



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

**“INCIDENCIA DE ADENOMIOSIS EN PACIENTES
POST OPERADAS DE HISTERECTOMIA TOTAL EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
EN EL AÑO 2022”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Presenta

DRA. ANDREA CAROLINA CONTRERAS TOVIAS

Asesor de tesis

DR. ALEJANDRO MORALES LOPEZ.

Asesor metodológico

DR. ALONSO ANTONIO COLLANTES GUTIERREZ



H. Puebla de Z. Febrero 2024

Agradecimientos

Especialmente agradezco a mi hija
Helen, mi tesoro más grande y quien
pintó mi vida de color desde el primer
día.

Agradezco a mi familia, ya que juntos
vieron crecer a mi hija para que yo
pudiera hacer este sueño realidad.

Agradezco a mis maestros de
grado quienes me dieron la
oportunidad de demostrar que
puedo convertirme en especialista,
a mis amigos del alma por abrirme
las puertas de su vida y de su
corazón y con quienes formé una
familia en estos cuatro años. Y a
mis compañeros por hacer de este
camino un lugar lleno de
aprendizaje, alegría y triunfo.

Y por último y no menos importante,
agradezco a Dios y a la Virgen María
por nunca dejarme sola, por hacer
crecer mi fe en los momentos más
difíciles del camino y ayudarme a creer
en mí misma.

Lo logramos!!!

Índice

1. Resumen
2. Introducción
3. Marco teórico
 - 3.1 Antecedentes generales
 - 3.2 Antecedentes específicos
 - 3.3 Definición
 - 3.4 Fisiopatología
 - 3.5 Nivel molecular
 - 3.6 Clasificación
 - 3.7 Manifestaciones clínicas
 - 3.8 Diagnóstico
4. Justificación
5. Planteamiento del problema
6. Pregunta de investigación
7. Objetivos
 - 7.1 Objetivos generales
 - 7.2 Objetivos específicos
8. Material y métodos
 - 8.1 Diseño del estudio
 - 8.2 Población fuente
 - 8.3 Población elegible
 - 8.4 Criterios de inclusión
 - 8.5 Criterios de exclusión
 - 8.6 Criterios de eliminación
 - 8.7 Tamaño de la muestra
 - 8.8 Definición de las variables y escalas de medición
 - 8.9 Técnicas y procedimiento de recolección de información
9. Logística
 - 9.1 Recursos humanos
 - 9.2 Recursos materiales
 - 9.3 Recursos financieros
 - 9.4 Cronograma de actividades
 - 9.5
10. Aspectos éticos
11. Resultados
12. Discusión
13. Conclusiones
14. Referencias bibliográficas
15. Anexos

1. Resumen

La adenomiosis se define como la presencia de tejido endometrial glandular y estromal en el espesor del miometrio, es una patología de predominio en la edad fértil, y los principales signos clínicos son sangrado uterino anormal con menstruación abundante y/o dismenorrea.

Esta patología fue descrita en un inicio cerca del año 1860 por el conocido patólogo alemán Carl von Rokitansky quien describió unas lesiones en el espesor del miometrio las cuales describió histopatológicamente como “Cistosarcoma adenoide uterino” (1)(2). A través de los años, el diagnóstico específico de la enfermedad se ha propuesto como histológico, sin embargo, en la época actual con el avance de la ciencia y el apoyo de la tecnología y los estudios de imagen, se han propuesto modelos especiales de estudio que nos permiten realizar el diagnóstico de adenomiosis mediante técnicas radiológicas. Lo anterior ha permitido que la adenomiosis sea considerada dentro de las principales causas de sangrado uterino anormal en la edad reproductiva, connotadas en la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, como una causal de sangrado disfuncional, permitiendo ampliar la posibilidad de un diagnóstico acertado y oportuno con posibilidades de tratamiento que van desde el manejo médico hasta el quirúrgico. Si bien es cierto, que hasta la fecha el tratamiento definitivo para tratar la enfermedad es la histerectomía, se pueden ofrecer distintos manejos para aquellas pacientes con deseo de fertilidad o aquellas en las que la cirugía no sea la mejor opción y se puedan beneficiar con tratamiento médico.

2. Introducción

La adenomiosis es una enfermedad que afecta en su mayoría a mujeres jóvenes o en edad reproductiva y se caracteriza por la presencia de tejido glandular y estromal que invade el espesor del miometrio sano. La prevalencia estimada de la enfermedad varía del 5 al 70%, y la información más actual reporta un 20 a 35% en la población global, sin embargo, estos datos son poco claros debido a que no existen estudios desarrollados que reporten la aparición de casos nuevos o casos conocidos. En la actualidad, el diagnóstico se apoya en criterios radiológicos, siendo el ultrasonido endocavitario de pelvis el estudio de elección, sin embargo, en casos dudosos o que ameriten estudios de extensión se recomienda la resonancia magnética. El tratamiento será definido tomando en cuenta el deseo de fertilidad de la paciente, seguido por los síntomas que presente. Ofreciendo tratamiento médico que va desde antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos, anticonceptivos orales combinados, progestinas, dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel, inhibidores de la aromatasa, hasta técnicas quirúrgicas de mínima invasión como embolización de arterias uterinas y terapia HIFU. La ablación endometrial se puede considerar para pacientes sin deseo de fertilidad.

3. Marco teórico

3.1 Antecedentes generales

El sangrado uterino anormal se define como cualquier variación del patrón de sangrado uterino en pacientes no gestantes en el periodo posterior a la menarca y que se prolonga durante al menos seis meses, comprometiendo la calidad de vida de la paciente. (2). La prevalencia del sangrado uterino anormal a nivel global se estima entre un 3 y 30% en mujeres de edad reproductiva y aproximadamente una de cada tres mujeres se verá afectada en algún momento de su vida, el principal síntoma referido es el sangrado abundante, seguido del sangrado irregular y el sangrado intermenstrual hasta en un 35% de los casos. A pesar de ser una causa importante de enfermedad en este grupo etario, es conocido que la mayoría de las pacientes que presentan síntomas no buscan atención médica. (3).

Parameter	Normal	Abnormal	☒
Frequency	Absent (no bleeding) = amenorrhea		☐
	Infrequent (>38 days)		☐
	Normal (≥24 to ≤38 days)		☐
	Frequent (<24 days)		☐
Duration	Normal (≤8 days)		☐
	Prolonged (>8 days)		☐
Regularity	Normal or "Regular" (shortest to longest cycle variation: ≤7-9 days)*		☐
	Irregular (shortest to longest cycle variation: ≥8-10 days)*		☐
Flow Volume (patient determined)	Light		☐
	Normal		☐
	Heavy		☐

Intermenstrual Bleeding (IMB) Bleeding between cyclically regular onset of menses	None		☐
	Random		☐
	Cyclic (Predictable)	Early Cycle	☐
		Mid Cycle	☐
		Late Cycle	☐

Unscheduled Bleeding on Progestin ± Estrogen Gonadal Steroids (birth control pills, rings, patches or injections)	Not Applicable (not on gonadal steroid medication)		☐
	None (on gonadal steroid medication)		☐
	Present		☐

Tabla 1. Sistema 1 de la Clasificación de Sangrado Uterino Anormal PALM COEIN de la FIGO.

