

Recibido: 29 de septiembre 2025

Aceptado: 20 de octubre 2025

Publicación en línea: 8 de diciembre 2025

Correspondencia:

Dr. José Negrón Rodríguez

✉ joxiva@hotmail.com

Citar como: Negrón J. Endometriosis: diagnóstico clínico. Rev peru ginecol obstet. 2025;71(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2811>

## Endometriosis: diagnóstico clínico Endometriosis: clinical diagnosis

Dr. José Negrón Rodríguez<sup>1</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2811>

### RESUMEN

Endometriosis es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica que puede causar dolor, infertilidad y reducción de la calidad de vida. El diagnóstico de endometriosis sigue siendo un desafío lo que produce retrasos en el diagnóstico para las pacientes. No existen síntomas característicos o patognomónicos de endometriosis, sin embargo, la asociación de síntomas específicos nos conduce a tener mayores probabilidades de diagnosticar la enfermedad. Dismenorrea, dispareunia, disquecia, disuria, dolor pélvico crónico e infertilidad están asociados a endometriosis. El examen físico, nos permite detectar endometriosis por visualización o palpación, evaluar los sitios de dolor y la movilidad de los órganos de la pelvis. No existen en la actualidad biomarcadores específicos de endometriosis. Las imágenes por ecografía TV y por resonancia magnética son importantes herramientas de ayuda en el diagnóstico y extensión de la enfermedad. El diagnóstico definitivo requiere de la confirmación histológica del tejido escindido, obtenido a través de la cirugía, de preferencia cirugía de mínima invasión ya sea laparoscópica o robótica.

**Palabras clave:** Endometriosis, síntomas, examen físico, diagnóstico, resonancia magnética, ecografía TV.

### ABSTRACT

Endometriosis is a inflammatory chronic systemic disease that can cause pain, infertility and reduced quality of life. Diagnosing endometriosis remains challenging, which yields diagnostic delays for patients. There are no characteristic or pathognomonic symptoms of endometriosis; however, the association of specific symptoms increases the likelihood of diagnosing the disease. Dysmenorrhea, dyspareunia, dyschezia, dysuria, chronic pelvic pain, and infertility are all associated with endometriosis. Physical examination allows us to detect endometriosis by visualization or palpation, assessing pain sites and pelvic organ mobility. Currently, there are no specific biomarkers for endometriosis. Ultrasound (TV) and magnetic resonance imaging (MRI) are important tools to aid in the diagnosis and spread of disease. Definitive diagnosis requires histological confirmation of the excised tissue, obtained through surgery, preferably minimally invasive surgery, either laparoscopic or robotic.

**Keywords:** Endometriosis; symptoms; physical exam; diagnosis; MRI; ultrasound (TV).

### INTRODUCCIÓN

Uno de los axiomas de la medicina es que para diagnosticar y tratar con éxito una enfermedad, es necesario comprender su etiología, epidemiología y demografía<sup>(1)</sup>. Endometriosis es una enfermedad que precisamente escapa a ese marco teórico<sup>(2)</sup>. Desconocemos su origen y el conocimiento que tenemos de la enfermedad se ha basado y desarrollado en la hipótesis de la “Menstruación Retrógrada” (JA Sampson), de hace más de 100 años<sup>(3)</sup>, que no ha podido ser demostrada en su totalidad hasta la actualidad y que no explica todo el espectro de esta dolencia, pero sin embargo acuñó el nombre tal como la conocemos hoy: Endometriosis.<sup>(2)</sup>

¿Qué es Endometriosis?, responder esta pregunta nos es tan fácil sobre todo cuando tenemos al frente a una paciente sin mayor conocimiento médico. La clásica definición de endometriosis “enfermedad caracterizada por la presencia de epitelio glandular y estromal similar al endometrio, fuera de la cavidad uterina”<sup>(4)</sup>, es una definición histológica. Clínicamente, Endometriosis, debería entenderse como una enfermedad inflamatoria crónica, secundaria a la presencia de endometrio ectópico, estrógeno dependiente, con producción autónoma de elementos pro inflamatorios, angiogénicos y neurogénicos, que producen como resultado final, adherencias y fibrosis, dolor pélvico y puede comprometer



el proceso reproductivo. Sin embargo, endometriosis es una enfermedad sistémica que trasciende los órganos del sistema reproductivo y afecta el estado de ánimo, el metabolismo, enfermedades autoinmunes, incrementa el riesgo de cáncer y el sistema cardiovascular<sup>(5,6)</sup>. Al no tener una etiología establecida, no tiene un tratamiento definido, los tratamientos que conocemos y manejamos están orientados a mejorar la sintomatología y solucionar temporalmente problemas específicos como la calidad de vida y la fertilidad.

La década de 1990, marcó un profundo cambio en relación al estudio, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad endometriósica, con la publicación de un artículo que introduce el concepto de profundidad lesional<sup>(7)</sup> y posteriormente otra publicación donde se sugiere que la endometriosis que compromete el ovario, peritoneo y septum recto vaginal deben ser consideradas 3 enfermedades diferentes<sup>(8)</sup>. A partir de ahí se ha puesto una atención particular en cuanto al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad y su compromiso en los diferentes órganos de la pelvis y fuera de ella.

Endometriosis, afecta en alrededor de 10% de mujeres en edad reproductiva con útero, 60% con dolor pélvico crónico, 80% con dismenorrea y 30% - 50% con infertilidad<sup>(9,10)</sup>. La enfermedad produce un impacto negativo en la calidad de vida personal, familiar y profesional de las mujeres que la sufren<sup>(11,12)</sup>.

Uno de los grandes problemas a resolver en endometriosis, a pesar de su prevalencia, son los mitos y tabúes que aún persisten respecto del “dolor menstrual” y la “normalización del dolor menstrual” en la sociedad, pero aún más, es preocupante la falta de comprensión y conocimiento de la enfermedad por parte del profesional de salud.

## EPIDEMIOLOGIA

En el Perú, desconocemos la prevalencia y la incidencia de endometriosis, los datos que usamos son de la literatura que se publica respecto de la enfermedad. Determinar la prevalencia de la enfermedad en la población es complejo, debido a que hay mujeres asintomáticas o con una variedad de síntomas no específicos, además, endometriosis se diagnostica por cirugía, con el

estudio de la muestra por anatomía patológica y esta es una variable crítica que demuestra la inequidad del acceso a la salud en nuestro país.

Una de cada diez mujeres con útero en edad reproductiva padece de endometriosis (9). Un estudio israelí de 2 millones de mujeres usuarias de un servicio de salud, no seleccionadas, de bajo riesgo, muestra que la prevalencia de la enfermedad en la población general incrementa desde un nadir de 1 por mil entre los 15 – 19 años de edad; cerca de 2 por mil a los 20 – 24 años; 6 por mil a los 25 – 29 años; incrementa a 16 por mil a los 35 – 39 años; y alcanza el pico de 18 por mil a los 40 – 44 años y luego declina (13).

