

Resultados de cirugía resectiva colorrectal por Endometriosis Infiltrante Profunda: 6 años de experiencia

Jorge Arche Prats^{1,a}, Diego García P.^{1,b}, Marcelo Rodríguez G.^{1,c}, Alejandro Readí V.^{1,d}, Hugo Sovino^{1,e}, Gonzalo Campaña V.^{1,f}

Results of colorectal surgery for deep infiltrating endometriosis. 6 years of experience

Objective: To describe the early outcomes of resective colorectal surgery for Deep Infiltrating Endometriosis (DIE) in women treated at private center over the past 6 years. **Materials and Methods:** This cross-sectional study presents the clinical evolution of surgically treated patients with colorectal resections for DIE diagnosis between 2016 and 2022 at Clínica INDISA. They were grouped into discoid resections (Group I) and segmental resections (Group II). **Results:** Of patients operated for DIE between 2016 and 2022, 160 underwent colorectal resections, with 56 in Group I and 104 in Group II. The demographic characteristics of both groups were similar, except for smoking habits, which showed a predominance in Group II. The analysis of surgical variables (approach type, conversion rate, anastomotic height, and protective ostomy) showed a similar distribution in both groups. Regarding postoperative outcomes, Group I showed a significant decrease in solid food resumption time, 2 vs 3 days ($p = 0.001$). The initiation of intestinal transit, hospitalization days, and presence of Clavien-Dindo complications ≥ 3 did not present significant differences between both groups. **Discussion:** Endometriosis significantly affects women worldwide, with limited evidence reporting colorectal surgery outcomes comparing both techniques, demonstrating that management in specialized centers yields better results. **Conclusion:** When comparing these two techniques of colorectal resection in DIE, we conclude that patients undergoing discoid resection have an earlier resumption of solid food intake without significant differences in the remaining studied variables. **Key words:** rectal; endometriosis; laparoscopic; colostomy; women.

Resumen

Objetivo: Describir los resultados tempranos de la cirugía resectiva colorrectal por Endometriosis Infiltrante Profunda (EIP) en mujeres intervenidas en centro clínico privado, durante los últimos 6 años. **Material y Método.** Estudio transversal que muestra la evolución clínica de pacientes intervenidas quirúrgicamente con resecciones colorrectales por diagnóstico de (EIP), entre los años 2016-2022 en Clínica Indisa. Se agruparon en resecciones discoidales (Grupo I) y segmentarias (Grupo II) **Resultados:** De los pacientes operados por (EIP) entre los años 2016 al 2022, 160 pacientes fueron sometidas a resecciones colorrectales, 56 en el Grupo I y 104 en el grupo II. Las características demográficas de ambos grupos fueron similares, con excepción del hábito tabáquico que mostró un predominio en el Grupo II. El análisis de las variables quirúrgicas (tipo de abordaje, tasa de conversión, altura de la anastomosis y ostomía de protección) mostró una distribución similar en ambos grupos. En relación a la evolución postoperatoria, el Grupo I presentó una disminución significativa en el tiempo de realimentación con sólidos de 2 vs 3 días ($p = 0,001$). El inicio del tránsito intestinal, días de hospitalización y presencia de complicaciones Clavien-Dindo ≥ 3 , no presentó diferencias significativas entre ambos grupos. **Discusión:** La endometriosis afecta, significativamente, a mujeres en todo el mundo, existiendo escasa evidencia que reporte los resultados de las cirugías colorrectales que comparen ambas técnicas, demostrando que el manejo en centros especializados tiene mejores resultados. **Conclusión:** Al comparar estas dos técnicas de resección colorrectal en DIE, concluimos que los pacientes operados por resección discoidal tienen una realimentación más temprana sin diferencias significativas en el resto de las variables estudiadas. **Palabras clave:** rectal; endometriosis; laparoscopia, colostomía, mujeres.

¹Universidad Andrés Bello-Clínica INDISA.

^a<https://orcid.org/0000-0002-3398-5817>.

^b<https://orcid.org/0000-0002-6242-2490>.

^c<https://orcid.org/0000-0002-6418-1600>.

^d<https://orcid.org/0000-0003-0186-5893>.

^e<https://orcid.org/0009-0002-4591-3420>.

^f<https://orcid.org/0000-0002-1099-0859>.

