección de los artículos se realizó mediante la lectura del título y el resumen de todos los artículos resultantes de la búsqueda en PubMed, Scopus, Cochrane Library y Web of Science.

Los artículos fueron evaluados de forma independiente por dos autores para confirmar los criterios de inclusión/exclusión. La calidad de cada estudio fue evaluada de forma independiente por dos autores, utilizando los criterios de Crombie adaptados por Petticrew y Roberts. Los desacuerdos fueron resueltos por un tercer autor.

Tanto la calidad de los estudios de cohortes como la de los estudios de casos y controles se evaluaron con la escala de Newcastle-Ottawa (25) (Tabla II).

El primer autor (A.Z.M) y el segundo autor (K.C.G) del estudio calificaron cada artículo incluido de forma independiente y las discrepancias se resolvieron mediante acuerdo con el tercer autor (L.M.M). La estadística Cohen’s kappa se calculó para evaluar la fiabilidad entre evaluadores para el ROB sin elementos que evaluaran el cegamiento de los participantes o evaluadores, ya que todos los estudios fueron calificados como ROB altos por los dos evaluadores cuando se analizaron todos los elementos. Se analizó la fiabilidad interevaluadores mediante el estadístico Cohen’s kappa obteniendo un valor de ICC = 0,8.

**Tabla I. Estrategia de búsqueda en la base de datos**

Estrategia de búsqueda
#1 (“Endometriosis” [Title/Abstract] OR “Endometriosis” [MeSH Terms])
#2 (“Nutritional Status” [Title/Abstract] OR “Nutritional Status” [MeSH Terms]) OR (“Feeding Behavior” [Title/Abstract] OR “Feeding Behavior” [MeSH Terms]) OR (“Mediterranean diet” [Title/Abstract] OR “Diet, Mediterranean” [MeSH Terms]) OR (“Diet” [Title/Abstract] OR “Diet” [MeSH Terms])
#3 (“Women” [Title/Abstract] OR “Women” [MeSH Terms]) OR (“Women of childbearing age” [Title/Abstract]) OR (“Women of reproductive age” [Title/Abstract]) OR (“Women of fertile age” [Title/Abstract])
#4 #1 AND #2 AND #3

**Tabla II. Herramienta preguntas Newcastle-Ottawa**

Referencias	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Estudios de cohortes</b>								
Harris HR y cols. (1)	*	*	*	*	**	*	*	*
Yamamoto A y cols. (26)	*	*	*	*	**	*	*	*
Nodler JL y cols. (2)	*	*	*	*	**	*	*	*
Schwartz NRM y cols. (16)	*	*	*	*	**	*	*	*
Liu P y cols. (28)	*	*	*	*	**	*	*	*
Harris HR y cols. (18)	*	*	*	*	**	*	*	*
<b>Estudios de casos y controles</b>								
Ashrafi M y cols. (15)	-	*	-	*	**	*	*	*
Schink M y cols. (12)	-	*	*	*	**	*	*	*
Roshanzadeh G y cols. (29)	*	*	*	*	**	*	-	-
Samaneh Y y cols. (6)	-	*	*	*	**	*	*	*

Ítems de la Escala Newcastle-Ottawa para estudios de cohortes y estudios de casos y controles: 1: representatividad; 2: cohorte no expuesta; 3: determinación de la exposición; 4: resultado; 5: comparabilidad de las cohortes; 6: evaluación del resultado; 7: seguimiento; 8: adecuación del seguimiento. Se asigna un máximo de una estrella para cada dominio dentro de las categorías “Selección” y “Resultado” y se asigna un máximo de dos estrellas a “Comparabilidad”.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión, según los cuales se seleccionaron los artículos, fueron: a) artículos accesibles en texto completo, escritos en inglés o español; b) artículos publicados en los últimos diez años (publicados entre 2013 y 2023); c) que incluyeran una muestra de mujeres con endometriosis y/o una muestra de mujeres sanas; y d) que evaluaran la relación entre la alimentación y el riesgo y/o prevención de la endometriosis.

Se excluyeron artículos no relacionados con el tema del estudio, revisiones sistemáticas o metaanálisis, estudios piloto y estudios realizados en animales.

## DATOS EXTRAÍDOS

La extracción de datos se llevó a cabo por el primer y segundo autor y se realizó teniendo en cuenta el año de publicación (2013-2023), el objetivo del estudio, el tamaño muestra, el tipo de estudio, la edad media de las participantes, los resultados, las fortalezas y las limitaciones.

## SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS

Una vez completada la extracción de datos, los resultados se agruparon en dos bloques: a) según los instrumentos y las pruebas diagnósticas utilizados para realizar la evaluación dietética y ginecóloga; y b) según los resultados encontrados entre la ingesta de alimentos, los nutrientes y el riesgo de endometriosis.

## RESULTADOS

Se identificaron 102 artículos en total. Tras aplicar los filtros "2013-2023", "inglés" y "español", se eliminaron 37 artículos.