## ANTECEDENTES

La edad media de presentación de endometriosis es 33.2 años y la prevalencia incrementa desde la adolescencia y se hace máxima en la cuarta década de vida<sup>(13)</sup>. Es más frecuente en mujeres con menarquia temprana ( $\leq 11$  años) y ciclos menstruales cortos ( $< 27$  días), abundante sangrado menstrual, obstrucción del flujo menstrual, exposición intrauterina al dietilestilbestrol o exposición de adulta a sustancias químicas disruptoras endocrinas (dioxina, bifenilos policlorados, pesticidas organoclorados, ésteres del ftalato como el DEHP, utilizados en la fabricación de plásticos, productos médicos, cosméticos, envases de alimentos, etc.)<sup>(14)</sup>, talla alta y bajo índice de masa corporal, además tienen menos embarazos o les es más difícil embarazarse y por ese motivo buscan ayuda médica. El riesgo es menor en mujeres con alta paridad, lactancia prolongada y menarquia tardía ( $> 14$  años).<sup>(15,16)</sup>

La historia familiar es muy relevante, existe una susceptibilidad genética a endometriosis, el riesgo de tener la enfermedad es 2 -15 veces más alta en familiares de 1er grado<sup>(10)</sup>. Un estudio australiano con una gran cohorte de gemelas monocigóticas muestra el componente hereditario en más del 50% y con una variante genética común en alrededor del 26%<sup>(17)</sup>.

Existen condiciones médicas asociadas a endometriosis que constituyen un factor de riesgo adicional, como la clara asociación de endometriosis con enfermedades gastrointestinales e inmunológicas, enfermedades tiroideas, incluyendo cáncer de tiroides, cánceres ginecológicos, de ovario, de endometrio y también



enfermedades autoinmunes y alergias (gluten, lactosa, etc.)<sup>(18,19)</sup>.

## DIAGNOSTICO DE ENDOMETRIOSIS

Uno de los mayores problemas en endometriosis, es el diagnóstico tardío. En la última década del siglo pasado aparecen artículos reportando el considerable retardo en el diagnóstico de la enfermedad hasta en 12 años<sup>(20)</sup>. De los factores importantes que retrasan el diagnóstico son los mitos y tabúes del “dolor menstrual” y la “normalización del dolor menstrual” en las adolescentes, tanto en la comunidad como en el profesional de salud<sup>(21)</sup>. El retardo en el diagnóstico en mujeres jóvenes también se atribuye a que los médicos no consideran el diagnóstico de endometriosis en la adolescente, asumiendo que la enfermedad se desarrolla a lo largo de los años y no ha transcurrido suficiente tiempo desde la menarquia<sup>(22)</sup>. En la región, el estudio de una cohorte brasileña, muestra que la mediana del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de endometriosis fue 7 años (rango 3.5 – 12.1 años) y en el grupo de adolescentes la mediana del tiempo transcurrido fue mayor 12.1 años (rango 8.0 - 17.2 años), recomendando que se debería proporcionar una mayor información a los médicos generales y ginecólogos para reducir el tiempo que toma para diagnosticar esta condición<sup>(23)</sup>. La endometriosis en la adolescencia no es una condición rara, y el concepto de que la adolescente solo tiene estadios iniciales y leves de la enfermedad está totalmente equivocado, más del 40% tienen formas severas de la enfermedad (endometrioma ovárico y endometriosis infiltrativa profunda)<sup>(24)</sup>.

Es muy preocupante que la gran mayoría de mujeres con endometriosis que ya sufren con la condición, tengan un sufrimiento adicional, relacionado a la cantidad de médicos consultados antes de tener el diagnóstico de la enfermedad, constituyendo otro factor de retraso. Una investigación revela que el 76.5% de pacientes vio un promedio de cinco médicos y esto retrasó el diagnóstico en  $7.3 \pm 0.3$  años, estando el mayor tiempo de retraso en función del número de médicos consultados, en este grupo de pacientes el diagnóstico de endometriosis fue realizado por ginecólogos en 69%, médicos generales en 3.9% y por otros especialistas en 4.5%<sup>(25)</sup>.

Lo expuesto debería constituir una toma de con-

ciencia entre los miembros de nuestra orden para que el tiempo de retraso en el diagnóstico de endometriosis cada vez sea menor y mejor.

## SINTOMAS

No existen síntomas característicos o patognómicos de endometriosis. Puede presentarse con poca sintomatología o manifestarse con síntomas floridos, evolucionar en el tiempo o superponerse a enfermedades pre existentes. Sin embargo la asociación de síntomas específicos nos conduce a tener mayores probabilidades de diagnosticar la enfermedad.

Endometriosis puede orientarse clínicamente bajo dos síntomas: Dolor Pélvico e Infertilidad.

## DOLOR

¿Qué es dolor? Es un término de difícil definición, un viejo dicho popular dice “el dolor es como el amor, se siente, pero no se puede definir”, no obstante, para poder entendernos y hablar un mismo idioma, la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, define “dolor” en su versión inicial, como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño”<sup>(26)</sup>. La versión revisada del 2020 dice “El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial”<sup>(27)</sup>.

El Dolor, es el síntoma cardinal de la enfermedad, endometriosis causa una profunda inflamación en la pelvis y a nivel sistémico, el líquido peritoneal y las lesiones contienen una variedad de tipos celulares que producen un complejo ambiente dominado por mediadores inflamatorios, angiogénicos y endocrinos, que estimulan nociceptores produciendo fibrosis y cicatrices y consecuentemente dolor<sup>(28)</sup>. También existen alteraciones en el procesamiento del dolor tanto a nivel periférico como en el sistema nervioso central, incluyendo la sensibilización visceral y central<sup>(29,30)</sup>.

## ¿QUE SIGNIFICA DOLOR EN ENDOMETRIOSIS?

El dolor en endometriosis puede significar: Dismenorrea, Dispareunia, Disquecia, Disuria, Dolor pélvico crónico.



## DISMENORREA

Se caracteriza por dolor tipo visceral, abdominal bajo, con calambres, cólicos, puede irradiarse a la espalda, parte superior de los muslos, que ocurre durante la menstruación, es uno de los síntomas más prominentes en endometriosis. El dolor usualmente empieza varios días antes del inicio del flujo menstrual y puede estar presente durante gran parte de la menstruación<sup>(31)</sup>

Las mujeres que experimentan dismenorrea tienen un riesgo de casi 20 veces más alto de tener endometriosis que las que no tienen<sup>(32)</sup>.

Dismenorrea es el síntoma ginecológico más frecuente entre las adolescentes, con una prevalencia de 50% a 90%, afecta seriamente la salud física y mental de la adolescente, causa ausentismo escolar, alteraciones del sueño, ansiedad y depresión, constituyéndose en un importante problema de salud pública<sup>(33,34)</sup>.