Recibido el 2023-07-25 y aceptado para publicación el 2023-10-04

Correspondencia a:

Dr. Jorge Arche Prats
archeprats@icloud.com

E-ISSN 2452-4549



Introducción

La endometriosis se define como la presencia de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina. Afecta del 6 al 10% de todas las mujeres en edad fértil. Se ha estimado que el compromiso intestinal ocurre en 8% a 12% de las mujeres con endometriosis¹.

Los sitios más comunes son la unión rectosigmoidea (65%), la unión ileocecal (20%) y el recto (15%). La infiltración profunda de endometriosis (EIP) se considera una forma específica y agresiva de endometriosis que penetra más de 5 mm debajo de la superficie del peritoneo. Esta entidad específica es responsable del dolor refractario pélvico, cuya intensidad se correlaciona con la profundidad de la infiltración^{2,3}.

La afección rectal se observa en el 13% de los pacientes con (EIP), asociándose en el 70% a focos de endometriosis extraintestinales y en el 80% a endometriosis anexial. El fracaso en el tratamiento médico, el deseo de embarazo de las pacientes infértiles, la presencia de lesiones con invasión transmural con riesgo de obstrucción y sangrado digestivo son algunas de las indicaciones de tratamiento quirúrgico³.

En los casos de patología endometriósica no complicada u oligosintomática, el tratamiento de elección es conservador, principalmente con agentes hormonales. Hay limitada evidencia que apoye la eficacia sostenida de las terapias médicas para mejorar los síntomas de la endometriosis rectovaginal. Existe abundante literatura sobre tratamientos que todavía están en fase experimental, pero que ofrecen datos esperanzadores^{1,4}.

Varios informes se han centrado en el manejo quirúrgico de la (EIP) rectosigmoidea (EIPRS) con intenciones de aliviar los síntomas y lograr fertilidad realizando resecciones segmentarias y anastomosis colorrectal altas, sin embargo, son procedimientos mayores que exponen a las pacientes al riesgo de sufrir complicaciones. Las series históricas han destacado que la resección incompleta de (EIP), puede conducir a persistencia del dolor o endometriosis recurrente³⁻⁶.

La cirugía es el *gold estándar* para enfermedad rectovaginal profunda. Cuando el manejo de la infertilidad es la prioridad, deberán realizarse tratamientos conservadores o cirugías, mínimamente invasivas, con lo que se consiguieren tasas importantes de gestaciones⁶.

Los avances en instrumentación y experiencia quirúrgica han llevado a que los tratamientos quirúrgicos, mínimamente invasivos, reemplacen las laparotomías y escisiones transvaginales. Estudios previos han reportado mejoras en datos genéricos

de calidad de vida (QoL), después de cirugía por enfermedad endometrial que involucra el intestino^{2,4}.

El manejo quirúrgico de la EIPRS se ha convertido en un tema de creciente interés en la cirugía ginecológica. En los últimos 20 años ha existido un aumento constante en el número de artículos científicos publicados y son muchos los equipos quirúrgicos en todo el mundo que han relatado su experiencia. Se publicó un meta-análisis con 49 estudios originales, que inscribieron a 3.894 pacientes con endometriosis colorrectal. De ellos, 71% fueron manejados por resección colorrectal, 10% por escisión de disco de espesor completo, y 17% con técnicas de afeitado. Sin embargo, no ha sido posible una comparación de los resultados clínicos entre diferentes técnicas quirúrgicas. A pesar de los méritos individuales de esa revisión, no se proporcionó una descripción general del tratamiento de la EIPRS⁷⁻¹⁰.

Existe escasa cantidad de evidencia a nivel nacional que informe sobre los resultados de las cirugías colorrectales relacionadas con la endometriosis. Es de suma importancia contar con evidencia nacional sólida en este campo. Aunque existen algunos informes disponibles, éstos se basan en un número limitado de casos. Por ese motivo, el objetivo de este trabajo es describir los resultados de la cirugía resectiva colorrectal por (EIP) en mujeres intervenidas en Clínica INDISA, durante el periodo 2016-2022.

