



Papel de la nutrición en la prevención y control de diversos problemas y enfermedades

Desórdenes menstruales: lo que sabemos de la terapia dietética-nutricional *Menstrual disorders: what we know about dietary-nutritional therapy*

Elena Aguilar-Aguilar

Nutrition and Clinical Trials Unit. GENYAL Platform IMDEA-Food Institute. CEI UAM + CSIC. Madrid

Resumen

La etapa fértil de la mujer comprende gran parte de su vida. El padecimiento de desórdenes menstruales, como dismenorrea, endometriosis y síndrome premenstrual (SPM), puede suponer graves implicaciones en la vida de las que lo sufren, por lo que es importante diagnosticar y tratarlos del modo más adecuado.

En la diagnosis es importante realizar una rigurosa historia clínica donde se recoja una anamnesis menstrual completa. Dentro del abordaje de estas afecciones pueden incluirse el tratamiento farmacológico analgésico y hormonal, la dietoterapia, cirugía o prácticas alternativas.

Aunque la alimentación parece ser un factor modulador importante, no se ha estudiado con suficiente rigurosidad científica el efecto real que provoca en mujeres con alteraciones menstruales. Se aconseja estudiar cada caso de manera individual y adaptar la pauta dietética-nutricional. En endometriosis, por ejemplo, deberá considerarse de manera adicional si existen problemas de fertilidad o enfermedades de índole inmunitario.

En líneas generales, se recomienda seguir un patrón de alimentación saludable, en el que predominen los alimentos frescos no procesados, y evitar los ricos en hidratos de carbono refinados o grasas, sal, alcohol y bebidas estimulantes. La eficacia de los suplementos alimentarios requiere mayor investigación, aunque el efecto positivo del aceite de onagra en el SPM parece ser un hecho probado.

Palabras clave:

Desórdenes menstruales.
Dismenorrea.
Endometriosis.
Síndrome premenstrual. Terapia dietética-nutricional.

Abstract

The reproductive age of a woman comprises a large part of her life. Suffering from menstrual disorders, such as dysmenorrhea, endometriosis and premenstrual syndrome (PMS), can have serious implications in the lives of those suffering them, so it is important to diagnose these problems and treat them in the most appropriate way.

In the diagnosis of these problems it is important to carry out a rigorous medical history, in which a complete menstrual history is collected. Analgesic and hormonal pharmacological treatment, dietary therapy, surgery or alternative therapies may be included within the approach of these conditions.

Regarding diet, this seems to be an important modulating factor, without having studied with sufficient scientific rigor the real effect it causes in women suffering from menstrual disorders. It is advisable to study each case individually and adapt the dietary-nutritional therapy. In endometriosis, for example, any additional problems such as fertility problems or immune diseases must be considered.

In general, it is recommended to follow a healthy eating pattern, in which fresh unprocessed foods predominate, and avoid those rich in refined carbohydrates or fats, salt, alcohol and stimulating beverages. The efficacy of food supplements requires further research, although the positive effect of evening primrose oil on PMS appears to be a proven fact.

Keywords:

Menstrual disorders.
Dysmenorrhea.
Endometriosis.
Premenstrual syndrome. Dietary-nutritional therapy.

Aguilar-Aguilar E. Desórdenes menstruales: lo que sabemos de la terapia dietética-nutricional. *Nutr Hosp* 2020;37(N.º Extra 2):52-56

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03358>

Correspondencia:

Elena Aguilar-Aguilar. Nutrition and Clinical Trials Unit. GENYAL Platform IMDEA-Food Institute. CEI UAM + CSIC. Ctra. de Cantoblanco, 8. 28049 Madrid
e-mail: elena.aguilar@imdea.org

CICLO MENSTRUAL

El ciclo menstrual comienza con la menstruación, dura aproximadamente 28 días y depende de varias hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios. Las fluctuaciones hormonales que se suceden influyen directamente sobre la salud, así como sobre la ingesta, el gasto energético y la preferencia por alimentos ricos en hidratos de carbono y grasas. Esto podría verse acentuado en mujeres con síndrome premenstrual (SPM) y reducido en las que toman anticonceptivos orales (ACO) (1-3).