La adenomiosis se encuentra dentro de la clasificación propuesta en 2011 por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, modificada en 2018 para las causas de sangrado uterino anormal, conocido por su acrónimo PALM COEIN, “A” integrado en 2011 como parte del estudio ya que se determinó que puede ser diagnosticado mediante exploración clínica y radiológica, no sólo histológica y representa en la actualidad una causa importante de dolor durante la menstruación y sangrado abundante y que puede llegar a alterar la calidad de vida de la paciente que la padece.

System 2 category	Change
AUB-A	Refined sonographic diagnostic criteria
AUB-L	Inclusion of Type 3 as a submucous leiomyoma Type definitions and distinctions Distinction between Types 0 and 1; 6 and 7 Distinction between Types 2 and 3; 4 and 5
AUB-C	No longer includes AUB associated with pharmacologic agents that impair blood coagulation which are now included in AUB-I
AUB-I	Now includes AUB associated with all iatrogenic processes including the use of pharmacological agents used for anticoagulation and those thought to interfere with ovulation
AUB-O	Diagnostic threshold changes based upon the revisions of System 1, described above No longer includes ovulatory disorders associated with drugs known or suspected to interfere with ovulation
AUB-N	The name of the category has been changed from "Not Yet Classified" to Not Otherwise Classified There is a brief discussion of a potential new cause of AUB the so-called uterine "niche" or isthmocele following lower segment cesarean section

Abbreviations: AUB, abnormal uterine bleeding; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.

Tabla 2. Sistema 2, Resumen de modificaciones de la clasificación para SUA de la FIGO, causas de SUA en la edad reproductiva (PALM-COEIN).

3.2 Antecedentes específicos

3.3 Definición

La adenomiosis es la presencia de glándulas endometriales y estroma ectópico, no neoplásico en el miometrio. Típicamente se encuentra rodeado de células miometriales hipertróficas e hiperplásicas. Hasta hace relativamente poco tiempo, el diagnóstico de adenomiosis se realizaba en el espécimen de un útero post histerectomía, sin embargo, la investigación más reciente y su asociación con problemas de infertilidad y pérdida gestacional recurrente han permitido buscar estrategias para el diagnóstico temprano.

Autores	Metodología	Resultados	Conclusiones
Serdar E. Bulun, Sule Yildiz, Mazhar Adli, and Jian-Jun Wei (2021)	Adenomyosis pathogenesis: insights from next-generation sequencing	En este artículo de revisión se observó que la mutación de genes como el KRAS está implicado en la formación de adenomiosis y endometriosis, estas dos enfermedades convergen en su fisiopatología y pueden coexistir.	La presencia de adenomiosis puede interferir en la receptividad endometrial y genera resistencia a la progesterona, así como vías que conducen a supervivencia y proliferación celular anormal.
Munro, Malcolm (2018)	The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding	El sangrado uterino anormal se puede clasificar en diferentes	El modelo PALM COEIN simplifica la clasificación de SUA y el

	symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions	etiologías, por lo que el sistema diseñado en 2011 se ha modificado en 2018 para determinar el origen de manera sistemática y poder homogenizar y clarificar la clasificación entre todo el personal de salud.	entendimiento y comprensión de cada uno de los conceptos entre el personal de salud.
Munro, Malcolm (2019)	Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity	En este artículo de revisión se esclarece que las patologías que modifican la receptividad endometrial pueden ser estudiadas por imagen, sin embargo el estudio de la expresión molecular de las enfermedades ofrece oportunidades para el tratamiento.	La expresión de las enfermedades a través de genes y moléculas es un avance en la ciencia que nos permite entender las enfermedades y ofrecer mejores tratamientos para las pacientes.

Moawad, Gaby, Kheil, Mira., Ayoubi, Jean. (2022)	Adenomyosis and infertility	La literatura reporta baja tasa de embarazos logrados, menor tasa de nacidos vivos, aumento en el índice de pérdida gestacional y desenlaces adversos en pacientes con adenomiosis. El tratamiento se asocia a mayor número de embarazos a término.	Existe asociación entre la presencia de adenomiosis y el diagnóstico de infertilidad, el tratamiento parece mejorar la probabilidad de éxito en técnicas de reproducción asistida.
--	-----------------------------	---	--

Tabla 3. Antecedentes específicos.

3.4 Fisiopatología

Existen varios modelos e hipótesis que buscan explicar la fisiopatología de la adenomiosis, es posible que no solo una teoría logre explicar la forma en la que se desarrolla la enfermedad, sin embargo, se ha propuesto una combinación de procesos, el primero de ellos es sobre la invaginación de tejido endometrial en la zona de unión entre el miometrio y el endometrio, secundario a una peristálsis aumentada en la zona de unión, o a procesos previos que originaron trauma uterino. Este micro trauma resulta en un proceso de reparación que aumenta los

niveles de estrógeno, que a su vez propicia hiper peristaltismo e incremento del daño y mayor invasión de endometrio hacia el miometrio. Se ha encontrado que existen al menos 1000 genes implicados en la aparición de la enfermedad, sobre todo en aquellas pacientes con diagnóstico previo de endometriosis. Una segunda teoría habla sobre las lesiones adenomióticas originadas por la metaplasia de los remanentes de los conductos Mullerianos durante la diferenciación celular. El embarazo por sí mismo puede ocasionar la extensión del tejido endometrial hacia la profundidad del miometrio secundario a la invasión del trofoblasto y se dice que los altos niveles de estrógeno propician el desarrollo de tejido endometrial ectópico. Por ende, aquellas mujeres multíparas tienen mayor riesgo de desarrollar adenomiosis posterior a la etapa reproductiva.

La adenomiosis juega un papel importante en la fertilidad, ya que en pacientes que son tratadas con técnicas de reproducción asistida, se ha sugerido que el hallazgo de adenomiosis altera la arquitectura normal del miometrio y la peristálsis normal del útero afectando el transporte de los espermatozoides. Sin embargo, el punto más importante resulta en una decidualización desorganizada que altera la receptividad endometrial que se asocia con la presencia de defectos en los marcadores de la implantación. Se ha propuesto que un gran número de marcadores asociados a la receptividad endometrial se expresan de manera aberrante ocasionando un ambiente pro inflamatorio y con alto nivel de estrés oxidativo, lo que altera la implantación y supervivencia del embrión. Otros mecanismos que parecen alterar la fertilidad están asociados al transporte anormal entre la porción tubárica y uterina, algunas alteraciones intrauterinas como adenomiomas pueden llegar a obstruir las salpinges y distorsionar la cavidad uterina, reduciendo las posibilidades de éxito del proceso de implantación. La prevalencia de adenomiosis en mujeres infértiles se ha reportado cerca del 24.4% en mujeres de 40 años o más, y cerca del 7.5-22% en mujeres menores de 40 años de edad. Esta asociación se considera de relevancia en el contexto de que debemos explorar la asociación de estas dos enfermedades y estudiar el desenlace obstétrico que puede llegar a presentarse en las pacientes con adenomiosis. (7).