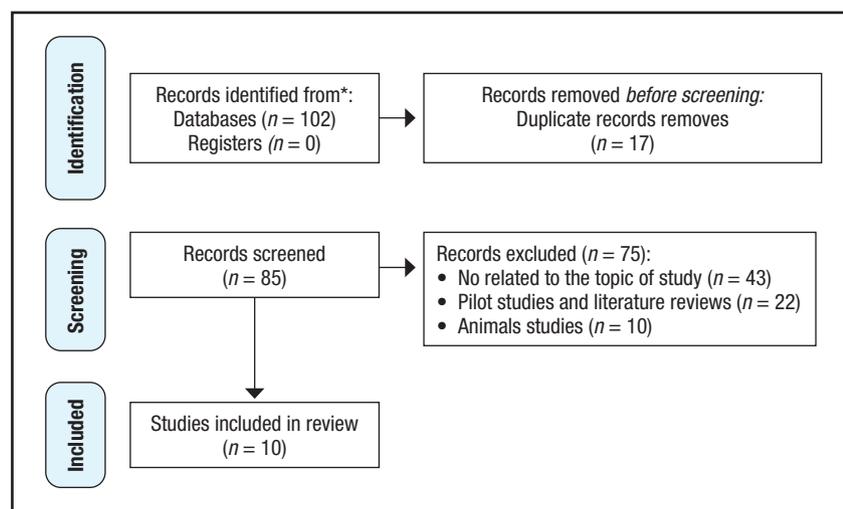
A continuación, se leyeron los títulos y resúmenes y se eliminaron otros 53 artículos, según los criterios de inclusión y exclusión. Por lo tanto, en esta revisión se incluyó finalmente un total de diez artículos (Fig. 1).

La tabla III muestra las características de los estudios incluidos. Toda la muestra incluida fueron mujeres con una edad media de  $32,9 \pm 6,81$  años. El número total de sujetos analizados por todos los artículos incluidos fue de 342.884, de los cuales 338.082 (98,77 %) eran mujeres sanas al principio del estudio y 4.802 (1,43 %) eran mujeres con endometriosis. Atendiendo al país de origen, seis estudios fueron realizados en Estados Unidos (1,2,16,18,26,28), tres se realizaron en Irán (6,15,29) y uno, en Alemania (12). En cuanto al diseño de los estudios incluidos, seis fueron de cohortes (1,2,18,16,26,28) y cuatro, de casos y controles (6,12,15,29).

Por otro lado, en la tabla III también se analizó la calidad de la evidencia de los estudios incluidos en base al modelo Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), ya que presenta un gran interés en la medicina basada en la evidencia (27). En dicha tabla se aprecia que todos los estudios incluidos se encontraban entre un nivel de calidad de la evidencia muy baja y baja, ya que todos eran estudios observacionales y presentaban algunos sesgos.

## EVALUACIÓN DIETÉTICA Y GINECOLÓGICA

La evaluación dietética se realizó mediante cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos validados (FFQ) en ocho estudios (1,2,6,12,18,26,28,29). En uno de estos ocho estudios (2), se les pidió a las participantes que completaran un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos sobre su dieta en la escuela secundaria (HS-FFQ). Por último, en un estudio se recopiló información dietética a través de un cuestionario estructurado sobre hábitos dietéticos (15) y en otro, a través de un recordatorio de 24 horas (28).



**Figura 1.**

Selección de estudios.

**Tabla III. Características de los estudios incluidos**

Autores	País	Año	Edad media	Muestra (n)	Objetivo	Tipo de estudio	Fortalezas y limitaciones	Calidad de la evidencia (GRADE)
Harris HR y cols. (1)	Estados Unidos	2018	33,5	70.835 mujeres sanas	Investigar si la ingesta de frutas y verduras, nutrientes concentrados en estos alimentos o equivalentes de actividad de retinol se asociaron con endometriosis confirmada por laparoscopia	Cohortes	Altas tasas de seguimiento; modelos rigurosos para ajustar la ingesta calórica total y cuantificar la asociación con frutas y verduras independientes de otros componentes de la dieta; examen de asociaciones por subtipo de caso y exploración de la modificación del efecto por fumar Error en el autoinforme de la ingesta dietética	Baja ⊕⊕⊖⊖
Yamamoto A y cols. (26)	Estados Unidos	2018	34	81.908 mujeres sanas	Determinar si una mayor ingesta de carnes rojas, aves, pescados y mariscos se asocia con el riesgo de endometriosis confirmada por laparoscopia	Cohortes	Diseño prospectivo; ajuste por calorías totales, minimizando los errores correlacionados La cohorte utilizó información autoinformada; el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ) puede clasificar erróneamente a las personas con dietas inusuales y puede introducir error sistemático; posible confusión por factores que se asocian con los hábitos dietéticos y el diagnóstico laparoscópico de endometriosis	Baja ⊕⊕⊖⊖
Nodler JL y cols. (2)	Estados Unidos	2020	33,5	32.868 mujeres sanas	Evaluar la asociación entre el consumo de lácteos en la adolescencia y el riesgo de endometriosis confirmada por laparoscopia	Cohortes	En el análisis primario solo se incluyeron aquellos casos que fueron diagnosticados por laparoscopia; se realizó el ajuste de múltiples factores de confusión El estudio depende del retiro a largo plazo de las participantes; posible clasificación errónea, en ausencia de datos prospectivos recopilados durante la adolescencia seguida de décadas de seguimiento	Muy baja ⊕⊖⊖⊖
Harris HR y cols. (18)	Estados Unidos	2013	33,5	70.556 mujeres sanas	Investigar si la ingesta de alimentos lácteos, los nutrientes concentrados en los alimentos lácteos (calcio, vitamina D, magnesio, y fósforo) y los niveles plasmáticos previstos de 25-hidroxitamina D (25[OH]D) se asocian con la endometriosis confirmada por laparoscopia	Cohortes	Utilización de los niveles plasmáticos previstos antes del diagnóstico de endometriosis, que puede representar el nivel promedio a largo plazo de 25(OH)D de un individuo mejor que una única medición de plasma; alta tasa de seguimiento; casos confirmados por laparoscopia Posible clasificación errónea de los niveles plasmáticos de 25(OH)D previstos en los datos; confusión por otros factores dietéticos o de estilo de vida	Baja ⊕⊕⊖⊖
Ashrafi M y cols. (15)	Irán	2020	30,9 ± 5,74	413 mujeres (206 controles y 207 casos)	Evaluar el papel de la dieta en el riesgo de endometriosis entre mujeres iraníes	Casos y controles	Todas las participantes completaron el cuestionario Riesgo de sesgo de recuerdo; como aproximadamente el 90 % de la población de estudio en ambos grupos era infértil, esto podría limitar la generalización de resultados a todas las mujeres con endometriosis; no se usó un FFQ validado	Muy baja ⊕⊖⊖⊖