Material y método

Estudio transversal realizado en Clínica INDISA en mujeres intervenidas quirúrgicamente con resecciones colorrectales por diagnóstico de (EIP), entre los años 2016-2022, dividiendo los resultados en dos grupos: Grupo I, correspondiente a resecciones discales y Grupo II, correspondiente a resecciones segmentarias de sigmoides. La elección entre estas dos técnicas se fundamentó en los siguientes criterios: lesiones unifocales con un tamaño menor a 3 cm y que estaban ubicadas a más de 15 cm del margen anal, se optó por realizar resecciones discales. Por otro lado, para lesiones que superaban los 3 cm de tamaño o que presentaban un compromiso mayor al 50% de la circunferencia y eran multifocales, se llevó a cabo una resección segmentaria. Se excluyeron las pacientes sometidas a resecciones superficiales (*shaving*), como también las sometidas a cirugías concomitantes tales como apendicectomías, otras resecciones intestinales o urológicas.

Se realizó una revisión del registro clínico electrónico, confeccionando una base de datos anonimizada con variables clínico-demográficas

como edad, IMC, antecedentes mórbidos relevantes (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Obesidad, Tabaquismo); variables quirúrgicas tales como tipo de abordaje (abierto, laparoscópica, robótica), tasa de conversión, tipo de resección (segmentaria o discal), altura y necesidad de ostomía de protección; variables clínicas post-operatorias como tiempo de tránsito intestinal, tiempo de estadía hospitalaria, complicaciones Clavien-Dindo =>3 (filtraciones, sangrado intraoperatorio) y mortalidad.

Este trabajo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité Ético Científico de la institución. Se aseguró la anonimización de la información contenida en las bases de datos. Se cumplió con las recomendaciones de las declaraciones de Helsinki y Taipei y de la ley relativa a las investigaciones clínicas en seres humanos^{11,12}.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la población estudiada. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes. Se usó el test exacto de Fischer para las variables categóricas y la suma de rango de Wilcoxon según corresponda para las variables continuas. Se considerará un valor de significancia estadística $p < 0,05$ utilizando el Software STATA 17,0.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre 2016 y 2022, se realizaron un total de 184 cirugías por endometriosis infiltrativa profunda (EIP). Después de aplicar los criterios de exclusión, se incluyeron en el análisis un total de 160 pacientes, divididos en 56 pacientes (35%) en el Grupo I (resecciones discoidales) con un rango etario de 35,07 (DE: 5,08) y 104 pacientes (65%) en el Grupo II con un rango etario de 36,67 (DE: 5,23) (resecciones segmentarias).

Las características demográficas de ambos grupos fueron similares, a excepción del hábito tabáquico que fue, significativamente, más prevalente en el grupo II ($p = 0,04$). El análisis de las variables quirúrgicas no mostró diferencias significativas en ambos grupos, incluyendo la altura de la anastomosis ($p = 0,75$), el tipo de abordaje laparoscópico o abierto ($p = 0,27$), la tasa de conversión ($p = 0,27$) y ostomía de protección ($p = 1,00$) (Tabla 1).

Al comparar la evolución postoperatoria de ambos grupos, el Grupo I presentó una diferencia significativa en los días de inicio de realimentación con sólidos (Grupo I, 2 días; Grupo II, 3 días; $p = 0,001$) (Tabla 2).

No se encontraron diferencias significativas en el tiempo de eliminación de gases por ano, ni en

Tabla 1 . Características demográficas y quirúrgicas

	Resecciones discoidales (n = 56) (Grupo I)	Resecciones segmentarias (n = 104) (Grupo II)	Valor-P
Edad (años)	35,07 (± 5,08)	36,67 (± 5,23)	0,07
IMC	24,41 (± 3,30)	24,56 (± 4,5)	0,487
Tabaco	1 (1,89%)	13 (12,5%)	0,04*
Consumo de Alcohol	4 (7,55%)	15 (14,42%)	0,30
HTA	2 (3,77%)	6 (5,83%)	0,72
DM T II	0 (0%)	3 (2,91%)	0,55
Enfermedad Pulmonar	0 (0%)	2 (1,94%)	0,55
Tipo abordaje			0,27
• Laparoscópico	55 (98,21%)	94 (90,38%)	
• Abierto	0 (0%)	3 (2,88%)	
Conversión	1 (1,79%)	7 (6,73%)	0,27
Altura de la sutura y/o anastomosis del margen anal			0,75
• < 5 cm	1 (1,79%)	1 (0,96%)	
• 5 a 10 cm	15 (26,79%)	34 (32,69%)	
• > 10 cm	40 (71,42%)	69 (66,35%)	
Ostomía de protección	2 (3,77%)	5 (4,81%)	1,00

Tabla 2. Resultados posoperatorios

	Resecciones discoidales (n = 56) (Grupo I)	Resecciones segmentarias (n = 104) (Grupo II)	Valor-p
Días hospitalización	5 (4-5)	5 (4-5,5)	0,35
Clavien-Dindo => 3			
• Filtraciones	1 (1,89%)	8 (7,69%)	0,27
• Sangrado intra operatorio	1 (1,89%)	2 (1,94%)	1,00
Tránsito intestinal			
• Gases	2 (2-3)	2 (2-3)	0,90
• Deposiciones	3,56 (± 0,12)	3,64 (± 0,11)	0,62
• Realimentación con sólidos	2 (2-3)	3 (2-4)	< 0,01*
Mortalidad 30 días	0 (0%)	0 (0%)	-

el tiempo de hospitalización (p = 0,90; p = 0,35, respectivamente). No existió mortalidad en ninguno de los dos grupos. Tampoco se encontró diferencias significativas en la tasa de complicaciones Clavien-Dindo >= 3, tanto en filtraciones como en sangrado (p = 0,27; p = 1,00, respectivamente) (Tabla 2).

Discusión

En este estudio se presentan los resultados de la cirugía colorrectal resectiva en pacientes con diagnóstico de (EIP) comparando dos técnicas quirúrgicas analizando su evolución postoperatoria, incluyendo las principales complicaciones quirúrgicas. Solo obtuvimos diferencia significativa en los días de alimentación, no encontrándola en complicaciones, estadía hospitalaria o mortalidad.

A nivel internacional la evidencia sobre complicaciones asociadas a cirugía colorrectal en (EIP) han demostrado un mayor riesgo de fístula rectovaginal y filtración en pacientes con resección colorrectal en comparación con aquellas que recibieron rasurado o resección discoidal. Nuestros hallazgos revelaron que existiendo una mayor tasa de filtraciones anastomóticas en resecciones segmentarias, esta diferencia no fue significativa. Este estudio es el primero a nivel nacional que respalda estos hallazgos¹³⁻¹⁶.

Revisando la literatura internacional, no se encontraron diferencias significativas en cuanto al tiempo de hospitalización, a pesar de emplear técnicas quirúrgicas diferentes lo que respalda nuestros resultados y fortalece la consistencia del estudio¹⁷⁻²¹.

Dentro de los resultados destacables está la más rápida realimentación con sólidos en el postoperatorio en los pacientes en que se realizó resección discoidal. Esto podría justificarse, ya que la resección

discoidal es una cirugía menos invasiva, de menor duración y con menor riesgo de íleo postoperatorio, sin embargo, en cuanto a eliminación de gases y deposiciones más precoz, no existió una diferencia significativa. Estudios previos han reportado resultados similares a los nuestros²²⁻²⁴.

La morbilidad al igual que la mortalidad a 30 días fue similar en ambos grupos. En el caso de la fuga anastomótica, la cual no mostró una diferencia significativa, fue levemente más alta en las resecciones segmentarias que en las resecciones discoidales (7,69% vs 1,89%). Esto no significó un aumento en la morbimortalidad global. Nuestros resultados muestran que la vía laparoscópica es una opción terapéutica segura para tratar la (EIP), lo cual concuerda con lo publicado internacionalmente^{10,22,25}.

Este estudio presenta varias fortalezas importantes que respaldan su relevancia y validez. En primer lugar, cuenta con una muestra considerable, lo que proporciona una base significativa para el análisis y la evaluación de los resultados. Esta amplitud de casos aumenta la representatividad de los hallazgos y permite obtener conclusiones más sólidas.

El equipo médico que llevó a cabo este estudio, está compuesto por 3 cirujanos coloproctólogos que poseen una amplia experiencia en el manejo de la endometriosis, lo que garantiza un enfoque especializado y la aplicación coherente de las técnicas quirúrgicas utilizadas. Esta homogeneidad en los procedimientos quirúrgicos reduce las variaciones y los sesgos potenciales, fortaleciendo así la confiabilidad y la comparabilidad de los resultados.

A pesar de que la investigación tiene un carácter retrospectivo, se destaca por ser una de las pocas realizadas en un solo centro con una muestra mayor a los 100 pacientes y que reporta resultados similares a la literatura internacional^{10,26,27}.