3.5 Nivel molecular

La expresión de la adenomiosis conlleva una modificación a nivel de la expresión de genes implicados en la receptividad endometrial. Entre los más estudiados, se encuentra el gen Hox-A10 que ha sido estudiado en roedores con adenomiosis experimental, se demostró una disminución del gen en la fase secretora endometrial, así como disregulación endometrial con el gen LIF en la ventana de implantación. Se ha encontrado la presencia baja de receptores NR4A y FOXO1A en tejido de adenomiosis. Aumento en marcadores inflamatorios como IL-1B, hormona liberadora de corticotropina, células NK y macrófagos. Los niveles normales de integrina B y osteopontina se encuentran disminuidos particularmente en tejido de pacientes con adenomiosis focal. (4)

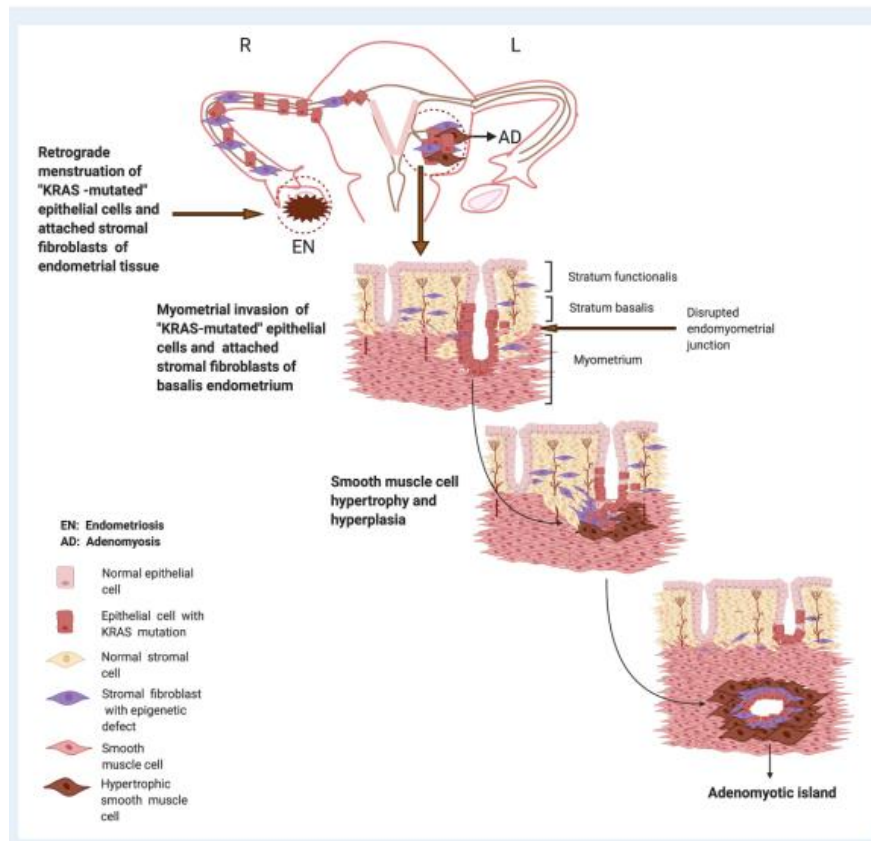


Figura 1. Fisiopatología y expresión molecular en la adenomiosis. Tomado de Serdar, Sule,. Adenomyosis pathogenesis: insights from next-generation sequencing. Human Reproduction Update, Vol.27, No.6, pp. 1086–1097, 2021

3.6 Clasificación

Hasta la fecha no se ha descrito una clasificación universal para designar la presencia de adenomiosis, la primera descripción por Sampson en 1921 y posteriormente por Bird en 1972 se enfocaban en la descripción del hallazgo post quirúrgico y la descripción de la invasión de tejido glandular sobre el miometrio, sin embargo, las descripciones actuales se basan en hallazgos histológicos obtenidos por técnicas de mínima invasión o por imagenología, realizados en su mayoría por sonografía o resonancia magnética. La clasificación histopatológica de la adenomiosis se basa en el grado de invasión glandular hacia el miometrio y en la disrupción de la zona de unión endometrio – miometrio. (5).

Una de las primeras clasificaciones fue descrita por Bird et al, quien propuso que la clasificación se basaría en el grado de la profundidad de penetración reflejado en la capa uterina afectada, por extensión medida por el número de glándulas endometriales observadas bajo el microscopio.

Grado 1: adenomiosis sub-basal/ sub-endometrial observado en microscopia de campo de baja potencia.

Grado II: adenomiosis con penetración hacia la mitad del miometrio.

Grado III: adenomiosis con penetración más allá de la mitad del miometrio.

Se ha demostrado una estrecha relación en cuanto a la invasión al miometrio con el grado de dolor percibido por las pacientes, siendo que aquellas con adenomiosis grado I solo un 4.3% refiere dolor, con grado II un 42.4% y grado III un 83.3% refieren dismenorrea.

Nishida et al describió dos tipos de adenomiosis basado en la localización de las lesiones.

Tipo I: continúa desde la superficie endometrial

Tipo II: adenomiosis presente en la serosa y no continua de la superficie endometrial

Referían también el número de glándulas o de islas de lesiones adenomióticas, así como la distancia entre la lesión y el endometrio. La presencia de dismenorrea se encontró cuando el grado de invasión excedía el 80% de la capa miometrial.

Levgur et al describió la adenomiosis por el grado de invasión miometrial en dos o tres grados.

Superficial: menos del 40% de invasión miometrial

Intermedia: 40-80% de invasión miometrial

Profunda: más del 80% de invasión

También se encontró una correlación entre el grado de invasión miometrial y la presencia de dismenorrea en pacientes con invasión profunda.

Existen otras clasificaciones que se basan en la cantidad de islas de adenomiosis, por ejemplo, Vercenilli et al, propuso la siguiente clasificación:

Grado I: 1-3 islas

Grado II: 4-10 islas

Grado III: más de 10 islas

Hulka et al propuso años después una clasificación en la que describe la presencia de una nueva categoría para la adenomiosis focal con una lesión llamada “adenomioma”.

Recientemente Rassmussen et al introdujo una clasificación histológica que se basa en la toma de biopsias traservicales, tomando como referencia la zona de unión endometrio-miometrio. Lo definieron como una patología de la zona de unión con endometrio ectópico invadiendo el miometrio, con una biopsia que abarcara al menos 5 mm de profundidad hacia el miometrio.

-Adenomiosis intrínseca: corresponde a 2 o más mm de invasión miometrial sin contacto con la membrana basal endometrial.

-Adenomyosis con zona de unión dentada: más de 3mm de invasión miometrial en contacto con la membrana basal.

-Adenomyosis lineal: corresponde a invasión marginal < 3 mm hacia el miometrio y en contacto con la membrana basal. (6)

Tabla 4. Sistemas de clasificación histopatológica de adenomyosis.