(Continúa en página siguiente)

**Tabla III (cont.). Características de los estudios incluidos**

Autores	País	Año	Edad media	Muestra (n)	Objetivo	Tipo de estudio	Fortalezas y limitaciones	Calidad de la evidencia (GRADE)
Schink M y cols. (12)	Alemania	2019	34,7 ± 7,9	208 mujeres (52 controles y 156 casos)	Examinar la ingesta real de nutrientes y los posibles factores de influencia en pacientes con endometriosis	Casos y controles	Análisis detallado y diferenciado de la ingesta de nutrientes; como posibles factores que influyen en la ingesta de nutrientes, también se determinó y comparó la prevalencia de comorbilidades y síntomas gastrointestinales en los dos grupos de pacientes No se examinó la ingesta de frutas y verduras	Baja ⊕⊕⊕⊖
Samaneh Y y cols. (6)	Irán	2019	30,2 ± 6,8	156 mujeres (78 controles y 78 casos)	Evaluar la relación entre el consumo de alimentos y la ingesta de nutrientes con el riesgo de endometriosis	Casos y controles	Utilización de un FFQ validado Problema de persuadir a los sujetos para que respondan muchas preguntas; posibilidad de sesgo de selección y sesgo de recuerdo, incluido el informe insuficiente o excesivo de los elementos dietéticos específicos, que podría haber afectado los resultados	Baja ⊕⊕⊕⊖
Liu P y cols. (28)	Estados Unidos	2023	40 ± 9,8	3.410 (265 con endometriosis y 3.145 sin endometriosis)	Investigar la asociación entre el índice inflamatorio de la dieta (DII) y el riesgo de endometriosis	Cohortes	Gran tamaño muestral, lo que permite generalizar los resultados; además, se ajustó por un gran número de factores de confusión La limitación es que no fue posible encontrar la causa y el efecto de la asociación entre las puntuaciones del DII y la endometriosis Otra limitación es que el diagnóstico de la endometriosis fue autoinformado y no todos se confirmaron laparoscópicamente	Baja ⊕⊕⊕⊖
Schwartz NRM y cols. (16)	Estados Unidos	2022	36	81.961	Investigar la asociación entre el consumo de hidratos de carbono de calidad y la ingesta de fibra y gluten con el riesgo de endometriosis	Cohortes	El principal sesgo es que los datos fueron autoinformados, pero al ser un estudio longitudinal se pudieron controlar dichas variables	Baja ⊕⊕⊕⊖
Roshanzadeh G y cols. (29)	Irán	2023	30,54 ± 6,75	156 (78 con endometriosis y 78 sin endometriosis)	Investigar la relación entre la ingesta de micronutrientes y el riesgo de endometriosis	Casos y controles	La principal limitación es que no tuvieron muestras sanguíneas	Baja ⊕⊕⊕⊖

GRADE: grados de recomendación de la evidencia. ⊕⊕⊕⊕: calidad alta, ensayos clínicos aleatorizados con escasas limitaciones y fuertes asociaciones. La investigación futura es poco probable que cambie nuestra confianza en la estimación del efecto. ⊕⊕⊕⊖: calidad moderada, ensayos clínicos aleatorizados con algunas inconsistencias y/o gradiente dosis-respuesta presente. La investigación futura es probable que cambie nuestra confianza en la estimación del efecto. ⊕⊕⊖⊖: calidad baja, ensayos clínicos aleatorizados con incertidumbre muy importante y/o múltiples factores de confusión y estudios observacionales. Es muy probable que la investigación futura tenga un impacto en nuestra confianza de estimación del efecto. ⊕⊖⊖⊖: calidad muy baja, estudios observacionales con múltiples sesgos. Cualquier estimación en el efecto es muy incierta.