Existen varios desórdenes menstruales que pueden afectar a las mujeres en edad fértil.

DISMENORREA

Dolor uterino en días previos o durante la menstruación. Suele intensificarse al día siguiente de comenzar a menstruar y prolongarse 2-3 días (4-5).

Los factores predisponentes son múltiples e independientes del tipo de dismenorrea (4-6) (Tabla I).

Habitualmente se presenta como dolor recurrente suprapúbico y sensación de quemazón, pero puede ser cólico e irradiarse hacia la espalda y zona alta de las piernas (4-6). Suele acompañarse de cefaleas, fatiga, hinchazón, problemas de tránsito intestinal, náuseas y polaquiuria (5).

Su prevalencia es confusa (17-81 %), aunque es considerado el desorden menstrual más frecuente en cualquier edad y etnia (6). Puede perturbar seriamente la vida de las afectadas, con bajas laborales, absentismo escolar y retraimiento social (5,6).

TIPOLOGÍAS

Puede clasificarse en dos grupos según su etiología (Tabla II).

La tipo primaria podría deberse al descenso de progesterona en la fase lútea, que provoca disminución de enzimas lisosomales y liberación de fosfolipasa A2 endometrial, con incremento de prostaglandinas que contraen el útero y las arterias y, consecuentemente, crean isquemia y dolor uterino (7). Suele mejorar con el embarazo y la edad (5).

Tabla I. Factores predisponentes de dismenorrea (4-6)

Factores individuales y familiares	Antecedentes familiares de 1.º grado Edad < 30 años
Factores relacionados con la menstruación y fertilidad	Ciclos menstruales irregulares Menarquia temprana (< 12 años) Menstruaciones prolongadas y abundantes Síntomas premenstruales Infertilidad
Hábitos de vida	Consumo de alcohol Hábito tabáquico Sedentarismo
Factores fisiopatológicos	Patologías pélvicas Abuso sexual Ansiedad Bajo IMC Depresión

DIAGNÓSTICO

La historia clínica debe incluir información relacionada con los factores predisponentes y anamnesis menstrual, con descripción pormenorizada de antecedentes médicos-quirúrgicos y síntomas (5): inicio, características, factores que potencian/mitigan síntomas, grado de afectación a la vida diaria y actividad sexual, y presencia de síntomas añadidos. Algunos son más específicos de la dismenorrea secundaria, como sangrado uterino anormal, dispareunia, cambios en duración, intensidad y frecuencia de dolores pélvicos, sangrado poscoital y esterilidad (8).

Debe acompañarse de un examen físico para comprobar posibles patologías pelvianas sin diagnosticar o factores anatómicos involucrados, como orificio cervical estrecho (5). En ocasiones, se requieren pruebas complementarias, como ecografía transvaginal y pélvica (6) o laparoscopia (5). Es importante descartar embarazo e infecciones (6).

Tabla II. Características diferenciadoras de los tipos de dismenorrea (4,5)

	Primaria	Secundaria
Prevalencia sobre el total	90 %, especialmente en adolescentes	10 %
Causa	Contracciones del útero e isquemia (mediación por factores de inflamación, como prostaglandinas)	– Patologías pelvianas (endometriosis, miomas, etc.) – Malformaciones congénitas
Desarrollo en relación con la menarquia	Dentro del primer año: con el establecimiento de los ciclos ovulatorios	Años después, excepto el tipo congénito
Momento en el que aparece	Con la aparición del flujo menstrual o algo antes Suele durar unas 8-72 horas	Puede aparecer antes o durante la menstruación

TRATAMIENTO

Es necesario conocer el origen desencadenante para determinar la terapia (5).

Se recomienda mantener una correcta higiene del sueño, realizar ejercicio físico moderado (5) y aplicar calor tóxico (6).

Es habitual la prescripción de fármacos para reducir las contracciones uterinas (4), como antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En casos severos, combinación con ACO de bajas dosis de estrógenos y progestágenos u otras terapias hormonales (5). En dismenorrea primaria la terapia de primera elección son los AINE 1-2 días previos a la menstruación y durante 2-3 días. En la secundaria a endometriosis debe complementarse con ACO (6).

Nutricionalmente, ciertos autores indican que una dieta baja en grasas podría ser de ayuda (5), mientras que las de alto contenido en hidratos de carbono refinados, sodio y bebidas estimulantes (9) favorecerían el dolor uterino. Se recomienda consumir líquidos, frutas y verduras y evitar la cafeína, el alcohol y el tabaco (10).

Se ha valorado que ciertos suplementos (ω 3, hierbas [eneldo, guayaba, hinojo, manzanilla, ruibarbo, sauzgatillo, valeriana, *Zataria multiflora*], minerales [Mg, Zn] y vitaminas [B₁, E]) pudieran ser efectivos (4,5,7). Sin embargo, en 2016, una revisión sobre 27 ensayos controlados aleatorizados (ECA) concluyó que no existen pruebas con suficiente calidad para asegurar que sean útiles y no aportan datos de seguridad de su uso. Algunos ECA mostraron indicios de muy baja efectividad para algunos suplementos, por lo que se recomienda continuar con esta línea de investigación (4).

Se han considerado otras terapias alternativas, como la medicina china, acupresión, acupuntura, quiropraxis o yoga, sin que se haya demostrado evidencia científica suficiente de eficacia (4-7).

ENDOMETRIOSIS

Enfermedad crónica inflamatoria caracterizada por presentar extrauterinamente tejido de forma y tipología similar al endometrio. Fuertemente dependiente de las hormonas, en su etiología pueden participar factores ambientales, genéticos, inmunológicos y psicológicos (8,11).

Cursa con dolor pélvico, cíclico o no, durante la menstruación e irregularidad menstrual (8). Los dolores característicos son de cuatro tipos: dismenorrea secundaria, dispareunia, disquecia y pélvico (6). En ocasiones también se asocia con disuria (6) y mayor incidencia de alergias, enfermedades autoinmunes (8) y problemas de fertilidad (30-50 %) (11).

Se estima que la padece el 5-15 % de las mujeres fértiles entre 15 y 50 años (8,11) y es menos frecuente en mayores de 44 años. Es la causa más habitual de dismenorrea secundaria (6). Declina durante el embarazo y tras la menopausia (6). Existen varios factores predisponentes (Tabla III).

DIAGNÓSTICO

La historia clínica debe incluir información sobre factores predisponentes, anamnesis menstrual y sintomatológica (12).

Tabla III. Factores predisponentes de endometriosis (6,12,19,35,36)

Factores individuales y familiares	Ciertas variaciones genéticas Antecedentes familiares de 1.º grado Etnia blanca Rango etario 25-29 años
Factores relacionados con la menstruación	Menarquia temprana (< 12 años) Ciclos menstruales irregulares y cortos (< 27 días) Menstruaciones prolongadas (\geq 7 días)
Factores fisiopatológicos	Enfermedades autoinmunes (celiaquía, tiroiditis autoinmune, lupus sistémico, etc.)

Además, puede complementarse con otros métodos de evaluación tanto invasivos como no invasivos (8). El examen rectovaginal mostrará un útero fijo o retrovertido, movilidad uterina reducida, masas anexiales y nodularidad uterosacra (6).

TRATAMIENTO

Puede incluir control sintomatológico con analgésicos y AINE, tratamiento hormonal con ACO y progestinas y/o cirugía para extirpar zonas afectadas. Algunos fármacos repercuten sobre la cantidad de estrógeno, por lo que el médico valorará la prescripción de suplementos de vitamina D y calcio en pacientes en tratamiento por más de seis meses, para asegurar la salud ósea (13). Los efectos secundarios de la cirugía son numerosos y hay alta probabilidad de recurrencia (8).

Ciertos estudios apuntan a la alimentación como factor modulador, aunque se recomienda incrementar la investigación para comprender su influencia (11,14). Una alimentación saludable y equilibrada podría repercutir favorablemente en la sintomatología; se recomienda evitar alcohol, alimentos ricos en grasas y en ácidos grasos (AG) trans y carnes rojas (11). Aunque se ha planteado que el consumo de cafeína podría asociarse a un mayor riesgo de endometriosis, un metaanálisis llevado a cabo en 2013 concluyó que no existía suficiente evidencia (15).

Para evitar la endometriosis se recomienda el consumo frecuente de frutas, verduras, lácteos y alimentos ricos en calcio, vitamina D y AG ω 3 (11).

Por la implicación del ácido fólico, vitamina C y B₁₂ sobre la fertilidad (16) puede ser importante valorar su efecto en endometriosis, donde existe alta prevalencia de esterilidad.

Algunos expertos han planteado que el gluten puede incrementar la producción de citoquinas proinflamatorias y empeorar la sintomatología, por lo que podrían ser útiles las dietas sin gluten junto a la terapia farmacológica (17,18). No obstante, no existe suficiente evidencia para afirmar la relación real, pues existe una alta prevalencia de celiacía en el colectivo de afectadas por endometriosis (19).

Una revisión sistemática de 2012 para examinar la efectividad y la seguridad de hierbas medicinales chinas para mitigar el dolor,

fomentar la fertilidad y evitar la recurrencia de endometriosis pos-cirugía en 158 mujeres concluyó que podrían ser efectivas tras la cirugía, pero se requieren más ECA ante la falta de robustez de los existentes (8).

SÍNDROME PREMENSTRUAL

Conjunto variable de síntomas físicos y psicológicos que aparecen en la fase lútea y suelen cesar al comenzar la menstruación (20), excepto en perimenopáusicas, que mantienen los síntomas después (21).

Su prevalencia se estima en el 20-50 % de las mujeres en edad fértil (21).

La sintomatología es inespecífica y muy variable entre mujeres y ciclos menstruales, destacando la ansiedad, calambres, depresión, dolor y sensibilidad mamaria, fatiga, malestar general (20), cambios de ánimo, retención de líquidos (9), aumento de peso, irritabilidad, agitación, problemas de concentración, meteorismo y trastornos del sueño (21).

Su etiología es desconocida y parece ser compleja: predisposición genética; concentraciones bajas de calcio, magnesio, vitamina D y B₆; desequilibrio hormonal relacionado con estrógenos, progesterona y/o aldosterona; y alteraciones en la síntesis de neurotransmisores, como serotonina (20,21). Las mujeres en tratamiento con ACO muestran más riesgo de presentar déficit nutricional de ácido fólico y vitamina B₆ (9).

El 3-8 % de las mujeres que sufren SPM pueden desarrollar un trastorno psiquiátrico transitorio de naturaleza depresiva: el trastorno disfórico premenstrual, que genera problemas comportamentales, incapacidad física y psíquica de importancia (22).

DIAGNÓSTICO

Se basa exclusivamente en síntomas psicológicos y somáticos autorreferidos (21).

TRATAMIENTO

No está establecida una única forma de tratar el SPM, aunque ciertos autores recomiendan una correcta higiene del sueño, ejercicio físico, técnicas de relajación y alimentación saludable (21).

Durante la fase lútea, los niveles séricos de calcio y vitamina D son bajos, lo que repercute en la aparición de síntomas del SPM. Incorporar estos micronutrientes por fuentes dietéticas y/o suplementos puede ayudar a mitigar la sintomatología (23,24). El papel del magnesio sérico es algo más controvertido (25,26).

En la alimentación deberían predominar fuentes dietéticas de AGPI ω 3, fitoestrógenos, flavonoides, alimentos diuréticos, ricos en magnesio (9), calcio y vitamina D (21). Son recomendables cereales integrales, frutas y verduras, lácteos desnatados, legumbres, proteínas magras o bajas en grasas y bebidas de soja, así como fraccionar la ingesta en varias tomas al día (20).

Aunque no existe una evidencia científica sólida, los síntomas podrían empeorar con las bebidas estimulantes (9) y dietas ricas en hidratos de carbono refinados, productos ultraprocesados (21) y con alto contenido en sodio (20).

Un metaanálisis de 2018 sugiere una asociación moderada entre alcohol y SPM, y anima a realizar más estudios para valorar si existe un umbral por debajo del cual desaparece su acción perniciosa (27). No obstante, su efecto deletéreo sobre la salud general hace que se desaconseje su consumo.

Los suplementos con vitamina B₆ y E y el extracto de sauzgatillo podrían ser de ayuda (21), aunque se recomienda realizar ensayos robustos para evaluar su eficacia real (28,29).

El aceite de onagra suele pautarse por los efectos beneficiosos, atribuibles a sus AG esenciales ω 6, sobre el SPM. Recientes estudios recomiendan consumirlo regularmente durante 4-6 meses para notar mejoría (30).

El tratamiento farmacológico suele prescribirse para la supresión de la ovulación (31) o tratar ciertos aspectos de manera independiente, como la dismenorrea, los síntomas emocionales o la retención de líquidos (21). La ooforectomía bilateral solo se realiza en gravedad extrema (21).

Se ha evaluado el posible efecto beneficioso de terapias alternativas, aunque se recomienda realizar más estudios con diseños rigurosos (32-34).

BIBLIOGRAFÍA

- Hampson E. A brief guide to the menstrual cycle and oral contraceptive use for researchers in behavioral endocrinology. *Horm Behav* 2020;119:104655.
- McNeil J, Doucet É. Possible factors for altered energy balance across the menstrual cycle: a closer look at the severity of PMS, reward driven behaviors and leptin variations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;163(1):5-10.
- Tucci SA, Murphy LE, Boyland EJ, Halford JC. Influence of premenstrual syndrome and oral contraceptive effects on food choice during the follicular and luteal phase of the menstrual cycle. *Endocrinol Nutr* 2009;56(4):170-5.
- Pattanittum P, Kunyanone N, Brown J, Sangkomkamhang US, Barnes J, Seyfoddin V, et al. Dietary supplements for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD002124 (3). Citado 7 de diciembre de 2019.
- Pinkerton JV. Dismenorrea Manual MSD versión para profesionales. MSD; 2017. Citado 7 de diciembre de 2019. Disponible en: www.msmanuals.com/es-es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/anomal%C3%A4-Das-menstruales/dismenorrea
- Osayande AS, Mehulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea. *AFP* 2014;89(5):341-6.
- Sharghi M, Mansurkhani SM, Larky DA, Kooti W, Niksefat M, Firoozbakht M, et al. An update and systematic review on the treatment of primary dysmenorrhea. *JBRA Assist Reprod* 2019;23(1):51-7.
- Flower A, Liu JP, Chen S, Lewith G, Little P. Chinese herbal medicine for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2). Citado 26 de diciembre de 2019.
- Quintas Herrero ME, Requejo Marcos AM. Nutrición de la mujer en edad fértil. En: *Nutriguía Manual de nutrición clínica*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. pp. 89-95.
- Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Dismenorrea. SEMI; 2020. Citado 2 de enero de 2020. Disponible en: www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-su-enfermedad/dismenorrea
- Jurkiewicz-Przondziona J, Lemm M, Kwiatkowska-Pamula A, Ziólko E, Wójtowicz MK. Influence of diet on the risk of developing endometriosis. *Ginekol Pol* 2017;88(2):96-102.
- Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Guía de Atención a Mujeres con Endometriosis en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. Sevilla: Junta de Andalucía; 2018. Citado 4 de enero de 2020. Disponible en: www.gdtmujersomamfyc.files.wordpress.com/2018/05/guc3ada-de-atenci

- c3b3n-a-mujeres-con-endometriosis-en-el-sistema-sanitario-pc3b3n-co-de-andalucc3ada-2018.pdf
13. Center for Young Women's Health. Endometriosis: endometriosis, nutrición y ejercicio. Center for Young Women's Health; 2010. Citado 3 de enero de 2020. Disponible en: www.youngwomenshealth.org/2010/04/13/endometriosis-nutricion-y-ejercicio/
 14. Parazzini F, Viganò P, Candiani M, Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online* 2013;26(4):323-36.
 15. Chiaffarino F, Bravi F, Cipriani S, Parazzini F, Ricci E, Viganò P, et al. Coffee and caffeine intake and risk of endometriosis: a meta-analysis. *Eur J Nutr* 2014;53(7):1573-9.
 16. Ortega Anta RM, Martínez García RM. Fertilidad. En: *Nutriguía Manual de nutrición clínica*. 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. pp. 391-400.
 17. Marziali M, Venza M, Lazzaro S, Lazzaro A, Micossi C, Stolfi VM. Gluten-free diet: a new strategy for management of painful endometriosis related symptoms? *Minerva Chir* 2012;67(6):499-504.
 18. Marziali M, Capozzolo T. Role of gluten-free diet in the management of chronic pelvic pain of deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22(6S):S51-2.
 19. Shigeshi N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and metaanalysis. *Hum Reprod Update* 2019;25(4):486-503.
 20. Dodd JL. Nutrición en la vida adulta. En: *Krause Dietoterapia*. 14.ª ed. (versión Kindle). Madrid: ELSEVIER; 2017. pp. 1273-327.
 21. Pinkerton JV. Síndrome premenstrual (SPM). Manual MSD versión para profesionales. MSD; 2017. Citado 7 de diciembre de 2019. Disponible en: www.msmanual.com/es-es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/anomal%C3%ADas-menstruales/s%C3%ADndrome-premenstrual-spm
 22. Agostini G. Trastorno disfórico premenstrual (TDPM). *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2018;XXXV(3/4):238-43.
 23. Abdi F, Ozgoli G, Rahnamaie FS. A systematic review of the role of vitamin D and calcium in premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol Sci* 2019;62(2):73-86.
 24. Arab A, Golpour-Hamedani S, Rafie N. The association between vitamin D and premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of current literature. *J Am Coll Nutr* 2019;38(7):648-56.
 25. Moslehi M, Arab A, Shadnough M, Hajianfar H. The association between serum magnesium and premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Biol Trace Elem Res* 2019;192(2):145-52.
 26. Boyle NB, Lawton C, Dye L. The effects of magnesium supplementation on subjective anxiety and stress - A systematic review. *Nutrients* 2017;9(5).
 27. Fernández MDM, Saulyte J, Inskip HM, Takkouche B. Premenstrual syndrome and alcohol consumption: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018;8(3):e019490.
 28. Csupor D, Lantos T, Hegyi P, Benkő R, Viola R, Gyöngyi Z, et al. Vitex agnus-castus in premenstrual syndrome: a meta-analysis of double-blind randomised controlled trials. *Complement Ther Med* 2019;47:102190.
 29. Cerqueira RO, Frey BN, Leclerc E, Brietzke E. Vitex agnus castus for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* 2017;20(6):713-9.
 30. Mahboubi M. Evening primrose (*Oenothera biennis*) oil in management of female ailments. *J Menopausal Med* 2019;25(2):74-82.
 31. Naheed B, Kuiper JH, Uthman OA, O'Mahony F, O'Brien PMS. Non-contraceptive oestrogen-containing preparations for controlling symptoms of premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(3). Citado 27 de diciembre de 2019.
 32. Zhang J, Cao L, Wang Y, Jin Y, Xiao X, Zhang Q. Acupuncture for premenstrual syndrome at different intervention time: a systemic review and metaanalysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019;2019:6246285.
 33. Hasanpour M, Mohammadi MM, Shareinia H. Effects of reflexology on premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Biopsychosoc Med* 2019;13:25.
 34. Armour M, Ee CC, Hao J, Wilson TM, Yao SS, Smith CA. Acupuncture and acupressure for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8:CD005290.
 35. Méar L, Herr M, Fauconnier A, Pineau C, Vialard F. Polymorphisms and endometriosis: a systematic review and meta-analyses. *Hum Reprod Update* 2020;26(1):73-102.
 36. Bougie O, Yap MI, Sikora L, Flaxman T, Singh S. Influence of race/ethnicity on prevalence and presentation of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2019;126(9):1104-15.