Histopathologic adenomyosis classification systems					
Author	Yr	Category		Pattern	
		Name	Depth	Name	Foci
Sampson et al, 1921 [13]	1921	Group 1	Invasion from within	N/A	N/A
		Group 2	Invasion from without	N/A	N/A
		Group 3	Adenomyoma (intramyometrial)	N/A	N/A
Bird et al, 1972 [7]	1972	Grade I	Subendometrial basalis	Mild	1–3 foci/LPF
		Grade II	Midmyometrium	Moderate	4–9
		Grade III	Outer myometrium	Severe	≥10
Nishida et al, 1991 [52]	1991	Type 1	Continuous from the endometrium	N/A	Islands/section
		Type 2	Continuous from the serosa	N/A	Glands/section
McCausland et al, [19]	1991	Superficial	≤1-mm depth	N/A	N/A
		Deep	>1-mm depth	N/A	N/A
Siegler et al, 1994 [37]	1994	Grade 1	Inner one-third	Mild	1–3 foci/LPF
		Grade 2	Two-thirds	Moderate	4–9
		Grade 3	Entire myometrium	Severe	≥10
Levgur et al, 2000 [20]	2000	Superficial	<40%	N/A	Foci/LPF
		Intermediate	40%–80%	N/A	N/A
		Deep	>80%	N/A	N/A
Sammour et al, 2002 [18]	2002	N/A	<25%	N/A	Foci/slide
		N/A	26%–50%	N/A	N/A
		N/A	51%–75%	N/A	N/A
		N/A	>75%	N/A	N/A
Hulka et al, 2002 [39]	2002	Mild	Inner one-third (or microscopic foci)	N/A	N/A
		Focal	Adenomyoma	N/A	N/A
		Severe/diffuse	Outer two-thirds (includes the entire myometrium)	N/A	N/A
Vercellini et al, [76]	2006	Mild	Up to one-third	Grade 1	1–3 islets
		Moderate	One-third to two-thirds	Grade 2	4–10 islets
		Severe	Greater than two-thirds	Grade 3	>10 islets

N/A = not applicable; LPF = low power field.

3.7 Manifestaciones clínicas

En el pasado se consideraba que la presencia de adenomiosis solo era parte de un hallazgo patológico y una variante anatómica, sin embargo, con el paso de los años, se advirtió que la adenomiosis forma parte del espectro de sangrado uterino anormal, y las principales manifestaciones son sangrado menstrual abundante, dismenorrea y anemia. Incluso se ha descrito la relación estrecha que existe en paciente que cursan con endometriosis, con una prevalencia de hasta el 21.8% en pacientes intervenidas quirúrgicamente por endometriosis.

Entre otras cosas, se ha descrito la relación que puede existir entre la adenomiosis y la infertilidad, sin embargo, los estudios no han sido del todo concluyentes, se ha hablado sobre la relación que existe con la falla en las técnicas de reproducción asistida, al modificar la arquitectura normal del miometrio y la perístalsis uterina, lo cual conlleva a la afectación en el transporte de los espermatozoides y en el mecanismo de la ventana de implantación del embrión. Aún más importante, la adenomiosis afecta la receptividad endometrial, lo cual se manifiesta en anomalías con diferentes marcadores medidos durante la implantación, por ejemplo, la expresión del homeobox A 10, un marcador de receptividad endometrial que se encuentra disminuido en roedores con adenomiosis experimental y pacientes con adenomiosis en la fase secretora endometrial. Información reciente confirma que la adenomiosis se asocia con pérdida gestacional recurrente

3.8 Diagnóstico

La aplicación del ultrasonido para diagnóstico de adenomiosis tuvo sus inicios en 1979, expandiéndose hacia mitad de los 80's. Actualmente se considera que el ultrasonido trasvaginal y la resonancia magnética tienen una sensibilidad y especificidad similares para el diagnóstico radiológico de la enfermedad.

US Trasvaginal	Sensibilidad 72-82%	Especificidad 81-85%
RMN	Sensibilidad 77%	Especificidad 82%

Tabla 5. Comparativa de sensibilidad versus especificidad.

En el año 2015 (MUSA) Morphological Uterus Sonpgraphic Assessment lanzó un consenso que incluía la descripción de los hallazgos ultrasonográficos típicamente observados en pacientes con adenomiosis. Incluyen los siguientes 8 criterios:

-Engrosamiento asimétrico del espesor miometrial
-Útero aumentado de tamaño y de forma globular
-Quistes miometriales
-Líneas ecogénicas subendometriales
-Islas hiperecogénicas
-Sombra acústica en forma de abanico
-Zona de unión miometrio-endometrio interrumpida
-Codificación vascular translesional a la aplicación de Doppler.

Tabla 6. Criterios ultrasonográficos MUSA.

Posteriormente se estableció el consenso que incluyó los nuevos criterios establecidos por resonancia magnética. La RMN es precisa y no invasiva, usualmente utilizada en segunda intención para la evaluación de adenomiosis, y en pacientes con otras patologías asociadas, como miomatosis. Es un recurso necesario, y más reproducible, sin embargo, más costoso. La evaluación mediante resonancia involucra la realización de secuencias T1- y T2. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos son 77.5%, 92.5%, 83.8% y 89.2% respectivamente.

Los principales criterios a considerar para el diagnóstico de adenomiosis mediante resonancia magnética son: la presencia de focos intra miometriales, correspondientes a glándulas endometriales dilatadas. Pueden ser menores de 3 mm en diámetro y son hiperintensas en secuencias T2 y T1 (si presentan hemorragia). Este signo es patognomónico, pero solo se encuentra en 50% de los casos. También pueden existir una o más lesiones anteriores o posteriores en el miometrio que son de localización subserosa, poco valorables en T2 y separadas de la zona de unión miometrio-endometrio. En cuanto a los signos radiológicos indirectos podemos encontrar un útero aumentado en sus dimensiones, de bordes lisos, engrosamiento de la línea de unión del endometrio y miometrio de más de 12 mm, y la cual se observa poco definida, y puede, o no, afectar toda la línea de unión. Y se valorara en un corte sagital con la presencia de una banda hipointensa en la cara interna del miometrio. La presencia de estriaciones hiperintensas en T2, que discurren desde la capa basal del endometrio hacia el endometrio y un engrosamiento evidente de la zona de unión miometrio-endometrio, en relación al espesor total del miometrio. (7).

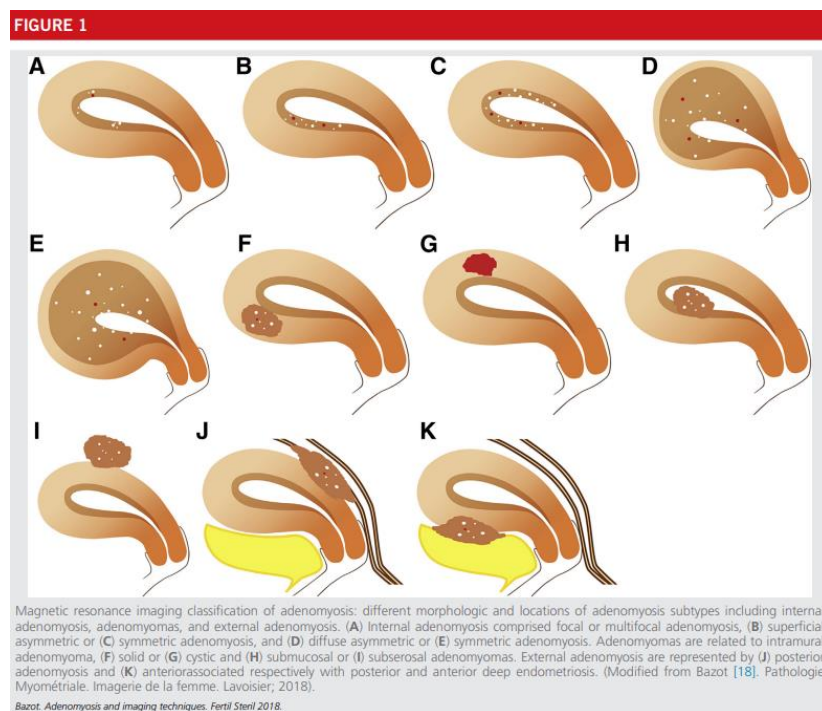


Figura 2. Signos radiológicos por resonancia magnética.