El diagnóstico de endometriosis se llevó a cabo mediante laparoscopia en ocho estudios incluidos (1,2,6,12,15,18,26,29) y en dos estudios (16,28) se utilizaron cuestionarios autoinformados como método de diagnóstico de la endometriosis. Además, en el estudio de Ashrafi M y cols. (15), el estadio de la enfermedad fue definido de acuerdo con el sistema de clasificación de la versión revisada de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) como estadio I (mínimo), es-

tadio II (leve), estadio III (moderado) y estadio IV (grave). Por último, en el estudio de Schink M y cols. (12), se recogió información sobre la historia ginecológica a través de un cuestionario estandarizado que incluyó preguntas sobre antecedentes de embarazo, parto, uso previo de anticonceptivos hormonales, antecedentes ginecológicos (enfermedades preexistentes, diagnóstico de endometriosis, histerectomía, ovariectomía, ligadura de trompas, otras cirugías y cirugías relacionadas con

la endometriosis, familiares de primer grado con enfermedad ginecológica, medicamentos relacionados con la endometriosis y otros enfoques terapéuticos), así como los síntomas relacionados con la endometriosis y las limitaciones físicas.

## RELACIÓN ENTRE GRUPOS DE ALIMENTOS Y RIESGO DE ENDOMETRIOSIS

En el estudio de Harris HR y cols. (1) se hallaron efectos beneficiosos en el consumo de frutas cítricas, indicando que las mujeres que consumían una mayor cantidad de frutas cítricas tenían un 22 % menos de riesgo de sufrir endometriosis (IC 95 % = 0,69-0,89;  $p = 0,004$ ). Por otro lado, el consumo de vegetales crucíferos se relacionó con un mayor riesgo de sufrir endometriosis (RR = 1,3; IC 95 % = 0,95-1,34;  $p = 0,03$ ).

Según los resultados del estudio de Yamamoto A y cols. (26), las mujeres con un mayor consumo de carne roja tenían un 56 % más de riesgo de sufrir endometriosis (IC 95 % = 1,22-1,99;  $p < 0,0001$ ). Esta asociación fue más fuerte para las carnes rojas no procesadas (RR = 1,57; IC 95 % = 1,35-1,83 para  $\geq 2$  porciones/día *versus*  $\leq 1$  porciones/semana;  $p < 0,0001$ ). La ingesta de pollo, pescado y huevos no se relacionó con el riesgo de endometriosis. Por el contrario, el estudio de Samaneh Y y cols. (6) encontró una asociación entre una mayor ingesta de proteínas, especialmente proteínas animales (carne roja, lácteos, pescado), y un menor riesgo de endometriosis ( $p < 0,05$ ). También se asoció con un menor riesgo de endometriosis un alto consumo de verduras, frutas, patatas, legumbres, lácteos y aceite líquido, y la baja ingesta de patatas fritas ( $p < 0,05$ ).

En los estudios llevados a cabo por Nodler JL y cols. y Harris HR y cols. (2,18) se encontraron efectos positivos del consumo de lácteos en la reducción del riesgo de endometriosis. En el estudio de Nodler JL y cols. (2) se analizó la ingesta de lácteos de las participantes durante la adolescencia y se halló que las mujeres que consumieron más productos lácteos durante la adolescencia tuvieron un 32 % menos de riesgo de endometriosis en la edad adulta (IC 95 % = 0,47-0,96;  $p = 0,04$ ). En el estudio de Harris y cols. (18) se halló que las participantes que consumían tres o más raciones de lácteos al día presentan un 18 % menos de riesgo de sufrir endometriosis (OR = 0,82; IC 95 % = 0,71-0,95;  $p = 0,03$ ).

En el estudio de Ashrafi M y cols. (15) se encontraron efectos positivos del consumo de varios alimentos en la reducción del riesgo de endometriosis: verduras (OR = 0,39; IC 95 % = 0,21-0,74;  $p = 0,004$ ), fruta fresca (OR = 0,68; IC 95 % = 0,50-0,93;  $p = 0,015$ ), lácteos (leche: OR = 0,65, IC 95 % = 0,47-0,92,  $p = 0,014$ ; y queso: OR = 0,53, IC 95 % = 0,37-0,76,  $p < 0,001$ ), carne roja (OR = 0,61; IC 95 % = 0,41-0,91;  $p = 0,015$ ) y leguminosas de grano (OR = 0,59; IC 95 % = 0,47-0,77;  $p < 0,001$ ).