Dismenorrea es el síntoma de dolor más frecuente y la mayor percepción de dolor en las mujeres con endometriosis. No obstante, siendo dismenorrea un síntoma capital en endometriosis, por si solo tiene un valor diagnóstico limitado, tiene una sensibilidad de 59.9%, pero la especificidad es relativamente mejor, 74.3%, en el diagnóstico de endometriosis leve a moderada<sup>(35)</sup>. Un estudio reciente que compara los parámetros "clásicos" de dolor en pacientes con y sin endometriosis, muestra que ambos grupos experimentan dismenorrea, sin embargo, la frecuencia y severidad son significativamente diferentes, con un valor de corte  $\leq 3$  NRS (Escala de Calificación Numérica), el 97.2% de mujeres con endometriosis tiene dismenorrea vs 73.9% de mujeres sin enfermedad, además la intensidad del dolor fue significativamente mayor en mujeres con endometriosis ( $7.8 \pm 2.2$ ) en comparación con las mujeres sin endometriosis ( $5.1 \pm 3.8$ ), ( $p=0.0001$ ), además las mujeres con endometriosis muestran una mayor duración del dolor durante la menstruación que las mujeres sin enfermedad<sup>(36)</sup>.

En el nivel de la atención primaria de la salud, dismenorrea debe utilizarse como el principal indicador de detección para identificar a las adolescentes en riesgo de desarrollar endometriosis<sup>(32)</sup>.

## DISPAREUNIA

Es otra manifestación de dolor en endometriosis y poco valorado o no considerado porque hay en nuestra sociedad reticencia o tabú respecto de la sexualidad de la mujer.

Endometriosis está asociada con dispareunia profunda, la cual es definida como dolor o malestar durante la penetración profunda y es percibido en el canal vaginal o en la pelvis<sup>(37)</sup>. La dispareunia afecta la vida sexual de la mujer disminuyendo el número y calidad de coitos, compromete la actividad sexual, la fertilidad, la autoestima y satisfacción sexual, alterando la calidad de vida<sup>(38)</sup>. Un estudio observacional reciente encuentra dispareunia profunda en un 85.2% de mujeres con endometriosis profunda<sup>(38)</sup>, sobre todo aquellas con compromiso del retro cérvix y de los ligamentos útero sacro, tienen un mayor daño de la función sexual, en particular las que tienen nódulos, tienen un mayor índice de dolor, menor cantidad de relaciones sexuales y menor cantidad de orgasmos<sup>(39)</sup>. Estos datos sugieren que endometriosis profunda es el fenotipo de endometriosis más asociado a dispareunia y daño de la función sexual.

## DISQUECIA

La disquecia o defecación dolorosa es un síntoma predominante en endometriosis, en particular del fenotipo endometriosis profunda, alrededor del 68% de pacientes con endometriosis colorrectal presentan este síntoma<sup>(40)</sup>.

Sin considerar los fenotipos de endometriosis hay una gran proporción de mujeres que se quejan del dolor asociado a la defecación al compararlas con mujeres sin enfermedad (46.9% vs 15.2%), también alteraciones funcionales del tracto digestivo, constipación (40.1%) y diarrea (35.6%)<sup>(36)</sup>.

Disquecia puede considerarse como un predictor útil de endometriosis profunda del compartimiento posterior cuya severidad está relacionada al compromiso de la pared vaginal posterior, septum recto vaginal, pared rectal anterior, del mismo modo, la extensión lesional en estas zonas está directamente relacionadas a la severidad de la disquecia, actuando como un posible indicador de dolor en endometriosis profunda<sup>(41)</sup>.



## DISURIA

Disuria ha sido considerada tradicionalmente como uno de los síntomas “clásicos” órgano relacionado asociado a endometriosis a pesar de ello la frecuencia de endometriosis del tracto urinario no es alta, va del 0.3% al 12% de todas las mujeres con endometriosis<sup>(42)</sup>, pero en mujeres con endometriosis profunda la frecuencia puede alcanzar más del 52%<sup>(43)</sup>. Otros síntomas asociados pueden incluir aumento de la frecuencia urinaria, urgencia, sensación de quemazón en la uretra y malestar en la zona retropúbica, usualmente se inician en el período premenstrual y los síntomas son confundidos con infección del tracto urinario y el examen de urocultivo es habitualmente negativo. La hematuria tampoco es un síntoma predominante puesto que ocurre en menos del 20 % de mujeres con endometriosis vesical<sup>(44)</sup>.

Estos síntomas asociados eran explicados en función de la afectación del órgano relacionado (vejiga, uréter o la uretra), pero solo pocos de ellos podrían ser explicados por la lesión directa. Ahora sabemos, aunque enmascarados por el dolor pélvico, que la mayor proporción de los trastornos vésico-esfinterianos observados en endometriosis como polaquiuria diurna y nocturna o incontinencia de urgencia, incontinencia espontánea y de esfuerzo, urgencia miccional, dolor vesical, disuria, retención urinaria, cólicos o dolor durante o al final de la micción, disminución de la sensibilidad de la vejiga, hematuria macroscópica, dolor de espalda baja, es resultado del daño del sistema nervioso autónomo de la pelvis por la directa infiltración del plexo hipogástrico por las lesiones endometriósicas en combinación con la inflamación que produce la enfermedad<sup>(45,46)</sup>.

En conclusión, es importante explorar la semiología clínica de estas manifestaciones asociadas a endometriosis por los daños funcionales potenciales que puede ocasionar.

## DOLOR PELVICO CRONICO

Dolor pélvico crónico es aquel que se localiza a nivel del abdomen inferior, la pelvis o estructuras intra pelvianas de al menos seis meses de duración, puede ser continuo o intermitente y no asociado a la menstruación<sup>(47)</sup>. Es una condición debilitante, compleja y de naturaleza multi-

factorial.

¿Cuán frecuente es la asociación de endometriosis y dolor pélvico crónico?, la frecuencia encontrada en la literatura es variable, alrededor de 80% (71% - 87%) de mujeres con dolor pélvico crónico tienen lesiones endometriósicas comprobadas por laparoscopia<sup>(48)</sup>, sin embargo, la localización de las lesiones se correlaciona pobremente con las localizaciones que las pacientes identifican como sus áreas de dolor más intenso<sup>(49)</sup>.

El dolor crónico per se es patológico y a menudo persiste mucho tiempo después que se ha resuelto el estímulo o la lesión que lo provocó. No es motivo del presente artículo discutir la complejidad de la fisiopatología de esta condición, pero es necesario mencionar que la cronicidad del dolor es el resultado de reordenamientos funcionales y estructurales del Sistema Nervioso central que sostienen la percepción del dolor y facilitan su expansión a regiones distantes<sup>(50)</sup>.

## DOLOR EN ENDOMETRIOSIS TAMBIEN PUEDE SIGNIFICAR

### Balonamiento abdominal

Las molestias intestinales en endometriosis son complejas de entender, habitualmente el ginecólogo se concentra en los síntomas que presenta la endometriosis intestinal que pueden ocasionar problemas mecánicos y en base a eso explica los síntomas, no obstante, hay una variedad de alteraciones funcionales intestinales asociadas a la enfermedad que presentan síntomas específicos que no siempre han sido consideradas ni asociadas.