Así mismo también se puede realizar el diagnóstico de adenomiosis mediante técnicas de mínima invasión como lo es la histeroscopia, sin embargo, se excluyen algunos tipos de adenomiosis ya que la visualización directa es hacia la cavidad endometrial, no pudiendo evaluar la profundidad de algunas lesiones o la presencia de las mismas sobre el espesor del miometrio. Sin embargo, una de las ventajas de esta técnica es la posibilidad de la toma de biopsias guiadas para ampliación del diagnóstico.

Tabla 7. Criterios por histeroscopia.

Signo de la fresa
Formaciones lacunares en el endometrio
Hipervascularización
Quistes hemorrágicos en el endometrio

Idealmente el diagnóstico de adenomiosis se puede ampliar mediante el uso de técnicas mínimamente invasivas como la laparoscopia diagnóstica, que permite una visualización directa de la anatomía pélvica, y también se definen criterios para su diagnóstico.

Alargamiento del cuerpo uterino > 9 cm
Útero con forma esférica
Paredes uterinas suaves
Serosa con apariencia de mármol
Quistes pardos en la pared uterina

Tabla 8. Criterios por laparoscopia.

4. Justificación

La incidencia de adenomiosis en las pacientes con sangrado uterino anormal, es frecuente y en múltiples ocasiones no diagnosticada previo al procedimiento. En ocasiones se debe a la falta de conocimiento de la enfermedad, a la falta de conocimiento para realizar el diagnóstico por clínica ya que los síntomas son inciertos, y a la falta de entrenamiento del personal tanto de radiología, como ginecología para la búsqueda intencionada mediante estudios de imagen actuales. Por lo anterior, la presencia de adenomiosis termina siendo un hallazgo incidental en los estudios de histopatología posterior a la realización de histerectomía. Con el presente estudio se pretende estimar la prevalencia de adenomiosis en las pacientes tratadas quirúrgicamente en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Puebla en el periodo comprendido de enero de 2022 a diciembre de 2023 y difundir los resultados para incentivar a los médicos en formación sobre la importancia del conocimiento de esta patología, la forma en la que afecta clínicamente la vida de las pacientes, y todas las posibles formas de diagnóstico que existen actualmente, así como los tratamientos alternativos a la cirugía, sobre todo para aquellas pacientes que presentan dismenorrea y que aun preservan su deseo de fertilidad.

5. Planteamiento del problema

El Sangrado uterino anormal engloba una las condiciones de morbilidad más frecuentes en la población ginecológica en edad fértil, el consenso mundial de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia ha actualizado las causas más frecuentes de esta patología englobándolas en el acrónimo PALM que incluye patologías asociadas a alteraciones anatómicas, (pólipo, adenomiosis, leiomiomatosis, malignidad) y COEIN entre las causas de sangrado disfuncional (coagulopatías, otros, endometriales, iatrogénicas y no calsificables). Durante el periodo comprendido entre enero de 2022 a enero 2023 se identificó la presencia de adenomiosis en los reportes de patología de las pacientes intervenidas quirúrgicamente en el servicio de Ginecología y Obstetricia del

Hospital Universitario de Puebla con sangrado uterino anormal y diagnóstico de leiomiomatosis en su mayoría, por lo que es imprescindible para los médicos en formación, incluir en sus diagnósticos diferenciales la presencia de adenomiosis, con la búsqueda intencionada en la semiología y en los estudios de imagen.

6. Pregunta de investigación

“¿Cuál es la incidencia de adenomiosis en pacientes con sangrado uterino anormal en la edad reproductiva?”

7. Objetivos

7.1 Objetivo general

Determinar la incidencia de adenomiosis en pacientes en edad reproductiva y diagnóstico de sangrado uterino anormal.

7.2 Objetivos específicos

- Determinar el grupo de edad más afectado en pacientes con adenomiosis
- Determinar los hallazgos histopatológicos más frecuentes en pacientes post operadas de histerectomía secundario a sangrado uterino anormal.

8. Material y métodos

8.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo.

8.2 Población fuente

Pacientes con diagnóstico de sangrado uterino anormal del Hospital Universitario de Puebla.

8.3 Población elegible

Pacientes post operadas de histerectomía secundario a sangrado uterino anormal en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Puebla y que se realizó estudio histopatológico en el servicio de Patología del mismo.

8.4 Criterios de inclusión

- Pacientes en edad fértil y con diagnóstico de sangrado uterino anormal
- Pacientes tratadas previamente con progestinas (orales, inyectables y dispositivos liberadores de etonorgestrel y levonorgestrel)
- Pacientes con diagnósticos de alteraciones metabólicas (hipotiroidismo, diabetes tipo 2, resistencia a la insulina, sobrepeso, obesidad)

8.5 Criterios de exclusión

Pacientes con sangrado post menopáusico

8.6 Criterios de eliminación

Estudios de patología realizados en otra institución

8.7 Tamaño de la muestra

Se tomaron todos los casos reportados de pacientes intervenidas quirúrgicamente en el servicio de Ginecología y Obstetricia, y quienes habían sido previamente valoradas en consulta externa. Se reportó un total de 96

pacientes post operadas de histerectomía total abdominal en el año 2022, y de las cuales se obtuvo un reporte histopatológico expedido en esta Institución.

8.7.1 Definición de las variables y escalas de medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición	Tipo de variable
Edad	El tiempo de años vivido por una persona	Edad del paciente al momento del estudio	Razón	Cuantitativa
Diagnóstico de ingreso	Totalidad de patologías que presenta la paciente a su ingreso	Aquel emitido por el médico a cargo y que tiene un carácter provisional o sujeto a confirmación.	Razón	Cualitativa
Comorbilidades	Enfermedades que presenta la paciente	Término utilizado para describir dos o más enfermedades en la misma persona	Razón	Cualitativa
Resultado histopatológico	Reporte final expedido por patología	Informe médico en el que se describen las características de la muestra de una pieza anatómica.	Razón	Cualitativa

Tabla 9. Variables y escalas de medición.