## RELACIÓN ENTRE INGESTA DE NUTRIENTES Y RIESGO DE ENDOMETRIOSIS

En el estudio de Schink M y cols. (12) se analizaron micronutrientes específicos para determinar su influencia en el riesgo de

endometriosis. Las participantes con endometriosis mostraron una menor ingesta de vitamina C ( $p = 0,031$ ), vitamina B12 ( $p = 0,008$ ) y magnesio ( $p = 0,043$ ) en comparación con los controles. También mostraron una menor ingesta de ácidos orgánicos ( $p = 0,006$ ), maltosa ( $p = 0,016$ ), glucógeno ( $p = 0,035$ ), ácido mirístico ( $p = 0,041$ ), metionina ( $p = 0,046$ ), lisina ( $p = 0,048$ ), treonina ( $p = 0,046$ ) e histidina ( $p = 0,049$ ). Además, la ingesta total de proteínas animales fue significativamente menor en el grupo con endometriosis en comparación con los controles ( $p = 0,047$ ). Roshanzadeh G y cols. (29) demostraron que mayores ingestas de potasio (OR = 0,74; IC 95 % = 0,56-0,99;  $p = 0,01$ ), calcio (OR = 0,74; IC 95 % = 0,56-0,99;  $p = 0,01$ ), vitamina C (OR = 0,70; IC 95 % = 0,52-0,94;  $p = 0,02$ ), vitamina B2 (OR = 0,73; IC 95 % = 0,55-0,98;  $p = 0,01$ ) y B12 (OR = 0,71; IC 95 % = 0,53-0,95;  $p = 0,02$ ) se correlacionaban con un menor riesgo de sufrir endometriosis.

En el estudio llevado a cabo por Samaneh Y y cols. (6) encontraron que las mujeres con una mayor ingesta de ácidos grasos monoinsaturados, fibra soluble e insoluble, ácido oleico, ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico presentaron una menor prevalencia de endometriosis ( $p < 0,05$ ).

Harris HR y cols. (18) evaluaron la relación entre los niveles de vitamina D y el riesgo de endometriosis y hallaron que las mujeres situadas en el quintil más alto de niveles de vitamina D presentaron un 24 % menos de riesgo de sufrir endometriosis (OR = 0,76; IC 95 % = 0,60-0,97;  $p = 0,004$ ).

Por último, en el estudio llevado a cabo por Schwartz NRM y cols. (16) se evaluó la relación entre la ingesta de fibra y el riesgo de endometriosis. Los resultados mostraron que la ingesta de fibra procedente de las frutas se asoció con un menor riesgo de endometriosis, sin que dicha asociación fuese significativa. La ingesta de gluten se asoció de manera significativa con un menor riesgo de endometriosis (RR = 0,91; IC 95 % = 0,8-1,02;  $p = 0,01$ ). Por el contrario, la ingesta de fibra procedente de las verduras y, en concreto, de las crucíferas se asoció con un mayor riesgo de sufrir endometriosis (RR = 1,31; IC 95 % = 1,02-1,24;  $p = 0,004$ ).

## RELACIÓN ENTRE PATRONES ALIMENTARIOS Y RIESGO DE ENDOMETRIOSIS

De los diez estudios incluidos, solo uno evaluó la relación entre un patrón alimentario y el riesgo de endometriosis. En concreto, el estudio de Liu P y cols. (28) evaluó la relación entre el índice inflamatorio de la dieta (DII) y su relación con el riesgo de sufrir endometriosis. Los resultados mostraron que las participantes situadas en el tercil más alto en el DII presentaron de manera significativa un mayor riesgo de sufrir endometriosis (OR = 1,57; IC 95 % = 1,14-2,17;  $p = 0,007$ ).

En la tabla IV se muestra un resumen de los grupos de alimentos analizados en los estudios incluidos y su influencia en el riesgo de desarrollar endometriosis.

**Tabla IV.** Influencia de diferentes grupos de alimentos, patrones dietéticos y nutrientes en el riesgo de desarrollar endometriosis

Grupos de alimentos							
Autor	Frutas	Verduras	Tubérculos	Legumbres	Carnes rojas	Pescados	Lácteos
Harris HR y cols. (1)	Frutas cítricas ↓	Vegetales crucíferos ↑	-	-	-	-	-
Yamamoto A y cols. (26)	-	-	-	-	↑	-	-
Nodler JL y cols. (2)	-	-	-	-	-	-	↓
Harris HR y cols. (18)	-	-	-	-	-	-	↓
Ashrafi M y cols. (15)	↓	↓	-	↓	↓	-	↓
Schink M y cols. (12)	-	-	-	-	↓	↓	↓
Samaneh Y y cols. (6)	↓	↓	↓	-	↓	↓	↓
Liu P y cols. (28)	↓				↑	↓	↓
Schwartz NRM y cols. (16)	↓	↓	-	-	-	-	-
Vitaminas y minerales							
Autor	Vit. C	Vit. B12	Vit. B2	Vit. D	Mg	Ca	K
Schink M y cols. (12)	↓	↓	-	-	↓	-	-
Roshanzadeh G y cols. (29)	↓	↓	↓	-	-	↓	↓
Harris HR y cols. (1)	-	-	-	↓	-	-	-
Nutrientes							
Autor	AO	Maltosa	Gluten	AAS	AGM	Fibra	W-3
Schink M y cols. (12)	↓	↓	-	↓			
Samaneh Y y cols. (6)	-	-	-	-	↓	↓	↓
Schwartz NRM y cols. (16)	-	-	↓	-	-	Fibra de crucíferos ↑	-
Patrones dietéticos							
Autor			Índice inflamatorio de la dieta				
Liu P y cols. (28)			↑				

↑ : aumento del riesgo de endometriosis; ↓ : disminución del riesgo de endometriosis; Vit.: vitamina; Mg: magnesio; Ca: calcio; K: potasio; AO: ácidos orgánicos; AAS: aminoácidos; AGM: ácidos grasos monoinsaturados; W-3: omega-3.

## DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión sugieren que la ingesta de alimentos como frutas, vegetales (no crucíferos), productos lácteos, pescados, patatas y legumbres, y de nutrientes como las vitaminas antioxidantes, las vitaminas del grupo B, la vitamina D, el calcio, el potasio, el magnesio y los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, se asocia con menor riesgo de desarrollar endometriosis. Además, patrones de dietas antiinflamatorias se relacionan de manera clara con una importante reducción del riesgo de sufrir endometriosis. De igual manera, se han atribuido efectos beneficiosos en la prevención de esta patología a nutrientes como los ácidos grasos de la serie omega-3, los ácidos

orgánicos, algunos aminoácidos, la maltosa y el gluten, pero la investigación al respecto es muy escasa.

En relación al consumo de carnes rojas, los resultados obtenidos han sido contradictorios. Yamamoto A y cols. (26) indican que una elevada ingesta de carne roja se asocia con un mayor riesgo de sufrir endometriosis, mientras que los estudios de Samaneh Y y cols. (6) y Ashrafi M y cols. (15) muestran lo contrario. Esta discrepancia puede ser debida a la calidad metodológica de los estudios, que tienen tamaños muestrales muy dispares y son estudios de diferentes países en los cuales el tipo de carne puede ser diferente. La carne de res y la de cordero son las más consumidas en Irán, mientras que en la mayoría de los demás países la carne de cerdo es una de las más consumidas (15).

Respecto a la ingesta de vegetales crucíferos, los estudios incluidos en esta revisión los asocian con un mayor riesgo de endometriosis, lo cual, en principio, parece no ser coherente, considerando que estos vegetales contienen varios fitoquímicos y nutrientes que han demostrado tener beneficios para la salud, además de ser una buena fuente de fibra dietética (1). Sin embargo, las verduras crucíferas pueden no ser tan fácilmente absorbidas o digeridas, y algunas tienen un alto contenido de oligo, di y monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP), que se ha informado que pueden exacerbar los síntomas del síndrome del intestino irritable (30). Los síntomas gastrointestinales son casi tan comunes como los síntomas ginecológicos en mujeres con endometriosis, y presentar estos síntomas suele ser el primer paso para obtener una confirmación quirúrgica de la endometriosis (31).

En el caso de las frutas y las vitaminas, en el estudio incluido en esta revisión de Harris HR y cols. (1) los resultados señalan que las frutas se asocian con un menor riesgo de endometriosis. Los cítricos, que son ricos en vitaminas A y C, fueron los más fuertemente asociados con la reducción del riesgo de endometriosis. En el estudio de Mier-Cabrera y cols. (32) se comparó la ingesta de antioxidantes en 83 mujeres infértiles con endometriosis con la de 80 mujeres con hijos que se sometieron a ligadura de trompas y se observó una menor ingesta de vitaminas A, C y E entre las mujeres con endometriosis, datos coincidentes con los encontrados en este estudio. Esto puede deberse a que el crecimiento y la adherencia de las células endometriales en la cavidad peritoneal pueden verse influenciados por los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno (ERO), y las vitaminas C y E pueden contrarrestar el efecto de los radicales libres y las ERO (33).

En todos los estudios incluidos en esta revisión en los que se evaluó la relación entre la ingesta de lácteos y el riesgo de endometriosis (2,6,12,15,18), los resultados sugirieron que el consumo de lácteos disminuyó el riesgo de desarrollar endometriosis. Hay varias hipótesis sobre el posible impacto bioquímico y fisiológico que tienen los productos lácteos, la vitamina D y el calcio, que puede suponer un menor riesgo de endometriosis. Se ha postulado que los lácteos y el calcio pueden reducir el estrés oxidativo e inflamatorio (18). En el estudio de Zemel y cols. (34) se ha demostrado que los factores inflamatorios como las ERO, el TNF- $\alpha$  y la IL-6 estaban disminuidos por dietas ricas en calcio y lácteos. De manera similar, se han observado relaciones inversas entre la vitamina D y los niveles de PCR en varias afecciones, como la diabetes *mellitus* y la enfermedad vascular aterosclerótica (35). El mecanismo biológico a través del cual la vitamina D puede afectar el riesgo de endometriosis aún no se conoce completamente, aunque se supone que involucra la regulación del sistema inmunitario, ya que existe una fuerte evidencia de que la endometriosis depende no solo de los niveles hormonales de esteroides circulantes sino también de la respuesta inmunológica (36). Además, se ha demostrado que las mujeres con endometriosis tienen un sistema inmunitario alterado (37), y la vitamina D puede influir en la endometriosis a través de la supresión de los procesos proinflamatorios.