Un estudio de cohortes muestra que las mujeres con endometriosis experimentan más malestar abdominal y dolor, constipación, hinchazón, flatulencia y aumento de los movimientos intestinales, de naturaleza cíclica en algunas y acíclica en otras, en comparación con las mujeres normales<sup>(51)</sup>.

La hinchazón cíclica del abdomen es un evento frecuente en endometriosis, la literatura en inglés la denomina “Endo Belly”. Si bien la hinchazón abdominal puede ser parte normal del ciclo menstrual en la mayoría de las mujeres, en las mujeres con endometriosis la hinchazón



es mucho más intensa, se manifiesta durante la segunda mitad del ciclo menstrual y antes de la menstruación, el abdomen se inflama cada vez más, incrementando las molestias y el dolor debido a la mayor sensibilidad de la pared intestinal<sup>(52)</sup>.

### Dolor lumbar bajo y ciática cíclica

Otra manifestación de dolor en endometriosis es el dolor neuropático, el típico ejemplo es la ciática, referida al dolor causado por la irritación o compresión del nervio ciático, que se extiende desde la parte baja de la espalda a través de las nalgas, y baja por la pierna hasta el pie.

En 1946, el Dr. Schlicke, reportó el primer caso de ciática asociada a endometriosis<sup>(53)</sup>. La característica principal es la naturaleza cíclica de la ciática y habitualmente las mujeres con endometriosis priorizan los otros síntomas de la enfermedad por lo que el dolor ciático pasa a un segundo plano y no es habitualmente considerado por el ginecólogo, estas pacientes buscan ayuda en otros especialistas, habitualmente el traumatólogo o el neurólogo.

El surgimiento de la Neuropelviología como una disciplina distinta dedicada a las patologías del sistema nervioso de la pelvis y los diagnósticos neurológicos, ha mejorado la comprensión del dolor pélvico crónico, abriendo una prometedora vía para el tratamiento<sup>(54)</sup>.

### INFERTILIDAD

Una posible relación entre endometriosis e infertilidad se esboza en el *Corpus Hipocraticum* cuando se instaba a las mujeres jóvenes que tenían menstruaciones dolorosas a concebir lo más pronto posible para aumentar las probabilidades de quedar embarazadas<sup>(55)</sup>.

La asociación entre endometriosis e infertilidad aún está lejos de ser claramente dilucidada, a pesar de ello, la evidencia clínica y epidemiológica demuestra una relación consistente, cerca de 30% de mujeres con endometriosis son infértiles y más del 50% de mujeres infértiles tienen endometriosis, siendo el riesgo de infertilidad 4 veces mayor<sup>(56)</sup>.

Los mecanismos de esta asociación no han sido totalmente explicados, pero la alteración de la

anatomía pélvica producida por adherencias y fibrosis, anormalidades inmunológicas y endocrinas, son las más frecuentemente mencionadas, pero en realidad es multifactorial y de complejidad creciente.

### CUANTIFICANDO LOS SÍNTOMAS

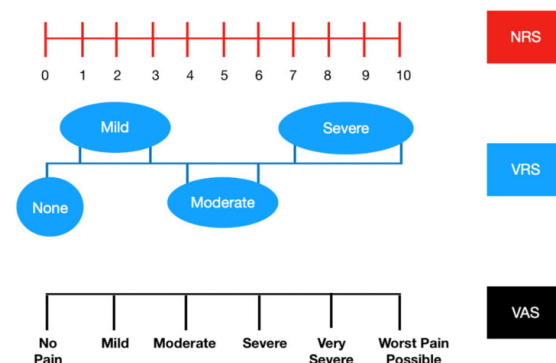
Para evaluar los síntomas de dolor en endometriosis existen varias escalas disponibles. Una de las principales herramientas y una de las más utilizadas para entrevistar a las pacientes sobre su nivel de dolor es la "Escala Visual Análoga" (Visual Analogue Scale), VAS por sus siglas en inglés, el VAS es considerado el "gold estándar" y consiste de una línea horizontal de 10 cm de longitud con los extremos marcados "Sin Dolor y el Peor Dolor Imaginable". La "Escala de Calificación Numérica" (Numerical Rating Scale), NRS por sus siglas en inglés, es una versión numérica segmentada de la VAS en que las pacientes seleccionan, en una línea horizontal o una barra, un número entero de 0 a 10, la NRS refleja o evalúa mejor la intensidad del dolor. Otra escala utilizada para evaluar diferentes tipos de dolor es la Escala de Calificación Verbal (Verbal Rating Scale), VRS por sus siglas en inglés, con este tipo de escala, las pacientes evalúan la intensidad de su dolor desde "ausente" (0) a "severo" (3) o desde "ninguno" (0) a "muy severo" (5).<sup>(57,58)</sup>

Estas herramientas nos permiten evaluar: Dismenorrea, Dispareunia, Disquecia, Dolor Pélvico Crónico y Disuria.

### HISTORIA CLÍNICA

El diagnóstico de endometriosis se basa en los síntomas, signos clínicos y el examen físico. Se debe realizar una detallada historia clínica tomando particular énfasis en los síntomas y sig-

FIG. TOMADA REF. (59)







nos ginecológicos, y de otras esferas, más comunes de la enfermedad y su severidad, la escala visual análoga es un instrumento útil de evaluación clínica.

La evaluación de los síntomas “clásicos” de endometriosis: Dismenorrea, Dispareunia, Disquecia, Disuria, Dolor Pélvico Crónico e Infertilidad vistos como unidad clínica, incrementa la probabilidad de tener el diagnóstico de la enfermedad.

En un estudio reciente, que evalúa un modelo predictivo para el diagnóstico no invasivo de endometriosis basado en parámetros clínicos múltiples muestra que el diagnóstico de endometriosis basado en su árbol de decisiones tiene una sensibilidad de 0.904, una especificidad de 0.750, un valor predictivo positivo de 0.874 y un valor predictivo negativo de 0.802<sup>(36)</sup>. Estos resultados son promisorios para un adecuado diagnóstico clínico y la evolución de las pacientes antes y después del tratamiento quirúrgico.

### EXAMEN FÍSICO

El examen físico, consiste de la evaluación somática en general, inspección y palpación del abdomen. La evaluación pélvica en particular se basa en la inspección de los genitales externos,

el examen con el espéculo es muy importante para definir la presencia o ausencia de endometriosis del fórnix vaginal posterior, el examen bimanual nos permite evaluar el tamaño uterino y sus características, también la orientación, movilidad/fijación, presencia de masas anexiales y sensibilidad sito específica en la pelvis incluyendo la musculatura del piso pélvico, el examen digital vaginal también nos permite definir la presencia o ausencia de engrosamientos, rigidez, o nódulos en los ligamentos útero sacro, *torus uterinus* (retro cérvix), fórnix vaginal posterior, septum recto vaginal, recto bajo, y parametrios.