8.7.2 Técnicas y procedimientos de recolección de información

Se recabaron datos de las pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente en el servicio de Ginecología y Obstetricia, previamente valoradas en la consulta externa y programadas para histerectomía total abdominal. Posteriormente se recabaron del expediente clínico, datos generales como edad, padecimientos, diagnóstico de ingreso y reporte histopatológico. Los datos se integraron en la base de datos generada por la presente en la hoja de recolección de Microsoft Excel para su codificación y posterior análisis en el programa IBM SPSS versión 24 para Windows en donde se realizó el análisis estadístico.

Las variables nominales se reportarán como frecuencias relativas (porcentajes), las cuantitativas continuas como medias aritméticas y desviación estándar.

La prueba chi cuadrada de Pearson se usará para comparar las frecuencias de variables nominales cualitativas, entre dos grupos, o para evaluar la homogeneidad en la distribución de dichas variables.

La prueba t de Student se usará en la comparación de variables cuantitativas continuas de distribución normal, entre dos o más grupos.

Se analizarán las medidas de desempeño diagnóstico según las directrices de Medicina Basada en Evidencias, mediante el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Todos los valores de p para comparaciones y correlaciones serán calculados a dos colas y considerados como significativos cuando $p < 0.05$. El paquete estadístico SPSS v17.0 será usado en todos los cálculos.

9.0 Logística

9.1 Recursos Humanos

Dra. Andrea Carolina Contreras Tovas.

Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Reclutar pacientes, aplicación de instrumentos para recolección de datos, análisis de resultados, redacción de tesis y difusión de resultados.

Dr. Alejandro Morales López.

Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Puebla y Profesor titular, así como docente en la Facultad de Medicina de la

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, contribuirá como asesor experto y Director de tesis mediante el desarrollo y redacción del protocolo de investigación.

Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez.

Médico adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia, docente en la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, asesor metodológico, contribuirá con el desarrollo y redacción del protocolo de investigación.

9.2 Recursos Materiales

Recursos propios del hospital, material de papelería, computadora, software estadístico SPSS versión 24.

9.3. Recursos financieros

Recursos del Servicio de Ginecología y Obstetricia y del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Puebla.

9.4.1 Cronograma de actividades

	Febr ero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Septiemb re 2023	Octubre 2023	Noviemb re 2023
Presentación de protocolo de investigación										
Construcción del marco teórico										
Recolección de datos										
Análisis estadístico										
Presentación de Tesis										

10. Aspectos éticos

Se decidió proteger la identidad de las pacientes, se omite nombre, número de expediente y datos personales.

Se obtuvo autorización por parte del servicio de Patología para recabar reportes realizados por parte de los médicos a cargo del proceso de las muestras.

Este estudio y los procedimientos para realizar se apegaron a las normas éticas vigentes nacionales e internacionales. También con base en la declaración de Helsinki, realizada en la Asamblea Médica Mundial, donde refiere que el propósito principal de la investigación médica en

seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

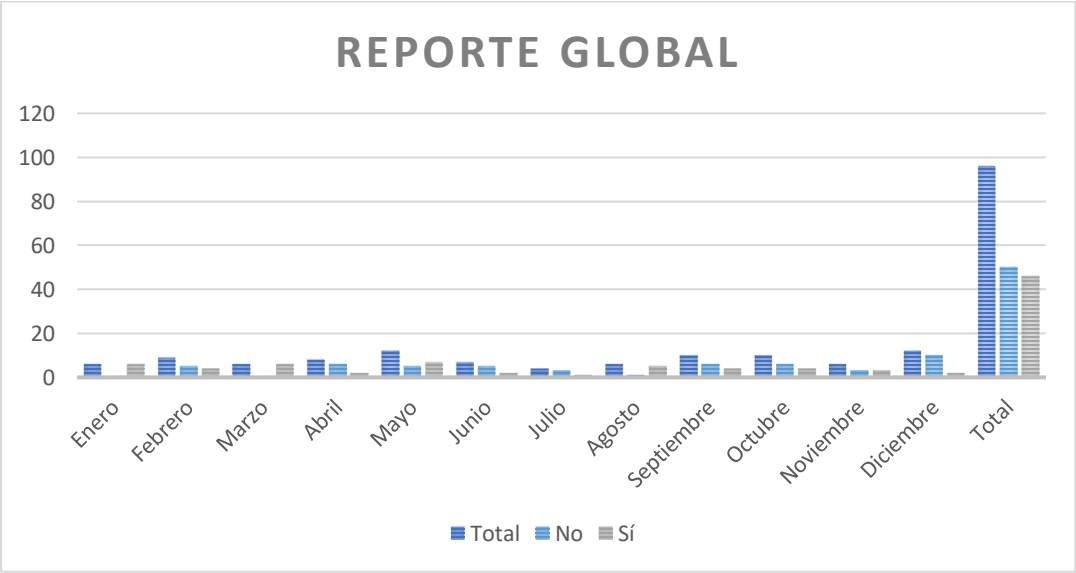
Se llevó a cabo con previa aprobación del Comité de Enseñanza e Investigación del Hospital Universitario de Puebla, en conformidad a lo establecido en el artículo 14 del Reglamento de la Ley General en Salud en Materia de Investigación para la Salud y el apartado 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Asimismo, el artículo 17 de la ley general de salud, clasifica a esta investigación como “Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físico o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar

desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros”.

Durante la realización del presente protocolo, se mantuvo el respeto, se resolvieron dudas sobre el procedimiento a realizar, los riesgos, beneficios y asuntos relacionados con la investigación. Toda paciente tenía la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento.

11. Resultados

Durante el periodo de este estudio y de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión se incluyeron un total de 96 pacientes. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de la población estudiada, con medias y desviación estándar en el que se incluyó edad, diagnóstico de ingreso, comorbilidades, hallazgos histopatológicos y hallazgos histológicos adicionales.

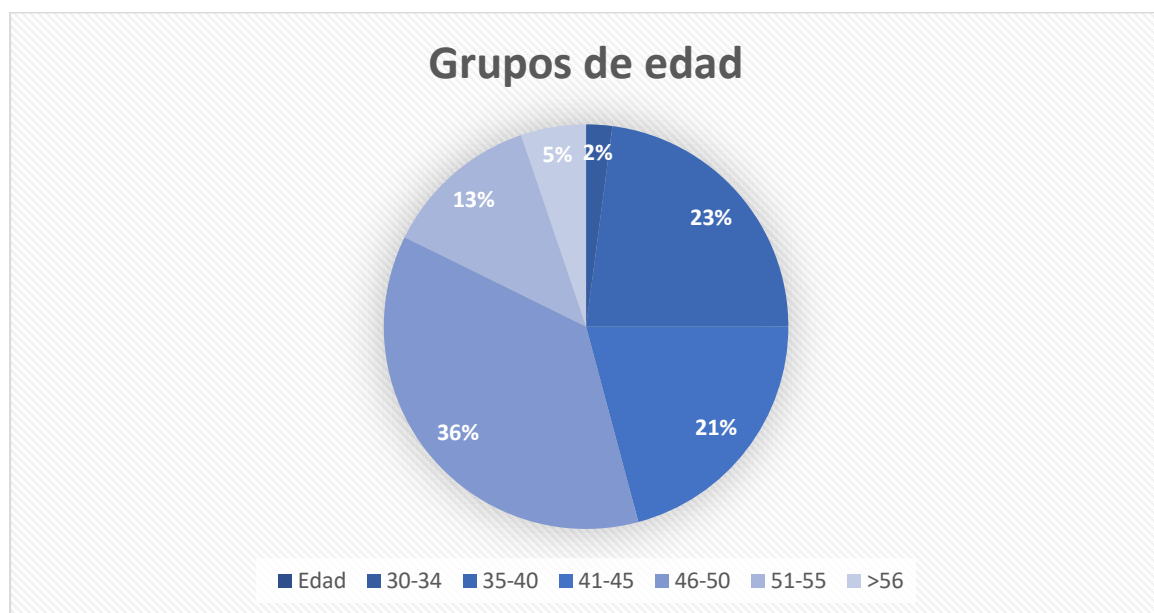


Gráfica 1. Reporte global.