En relación con los procesos inflamatorios, según indican los resultados de esta revisión, dietas proinflamatorias ricas en hidratos de carbono refinados y grasas saturadas y trans se asocian con un mayor riesgo de sufrir endometriosis. El mecanismo de acción se basa en que las dietas proinflamatorias producen mayores niveles de inflamación sistémica, aumentando los valores de PCR, IL-6, TNF- $\alpha$ , leucocitos, así como los neutrófilos, lo que provoca una mayor implantación, crecimiento e invasión de tejido endometrial y, en consecuencia, aumenta el riesgo de sufrir endometriosis (10-13,31,34-36). A su vez, esto podría explicar el efecto beneficioso de compuestos antiinflamatorios como los ácidos grasos omega-3, los antioxidantes, las vitaminas del complejo B, la vitamina D, el magnesio y los fitoquímicos presentes en frutas y verduras. Adoptar una dieta equilibrada, que incluya una gran variedad de alimentos antiinflamatorios, puede fortalecer la capacidad del organismo para controlar la inflamación y, de este modo, prevenir y reducir la progresión de la endometriosis. Esto remarca la importancia de un abordaje integral de esta patología mediante un enfoque multidisciplinario que incluya el tratamiento dietético-nutricional.

Esta revisión sistemática presenta varias limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, puede haber pérdida de evidencia, ya que se analizaron únicamente artículos en español e inglés y la búsqueda fue realizada en bases de datos como PubMed, Scopus, Cochrane Library y Web of Science. También se ha de tener en cuenta que los estudios incluidos eran observacionales y no se han incluido ensayos clínicos aleatorizados, dado que hasta la fecha no existen ensayos clínicos que evalúen este objetivo de estudio. Otra limitación es la heterogeneidad entre los estudios incluidos en cuanto al origen geográfico, lo cual puede haber afectado a los resultados. No obstante, la principal fortaleza de esta revisión sistemática es su diseño de investigación, ya que la integración de diversos estudios incrementa el poder estadístico de los resultados y la validez externa. Además, se realizó una evaluación crítica y exhaustiva de la calidad de los estudios incluidos mediante el uso de herramientas estandarizadas de calidad.

Esta revisión proporciona información relevante, aplicable a la práctica clínica.