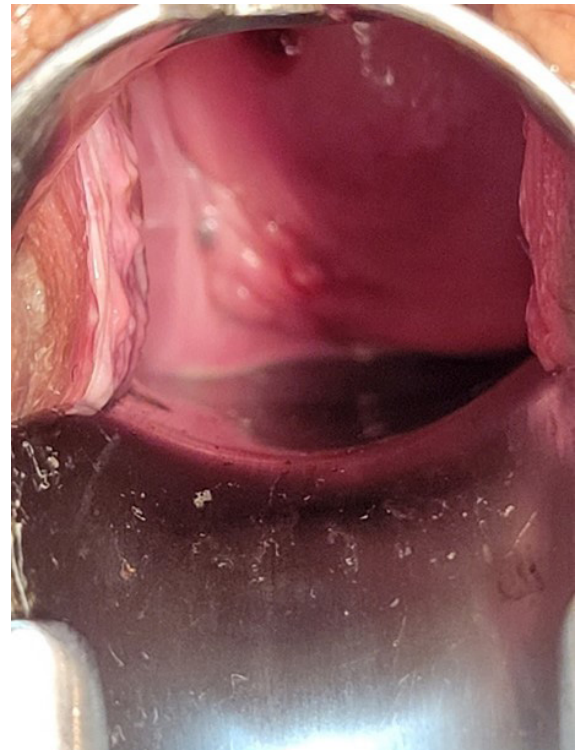
¿Cuál es la fortaleza del examen físico?, el examen físico, nos da la oportunidad de detectar endometriosis por visualización o palpación, evaluar los sitios de dolor y la movilidad de los órganos de la pelvis, a manera de ejemplo, si visualizo y palpo lesiones endometriósicas en la vagina, estoy frente a una enfermedad extensiva y más severa. (Foto 1, Foto 2)

El examen físico ha demostrado que puede diagnosticar endometriosis del compartimiento posterior con alta eficacia, dependiendo de la localización anatómica con alta sensibilidad (89% - 100%) y especificidad (72% - 96%)<sup>(60,61)</sup>.

FOTO 1 (CORTESÍA DR. J. NEGRÓN)



FOTO 2 (CORTESÍA DR. J. NEGRÓN)





En resumen, el examen físico, tiene la fortaleza de ser accesible, alta especificidad y la oportunidad de diagnosticar endometriosis profunda por visualización o palpación, no obstante, tiene limitaciones, baja sensibilidad, la eficacia diagnóstica varía con la localización, el examen puede considerarse invasivo y doloroso, pero lo más significativo e importante es que los resultados son operador dependiente, dependen de la experiencia del examinador<sup>(62)</sup>.

## EFICACIA DE LOS TESTS DE DIAGNOSTICO

La utilidad y la validez de una prueba diagnóstica se definen principalmente por su sensibilidad y especificidad para una enfermedad en particular, a pesar de ello, estos valores a veces son difíciles de interpretar en una toma de decisiones, el clínico necesita conocer la probabilidad de que una prueba positiva o negativa prediga correctamente que una persona padece de la enfermedad (Valor Predictivo Positivo, VPP) o no la padece (Valor Predictivo Negativo, VPN)<sup>(63)</sup>.

Pero los valores de VPP y VPN de un test diagnóstico en particular podrían tener un sesgo si no son ajustados a la prevalencia de la enfermedad, es en esas circunstancias que debe valorarse los resultados a través de la Razón de Verosimilitud (LR), que es la probabilidad de que un resultado determinado de una prueba se espere en una paciente con la enfermedad, en comparación con la probabilidad de que se espere el mismo resultado en una paciente sin la enfermedad. La LR se utiliza para evaluar la utilidad de una prueba diagnóstica y seleccionar las modalidades de pruebas adecuadas para una enfermedad específica, especialmente porque es menos probable que cambie con la prevalencia de la enfermedad<sup>(62,64)</sup>.

## BIOMARCADORES

A pesar de la extensa investigación realizada durante las últimas dos décadas aún no se han identificado ni validado biomarcadores específicos de endometriosis en ensayos clínicos multicéntricos para diagnosticar y/o estadificar e igualar o superar la sensibilidad de 94% y la especificidad de 79%, los valores de corte, que proporciona la laparoscopia<sup>(65)</sup>.

La investigación actual se ha enfocado en tres líneas de investigación de marcadores biológicos de endometriosis: Endometrio eutópico, Sangre y saliva.<sup>(66)</sup>

- Marcadores endometriales:
  - Expresión genómica y metilación del DNA
  - Expresión del Linfoma de células B6 (BCL6)
  - ARN y micro ARN en endometrio menstrual
- Biomarcadores circulantes:
  - Antígeno del cáncer 125 (CA 125)
  - Micro ARNs
  - Marcadores proteicos
  - Monocitos en sangre periférica (PBMCs)
  - ADN circulante libre de células (ccf-DNA)
- Biomarcadores en saliva:
  - Micro RNAs

El tener uno o varios marcadores biológicos de endometriosis permitiría hacer diagnósticos tempranos en los grupos de riesgo, evaluar los resultados post cirugía y un problema aún no resuelto, evaluar la recurrencia.

## DIAGNOSTICO POR IMÁGENES

Las imágenes en endometriosis ocupan un lugar preponderante en el diagnóstico de la enfermedad, las herramientas más frecuentemente utilizadas son la Ecografía Trans Vaginal (Eco TV) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

## ECOGRAFIA TRANS VAGINAL

La ecografía trans vaginal constituye la herramienta de primera línea en el diagnóstico de endometriosis. En el 2016, aparece por primera vez una opinión de consenso para la evaluación de la pelvis en mujeres con sospecha de endometriosis que incluía términos, definiciones y mediciones (International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group), esto ha permitido una estandarización en la evaluación ecográfica<sup>(67)</sup>.

Las fortalezas de la ecografía TV, son la alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la endometriosis ovárica, gran precisión en la detección de endometriosis profunda y obliteration





ción del fondo de saco de Douglas, la naturaleza dinámica de la evaluación de la movilidad de los órganos pélvicos, realizar un mapeo anatómico, proporcionar evidencia visual a los pacientes y ser altamente tolerable y de bajo costo<sup>(62)</sup>.

Las limitaciones son, la restringida capacidad para diagnosticar endometriosis superficial, requiere de ecografistas altamente capacitados, los resultados son operador dependiente y el examen puede ser invasivo y doloroso<sup>(62)</sup>.

En consideración a la eficacia diagnóstica de la ecografía TV, para los diferentes fenotipos de la enfermedad tenemos: Endometriosis Superficial, sensibilidad entre 65% - 79%, especificidad 91% - 95%; Endometriosis Ovárica, sensibilidad 93% y especificidad 96%; para Endometriosis Profunda, sensibilidad 79% y especificidad 94%<sup>(68)</sup>.

### RESONANCIA MAGNETICA

La resonancia magnética es la herramienta de segunda línea en el diagnóstico de endometriosis sobre todo del fenotipo profundo, tiene una alta sensibilidad y especificidad en todos los compartimentos de la pelvis<sup>(69)</sup>, en un meta análisis la sensibilidad y especificidad combinada para el diagnóstico de endometriosis profunda independientemente de las localizaciones es de 94% y 77% respectivamente<sup>(68)</sup>.

Las fortalezas del método son: las imágenes obtenidas son iguales para todos los observadores, alta precisión en el diagnóstico de endometriosis profunda y endometriosis extra pélvica, adecuado mapeo anatómico y proporciona evidencia visual a las pacientes<sup>(62)</sup>.

Los limitantes, son: es una evaluación estática, capacidad limitada para diagnosticar endometriosis superficial, no existe un protocolo estándar de evaluación, baja precisión para definir infiltración intestinal, requiere un entrenamiento específico para endometriosis, no existe un consenso sobre como describir los hallazgos y tiene un alto costo y es menos accesible en comparación con la ecografía TV<sup>(62)</sup>.

La precisión diagnóstica para los diferentes fenotipos de endometriosis es: Endometriosis Superficial, sensibilidad 79% y especificidad 72%; Endometriosis Ovárica, sensibilidad 95% y especificidad 91%; Endometriosis Profunda, sensibilidad 94% y especificidad 77%<sup>(68)</sup>.

### UTILIDAD DE LA IMÁGENES

Las imágenes ya sean realizadas por ecografía TV o por resonancia magnética, nos permiten no solo diagnosticar endometriosis, sino, lo más importante, diagnosticar la extensión de la enfermedad. Bajo este concepto tanto las imágenes por ecografía Tv como las de resonancia magnética son compatibles con la aplicación de la clasificación #Enzian que nos conduce a una sistemática descripción y clasificación de la enfermedad<sup>(70, 71)</sup>.

La valoración de los hallazgos de imágenes es de crucial importancia, nos va a posibilitar tomar las decisiones más adecuadas relacionadas con el tratamiento, ya sea médico o quirúrgico.

En el caso de ser dependiente de tratamiento quirúrgico, las imágenes previas a la cirugía, nos van a facilitar realizar un adecuado planeamiento quirúrgico. Considerando la localización y medición exacta de las lesiones profundas, podemos predecir, la duración, la complejidad y los riesgos de la cirugía, el objetivo es evitar cirugías innecesarias y permitir una indicación diferenciada para cada intervención<sup>(72)</sup>.

### DIAGNOSTICO DEFINITIVO

El diagnóstico definitivo de endometriosis requiere de la confirmación histológica (glándulas endometriales, estroma, fibrosis) y para esto es necesario una intervención quirúrgica para la obtención del tejido lesional, es decir, endometriosis es reconocida durante la cirugía y definida por la anatomía patológica, no obstante, ni la cirugía ni la anatomía patológica son la regla de oro en el diagnóstico de endometriosis, ambas son operador dependiente, varían con la acuciosidad del examen patológico y algunas lesiones pueden no ser reconocidas durante la cirugía<sup>(2)</sup>.

Considero que la Cirugía Mínimamente Invasiva, trátase de Cirugía Laparoscópica, o de Cirugía Robótica, como las herramientas de elección para el abordaje óptimo en el diagnóstico y tratamiento de endometriosis. Comprendiendo que el compromiso lesional de la enfermedad habitualmente es multiorgánico (extensión de enfermedad), es necesario de un planeamiento quirúrgico adecuado y consentimiento informado. La cirugía de endometriosis es una cirugía compleja y de riesgo, requiere de un profundo conocimiento de



la anatomía pélvica y debe ser realizada por un ginecólogo experto en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad, en ocasiones es necesario de un equipo multidisciplinario. No es la finalidad de este capítulo ahondar sobre la visión quirúrgica del tratamiento de la enfermedad, este será abordado en el capítulo correspondiente.

## CONCLUSIONES

Siendo uno de los mayores problemas el diagnóstico tardío de endometriosis y considerando nuestro país, donde los recursos destinados a la salud pública son exiguos, es importante para el ginecólogo general tener en cuenta todos los aspectos relacionados con el diagnóstico clínico de endometriosis, desterrar los mitos y tabúes respecto de la menstruación dolorosa, considerar la prevalencia, los síntomas y signos asociados a la enfermedad, la prolijidad del examen físico, y al no tener un biomarcador específico, el conocimiento de la utilización de las imágenes como auxiliares en el diagnóstico de endometriosis, ya sea la ecografía TV o la resonancia magnética, es fundamental, recordar siempre que éstos exámenes son operador dependiente y tienen que ser realizados e informados por expertos. El diagnóstico definitivo requiere de la confirmación histológica del tejido escindido, obtenido a través de la cirugía, de preferencia cirugía de mínima invasión ya sea laparoscópica o robótica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wright J. The origins of Endometriosis. In: Nasar N, Amso, Saikat Banerjee, Editors. *Endometriosis: Current Topics in Diagnosis and Management*. CCR Press. 2022.
- Negrón J. Recurrencia de la Endometriosis. En: *Endometriosis: Prevención, Diagnóstico, Tratamiento*. Colegio Médico del Perú. Fondo Editorial Comunicacional. 2023.
- Sampson JA. Peritoneal Endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am Obstet Gynecol*. 1927; 14(4): 422-469.
- International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, Lee TTM, Missmer S, Vermeulen N, Zondervan KT, Grimbizis G, De Wilde RL. An International Terminology for Endometriosis, 2021. *Facts Views Vis Obgyn*. 2021 Dec; 13(4): 295-304. doi: 10.52054/FVVO. 13.4.036. PMID: PMC9148705.
- Alderman MH, Yoder N, Taylor HS. The systemic effects of endometriosis. *Semin Reprod Med*. 2017;35(3):263-270. doi: 10.1055/s-0037-1603582.
- Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet Lond Engl*. 2021;397(10276):839-852. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
- Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*. 1990; 53: 978-983. doi: 10.1016/S0015-0282(16)53570-5.
- Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*. 1997; 68: 585-596. doi: 10.1016/S0015-0282(07)00191-X.
- Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2010;362(25):2389-2398. doi: 10.1056/NEJMc1000274.
- Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primer*. 2018;4(1):1-25. doi: 10.1038/s41572-018-0008-5.
- Culley L, Law C, Hudson N, et al. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. *Hum Reprod Update*. 2013;19(6):625-639. doi: 10.1093/humupd/dmt027.
- La Rosa VL, De Francis P, Barra F, et al. Quality of life in women with endometriosis: a narrative overview. *Minerva Med*. 2020;111(1):68-78. doi: 10.23736/S0026-4806.19.06298-0.
- Eisenberg VH, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: A large population-based database study from a health-care provider with 2 million members. *BJOG*. 2018 Jan;125(1):55-62. doi:10.1111/1471-0528.14711. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28444957.
- Wen X, Xiong Y, Qu X, et al. The risk of endometriosis after exposure to endocrine-disrupting chemicals: a meta-analysis of 30 epidemiology studies. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2019;35(8):645-650. doi: 10.1080/09513590.2019.1590546.
- Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, et al. The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. *JAMA*. 1986;255(14):1904-1908.
- Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2003;30(1):1-19, vii. doi: 10.1016/s0889-8545(02)00050-5.
- Treloar SA, O'Connor DT, O'Connor VM, Martin NG. Genetic influences on endometriosis in an Australian twin sample. *sueT@qimr.edu.au. Fertil Steril*. 1999;71(4):701-710. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00540-8.
- Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;209:3-7. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.04.021.
- Shigesaki N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, Missmer SA, Rahmioglu N, Zondervan KT, Becker CM. The association between endometriosis and autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *Hum Rep Update*. July-August 2019;25(4):486-503. doi:10.1093/humupd/dmz014.
- Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay and diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. 1996; 11(4): 878-880. doi:10.1093/Oxfordjournals.humrep.a019270.
- Ballard KD, Lowton K, Wright JT. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2006;86(5):1296-301.
- Stratton P. The tangled web of reasons for the delay in diagnosis of endometriosis in women with chronic pelvic pain: will the suffering end? *Fertil Steril*. 2006; 86(5): 1302-1304. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.06.044.



23. Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod.* 2003 Apr;18(4):756-9. doi: 10.1093/humrep/deg136. PMID: 12660267
24. Audebert A, Lecointre L, Afors K, Koch A, Wattiez A, Akladios C. Adolescent Endometriosis: Report of a Series of 55 Cases With a Focus on Clinical Presentation and Long-Term Issues. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Jul-Aug;22(5):834-40. doi: 10.1016/j.jmig.2015.04.001. Epub 2015 Apr 4. PMID: 25850071.
25. Greene R, Stratton P, Cleary SD, Ballweg ML, Sinaii N. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. *Fertil Steril.* 2009; 91(1): 32-39. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.11.020.
26. IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain.* 1979;6(3):249-52.
27. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020. doi:10.1097/j.pain.0000000000001939.
28. Zhou J, Chern BSM, Barton-Smith P, et al. Peritoneal fluid cytokines reveal new insights of endometriosis subphenotypes. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3515. doi: 10.3390/ijms21103515.
29. Morotti M, Vincent K, Becker CM. Mechanisms of pain in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209:8-13. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.07.497.
30. Zheng P, Zhang W, Leng J, Lang J. Research on central sensitization of endometriosis-associated pain: a systematic review of the literature. *J Pain Res.* 2019;12:1447-1456. doi: 10.2147/JPR.S197667.
31. Avant RF. Dysmenorrhea. *Prim Care.* 1988 Sep;15(3):549-59. PMID: 3054962.
32. Dai Y, Luo H, Zhu L, Yang W, Xiang H, Shi Q, Jin P. Dysmenorrhea pattern in adolescences informing adult endometriosis. *BMC Public Health.* 2024 Feb 5;24(1):373. doi: 10.1186/s12889-024-17825-2. PMID: 38317119; PMCID: PMC10840152.
33. Ishikura IA, Hachul H, Pires GN, Tufik S, Andersen ML. The impact of primary dysmenorrhea on sleep and the consequences for adolescent academic performance. *J Clin Sleep Med.* 2020;16:467-468. doi: 10.5664/jcsm.8238.
34. Armour M, Parry K, Manohar N, Holmes K, Ferfolja T, Curry C, MacMillan F, Smith CA. The Prevalence and Academic Impact of Dysmenorrhea in 21,573 Young Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Womens Health (Larchmt)* 2019;28:1161-1171. doi: 10.1089/jwh.2018.7615.
35. Yu H, Li B, Li T, Zhang S, Lin X. Combination of noninvasive methods in diagnosis of infertile women with minimal or mild endometriosis, a retrospective study in China. *Medicine (Baltimore).* 2019 Aug;98(31):e16695. doi: 10.1097/MD.00000000000016695. PMID: 31374059; PMCID: PMC6709301.
36. Konrad L, Fruhmann Berger LM, Maier V, Horné F, Neuheisel LM, Laucks EV, Riaz MA, Oehmke F, Meinhold-Heerlein I, Zepfnerick F. Predictive Model for the Non-Invasive Diagnosis of Endometriosis Based on Clinical Parameters. *J Clin Med.* 2023 Jun 23;12(13):4231. doi: 10.3390/jcm12134231. PMID: 37445265; PMCID: PMC10342998.
37. Rogers R.G., Pauls R.N., Thakar R., Morin M., Kuhn A., Petri E., Fatton B., Whitmore K., Kingsberg S.A., Lee J. An international Urogynecological association (IUGA)/international continence society (ICS) joint report on the terminology for the assessment of sexual health of women with pelvic floor dysfunction. *Int. Urogynecol. J.* 2018;29:647-666. doi: 10.1007/s00192-018-3603-9.
38. Mabrouk M., Del Forno S., Spezzano A., Raimondo D., Arena A., Zanello M., Leonardi D., Paradisi R., Seracchioli R. Painful Love: Superficial Dyspareunia and Three Dimensional Transperineal Ultrasound Evaluation of Pelvic Floor Muscle in Women with Endometriosis. *J. Sex Marital. Ther.* 2019;1-10. doi: 10.1080/0092623X.2019.1676852.
39. Ferrero S., Esposito F., Abbamonte L.H., Anserini P., Remorgida V., Ragni N. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil. Steril.* 2005;83:573-579. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.07.973.
40. Roman H, Ness J, Suciu N, Bridoux V, Gourcerol G, Leroi AM, Tuech JJ, Ducrotté P, Savoye-Collet C, Savoye G. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? A preliminary prospective study. *Hum Reprod.* 2012 Dec;27(12):3440-9. doi: 10.1093/humrep/des322. Epub 2012 Sep 7. PMID: 22962316.
41. Seracchioli R, Mabrouk M, Guerrini M, Manuzzi L, Savelli L, Frascà C, Venturoli S. Dyschezia and posterior deep infiltrating endometriosis: analysis of 360 cases. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008 Nov-Dec;15(6):695-9. doi: 10.1016/j.jmig.2008.07.005. PMID: 18971131.
42. Razzaghi MR, Rahjoo T, Golshan A. Endometriosis with pure urinary symptoms. *Urol J.* 2009 Spring;6(2):132-4. PMID: 19472135.
43. Knabben L, Imboden S, Fellmann B, Nigianakis K, Kuhn A, Mueller MD. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. *Fertil Steril.* 2015 Jan;103(1):147-52. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.09.028. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25439849.
44. Kolodziej A, Krajewski W, Dolowy L., Hirnle L. Urinary Tract Endometriosis. *Urology Journal.* 2015;12(4):2213-2217. <https://doi.org/10.22037/uj.v12i4.2838>.
45. Fadhlou A, Gillon T, Lebby I, Bouquet de Jolinière J, Feki A. Endometriosis and Vesico-Sphincter Disorders. *Front Surg.* 2015 Jun 22;2:23. doi: 10.3389/fsurg.2015.00023. PMID: 26157800; PMCID: PMC4476201.
46. Campin L, Borghese B, Marcellin L, Santulli P, Bourret A, Chapron C. Troubles fonctionnels urinaires liés à l'endométriose profonde et à son traitement : revue de la littérature [Urinary functional disorders bound to deep endometriosis and to its treatment: review of the literature]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2014 Jun;43(6):431-42. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.03.003. Epub 2014 May 13. PMID: 24831568.
47. Moore J, Kennedy S. Causes of chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000 Jun;14(3):389-402. doi: 10.1053/beog.1999.0082. PMID: 10962633.
48. Ozawa Y, Murakami T, Terada Y, Yaegashi N, Okamura K, Kuriyama S, Tsuji I. Management of the pain associated with endometriosis: an update of the painful problems. *Tohoku J Exp Med.* 2006 Nov;210(3):175-88. doi: 10.1620/tjem.210.175. PMID: 17077594.



49. Hsu AL, Sinaii N, Segars J, Nieman LK, Stratton P. Relating pelvic pain location to surgical findings of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 1):223-230. doi: 10.1097/AOG.0b013e-318223fed0.
50. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain.* 2009;10(9):895-926. doi: 10.1016/j.jpain.2009.06.012.
51. Ek M., Roth B., Ekstrom P., Valentin L., Bengtsson M., Ohlsson B. Gastrointestinal symptoms among endometriosis patients—A case-cohort study. *BMC Womens Health.* 2015;15:59. doi: 10.1186/s12905-015-0213-2.
52. Issa B., Onon T.S., Agrawal A., Shekhar C., Morris J., Hamdy S., Whorwell P.J. Visceral hypersensitivity in endometriosis: A new target for treatment? *Gut.* 2012;61:367-372. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300306.
53. Schlicke CP. Ectopic endometrial tissue in the thigh. *J Am Med Assoc.* 1946 Oct 26;132:445. doi: 10.1001/jama.1946.02870430025008. PMID: 20999676.
54. Possover M., Forman A., Rabischong B., Lemos N., Chiantera V. Neuropelvelogy: New Groundbreaking Discipline in Medicine. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2015;22:1140-1141. doi: 10.1016/j.jmig.2015.06.009.
55. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Endometriosis: Ancient disease, ancient treatments. *Fertil Steril* (2012) 98:65. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.001
56. Leone Roberti Maggiore U, Chiappa V, Ceccaroni M, Roviglione G, Savelli L, Ferrero S, Raspagliesi F, Spanò Bascio L. Epidemiology of infertility in women with endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024 Feb;92:102454. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102454. Epub 2024 Jan 3. PMID: 38183767.
57. Gerlinger C., Schumacher U., Wentzck R., Uhl-Hochgräber K., Solomayer E.F., Schmitz H., Faustmann T., Seitz C. How can we measure endometriosis-associated pelvic pain? *J. Endometr.* 2012;4:109-116. doi: 10.5301/JE.2012.9725.
58. Thong I.S.K., Jensen M.P., Miro J., Tan G. The validity of pain intensity measures: What do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scand. J. Pain.* 2018;18:99-107. doi: 10.1515/sjpain-2018-0012.
59. Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, Fichera M, Commodari E, Bifulco G, Giampaolino P. The Burden of Endometriosis on Women's Lifespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Wellbeing. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jun 29;17(13):4683. doi: 10.3390/ijerph17134683. PMID: 32610665; PMCID: PMC7370081.
60. Hudelist G, Oberwinkler KH, Singer CF, Tuttlies F, Rauter G, Ritter O, Keckstein J. Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod.* 2009 May;24(5):1018-24. doi: 10.1093/humrep/dep013. Epub 2009 Feb 6. PMID: 19202143.
61. Hudelist G, Oberwinkler KH, Singer CF, Tuttlies F, Rauter G, Ritter O, Keckstein J. Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod.* 2009 May;24(5):1018-24. doi: 10.1093/humrep/dep013. Epub 2009 Feb 6. PMID: 19202143.
62. Pascoal E, Wessels JM, Aas-Eng MK, Abrao MS, Condous G, Jurkovic D, Espada M, Exacoustos C, Ferrero S, Guerriero S, Hudelist G, Malzoni M, Reid S, Tang S, Tomassetti C, Singh SS, Van den Bosch T, Leonardi M. Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Sep;60(3):309-327. doi: 10.1002/uog.24892. PMID: 35229963.
63. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Paediatr.* 2007 Mar;96(3):338-41. doi: 10.1111/j.1651-2227.2006.00180.x. PMID: 17407452.
64. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, Lijmer JG, Moher D, Rennie D, de Vet HC, Kressel HY, Rifai N, Golub RM, Altman DG, Hooft L, Korevaar DA, Cohen JF; STARD Group. STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies. *Clin Chem.* 2015 Dec;61(12):1446-52. doi: 10.1373/clinchem.2015.246280. Epub 2015 Oct 28. PMID: 26510957.
65. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *BJOG.* 2004 Nov;111(11):1204-12. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00433.x. PMID: 15521864.
66. Giudice LC, Oskotsky TT, Falako S, Opoku-Anane J, Sirota M. Endometriosis in the era of precision medicine and impact on sexual and reproductive health across the lifespan and in diverse populations. *FASEB J.* 2023 Sep;37(9):e23130. doi: 10.1096/fj.202300907. PMID: 37641572; PMCID: PMC10503213.
67. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, Exacoustos C, Installé AJ, Martins WP, Abrao MS, Hudelist G, Bazot M, Alcazar JL, Gonçalves MO, Pascual MA, Ajossa S, Savelli L, Dunham R, Reid S, Menakaya U, Bourne T, Ferrero S, Leon M, Bignardi T, Holland T, Jurkovic D, Benacerraf B, Osuga Y, Somigliana E, Timmerman D. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Sep;48(3):318-32. doi: 10.1002/uog.15955. Epub 2016 Jun 28. PMID: 27349699.
68. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Feb 26;2(2):CD009591. doi: 10.1002/14651858.CD009591.pub2. PMID: 26919512; PMCID: PMC7100540.
69. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril.* 2017 Dec;108(6):886-894. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.10.026. PMID: 29202963.
70. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, Krentel H, Janschek E, Exacoustos C, Malzoni M, Mueller M, Roman H, Condous G, Forman A, Jansen FW, Bokor A, Sime-drea V, Hudelist G. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021 Jul;100(7):1165-1175. doi: 10.1111/aogs.14099. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33483970.
71. Maciel C, Ferreira H, Djokovic D, Kyaw Tun J, Keckstein J, Rizzo S, Manganaro L. MRI of endometriosis in correlation with the #Enzian classification: applicability and structured report. *Insights Imaging.* 2023 Jul 5;14(1):120. doi: 10.1186/s13244-023-01466-x. PMID: 37405519; PMCID: PMC10323073.
72. Keckstein J, Hoopmann M. Endometriosis, ultrasound and #Enzian classification: the need for a common language for non-invasive diagnostics. *Ultraschall Med.* 2023 Jun;44(3):233-239. English, German. doi: 10.1055/a-2055-6712. Epub 2023 Jun 6. PMID: 37279767.