PROTOCOLO DE ESTUDIO

CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA EN EL TRATAMIENTO DE PELVIS COMPLEJA SECUNDARIA A ENDOMETRIOSIS PROFUNDA CON AFECTACIÓN INTESTINAL (CEPAI): RESULTADOS A CORTO PLAZO

Investigadores:
A. Besa, R. Bravo.

Co-Investigadores:
A. Otero, S. Tavares, R. Pena, S. Valverde, M. Gracia, M. Pera.

Afiliaciones:
Sección de cirugía colorectal, servicio de Cirugía General y Digestiva. Insitut Clínic de malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic de Barcelona.

Servicio de Ginecología. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetricia i Neonatologia. Hospital Clínic de Barcelona.

Contacto:
A. Besa. besa@clinic.cat

R. Bravo. rbravo@clinic.cat

Financiación:
Los autores declaran la ausencia de participación de compañías de terceros para la recolección, análisis o interpretación de los datos.

Conflictos de interés:
Los autores declaran no tener conflictos de interés respecto al presente estudio.

ÍNDICE

1. **ABSTRACT**
2. **INTRODUCCIÓN**
3. **HIPÓTESIS**
4. **OBJETIVOS**
5. **MÉTODOS**
    - Diseño del estudio.
    - Centros participantes.
    - Selección de pacientes.
    - Recolección de datos.
    - Tratamiento de los Datos y Archivo de los Registros. Confidencialidad de los datos.
    - Análisis estadístico.
6. **ASPECTOS ÉTICOS**
7. **CRONOGRAMA**
8. **MEMORIA ECONÓMICA**
9. **BIBLIOGRAFÍA**

ABSTRACT

La endometriosis profunda (DIE) con afectación intestinal constituye un escenario nada infrecuente en pacientes afectas de dicha patología, siendo por su presentación heterogénea muchas veces infraestimada. Habitualmente su afectación prevalece a nivel pélvico, por lo que la afectación intestinal más frecuente implica sigma o recto. La base del manejo terapéutico de la endometriosis es médica, sin perder de vista la necesidad en múltiples ocasiones de asociar un tratamiento quirúrgico especialmente en aquellas afectaciones más graves. Hasta el momento no existe una técnica quirúrgica *gold standard* en esta patología, por lo que sigue suponiendo a día de hoy un reto clínico relevante al encontrarnos con una gran variabilidad entre cirujanos y entre hospitales. El avance en la cirugía mínimamente invasiva ha añadido una nueva opción terapéutica. Sin embargo, la literatura publicada hasta el momento sobre dicho abordaje en pacientes con DIE con afectación intestinal es escasa y se requiere más información sobre su uso actual y una evaluación de resultados más amplia. Este estudio pretende aportar más información que permita apoyar el abordaje mínimamente invasivo como una opción viable y segura. El principal objetivo será evaluar el porcentaje de cirugías mínimamente invasivas en pacientes intervenidas de DIE con afectación intestinal. Otros objetivos principales incluirán las complicaciones postoperatorias a corto plazo.

Palabras clave: endometriosis profunda, DIE, intestinal, laparoscopia, mínimamente invasivo.

1. INTRODUCCIÓN

La endometriosis se caracteriza por la proliferación de tejido endometrial de manera extrauterina, ya bien sea a nivel de la pelvis o a distancia, pudiéndose tratar de lesiones que afectan a múltiples órganos y en diferente nivel de profundidad. La endometriosis profunda (DIE) se define como aquella que invade más de 5 mm por debajo de la superficie peritoneal, hallándose más frecuentemente en la pelvis y, especialmente, en el tabique rectovaginal, en la vejiga o a nivel de recto y sigma (Koninckx PR, 2012). Centrándonos a nivel intestinal, nos referimos a DIE cuando los implantes invaden como mínimo la capa muscular intestinal (Remorgida V, 2007).