Columna1	No	Sí	Total
Enero	0	6	6
Febrero	5	4	9
Marzo	0	6	6
Abril	6	2	8
Mayo	5	7	12
Junio	5	2	7
Julio	3	1	4
Agosto	1	5	6
Septiembre	6	4	10
Octubre	6	4	10
Noviembre	3	3	6
Diciembre	10	2	12
Total	50	46	96

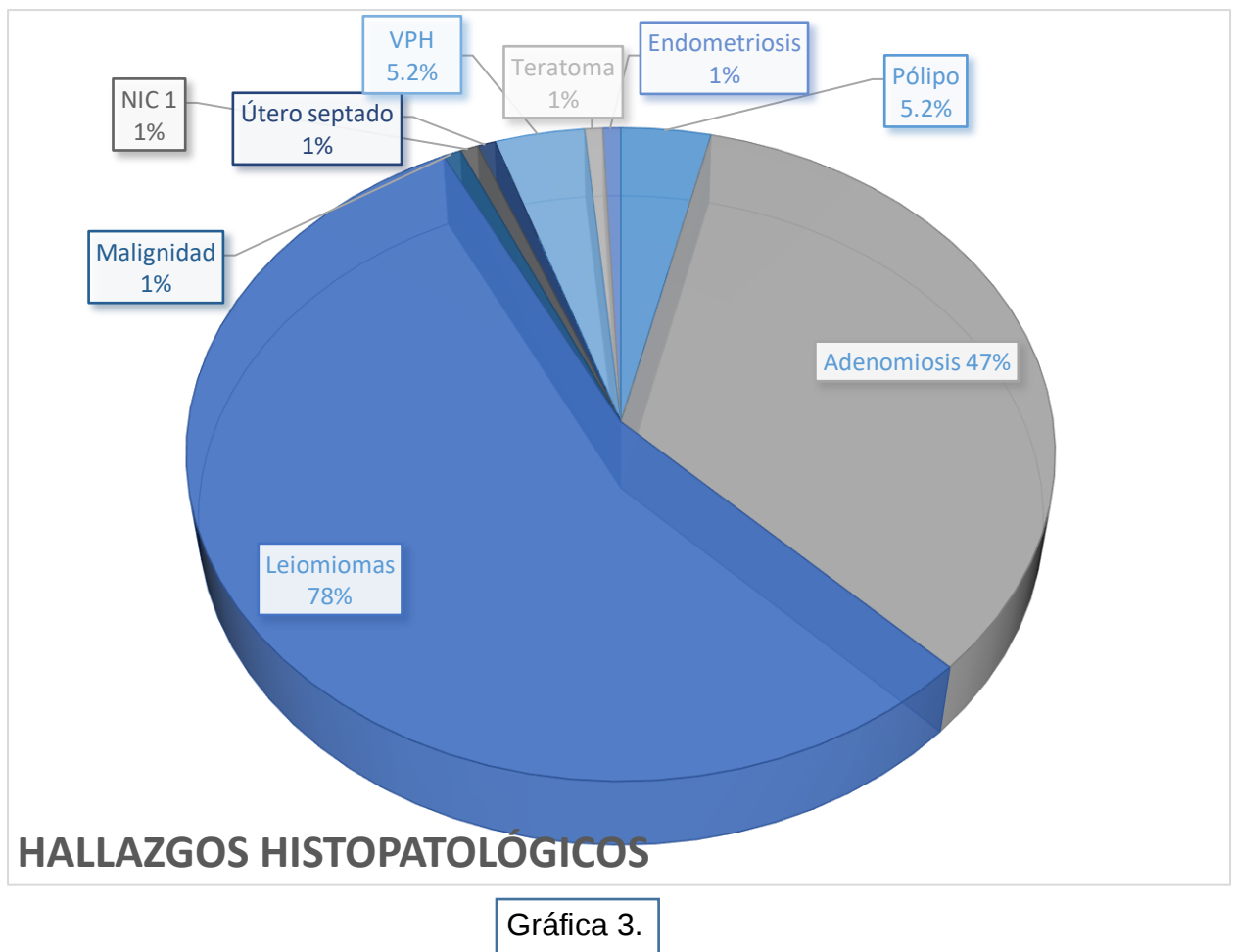
Tabla 10. Reporte global de estudios histopatológicos.

De acuerdo con lo observado, se obtuvieron un total de 96 reportes histopatológicos, de los cuales el mes con mayor número de reportes fue mayo y diciembre, con 12 reportes que mostraron la prevalencia de adenomiosis en 7 y 2 resultados, respectivamente, el total de reportes positivos fue de 46, lo cual corresponde a un 47% del total, y el total de reportes negativos fue un total de 50, lo que corresponde a un 53%.



Gráfica 2.

La gráfica anterior representa los grupos de edad más prevalentes de nuestras pacientes tratadas, siendo la edad más frecuente de presentación de la patología de 46 a 50 años de edad.



De lo anterior se concluye que, del total de los 96 reportes de patología, 46 presentaron adenomiosis, lo cual corresponde a un 47% del total. Adicionalmente se reportó que 75 pacientes del total, también presentaban leiomiomatosis, correspondiente a un 78% del total, en menor porcentaje se encontró prevalencia de pólipos endocervicales en 5.2%, infección por Virus del papiloma Humano en 5.2%, y mínimamente la presencia de endometriosis en un reporte de las muestras, un útero septado, y un solo caso confirmado de malignidad, descrito como un carcinoma de endometrio.