## CONCLUSIONES

Esta es una de las primeras revisiones que relacionan la ingesta de diferentes grupos de alimentos, nutrientes y patrones alimentarios con el riesgo de desarrollar endometriosis. Nuestros resultados muestran que los hábitos alimentarios pueden ejercer un rol importante en la prevención de la enfermedad. En este sentido, se requieren futuros estudios de calidad que profundicen en esta línea de investigación con el objetivo de diseñar estrategias de prevención y promoción de la salud centradas en la mejora de los hábitos dietéticos en las mujeres con el objetivo de ayudar a prevenir la aparición de la endometriosis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Harris HR, Eke AC, Chavarro JE, Missmer SA. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Hum Reprod* 2018;04;33(4):715-27. DOI: 10.1093/humrep/dey014
2. Nodler JL, Harris HR, Chavarro JE, Frazier AL, Missmer SA. Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222(3):257.e1-e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.09.010
3. Gołbek A, Kowalska K, Olejnik A. Polyphenols as a diet therapy concept for endometriosis - Current opinion and future perspectives. *Nutrients* 2021;13(4):1347. DOI: 10.3390/nu13041347
4. Polak G, Banaszewska B, Filip M, Radwan M, Wdowiak A. Environmental factors and endometriosis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(21):11025. DOI: 10.3390/ijerph182111025
5. García-Ibáñez P, Yepes-Molina L, Ruiz-Alcaraz AJ, Martínez-Esparza M, Moreno DA, Carvajal M, et al. Brassica bioactives could ameliorate the chronic inflammatory condition of endometriosis. *Int J Mol Sci* 2020;21(24):9397. DOI: 10.3390/ijms21249397
6. Samaneh Y, ShahidehJahanian S, Azadeh M, Anoshirvan K. The association of food consumption and nutrient intake with endometriosis risk in Iranian women: a case-control study. *Int J Reprod Biomed* 2019;17(9):661-70.
7. Jurkiewicz-Przondziona J, Lemm M, Kwiatkowska-Pamuła A, Ziółko E, Wójtowicz MK. Influence of diet on the risk of developing endometriosis. *Ginek Pol* 2017;88(2):96-102. DOI: 10.5603/GPa.2017.0017
8. Helbig M, Vesper A, Beyer I, Fehm T. Does nutrition affect endometriosis? *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2021;81(2):191-9. DOI: 10.1055/a-1207-0557
9. Nap A, De Roos N. Endometriosis and the effects of dietary interventions: what are we looking for? *Reprod Fertil* 2022;3(2):C14-C22. DOI: 10.1530/RAF-21-0110
10. Huijs E, Nap A. The effects of nutrients on symptoms in women with endometriosis: a systematic review. *Reprod Biomed Online* 2020;41(2):317-28. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.04.014
11. Gutke A, Sundfeldt K, De Baets L. Lifestyle and chronic pain in the pelvis: state of the art and future directions. *J Clin Med* 2021;10(22):5397. DOI: 10.3390/jcm10225397
12. Schink M, Konturek PC, Herbert SL, Renner SP, Burghaus S, Blum S, et al. Different nutrient intake and prevalence of gastrointestinal comorbidities in women with endometriosis. *J Physiol Pharmacol* 2019;04;70(2).
13. Mirzaee F, Ahmadi A. Overview of the effect of complementary medicine on treating or mitigating the risk of endometriosis. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2021;43(12):919-25. DOI: 10.1055/s-0041-1735156
14. Habib N, Buzzaccarini G, Centini G, Moawad GN, Ceccaldi P, Gitas G, et al. Impact of lifestyle and diet on endometriosis: a fresh look to a busy corner. *Prz Menopauzalny* 2022;21(2):124-32. DOI: 10.5114/pm.2022.116437
15. Ashrafi M, Jahangiri N, Sadatmahalleh SJ, Aliani F, Akhoond M. Diet and the risk of endometriosis in Iranian women: a case-control study. *Int J Fertil Steril* 2020;14(3):193-200.
16. Schwartz NRM, Afeiche MC, Terry KL, Farland LV, Chavarro JE, Missmer SA, et al. Glycemic index, glycemic load, fiber, and gluten intake and risk of laparoscopically confirmed endometriosis in premenopausal women. *J Nutr* 2022;152(9):2088-96. DOI: 10.1093/jn/nxac107
17. Parazzini F, Viganò P, Candiani M, Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online* 2013-04;26(4):323-36. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.12.011
18. Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willett WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin d intake and endometriosis: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2013;177(5):420-30. DOI: 10.1093/aje/kws247
19. Arab A, Karimi E, Vingrys K, Kelishadi MR, Mehrabani S, Askari G. Food groups and nutrients consumption and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr J* 2022;21(1):58. DOI: 10.1186/s12937-022-00812-x
20. Ricker MA, Haas WC. Anti-inflammatory diet in clinical practice: a review. *Nutr Clin Pract* 2017;32(3):318-25. DOI: 10.1177/0884533617700353
21. Hansen SO, Knudsen UB. Endometriosis, dysmenorrhoea and diet. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;169(2):162-71. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.028
22. Trichopoulou A, Martínez-González MA, Tong TY, Forouhi NG, Khandelwal S, Prabhakaran D, et al. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Med* 2014;12:112. DOI: 10.1186/1741-7015-12-112
23. Mentella MC, Scaldaferrri F, Ricci C, Gasbarrini A, Miggiano GAD. Cancer and Mediterranean diet: a review. *Nutrients* 2019;11(9):2059. DOI: 10.3390/nu11092059
24. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. *J Clin Epidemiol* 2021;134:103-12. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2021.02.003
25. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. The Ottawa Hospital Research Institute; 2013.
26. Yamamoto A, Harris HR, Vitonis AF, Chavarro JE, Missmer SA. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219(2):178.e1-e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.05.034
27. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp* 2014;92:82-8. DOI: 10.1016/j.ciresp.2013.08.002
28. Liu P, Maharjan R, Wang Y, Zhang Y, Zhang Y, Xu C, et al. Association between dietary inflammatory index and risk of endometriosis: a population-based analysis. *Front Nutr* 2023;10:1077915. DOI: 10.3389/fnut.2023.1077915
29. Roshanzadeh G, Jahanian Sadatmahalleh S, Moini A, Mottaghi A, Rostami F. The relationship between dietary micronutrients and endometriosis: a case-control study. *Int J Reprod Biomed* 2023;21(4):333-42. DOI: 10.18502/ijrm.v21i4.13272
30. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A randomized controlled trial comparing the low FODMAP diet vs. modified NICE Guidelines in US adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol* 2016;111(12):1824-32. DOI: 10.1038/ajg.2016.434
31. Maroun P, Cooper MJW, Reid GD, Keirse MJNC. Relevance of gastrointestinal symptoms in endometriosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009;49(4):411-4. DOI: 10.1111/j.1479-828X.2009.01030.x
32. Mier-Cabrera J, Aburto-Soto T, Burrola-Méndez S, Jiménez-Zamudio L, Tolentino MC, Casanueva E, et al. Women with endometriosis improved their peripheral antioxidant markers after the application of a high antioxidant diet. *Reprod Biol Endocrinol* 2009;7:54. DOI: 10.1186/1477-7827-7-54
33. Jackson LW, Schisterman EF, Dey-Rao R, Browne R, Armstrong D. Oxidative stress and endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20(7):2014-20. DOI: 10.1093/humrep/dei001
34. Zemel MB, Sun X. Dietary calcium and dairy products modulate oxidative and inflammatory stress in mice and humans. *J Nutr* 2008;138(6):1047-52. DOI: 10.1093/jn/138.6.1047
35. Krieger MA, Manson JE, Costenbader KH. Does vitamin D affect risk of developing autoimmune disease? A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40(6):512-31.e8. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2010.07.009
36. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril* 2001;75(1):1-10. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)01630-7
37. Nothnack WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. *Fertil Steril* 2001;76(2):223-31. DOI: 10.1016/S0015-0282(01)01878-7