Respecto a la prevalencia publicada de DIE con afectación intestinal oscila entre un 4-37% traduciendo una gran heterogeneidad en su forma presentación, y por tanto en su diagnóstico, que puede infraestimar su prevalencia real (Meuleman C, 2011). Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen, dolor abdominal, disquecia, dolor a la defecación y diarreas (De Cicco C, 2011) .

El tratamiento de dichas lesiones supone un reto y puede requerir con frecuencia tratamiento quirúrgico. El manejo médico con inhibidores hormonales puede controlar parte de la sintomatología, aunque en muchos casos a expensas de efectos secundarios como cefalea, ganancia de peso o pérdida de lívido, comportando una discontinuidad en el tratamiento en más del 55% de las pacientes (Westhoff CL, 2007) (Dunselman GA, 2014). Además, hasta el momento no se ha esclarecido que el manejo médico sea capaz de frenar o prevenir la progresión de la misma enfermedad. Así pues, la cirugía puede tener un papel protagonista en el tratamiento de la DIE, especialmente en sus formas más graves, consiguiendo una mejoría clínica significativa del dolor abdominal y pélvico y una mejor calidad de vida de las pacientes (Seracchioli R, 2007).

La indicación quirúrgica y las técnicas empleadas han variado a lo largo de los años, incluyendo desde el *shaving* de las lesiones hasta la resección discoide o la resección segmentaria intestinal (De Cicco C, 2011) (Meuleman C, 2011). Con el avance de las técnicas laparoscópicas, actualmente es posible ofrecer a las pacientes un abordaje mínimamente invasivo preservando en todo momento la seguridad de la paciente. No obstante, la información de la que disponemos hasta el momento respecto a la cirugía mínimamente invasiva en contexto de DIE con afectación intestinal es escasa, siendo necesaria la evaluación de resultados en esta población.

2. HIPÓTESIS

El abordaje laparoscópico para el tratamiento quirúrgico de la DIE con afectación intestinal se trata de una técnica viable y segura, manteniendo resultados quirúrgicos comparables con técnicas abiertas aportando a la vez los beneficios de la cirugía mínimamente invasiva.

3. OBJETIVOS

Los objetivos principales de este estudio son:

1. Conocer el uso actual de la cirugía mínimamente invasiva en el tratamiento quirúrgico de la DIE con afectación intestinal en España y su evolución en los últimos años.

2. Analizar los resultados a corto plazo en comparación con la cirugía abierta.

4. MÉTODOS

a. Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, multicéntrico, de pacientes intervenidas de DIE con afectación intestinal desde enero de 2015 a diciembre 2024, ambos inclusive.

En base a la factibilidad, por prevalencia de enfermedad y opción de tratamiento quirúrgico en centros de complejidad variable, se calcula una muestra aproximada de 200 pacientes por centro incluido en el estudio.

b. Centros participantes

Se invitará a participar todos aquellos centros Españoles con unidades de endometriosis a través de la asociación española de coloproctología (AECP), siendo el centro coordinador el Hospital Clínic de Barcelona. Una vez incluidos los diferentes centros, y acordado el investigador colaborador principal de cada uno, se realizará una enmienda a este mismo protocolo especificando ambos.

c. Selección de pacientes

Criterios diagnósticos: pacientes con diagnóstico a través de pruebas de imagen de DIE con afectación intestinal (ecografía transvaginal, TAC o RMN pélvica).

Criterios de inclusión: pacientes >18 años con DIE y afectación intestinal con necesidad de cirugía electiva por dicha patología.

d. Recolección de datos

Las pacientes incluidas se registrarán de manera prospectiva en una base de datos online segura y estandarizada en la aplicación web Research Electronic Data capture (REDCap). Para la privacidad de las pacientes, ningún tipo de número de historia clínica hospitalaria o dato que permita identificar directamente a la paciente será registrado en la base de datos. Toda la información recogida de las pacientes será codificada sin incluir iniciales o fecha de nacimiento. La transferencia de datos de los diferentes centros adscritos al estudio al centro coordinador principal (Hospital Clínic de Barcelona) se hará únicamente a través de REDCap.

Se recogerán de manera retrospectiva las siguientes variables:

- Variables demográficas y preoperatorias: edad, IMC, hábito tabáquico, comorbilidades, estado nutricional (albúmina sérica), tiempo desde el diagnóstico de la endometriosis, cirugías previas, medicación específica para la endometriosis,

- Variables quirúrgicas: tipo de resección (*shaving*, resección discoide, resección segmentaria intestinal), abordaje (abierto, laparoscópico, robótico), duración de la cirugía, complicaciones intraoperatorias, requerimiento transfusional (desde un mes antes de la intervención hasta un mes después).

- Variables postoperatorias a corto plazo (30 días): complicaciones postquirúrgicas específicas (hemorragia, dehiscencia de sutura, infección del sitio quirúrgico), complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo, estancia hospitalaria, reconsultas a urgencias o necesidad de reingreso.

e. <u>Tratamiento de los Datos y Archivo de los Registros. Confidencialidad de los datos.</u>

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustará al cumplimiento del Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en cuanto al tratamiento de datos personales y la libre circulación de datos, y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. La base legal que justifica el tratamiento de sus datos es el consentimiento que da en este acto, conforme a lo establecido en el artículo 9 del Reglamento UE 2016/679.

Los datos recogidos para estos estudios se recogerán identificados únicamente mediante un código, por lo que no se incluirá ningún tipo de información que permita identificar a los participantes. Sólo el médico del estudio y sus colaboradores con derecho de acceso a los datos fuente (historia clínica), podrán relacionar los datos recogidos en el estudio con la historia clínica del paciente.

La identidad de los participantes no estará al alcance de ninguna otra persona a excepción de una urgencia médica o requerimiento legal.

Podrán tener acceso a la información personal identificada, las autoridades sanitarias, el Comité de Ética de Investigación y personal autorizado por el promotor del estudio, cuando sea necesario para comprobar datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de acuerdo a la legislación vigente.

Sólo se cederán a terceros y a otros países los datos codificados, que en ningún caso contendrán información que pueda identificar al participante directamente (como nombre y apellidos, iniciales, dirección, número de la seguridad social, etc.). En el supuesto de que se produjera esta cesión, sería para la misma finalidad del estudio descrito y garantizando la confidencialidad.

Si se realizara una transferencia de datos codificados fuera de la UE, ya sea en entidades relacionadas con el centro hospitalario donde participa el paciente, a prestadores de servicios o a investigadores que colaboren con nosotros, los datos de los participantes quedarán protegidos por salvaguardas como contratos u otros mecanismos establecidos por las autoridades de protección de datos.

Como promotores del proyecto nos comprometemos a realizar el tratamiento de los datos de acuerdo al Reglamento UE 2016/679 y, por tanto, a mantener un registro de las actividades de tratamiento que llevemos a cabo y a realizar una valoración de riesgos de los tratamientos que realizamos, para saber qué medidas tendremos que aplicar y cómo hacerlo.

Además de los derechos que ya contemplaba la legislación anterior (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, supresión en el nuevo Reglamento) ahora los participantes también pueden limitar el tratamiento de datos recogidos para el proyecto que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad). Para ejercitar estos derechos deberán dirigirse al investigador principal del estudio o al Delegado de Protección de Datos del Hospital Clínic de Barcelona a través de protecciodades@clinic.cat.Así mismo tienen derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/a.

Los datos no se pueden eliminar aunque un paciente abandone el estudio, para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos.

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 10 años tras su finalización. Posteriormente, la información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si el paciente hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

f. <u>Análisis estadístico</u>

Para la comparación de variables continuas y categóricas, y la realización de un análisis de regresión logística, se empleará el software estadístico SPSS (versión 29). Las variables continuas se describirán mediante medias y desviaciones estándar, mientras que las variables categóricas se resumirán mediante frecuencias y porcentajes.

Para evaluar las diferencias entre las variables continuas, se utilizará la prueba t de Student para muestras independientes o la prueba de Mann-Whitney según la distribución de los datos. Las asociaciones entre variables categóricas se analizarán utilizando la prueba de Chi-cuadrado.

Adicionalmente, se realizará una regresión logística binaria para identificar los predictores independientes de la variable dependiente dicotómica. Para ello, se incluirán en el modelo aquellas variables que presenten una asociación significativa en los análisis univariados ($p < 0,05$). Se reportarán los odds ratios (OR) ajustados con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La bondad de ajuste del

modelo se evaluará mediante el estadístico de Hosmer-Lemeshow y la capacidad discriminativa se valorará mediante el área bajo la curva ROC (AUC).

Todos los análisis estadísticos se realizarán con un nivel de significancia del 5%.

5. ASPECTOS ÉTICOS

Ese proyecto será aprobado por del CEIm del Hospital Clínic/IDIBAPS que actuará como CEIm de referencia. Durante todo el proceso de investigación se mantendrá el anonimato y la confidencialidad de los datos (acceso a los registros, cifrado de datos y archivo de la información). El trabajo se presentará según los criterios STROCSS 2021. Será realizado en cumplimiento con la Declaración de Helsinki (versión Fortaleza, Brasil, octubre 2013) y con la ley 14/2007 de 3 de julio de Investigación biomédica.

Se solicitará al CEIm la exención del consentimiento informado teniendo en cuenta los siguientes condicionantes: se trata de un estudio observacional retrospectivo sin riesgo para los pacientes en el que la obtención del consentimiento informado de todos los sujetos del estudio es muy difícil y complicaría la realización del estudio. Además, se garantizará, tal y como se ha mencionado, la confidencialidad de los datos de carácter personal.

6. CRONOGRAMA

Diciembre 2025 – enero 2026: gestión y formación de base de datos con registros independientes para cada centro.

Febrero 2026: presentación a los centros participantes de la base de datos y guía práctica de formación para la introducción de los datos por un representante de cada centro.

Febrero – abril 2026: aprobación por parte del comité de ética de cada centro.

Febrero – junio 2026: recogida de datos por parte de todos los centros participantes.

Julio – octubre 2026: análisis de datos y resultados.

Octubre – diciembre 2026: escritura de manuscrito, presentación en congresos – sociedades científicas, publicación.

7. MEMORIA ECONÓMICA

Se trata de un estudio no financiado en estos momentos. Actualmente se plantea la solicitud de dos becas:

- Beca de la FAECP para proyectos de investigación 2026.

Si se obtuviera financiación, el uso de la misma sería para:

- Formación de base de datos, gestión de la misma, creación de usuarios para todos los centros, mantenimiento y puesta al día de los datos registrados.
- Proyecto y análisis estadístico.
- Creación de manuscrito, presentación en congresos/sociedades científicas, publicación (opción open access).

8. BIBLIOGRAFÍA

De Cicco C, C. R. (2011). Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG* , doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02744.x. PMID: 21040395.

Dunselman GA, V. N.-J. (2014). European Society of Human Reproduction and embriology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* , :400-12. Doi: 10.1093/humrep/det457. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24435778.

Koninckx PR, U. A. (2012). Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. En U. A. Koninckx PR, *Fertility and sterility.* (págs. 564-571).

Meuleman C, T. C. (2011). Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update*, 17(3):311-26. doi: 10.1093/humupd/dmq057.

Remorgida V, F. S. (2007). Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. . *Obstet Gynecol Surv*, 62(7):461-70. Doi: 10.1097/01.ogx.0000268688.55653.5c. PMID: 17572918.

Reproductive, P. C. (2008). Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril*, Doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.057. PMID: 19007642.

Seracchioli R, P. G. (2007). Surgical outcome and long-term follow up after laparoscopic rectosigmoid resection in women with deep infiltrating endometriosis. . *BJOG*, 889-95. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01363.x. PMID: 17501958. .

Westhoff CL, H. S. (2007). Oral contraceptive discontinuation: do side effects matter? . *Am J Obstet Gynecol*, Apr;196(4):412.e1-6; discussion 412.e6-7. doi: 10.1016/j.ajog.2006.12.015. PMID: 17403440; PMCID: PMC1903378.