Nuestra investigación destaca la necesidad de estudios comparativos a largo plazo sobre la sintomatología postoperatoria y las tasas de recidiva. Tenemos la intención de ampliar nuestra muestra y prolongar el seguimiento de los pacientes, lo que proporcionará una base más sólida para comprender la sintomatología a largo plazo y evaluar la eficacia de diferentes enfoques terapéuticos en contextos específicos. Este estudio no solo busca mejorar nuestra comprensión actual de la enfermedad, sino también servir como punto de partida para futuras investigaciones y, principalmente, mejorar la atención y el tratamiento de los pacientes que enfrentan esta afección. Estamos comprometidos en avanzar en esta dirección y esperamos que nuestra investigación inspire a otros investigadores en este campo.

Debilidades del estudio

Una debilidad de nuestro estudio radica en que, aunque observamos diferencias en las complicaciones postoperatorias, estas diferencias no alcanzaron significancia estadística, posiblemente debido al bajo porcentaje de complicaciones en nuestra muestra.

Conclusión

Al comparar las dos técnicas de resección de colon en casos de endometriosis infiltrativa profunda (EIP), se llega a la conclusión de que los pacientes sometidos a resección discoidal experimentan una recuperación más temprana en cuanto a la realimentación con sólidos vs las resecciones segmentarias.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Aprobado por el Comité Ético Científico de la Institución

Rol

Dr. Jorge Arche: Metodología, software, análisis formal, investigación, curación de datos, escritura – Revisión y edición, visualización, administración del proyecto.

Gonzalo Campaña: Conceptualización, validación, supervisión, investigación, recursos, escritura – Revisión y edición.

Marcelo Rodríguez: Validación, investigación, recursos.

Alejandro Readí: Validación, supervisión, investigación, recursos.

Hugo Sovino: Conceptualización, investigación, recursos, escritura – Revisión y edición.

Diego García: Conceptualización, validación, supervisión, investigación, escritura – Revisión y edición.

Bibliografía

- Ferrero S, Abbamonte LH, Anserini P, Remorgida V, Ragni N. Future perspectives in the medical treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol Surv.* 2005;60(12):817-26. doi: 10.1097/01.ogx.0000189153.87365.dc. PMID: 16359564.
- Ebert AD, Bartley J, David M. Aromatase inhibitors and cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors in endometriosis: new questions-old answers? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;122(2):144-50. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.04.017. Epub 2005 Sep 12. PMID: 16157442.
- Byrne D, Curnow T, Smith P, Cutner A, Saridogan E, Clark TJ. BSGE Endometriosis Centres. Laparoscopic excision of deep rectovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: a multicentre prospective cohort study. *BMJ Open.* 2018;8(4):e018924. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018924. PMID: 29632080; PMCID: PMC5892761.
- Aasen TD, Nasrollah L, Seetharam A. Drug-Induced Liver Failure Requiring Liver Transplant: Report and Review of the Role of Albendazole in Managing Echinococcal Infection. *Exp Clin Transplant.* 2018;16(3):344-347. doi: 10.6002/ect.2015.0313. Epub 2016 May 26. PMID: 27228108.
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(2):hoac009. doi: 10.1093/hropen/hoac009. PMID: 35350465; PMCID: PMC8951218.
- Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, et al. World Endometriosis Society Sao Paulo Consortium. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod.* 2017;32(2):315-24. doi: 10.1093/humrep/dew293. Epub 2016 Dec 5. PMID: 27920089.
- Zeppernick F, Zeppernick M, Janschek E, Wölfler M, Bornemann S, Holtmann L, et al. QS Endo Working Group of the Endometriosis Research Foundation (SEF). QS ENDO Real - A Study by the German Endometriosis Research Foundation (SEF) on the Reality of Care for Patients with

- Endometriosis in Germany, Austria and Switzerland. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2020;80(2):179-89. doi: 10.1055/a-1068-9260. Epub 2020 Feb 21. PMID: 32109970; PMCID: PMC7035138.
8. Roman H; FRIENDS group (French coloRectal Infiltrating ENDometriosis Study group). A national snapshot of the surgical management of deep infiltrating endometriosis of the rectum and colon in France in 2015: A multicenter series of 1135 cases. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017;46(2):159-65. doi: 10.1016/j.jogoh.2016.09.004. Epub 2017 Jan 30. PMID: 28403973.
 9. Duffy JMN, Ziebland S, von Dadelszen P, McManus RJ. Tackling poorly selected, collected, and reported outcomes in obstetrics and gynecology research. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(1):71.e1-71.e4. doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.023. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30273584.
 10. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. World Endometriosis Research Foundation Global Study of Women's Health consortium. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril.* 2011;96(2):366-73.e8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090. Epub 2011 Jun 30. PMID: 21718982; PMCID: PMC3679489.
 11. Annexe 2. WMA Declaration of Taipei on ethical considerations regarding health databases and biobanks. *J Int Bioethique Ethique Sci.* 2017;28(3):113-7. French. doi: 10.3917/jib.283.0113. PMID: 29561093.
 12. World Medical Association.. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bull World Health Organ.* 2001;79(4):373-4. Epub 2003 Jul 2. PMID: 11357217; PMCID: PMC2566407.
 13. Gambone JC, Mittman BS, Munro MG, Scialli AR, Winkel CA. Chronic Pelvic Pain/Endometriosis Working Group. Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process. *Fertil Steril.* 2002;78(5):961-72. doi: 10.1016/s0015-0282(02)04216-4. PMID: 12413979.
 14. Johnson NP, Hummelshoj L; World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050. Epub 2013 Mar 25. PMID: 23528916.
 15. Vercellini P, Viganò P, Barbara G, Buggio L, Somigliana E. 'Luigi Mangiagalli' Endometriosis Study Group. Elagolix for endometriosis: all that glitters is not gold. *Hum Reprod.* 2019;34(2):193-9. doi: 10.1093/humrep/dey368. PMID: 30551159.
 16. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005;20(10):2698-704. doi: 10.1093/humrep/dei135. Epub 2005 Jun 24. PMID: 15980014.
 17. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet.* 2021;397(10276):839-52. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5. PMID: 33640070.
 18. Ebert AD, Ulrich U, Keckstein J, Müller M, Schindler AE, Sillem M, et al. Endometriosis Research Foundation, and the European Endometriosis League. Implementation of certified endometriosis centers: 5-year experience in German-speaking Europe. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;76(1):4-9. doi: 10.1159/000346457. Epub 2013 Feb 7. PMID: 23391712.
 19. Goldstein A, Cohen S. Self-report symptom-based endometriosis prediction using machine learning. *Sci Rep.* 2023;13(1):5499. doi: 10.1038/s41598-023-32761-8. PMID: 37016132; PMCID: PMC10073113.
 20. Duffy JMN, Adamson GD, Benson E, Bhattacharya S, Bhattacharya S, Bofill M, et al. Top 10 priorities for future infertility research: an international consensus development study. *Hum Reprod.* 2020;35(12):2715-2724. doi: 10.1093/humrep/deaa242. PMID: 33252677; PMCID: PMC7744161.
 21. Fu J, Song H, Zhou M, Zhu H, Wang Y, Chen H, Huang W. Progesterone receptor modulators for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD009881. doi: 10.1002/14651858.CD009881.pub2. PMID: 28742263; PMCID: PMC6483151.
 22. Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett CE, Giudice LC, Montgomery GW, Rombauts L, Salamonsen LA, Zondervan KT. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci.* 2009;16(4):335-46. doi: 10.1177/1933719108330568. Epub 2009 Feb 5. PMID: 19196878; PMCID: PMC3682634.
 23. Hirsch M, Duffy JMN, Kuszniir JO, Davis CJ, Plana MN, Khan KS; International Collaboration to Harmonize Outcomes and Measures for Endometriosis. Variation in outcome reporting in endometriosis trials: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(4):452-64. doi: 10.1016/j.ajog.2015.12.039. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26778385.
 24. 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 meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2019;25(4):486-503. doi: 10.1093/humupd/dmz014. PMID: 31260048; PMCID: PMC6601386.
 25. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, Van Cleynenbreugel B, Penninckx F, Vergote I, et al. Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update.* 2011;17(3):311-26. doi: 10.1093/humupd/dmq057. Epub 2011 Jan 13. PMID: 21233128.
 26. Manobharath N, Lewin J, Hirsch M, Naftalin J, Vashisht A, Cutner A, et al. Excisional endometriosis surgery with hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy versus excisional endometriosis surgery alone for pelvic pain associated with deep endometriosis. *Facts Views Vis Obgyn.* 2023;15(1):35-43. doi: 10.52054/FVVO.15.1.055. PMID: 37010333; PMCID: PMC10392119.
 27. Haas D, Shebl O, Shamiyeh A, Oppelt P. The rASRM score and the Enzian classification for endometriosis: their strengths and weaknesses. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2013;92(1):3-7. doi: 10.1111/aogs.12026. PMID: 23061819.