12. Discusión

El principal objetivo de este trabajo de investigación fue determinar la prevalencia de adenomiosis en las muestras de patología recabadas posterior a histerectomía total abdominal, en pacientes valoradas en consulta externa, y con diagnóstico de sangrado uterino anormal, con indicación absoluta para intervención quirúrgica y con previo consentimiento informado, todas las pacientes referían fertilidad satisfecha. Así mismo, todas las pacientes intervenidas presentaban diagnóstico previo de leiomiomatosis o alguna disfunción ovulatoria que se asociaba a sangrado uterino anormal. Ninguna de las pacientes contaba con diagnóstico previo de adenomiosis, pese a que todas contaban con algún estudio de imagen previo a la cirugía. Se recabó un total de 96 resultados de patología posteriores a los procedimientos que se realizaron a lo largo de todo el año, y se determinó la presencia de adenomiosis focal y difusa en un total de 46 piezas patológicas. Así como la presencia de miomatosis en 75 piezas patológicas. Lo anterior nos orienta a saber que la prevalencia de adenomiosis como causa de sangrado uterino anormal en la población en etapa reproductiva puede ser mayor que la tasa de detección previo a la cirugía. Anteriormente se pensaba que el diagnóstico de adenomiosis únicamente se realizaba mediante estudio histopatológico, posterior a intervención quirúrgica, sin embargo, con el advenimiento de la tecnología y el gran apoyo de los estudios de imagen en el campo de estudio de la Ginecología, se observó que existen características ecográficas y por resonancia magnética para diagnóstico de adenomiosis previo a la cirugía. Recordemos que fue Malcolm Munro en 2018 quien propuso agregar el término de adenomiosis en el acrónimo de PALM COEIN, que engloba las principales causas de sangrado uterino anormal en mujeres de etapa fértil, ya que se determinó que la adenomiosis principalmente produce síntomas como sangrado abundante, dismenorrea, anemia e infertilidad. Posteriormente se añadió por parte de la investigación en el campo de la Biología y reproducción humana, la estrecha relación que tiene la adenomiosis con la infertilidad y el fallo que puede sucitarse en las técnicas de reproducción asistida. Siendo la

asociación que existe sobre la misma al modificar los movimientos normales de contractilidad uterina que favorecen el transporte de espermatozoides por la cavidad endometrial. Así mismo, a nivel molecular se estableció la importancia que existe sobre los genes que se expresan en el endometrio sano y contribuyen a la implantación de un embrión, y como es que al existir adenomiosis, no solo en contacto con la cavidad endometrial, se llega a modificar la expresión de estos genes implicados. Aunado a esto, se determinó que en pacientes con adenomiosis, el medio ambiente estrogénico puede llegar a incrementar la presencia de adenomiosis, siendo un ciclo de retroalimentación propio de la enfermedad. Todo lo anterior compartiendo características clínicas relevantes muy parecidas a la fisiopatología de la Endometriosis, una enfermedad que también se manifiesta con infertilidad, pero con un espectro de comportamiento muy distinto que repercute en la calidad de vida de las pacientes y será objeto de estudio para otro trabajo de investigación.

13. Conclusiones

La prevalencia de adenomiosis como causa de sangrado uterino anormal es muy alta, se acerca al 50% de todas las muestras de patología recabadas posterior a la realización de histerectomía. Se pretende incentivar a la comunidad médica de ginecología y de imagen diagnóstica, quienes tienen los medios tecnológicos para diagnóstico por imagen, a adentrarse en el conocimiento de todos los criterios diagnósticos por imagen que nos apoyan en el diagnóstico temprano de las diferentes patologías uterinas, específicamente la adenomiosis, todo esto con la finalidad de ofrecer un mejor abordaje terapéutico a las pacientes, sobre todo en aquellas que desean conservar su útero por causas de fertilidad.

El estudio anterior presenta resultados acordes a la prevalencia estimada en estudios más grandes publicados en la literatura, por lo que se concluye que el tema puede ser base para desarrollo de más estudios y un aumento en el diagnóstico oportuno de la enfermedad.

14. Bibliografia

1. Gunther R, Walker C. Adenomyosis. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539868/>
2. Rotkitansky K. Ueber uterusdruesen-neubildung. Z Gesellschaft Aerzte Wien 1860;16:577–581.
3. Marnach. M., Laughlin-Tommaso, Sh., Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding, 2019, Mayo Clin Proc. n February 2019;94(2):326-335 n <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.12.012>.
4. Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Fraser, I. S., Haththotuwa, R., Kriplani, A., Bahamondes, L., Füchtner, C., Tonye, R., Archer, D., Abbott, J., Abdel-Wahed, A., Berbic, M., Brache, V., Breitkoph, D., Brill, A., Broder, M., Brosens, I., Chwalisz, K., Clark, J., ... Warner, P. (2018). The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 143(3), 393–408. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>
5. Munro, M. G. (2019). Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. *Fertility and Sterility*, 111(4), 629–640. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.008>

6. Munro, M. G., Classification and Reporting Systems for Adenomyosis. 2020, *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27(2), 296–308. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.11.013>
7. Moawad, G., Fruscalzo, A., Youssef, Y., Kheil, M., Tawil, T., Nehme, J., Pirtea, P., Guani, B., Afaneh, H., Ayoubi, J. M., & Feki, A. (2023). Adenomyosis: An Updated Review on Diagnosis and Classification. *Journal of Clinical Medicine*, 12(14), 1–13. <https://doi.org/10.3390/jcm12144828>
8. Bourdon, M. Santulli, P., Marcellin, L., Maignien, Ch., Adenomyosis: An update regarding its diagnosis and clinical features, 2021, *J Gynecol Obstet Human Reproduction*, vol 50. doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102228.
9. Moawad, Gaby, Kheil, Mira., Ayoubi, Jean. (2022) Adenomyosis and Infertility, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* (2022) 39:1027–1031, DOI: [10.1007/s10815-022-02476-2](https://doi.org/10.1007/s10815-022-02476-2)
10. Serdar, E., Sule, Y., Adenomyosis pathogenesis: insights from next-generation sequencing. *Human Reproduction Update*, Vol.27, No.6, pp. 1086–1097, 2021 Advance Access Publication on June 15, 2021 doi:10.1093/humupd/dmab017
11. Upson, K., Missmer, S., Epidemiology of adenomyosis, 2020, *Semin Reprod Med* 2020;38:89–107. doi.org/ 10.1055/s-0040-1718920.
12. Bazot, M., Darai, E., Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis, 2018, *Fertility and Sterility*, Vol. 109, No. 3, American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.024>.

13. Middelkoop, M., Don, E., Hehenkamp, W., Polman, N., Griffioen, A., Angiogenesis in abnormal uterine bleeding: a narrative review. 2023, Human Reproduction Update, Vol.29, No.4, pp. 457–485, 3 <https://doi.org/10.1093/humupd/dmad004>.
14. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. Research and clinical management for women with abnormal uterine bleeding in the reproductive years: more than PALM-COEIN. BJOG 2017;124:185–189. DOI: 10.1111/1471-0528.1443.
15. Munro, M., Crithley, H., Broder, M., FIGO classification system (PALM COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age, 2011, International Journal of Gynecology and Obstetrics 113, 3-13. doi:10.1016/j.ijgo.2010.11.011.
16. Bonavina G and Taylor HS (2022) Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. Front. Endocrinol. 13:1020827. doi: 10.3389/fendo.2022.1020827



BUAP

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

*Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis de la alumna **Andrea Carolina Contreras Tovías** manifiesta que después de haber revisado su tesis: **"Incidencia de Adenomiosis en pacientes post operadas de histerectomía total en el Hospital Universitario de Puebla"** desarrollada bajo la dirección del **Dr. Alejandro Morales López** y asesoramiento metodológico del **Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.*

*Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidata a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Ginecología y Obstetricia**.*

Emite su voto aprobatorio:

Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z. a 26 de diciembre 2023

Dr. Fernando Navarro Torres
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla



