



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Unidad Médica de Alta Especialidad 4  
Hospital de Ginecología y Obstetricia  
“Luis Castelazo Ayala”

**Prevalencia de adenomiosis en piezas  
quirúrgicas de histerectomía y factores de riesgo  
clínicos relacionados**

Tesis

Para obtener el título de especialista en  
Ginecología y Obstetricia

Presentada por: Dr. Edgar Iván Arellano Pichardo

Asesor: Dr. Jacobo Labastida Torres

Ciudad de México. Mayo de 2015





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez**

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad 4

Hospital de Ginecología y Obstetricia

“Luis Castelazo Ayala”

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chequer**

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad 4

Hospital de Ginecología y Obstetricia

“Luis Castelazo Ayala”

---

**Dr. Jacobo Labastida Torres**

Asesor de Tesis

Médico Adscrito al Servicio de Tracto Genital Superior

Unidad Médica de Alta Especialidad 4

Hospital de Ginecología y Obstetricia

“Luis Castelazo Ayala”

## **DEDICATORIA**

A Ale. Gracias por estar y seguir a mi lado. Eres todo para mí. Te amo.

A mi madre, Claudia, mi compañera de toda la vida, por el apoyo incondicional. Eres mi símbolo de independencia, fortaleza y calidad humana.

A mi padre, Edgar Alfonso, por enseñarme que los obstáculos más grandes se pueden superar y que siempre se puede ser mejor. Estoy orgulloso de ti.

A mi abuelo Miguel, por estar siempre interesado en mi carrera y ser mi segundo papá. A mi abuelita Ofe, que en paz descansa, por todos sus cuidados. Si he llegado hasta aquí es gracias a ambos.

Al resto de mi familia, por buscar siempre coincidir con mis horarios. Soy ustedes.

A mis amigos de la residencia, en especial a los “súper...”.

A mis pacientes, por enseñarme la nobleza y responsabilidad de ser médico.

## ÍNDICE

RESUMEN	1
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	
Objetivos. Antecedentes científicos	3
Preguntas de investigación. Justificación	9
Especificación de las variables	10
Hipótesis. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	11
MATERIALES Y MÉTODOS	
Diseño del estudio. Población estudiada. Tamaño de la muestra	12
Selección de pacientes y recolección de datos	13
Métodos de análisis descriptivo y estadístico comparativo	14
RESULTADOS Y ANÁLISIS	
Prevalencia de adenomiosis. Grupo de casos y grupo de controles	15
Tablas maestras de resultados	16
Análisis descriptivo del grupo de casos	22
Análisis descriptivo del grupo de controles	24
Análisis estadístico comparativo	25
Factores de riesgo clínicos	25
Diagnóstico histopatológico	34
Diagnóstico clínico previo a histerectomía	38
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXO	
Dictamen de autorización de protocolo de investigación	51

## RESUMEN

### **Prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía y factores de riesgo clínicos relacionados.**

#### *Introducción*

La adenomiosis es una condición histológica que se define como la invasión del endometrio en el miometrio, que microscópicamente muestra glándulas y estroma endometriales ectópicos, no neoplásicos, rodeados de miometrio hipertrófico e hiperplásico.

La prevalencia de adenomiosis reportada en la literatura tiene rangos amplios, de 5 hasta 70 por ciento. La adenomiosis representa el 20% y hasta el 30% de las indicaciones de histerectomía. Los síntomas más frecuentes de adenomiosis son hemorragia uterina anormal (60% de los casos) y dismenorrea (25% de los casos). La especificidad del diagnóstico clínico es baja: del 2 al 27%. La sensibilidad y especificidad del diagnóstico por ultrasonido es del 72% y 81% respectivamente. La correlación del diagnóstico por ultrasonido y el diagnóstico histopatológico es pobre, del 57 al 69%. Los estudios en la literatura relacionados con adenomiosis son limitados. En PubMed, de 31626 publicaciones sobre endometriosis, leiomiomatosis y adenomiosis escritos entre 1905 y 2013, sólo el 6.7% estuvieron relacionados con adenomiosis.

#### *Objetivos*

Determinar la prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía. Determinar si existen factores de riesgo clínicos relacionados con dicha patología.

#### *Materiales y métodos*

Se estudiaron pacientes en quienes se llevó a cabo histerectomía durante el año 2014 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social. La población calculada para dicho estudio fue de 258 pacientes, tomando en cuenta que la cantidad de histerectomías realizadas en 2014 fue de 780. Se determinó la prevalencia de adenomiosis en dicha muestra, obteniendo un grupo de casos de 80 pacientes con diagnóstico de adenomiosis y posteriormente un grupo de controles sin el diagnóstico histopatológico de adenomiosis (también de 80 pacientes).

Se calculó la frecuencia de los siguientes factores de riesgo clínicos a partir del expediente electrónico de las pacientes de ambos grupos (casos y controles): edad mayor a 40 años, índice de masa corporal normal, ritmo menstrual normal, antecedente de embarazo mayor a 22 semanas, antecedente de aborto, antecedente de cirugía uterina y presencia de anemia. Dichos factores de riesgo clínicos son los más frecuentemente reportados en la literatura en relación al diagnóstico de adenomiosis.

De forma adicional durante el desarrollo del estudio, se analizó el diagnóstico histopatológico completo y el diagnóstico clínico previo a la histerectomía de los grupos de casos y controles. Dentro del primer rubro se tomaron en cuenta como variables y se sometieron a análisis estadístico la presencia de pólipos endometriales y la presencia de leiomiomas para determinar diferencias significativas entre el grupo de casos y el grupo de controles. Dentro del segundo rubro se tomaron en cuenta como variables y se sometieron a análisis estadístico los diagnósticos de hiperplasia endometrial, hemorragia uterina anormal como único diagnóstico, hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento médico y miomatosis uterina.

Se comparó la frecuencia de las variables ya descritas entre el grupo de casos con adenomiosis y el grupo de controles sin dicha patología y se evaluó la presencia o no de diferencias significativas mediante un análisis estadístico de los resultados con prueba de Chi de Mantel y Haenszel, test de p (Mid-p exacto) y razón de momios (Odds ratio) con intervalos de confianza.

### *Resultados*

La prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el año 2014 fue del 33.33%. De estas pacientes el 36.25% tuvieron un diagnóstico de adenomiosis únicamente. Ninguna paciente tuvo el diagnóstico clínico de adenomiosis previo a la histerectomía.

Los factores de riesgo clínicos asociados de manera estadísticamente significativa con el diagnóstico de adenomiosis fueron: antecedente de embarazo mayor a 22 semanas (OR 9.904), antecedente de aborto (OR 3.088) y antecedente de cirugía uterina (OR 3.08). La edad mayor a 40 semanas (OR 1.4441), el índice de masa corporal normal (OR 1.216), el ritmo menstrual normal (OR 1.57) y la presencia de anemia (OR 1.306) se asociaron con el diagnóstico de adenomiosis de una manera estadísticamente no significativa.

Adicionalmente durante el estudio se encontró que el diagnóstico histopatológico de leiomiomatosis se asoció de manera significativa como factor protector con el diagnóstico de adenomiosis (OR 0.2413). La presencia de pólipos endometriales (OR 2.448) se asoció con el diagnóstico de adenomiosis de una forma estadísticamente no significativa.

Por último, el diagnóstico clínico previo a la histerectomía asociado de manera significativa como factor de riesgo con el diagnóstico de adenomiosis fue el de hiperplasia endometrial (OR 88.78). El diagnóstico clínico previo a la histerectomía de miomatosis uterina se identificó como un factor protector de manera estadísticamente significativa (OR 0.37). Los diagnósticos clínicos de hemorragia uterina anormal únicamente (OR 1.24) y de hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento médico (OR 2.585) se asociaron con el diagnóstico de adenomiosis de una manera estadísticamente no significativa.

### *Conclusiones*

La prevalencia de adenomiosis encontrada fue del 33.33%. Los factores de riesgo clínicos relacionados con el diagnóstico de adenomiosis en este estudio fueron: antecedente de embarazo mayor a 22 semanas, antecedente de aborto, antecedente de cirugía uterina y, adicionalmente, la hiperplasia endometrial como diagnóstico clínico previo a la histerectomía. Se encontraron como factores protectores relacionados con adenomiosis el diagnóstico histopatológico de leiomiomatosis y el diagnóstico clínico previo a la histerectomía de miomatosis uterina.

Dada la dificultad del diagnóstico basado en hallazgos clínicos, la presencia de los factores de riesgo y la ausencia de los factores protectores mencionados en este estudio puede permitir una sospecha diagnóstica mayor y la designación de estudios paraclínicos dirigidos (ultrasonido principalmente) de forma intencionada a pacientes con posible diagnóstico de adenomiosis. Como se menciona en la literatura, las pacientes con diagnóstico de adenomiosis sin evidencia de otra patología podrían beneficiarse de un tratamiento médico previo a decidir realizar histerectomía como tratamiento definitivo.

## PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

### Objetivos del estudio

- General: Determinar la prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía durante el año 2014 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Específico: Determinar si existen factores de riesgo clínicos relacionados de manera significativa con adenomiosis diagnosticada por estudio histopatológico en piezas quirúrgicas de histerectomía durante el año 2014 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### Antecedentes científicos

#### Definición

La adenomiosis es una condición histológica que se define como la invasión del endometrio en el miometrio, que microscópicamente muestra glándulas y estroma endometriales ectópicos, no neoplásicos, rodeados de miometrio hipertrófico e hiperplásico (1,2).

La definición operacional de la profundidad de invasión del endometrio al miometrio necesaria para el diagnóstico ha cambiado a través del tiempo. En la siguiente tabla se muestran los diversos criterios que se han utilizado (3):

Autores, año	Criterio
<b>Novak y Woodruff, 1979</b>	> un campo de alto poder
<b>Parazzini et al., 1997</b> <b>Zaloudek y Hendrickson, 2002</b>	> 0.5 campos de alto poder (aprox. 2.5mm)
<b>Gompel y Silverberg, 1985</b>	> un campo de mediano poder (100x)
<b>Owolabi y Strickler, 1977</b>	> un campo de bajo poder
<b>Hendrickson y Kempson, 1980</b>	> 1/4 del espesor total del miometrio
<b>Shaikh y Khan, 1990</b>	> 1/3 a 1/4 del grosor total del miometrio
<b>Bergholt et al., 2001</b>	> 3mm de invasión en el miometrio
<b>Levgur et al., 2000</b>	> 2.5 mm de invasión en el miometrio

Las lesiones pueden ser focales (uno o varios focos en el miometrio), nodulares (en el caso de adenomiomas) o difusas (numerosos focos) y son frecuentemente asimétricas, predominantemente localizadas en el fondo del cuerpo uterino (1). Otros autores distinguen cuatro distintos tipos de lesiones identificables histológicamente: difusas, nodulares, esclerosas y quísticas; con los siguientes porcentajes de presentación respectivos en un estudio de 68 pacientes: 54.5%, 28%, 13% y 4.5% (20).



## *Historia*

La primera descripción de esta condición se refirió como "adenomioma" en 1860 por el patólogo alemán Carl von Rokitansky, quien encontró glándulas endometriales en el miometrio y posteriormente definió estos hallazgos como "cistosarcoma adenoide uterino". La definición moderna arriba mencionada fue dada por Bird en 1972 (4).

## *Fisiopatología*

La fisiopatología de la adenomiosis y los eventos que llevan a su desarrollo no han sido determinados con exactitud. Existen cinco teorías:

1. Traumática: Invaginación endometrial a un miometrio debilitado debido a trauma local por una cirugía previa (5).
2. Inmunológica: La invaginación del endometrio ocurre debido a un fenómeno inmune aberrante del tejido afectado. Estudios de inmunohistoquímica muestran que un número incrementado de macrófagos así como linfocitos T y B activados producen anticuerpos y citocinas que pueden alterar la membrana basal endometrial (HLA2, interleucina 18, interleucina 6 y factor inhibitorio de leucemia). La sobre expresión de la cicloxigenasa-2 (COX-2) también parece tener un papel significativo en la patogénesis (1, 6).
3. Hormonal: Algunos estudios han demostrado que el tejido adenomiótico contiene una mayor cantidad de receptores de estrógenos que el endometrio eutópico, además de aromatasas que producen estrógenos locales que contribuyen al crecimiento de glándulas endometriales anormales (7).
4. Metaplásica: Formación de novo de focos adenomióticos de remanentes mullerianos. Esta teoría explica la formación de adenomiosis nodular que a su vez comparte características con los nódulos endometriósicos del septo rectovaginal. Por otra parte, el tejido adenomiótico no responde a cambios hormonales de la misma forma que el endometrio eutópico, los cambios secretores son raros y no se encontraron proteínas relacionadas con una inducción cíclica de apoptosis, como Bel-2. Esto sugiere que algunas formas de adenomiosis no se originan de endometrio eutópico que se moviliza al interior del miometrio (8).
5. De células madre: Derivado de investigaciones que demuestran que la regeneración endometrial puede ser llevada a cabo por células madre derivadas de la médula ósea. Dichas células madre podrían alojarse en el miometrio e inducir proliferación de estroma y glándulas endometriales (9).

Mediante el uso de resonancia magnética, se ha encontrado una nueva zona funcional entre el endometrio y miometrio: la zona de unión uterina (10). Dicha zona carece de una capa protectora reconocible, por lo que las glándulas endometriales se encuentran en contacto directo con el miometrio (11). Esto se debe a que la interfase o intersección endometrial-miometrial carece de submucosa por lo que existe una irregularidad casi universal en dicha zona (12).

La zona de unión cambia su apariencia y grosor durante el ciclo menstrual, llegando a un máximo entre los días ocho y dieciséis. En pacientes jóvenes sanas, la zona de unión mide 5 mm o menos mientras que está claramente engrosada en presencia de adenomiosis (11).

### *Factores de riesgo*

El factor de riesgo principal para el diagnóstico de adenomiosis es la multiparidad, sin embargo también se ha relacionado con aborto espontáneo, curetaje uterino, resección histeroscópica del endometrio, miomectomía, cesárea y uso de tamoxifeno (1). El embarazo puede facilitar la formación de adenomiosis al permitir a focos adenomióticos incluirse en el miometrio debido a la naturaleza invasiva del trofoblasto en las fibras musculares del miometrio. Adicionalmente, el tejido adenomiótico puede tener una cantidad aumentada de receptores estrogénicos y la carga hormonal del embarazo puede favorecer el desarrollo de islas de endometrio ectópico (13).

Un análisis retrospectivo de 945 pacientes sometidas a histerectomía encontró una relación estadísticamente significativa con presencia de leiomiomas, historia de aborto, embarazo previo e índice de masa corporal normal (14).

En cuanto a la edad, la mayor prevalencia se ha encontrado en el rango de edad de 30 a 90 años (90.47%), siendo mínima en menores de 30 años (3%) (2). Alrededor del 20% de los casos ocurren en pacientes menores a 40 años y 40% en pacientes mayores (7).

Otro estudio que incluyó a 961 pacientes con diagnóstico quirúrgico de adenomiosis encontró una relación estadísticamente significativa con edad aumentada (promedio de 54 años), paridad aumentada, menarca temprana (edad menor de 10 años) y ciclos menstruales cortos (menos de 24 días) (13).

Es difícil el estudio de adenomiosis en pacientes jóvenes y adolescentes debido a que la confirmación diagnóstica suele hacerse por estudio histopatológico del útero. Sin embargo estudios como el de Lee et al. (15) señalan la rareza del diagnóstico en este grupo de edad. En pacientes con endometrioma confirmado por laparoscopia, la incidencia de miomas o adenomiosis en los siguientes grupos de edad: 20 años o menores, 21 a 30 años, 31 a 40 años y 41 a 46 años fue respectivamente de 0, 14%, 31% y 47%. Sin embargo, otros autores han encontrado que el engrosamiento de la zona de la unión endometrial - miometrial (característico de la invasión del primero al segundo) es un proceso que se ha iniciado ya de forma temprana en la tercera década de la vida en algunas pacientes, en especial en asociación con endometriosis (16).

Por último, existe evidencia de adenomiosis en pacientes tratadas con tamoxifeno por cáncer de mama. Este fármaco es un antagonista del receptor de estrógeno en el tejido mamario a través de su metabolito activo (hidroxitamoxifeno). En otros tejidos, incluyendo el endometrio, se comporta como un agonista y la adenomiosis puede iniciarse o reactivarse. Por lo tanto, la adenomiosis puede ser más frecuente en pacientes tratadas con tamoxifeno que en la población general y puede contribuir a la presentación de sangrado postmenopáusico en estas pacientes (17).

### *Prevalencia*

La prevalencia de adenomiosis no ha sido determinada con exactitud debido a que el diagnóstico sólo puede ser confirmado por medio de estudio histopatológico, usualmente posterior a histerectomía. La prevalencia de adenomiosis en la literatura tiene rangos amplios, de 5 hasta 70% (21). Cabe destacar que incluso el diagnóstico histológico puede ser variable y es directamente proporcional al número de muestras que se estudian, con un rango amplio del 31% al 62% en algunos estudios (22).

En un estudio que incluyó 137 piezas quirúrgicas, la prevalencia de adenomiosis fue del 48% (19). Otro estudio que incluyó 100 piezas de histerectomía señala que la prevalencia de adenomiosis aislada fue de 21%, adenomiosis y leiomiomas también de 21% y la prevalencia general (incluyendo coexistencia con otras lesiones uterinas) fue del 49% (2). Un tercer estudio reportó una prevalencia de adenomiosis de 19% (86 de 435 piezas quirúrgicas de histerectomía).

De las pacientes del último estudio arriba mencionado, la adenomiosis fue el diagnóstico único en sólo 11 casos y se asoció con leiomiomatosis en 38 pacientes y con cervicitis crónica en 26 pacientes. Más del 90% de las pacientes presentaron menorragia, 30% dismenorrea y 10% estuvieron asintomáticas (23). Sin embargo, el hecho de que sólo 11 de 86 pacientes tuvieron adenomiosis como único diagnóstico hace la correlación sintomática dudosa.

Algunos estudios reportan que hasta del 20 al 30% de las indicaciones de histerectomía son debido a adenomiosis (24) y que a pesar de ello existe un número limitado de trabajos reportados en la literatura. En PubMed, de 31,626 publicaciones sobre endometriosis, leiomiomatosis y adenomiosis; escritos entre 1905 y 2013, sólo el 6.7% estuvieron relacionados con adenomiosis mientras que sólo el 3.6% de 4,476 publicaciones sobre los mismos temas pero tratados por laparoscopia fueron sobre adenomiosis (20).

### *Clínica*

Clásicamente se ha reportado que una tercera parte de las pacientes están asintomáticas (1). Los síntomas más frecuentes de adenomiosis son sangrado uterino anormal (60%) y dismenorrea (25%); síntomas menos frecuentes son dispareunia y dolor pélvico crónico. El signo más frecuente es un útero aumentado de tamaño y consistencia (18).

Por otra parte, estudios recientes plantean que no hay diferencias significativas en la frecuencia de síntomas entre pacientes con y sin adenomiosis (19). La severidad de los síntomas, cuando existen, se correlaciona con la profundidad de la invasión endometrial en el miometrio (1). Al parecer existen más pacientes con lesiones de tipo escleroso y nodular que se quejan de dismenorrea severa comparados con lesiones difusas, con una diferencia significativa (20).

Algunos autores postulan que en casos de hemorragia uterina anormal sin hallazgos ultrasonográficos de otras lesiones distintas a adenomiosis, se puede llevar a cabo tratamiento médico antes de considerar histerectomía (2).

### *Diagnóstico*

El tratamiento de la adenomiosis ha sido limitado por la dificultad y el retraso en el diagnóstico, el cual en muchas ocasiones se lleva a cabo hasta el momento de la histerectomía (30).

- Clínico: La especificidad del diagnóstico preoperatorio de adenomiosis basado en hallazgos clínicos es baja: del 2 al 27% (31, 32). Meredith et al. en un meta análisis de 14 estudios de histerectomías reportaron que la adenomiosis fue más común en pacientes con sangrado uterino anormal severo (31.9%) comparado con cualquier otra causa de histerectomía (25.9%) (33).

- Ultrasonido: La utilidad del ultrasonido como método diagnóstico está limitada por la falta de criterios estandarizados por imagen. En seis estudios que evaluaron la correlación del ultrasonido

con el diagnóstico histopatológico, existió acuerdo entre los seis en los tres criterios siguientes: presencia de quistes miometriales, miometrio heterogéneo y eco textura focal anormal. Cuatro estudios incluyeron la presencia de un útero globular o asimétrico (34). En esta revisión la sensibilidad, especificidad, razón predictiva positiva y razón predictiva negativa fueron: 72%, 81%, 3.7 y 0.7 respectivamente. La correlación con el diagnóstico histopatológico ha sido pobre en algunos estudios (57%) (35) y en el mejor de los casos de 69% (36). La discrepancia entre el diagnóstico por estudio de ultrasonido y el resultado histopatológico puede explicarse según los autores por la falta de información brindada al radiólogo al momento del estudio lo cual no permitió un estudio por imagen más meticoloso (28).

- Resonancia magnética: En la misma revisión de Champaneira et al., se reportaron los siguientes valores de sensibilidad, especificidad, razón predictiva positiva y razón predictiva negativa: 77%, 89%, 6.5 y 0.2 (34). Los criterios estándar para el diagnóstico por este método de imagen son los siguientes:

- Zona de la unión endometrio - miometrio mayor o igual a 12mm.
- Razón del mayor grosor de la zona de la unión con respecto al grosor total del miometrio mayor de 40 a 50%.
- Focos de intensidad alta en el endometrio en T2 y en ocasiones también T1 que persisten en modo Fat-Sat (FS) (37).

- Ultrasonido 3D: En una evaluación prospectiva hecha por Luciano et al. (38), las características relacionadas con adenomiosis fueron: grosor de la zona de la unión (8mm o mayor), asimetría miometrial y estriaciones hipoecoicas. Cuando dos de dichos criterios estuvieron presentes la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de este estudio fueron los siguientes: 92%, 83% 99% y 71%.

### *Asociación con otras lesiones benignas*

La adenomiosis frecuentemente se asocia con otras lesiones pélvicas dependientes de hormonas (leiomiomas, endometriosis, pólipos e hiperplasia endometrial) (1).

La coexistencia con adenomiosis se ha reportado en un porcentaje de hasta 79% (126 de 160 pacientes con endometriosis tuvieron también adenomiosis en un estudio), en contraste con un 29% de pacientes con endometriosis sin adenomiosis (19 de 67) (25).

En cuanto a la asociación con leiomiomas, se han notado algunas características que distinguen a las pacientes con adenomiosis y leiomiomatosis de aquellas que sólo tienen leiomiomas al momento de la histerectomía. Las pacientes con adenomiosis y leiomiomatosis reportan mayor dismenorrea y tienen un riesgo aumentado de dispareunia y dolor pélvico comparadas con mujeres con leiomiomas únicamente. El hallazgo de que las pacientes con ambas lesiones tienen menor cantidad y tamaño de leiomiomas, así como un útero con menor peso, sugiere que la adenomiosis puede contribuir o sinergizar con los leiomiomas aumentando la sintomatología. Consecuentemente, en pacientes con síntomas que parecen desproporcionados para la severidad de la enfermedad leiomiomatosa, los médicos deberían considerar la presencia de adenomiosis en el diagnóstico diferencial (26, 27).

En un estudio retrospectivo que incluyó 206 pacientes en quienes se llevó a cabo miomectomía o histerectomía con estudio preoperatorio por ultrasonido, se encontraron los siguientes datos. 201 de las 206 pacientes fueron diagnosticadas con leiomiomatosis previo a la cirugía. Ninguna

paciente fue diagnosticada con adenomiosis de forma aislada o en combinación con miomatosis antes del procedimiento quirúrgico, mientras que 5 pacientes (2.4%) tuvieron un diagnóstico no concluyente. Los reportes de patología indicaron que 148 pacientes (71.8%) fueron diagnosticadas con leiomiomatosis, 21 (10.2%) con adenomiosis y 37 (18%) con adenomiosis y leiomiomatosis de forma combinada (28)

En cuanto a las variables de dichos grupos, el grupo de adenomiosis y leiomiomatosis combinada tuvo el promedio de edad más elevado (46.5 años), mientras que el grupo de adenomiosis aislada tuvo la paridad promedio mayor (2.8). El grupo de adenomiosis tuvo el porcentaje más alto de pacientes hispánicas (61.9%) y el grupo de adenomiosis - leiomiomatosis tuvo el porcentaje más alto de pacientes de raza negra (51.4%). Adicionalmente, el grupo de adenomiosis tuvo el porcentaje más alto de dismenorrea (61.9%) e hysterectomía (95.2%) (28).

En otro estudio se examinaron 255 pacientes posterior a hysterectomía, de las cuales 85 tuvieron diagnóstico de adenomiosis y leiomiomatosis, mientras que 170 pacientes tuvieron diagnóstico de leiomiomatosis únicamente. La mayoría de las pacientes fueron caucásicas (94.1%). Las pacientes con adenomiosis concomitante tuvieron un índice de masa corporal más bajo (28 en promedio +/- 6 vs 30 +/- 6.8), un peso uterino menor (165 vs 192.5 g), menor cantidad de leiomiomas (2 vs 4), y leiomiomas más pequeños (1.5 vs 3 cm) en comparación con pacientes con sólo leiomiomas. La duración de sangrado menstrual, el grosor endometrial medido por ultrasonido transvaginal, el hematocrito preoperatorio y el tiempo quirúrgico no fue diferente entre ambos grupos. Por otra parte, más de la mitad de las pacientes con adenomiosis concomitante refirieron dismenorrea en comparación con aproximadamente un tercio de las pacientes con sólo leiomiomatosis con una diferencia significativa ( $P=0.017$ ). Así mismo, dichas pacientes tuvieron un riesgo mayor de dispareunia ( $P=0.019$ ) y dolor pélvico no cíclico ( $P=0.001$ ), y un riesgo menor de sensación de presión pélvica ( $P=0.017$ ) en comparación con pacientes con sólo leiomiomatosis. No se encontraron diferencias en la historia de tratamiento farmacológico o de intervenciones quirúrgicas previas. En el análisis multivariado, las pacientes con partos previos tuvieron cuatro veces más posibilidad de diagnóstico de adenomiosis concomitante comparado con pacientes con sólo leiomiomatosis (29).

Por otra parte, un estudio señala que no hay diferencias en el porcentaje de pacientes con y sin adenomiosis en aquellas que presentan leiomiomas (37% vs 43%), endometriosis (3% vs 5%), sangrado uterino anormal (27% vs 33%) o dolor pélvico crónico en presencia de leiomiomas (12% vs 17%) (19).

## **Preguntas de investigación**

- ¿Cuál es la prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía durante el año 2014 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social?
- ¿Existen factores de riesgo clínicos relacionados con el diagnóstico de adenomiosis por estudio histopatológico en piezas quirúrgicas de histerectomía durante el año 2014 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social?

## **Justificación**

La prevalencia de la adenomiosis no ha sido determinada con exactitud debido a que el diagnóstico sólo puede ser confirmado por medio de estudio histopatológico, usualmente posterior a histerectomía. La prevalencia reportada en la literatura tiene rangos amplios, de 5 hasta 70 por ciento. Por otra parte, la adenomiosis representa el 20% y hasta el 30% de las indicaciones de histerectomía.

La especificidad del diagnóstico basado en hallazgos clínicos es baja: del 2 al 27%. La sensibilidad y especificidad del diagnóstico por ultrasonido es del 72% y 81% respectivamente. La correlación del diagnóstico por ultrasonido y el diagnóstico histopatológico es pobre, del 57 al 69%. Esto puede explicarse por la falta de información brindada al radiólogo lo cual no permitió un análisis por imagen más meticuloso y dirigido.

Los estudios en la literatura relacionados con adenomiosis son limitados. En PubMed, de 31626 publicaciones sobre endometriosis, leiomiomatosis y adenomiosis escritos entre 1905 y 2013, sólo el 6.7% estuvieron relacionados con adenomiosis.

El estudio de la adenomiosis es relevante en primer lugar debido a la escasez de reportes en la literatura médica internacional al respecto y la alta prevalencia de dicha patología en piezas quirúrgicas de histerectomía descrita en algunas publicaciones.

Determinar la prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía en nuestra población permitirá conocer su papel e importancia como parte del diagnóstico diferencial etiológico de la hemorragia uterina anormal, la dismenorrea y los padecimientos que son indicación de histerectomía.

La identificación de factores de riesgo permitirá la asignación de estudios paraclínicos adecuados en la población correcta de forma intencional. Dada la baja especificidad del diagnóstico clínico y la baja correlación entre diagnóstico por estudios de imagen y por estudio histopatológico, esto tendrá como resultado la optimización del diagnóstico y manejo de las pacientes con esta patología aparentemente frecuente y poco estudiada según se refiere en la literatura.

Algunos autores postulan que en casos de hemorragia uterina anormal sin hallazgos ultrasonográficos de otras lesiones distintas a adenomiosis, se puede llevar a cabo tratamiento médico antes de considerar histerectomía. Por lo tanto, al incrementar el número de pacientes diagnosticadas correctamente con adenomiosis se podría incrementar también el número de pacientes sometidas a tratamiento médico en quienes se eviten los riesgos de morbilidad y mortalidad que representa la histerectomía.

## Especificación de las variables

### Dependiente

<i>Variable</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>
Presencia de adenomiosis en piezas de histerectomía	Diagnóstico de adenomiosis por médico patólogo en reporte de histopatológico de pieza de histerectomía.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)

### Independientes

<i>Variable</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>
Edad mayor a 40 años	Tiempo de vida del individuo contado a partir de su nacimiento, mayor a 40 años.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)
Índice de masa corporal normal	Peso (en kilogramos) entre talla (en metros) al cuadrado, menor a 25.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)
Ritmo menstrual normal	Menstruación que se presenta con una frecuencia entre cada 21 a 35 días con una duración menor a igual a 7 días.	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí o no)
Antecedente de embarazo mayor a 22 semanas	Antecedente de un episodio o más de embarazo mayor a 22 semanas experimentado durante la vida de la mujer, incluyendo recién nacidos a término y pretérmino.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)
Antecedente de aborto	Antecedente de uno o más episodios de interrupción del embarazo antes de las 22 semanas de gestación durante la vida de la mujer.	Cuantitativa	Nominal dicotómica (sí o no)
Antecedente de cirugía uterina	Antecedente de cirugía que involucra el útero durante la vida de la paciente, incluyendo: cesárea, legrado uterino instrumentado, miomectomía, metroplastía.	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí o no)
Presencia de anemia	Disminución de hemoglobina sérica por debajo de 12.5 g/dL.	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí o no)

## **Hipótesis**

- La prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía durante el año 2014 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social es semejante a la reportada en la literatura.
- Existen factores de riesgo clínicos relacionados de una forma estadísticamente significativa con el diagnóstico de adenomiosis por estudio histopatológico en piezas quirúrgicas de histerectomía durante el año 2014 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **Criterios de inclusión**

- Pacientes sometidas a histerectomía durante el año 2014 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Reporte histopatológico de histerectomía completo presente en el servicio de patología de dicho hospital.
- Expediente electrónico presente en sistema SICEH (*Sistema de Información de Consulta Externa de Hospitales, Instituto Mexicano del Seguro Social*).
- Historia clínica presente en expediente electrónico.

## **Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico clínico previo a la histerectomía o histopatológico de cáncer ginecológico.
- Pacientes con diagnóstico clínico previo a la histerectomía de prolapso genital.

## **Criterios de eliminación**

- Reporte de histopatología incompleto.
- Historia clínica incompleta.
- Expediente electrónico o reporte de histopatología con datos de identificación erróneos o inconsistentes.



## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles observacional, retrospectivo, transversal, analítico. Para obtener el grupo de casos se realizó un análisis descriptivo, obteniendo la proporción de la población con adenomiosis (prevalencia) como se detalla más adelante. Los grupos de casos y controles tuvieron una proporción de 1:1 y no fueron pareados.

### Población estudiada

La población estudiada para este trabajo fueron pacientes a quienes se les realizó histerectomía en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el año 2014.

### Tamaño de la muestra

Debido a que el objetivo general del estudio fue determinar la prevalencia de adenomiosis en la población y espacio de tiempo ya mencionados, se calculó el tamaño de muestra utilizando la *calculadora de tamaño de muestra para una proporción o estudio descriptivo* mediante el programa OpenEpi (Copyright (c) 2003, 2008 Andrew G. Dean and Kevin M. Sullivan, Atlanta, GA, USA). Para este cálculo se utilizó un tamaño poblacional de 780, ya que ese fue el número de histerectomías realizadas durante 2014. A continuación se presentan los parámetros ingresados para el cálculo del tamaño de muestra y el resultado en la interfaz del programa OpenEpi:

#### Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	780
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	50%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

#### Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	258
80%	136
90%	202
97%	294
99%	359
99.9%	454
99.99%	516

#### Ecuación

$$\text{Tamaño de la muestra } n = [\text{EDFF} * Np(1-p)] / [(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor

El tamaño de muestra utilizado en el estudio, según se muestra en la tabla, fue de 258 pacientes (intervalo de confianza de 95%).

## Selección de pacientes y recolección de datos

### 1. Primera fase (prevalencia de adenomiosis)

Para determinar la prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía, la primera parte del estudio se realizó utilizando los registros del servicio de patología de la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se revisaron los primeros 258 registros de resultado histopatológico de histerectomía (con o sin ooforectomía) dentro del periodo del año 2014 archivados en dicho servicio.

Los criterios de inclusión para la revisión de los 258 registros fueron: nombre y número de afiliación de la paciente completos, presencia de diagnóstico clínico previo a la histerectomía, presencia de diagnóstico histopatológico.

Los criterios de exclusión para la revisión de los 258 registros de histopatología fueron los siguientes: diagnóstico clínico previo a la histerectomía o histopatológico de malignidad (cáncer de endometrio, cuerpo uterino, cérvix u ovario) y diagnóstico clínico previo a la histerectomía de prolapso genital.

Los criterios de eliminación fueron: diagnóstico clínico incompleto, diagnóstico histopatológico incompleto.

Para la recolección de datos se utilizó la siguiente tabla:

Número de registro de patología	Nombre	Afiliación	Diagnóstico clínico	Diagnóstico histopatológico

### 2. Segunda segunda (factores de riesgo clínicos)

Del análisis de datos anterior se obtuvieron aquellas pacientes con diagnóstico histopatológico de adenomiosis en piezas de histerectomía, quienes conformaron el grupo de casos. El grupo de controles (pacientes sin diagnóstico histopatológico de adenomiosis) se obtuvo utilizando una proporción de 1:1 debido a que la prevalencia de adenomiosis fue mayor del 10% (como se detalla más adelante en la sección de *Resultados*). El grupo de controles se obtuvo también de la muestra inicial de 258 pacientes.

Para recolectar las variables relacionadas con factores de riesgo clínicos se consultó el expediente electrónico de cada paciente en el SICEH (*Sistema de Información de Consulta Externa de Hospitales, Instituto Mexicano del Seguro Social*).

Los criterios de inclusión para esta fase del estudio fueron: historia clínica completa en el expediente electrónico, estudios de laboratorio presentes. Los criterios de exclusión fueron: pacientes sin notas médicas en expediente electrónico, historia clínica incompleta en expediente electrónico.

Los criterios de eliminación fueron: datos incompletos o incoherentes en historia clínica en el expediente electrónico.

Para la recolección de datos de ambos grupos (casos y controles) se utilizó la siguiente tabla:

No. de paciente	Nombre	Afiliación	Edad mayor a 40a	IMC normal	Ritmo menstrual normal	Antecedente de aborto	Antecedente de embarazo	Antecedente de cirugía uterina	Presencia de anemia

Para el registro de los factores de riesgo se utilizaron las letras S (presencia del factor de riesgo) y N (ausencia del factor de riesgo).

### 3. Tercera fase (variables y análisis adicionales)

De manera adicional a los objetivos del estudio, dentro del desarrollo del mismo se encontraron variables relevantes al momento de revisar el reporte histopatológico de histerectomía de las pacientes. Dichas variables se derivaron del diagnóstico clínico previo a la histerectomía y del diagnóstico histopatológico completo. Más adelante se muestra la especificación de dichas variables y el análisis de las mismas.

### Métodos de análisis descriptivo y análisis estadístico comparativo

Se realizó un análisis descriptivo adicional para el diagnóstico histopatológico y el diagnóstico clínico previo a la histerectomía para cada uno de los grupos (casos y controles) utilizando porcentajes, con el objetivo de identificar los diagnósticos más frecuentes de cada rubro.

El análisis estadístico comparativo entre el grupo de casos y el grupo de controles incluyó variables que corresponden a factores de riesgo clínicos, así como a los diagnósticos histopatológicos y los diagnósticos clínicos previos a la histerectomía más frecuentes. Dicho análisis se realizó utilizando las pruebas estadísticas Chi de Mantel y Haenszel y test de p (Mid-p exacto) mediante tablas de 2x2 utilizando el programa OpenEpi (*Copyright (c) 2003, 2008 Andrew G. Dean and Kevin M. Sullivan, Atlanta, GA, USA*). Los resultados del análisis se reportaron como el valor de p mismo y Razón de Momios (Odds Ratio) con el intervalo de confianza correspondiente.

Cabe señalar que no se realizó un análisis cuantitativo de las variables en las que hubiera sido posible (edad e índice de masa corporal, por ejemplo) lo cual puede representar una debilidad del presente estudio.

## RESULTADOS Y ANÁLISIS

### Prevalencia de adenomiosis

Se estudiaron 258 pacientes a quienes se les realizó histerectomía en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el año 2014. Dentro de esta muestra, se detectó un total de 86 pacientes con diagnóstico histopatológico de adenomiosis, ya sea de forma aislada o en conjunto con alguna otra patología. De esta forma, se calculó que la prevalencia de adenomiosis en la población y periodo de tiempo mencionados fue del 33.33% (86 de 258 pacientes). Las mismas 86 pacientes conformaron el grupo de casos para la recolección de datos sobre factores de riesgo y el análisis de los mismos.

### Grupo de casos y grupo de controles

Cabe mencionar que el tamaño de la muestra de casos también se calculó utilizando la *calculadora de tamaño de muestra para estudios de casos y controles no pareados* del programa OpenEpi (Copyright (c) 2003, 2008 Andrew G. Dean and Kevin M. Sullivan, Atlanta, GA, USA). Para dicho cálculo, se utilizó una proporción hipotética de casos expuestos del 40% y una proporción hipotética de controles expuestos del 20%. Esto tomando como ejemplo los datos clínicos reportados en la literatura donde la edad mayor a 40 años, por ejemplo, está presente en el 40% de los casos de pacientes con adenomiosis y que únicamente el 20% de las pacientes tienen una edad menor a 40 años. Los detalles del cálculo del tamaño de muestra para casos y controles realizado se muestran a continuación en la siguiente tabla:

### Tamaño de la muestra para estudios de casos-controles no pareados

Para:	Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95			
	Potencia (% de probabilidad de detección)	80			
	Razón de controles por caso	1			
	Proporción hipotética de controles con exposición	20			
	Proporción hipotética de casos con exposición:	40			
	Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	2.67			
			<b>Kelsey</b>	<b>Fleiss</b>	<b>Fleiss con CC</b>
	Tamaño de la muestra - Casos	83	83	82	91
	Tamaño de la muestra - Controles	83	83	82	91
	Tamaño total de la muestra	166	166	164	182

#### Referencias

Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15

Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19

CC= corrección de continuidad

Los resultados se redondean por el entero más cercano

Como se muestra en la tabla, el número de casos sugerido va de 82 a 91 de acuerdo al método utilizado para el cálculo, lo cual corresponde con el número de casos disponible para este estudio.

Para el análisis posterior, se evaluó el expediente electrónico de las pacientes del grupo de casos de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación ya descritos. Se eliminaron un total de seis pacientes: tres debido a ausencia del expediente electrónico (probablemente debido a datos de identificación incorrectos), dos debido a ausencia de historia clínica y uno de ellos debido a presentar historia clínica incompleta. El total de pacientes en el grupo de casos fue de 80.

Se obtuvo un grupo de controles en una proporción de 1:1 con respecto al grupo de casos (80 pacientes también). Las pacientes del grupo de controles se obtuvieron de la misma muestra inicial de 258 pacientes, de manera aleatoria.

Los datos recolectados finales con respecto a identificación de pacientes, factores de riesgo clínicos, diagnóstico histopatológico y diagnóstico clínico previo a la histerectomía se muestran en las siguientes tablas (los nombres y los números de afiliación de la pacientes no se muestran a propósito):

## Tablas maestras de resultados

### Casos

Pa c.	No. Pato	Nom bre	Afiliac ión	> 40a	IMC NI	Men NI	Aborto	Emb	Qx	Ane mia	Diagnóstico patología adicional	Dx clínico
1	43	-	-	S	N	N	S	S	S	S	Leiomiomas	SUA
2	44	-	-	S	N	N	S	S	S	S		SUA
3	124	-	-	S	S	S	S	S	S	S	Pólipo endometrial	SUA, dismenorrea
4	125	-	-	N	N	N	N	S	S	N		Miomatosis
5	127	-	-	S	S	S	N	S	N	S	Leiomiomas	SUA
6	128	-	-	S	N	S	S	S	N	N	Leiomioma 2cm	SUA
7	227	-	-	S	N	S	N	S	S	N		Endometriosis
8	249	-	-	S	N	S	S	S	S	N	Leiomiomas, mayor de 4cm	SUA refractario
9	252	-	-	S	N	S	N	S	N	N		SUA, dolor pélvico
10	309	-	-	S	N	N	S	S	S	N	Leiomioma submucoso	HES sin atipia
11	310	-	-	S	S	S	S	S	S	N	Leiomioma 6cm y otros	Mioma cervical
12	334	-	-	S	N	N	N	S	S	S		Miomatosis
13	379	-	-	S	S	S	S	S	S	S		SUA
14	438	-	-	S	N	S	N	S	N	N	Leiomiomas	Perforación uterina
15	442	-	-	S	N	S	S	S	S	N	Leiomiomas, hiperplasia endom simple sin atipias	SUA
16	454	-	-	N	S	N	N	S	N	N		SUA
17	566	-	-	S	N	S	N	S	N	N	Leiomiomas	SUA
18	571	-	-	S	N	N	S	S	N	N		SUA

Pa c.	No. Pato	Nom bre	Afiliac ión	> 40a	IMC NI	Men NI	Aborto	Emb	Qx	Ane mia	Diagnóstico patología adicional	Dx clínico
19	575	-	-	S	N	S	N	S	N	N	Leiomiomas, el mayor de 6.5	Miomatosis
20	576	-	-	N	S	S	N	S	N	N		Miomatosis
21	656	-	-	S	N	N	N	S	S	N	Leiomiomas	HEC con atipia
22	665	-	-	S	S	S	S	S	N	N	Leiomiomas, el mayor de 3cm	Miomatosis
23	718	-	-	S	S	S	S	S	S	N	Leiomiomas, el mayor de 3cm	SUA
24	719	-	-	S	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas, el mayor de 3cm	SUA
25	795	-	-	S	S	S	S	S	S	N		SUA
26	842	-	-	S	N	S	N	S	N	N	Leiomiomas, el mayor de 2cm	HES sin atipia
27	875	-	-	S	N	N	N	S	N	S	Leiomioma de 1.5cm	SUA
28	895	-	-	N	N	S	S	S	S	N		HEC sin atipia
29	941	-	-	S	N	S	N	S	N	S	Leiomiomas, el mayor de 5cm	SUA
30	971	-	-	S	N	S	S	S	S	N	Leiomiomas, el mayor de 4cm	SUA
31	1007	-	-	N	S	S	N	S	S	S	Leiomiomas, el mayor de 1.5cm	SUA
32	1155	-	-	S	N	S	S	S	S	N	Leiomiomas, pólipo endometrial	SUA
33	1223	-	-	S	S	N	N	S	N	N		SUA
34	1226	-	-	S	S	N	S	S	S	S		SUA
35	1231	-	-	S	S	S	S	S	N	N	Pólipo endometrial, leiomioma	SUA
36	1350	-	-	N	S	S	N	S	N	S		SUA refractario
37	1465	-	-	S	N	S	S	S	S	N	Pólipo endometrial	Hematometra
38	1521	-	-	N	N	S	N	S	S	S	Leiomiomas 9x8cm	Miomatosis
39	1614	-	-	S	N	S	N	S	N	S		Miomatosis
40	1629	-	-	N	S	N	N	S	N	N		Miomatosis
41	1655	-	-	S	N	N	S	S	S	N		SUA
42	1706	-	-	S	N	S	S	S	S	S	Leiomiomas, 2.2cm	Miomatosis
43	1755	-	-	S	N	N	N	S	N	S	Leiomiomas, 8cm	Miomatosis
44	1801	-	-	S	N	N	S	S	S	S		Miomatosis
45	1816	-	-	S	N	N	N	S	N	S	Leiomioma mixoide 10cm	SUA
46	1819	-	-	N	S	N	S	S	S	N		Miomatosis
47	1860	-	-	S	N	N	S	S	S	S		SUA, tumor útero
48	1890	-	-	S	N	N	N	S	S	S		SUA

Pa c.	No. Pato	Nom bre	Afiliac ión	> 40a	IMC NI	Men NI	Aborto	Emb	Qx	Ane mia	Diagnóstico patología adicional	Dx clínico
49	1910	-	-	S	N	S	S	S	S	S	Pólipo endometrial, Leiomiomas	Miomatosis
50	1929	-	-	S	N	N	N	S	N	N	Pólipo endometrial	HES sin atipia
51	1939	-	-	N	N	N	S	S	S	N	Leiomioma 2cm	Miomatosis
52	2047	-	-	N	N	S	N	S	N	S	Leiomiomas, 5cm	SUA
53	2108	-	-	S	S	S	N	S	S	S		Miomatosis
54	2127	-	-	N	N	S	N	S	S	S	Leiomiomas, 1.5cm	SUA refractario
55	2134	-	-	S	N	N	S	S	S	N	Pólipo endometrial	SUA
56	2221	-	-	S	N	N	S	S	S	S	Leiomiomas, 1.6cm	SUA
57	2289	-	-	S	N	N	N	S	S	N		SUA
58	2344	-	-	N	N	S	S	S	N	S		SUA
59	2363	-	-	N	N	N	N	S	S	S	Leiomiomas 1cm	Miomatosis
60	2364	-	-	S	N	S	S	S	S	N	Leiomiomas 5cm	Miomatosis
61	2399	-	-	S	N	N	N	N	N	N	Leiomioma 14cm hidrópico	Sintomatología digestiva
62	2429	-	-	N	N	N	N	S	S	N		HES sin atipia
63	2432	-	-	S	N	N	N	S	S	S	Leiomioma 3cm	SUA
64	2433	-	-	N	S	N	N	S	N	N	Leiomioma 0.5cm	SUA refractario
65	2459	-	-	S	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas, 4cm	Miomatosis
66	2462	-	-	S	S	S	N	S	N	N	Leiomiomas, 2cm	Miomatosis
67	2510	-	-	S	N	S	N	S	N	N		HES sin atipia
68	2511	-	-	S	S	N	N	S	S	N	Leiomiomas 10cm	Miomatosis
69	2538	-	-	N	N	S	S	S	S	S		SUA refractario
70	2542	-	-	S	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas 0.5cm	Miomatosis
71	2563	-	-	S	N	S	N	S	S	S	Leiomiomas 5cm	SUA, anemia
72	2576	-	-	S	S	N	S	S	S	S	Leiomiomas 4.5cm	Miomatosis
73	2627	-	-	S	N	S	S	S	S	N	Leiomioma 4cm	Miomatosis
74	2628	-	-	N	N	N	N	S	S	N	NIC 3, Leiomiomas 1.5cm	HES sin atipia
75	2704	-	-	N	N	S	S	S	S	N		SUA
76	2754	-	-	S	S	S	N	S	S	S		SUA
77	2769	-	-	S	N	N	S	S	S	N	Pólipo 1.5, Leiomioma 1.3cm	SUA posmenopáusico
78	2808	-	-	N	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas 1cm	Miomatosis
79	2844	-	-	S	N	S	N	S	S	S	Leiomiomas 3cm	SUA, crecimiento uterino
80	2896	-	-	S	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas 1cm	Miomatosis

## Controles

Pa c.	No. Pato	Nom bre	Afiliac ión	> 40a	IMC NI	Men NI	Aborto	Emb	Qx	Ane mia	Diagnóstico patología	Dx clínico
1	16	-	-	S	N	N	N	N	N	N	Leiomiomatosis	SUA
2	105	-	-	S	N	S	S	S	N	N	Leiomioma 13cm	Dolor
3	187	-	-	N	S	N	S	S	S	S	Leiomiomas	Miomatosis
4	226	-	-	S	S	N	N	S	S	N	Leiomiomas	Miomatosis
5	229	-	-	N	N	N	N	S	S	N	Leiomioma 5cm	Miomatosis
6	251	-	-	S	N	S	S	S	S	N	Leiomiomas	Miomatosis
7	339	-	-	N	N	N	N	S	N	N	Leiomiomas	SUA
8	340	-	-	S	N	N	N	S	S	S	Leiomiomas	Miomatosis
9	363	-	-	S	S	S	N	N	N	S	Leiomiomas	Miomatosis
10	377	-	-	S	S	S	N	S	N	S	Leiomiomas	SUA
11	421	-	-	S	N	N	N	S	S	N	Leiomiomas	
12	432	-	-	S	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas 6cm	Miomatosis
13	433	-	-	S	N	S	N	S	N	S	Leiomioma 14cm	SUA
14	435	-	-	S	S	S	S	S	N	N	Leiomiomas	Miomatosis
15	439	-	-	N	N	S	N	S	S	N	Leiomioma 3.5cm	SUA
16	455	-	-	N	N	N	N	S	N	S	Leiomioma, 6.5	SUA
17	456	-	-	S	N	N	S	S	N	N	Leiomiomas	Miomatosis
18	513	-	-	N	S	N	N	S	N	N		SUD
19	514	-	-	S	N	S	N	S	N	N	Leiomiomas	SUA
20	569	-	-	S	N	S	N	S	S	S	Leiomioma 11cm	SUA
21	570	-	-	N	N	S	S	S	N	N	Leiomiomas	SUA
22	573	-	-	N	N	N	S	S	N	N		Miomatosis
23	574	-	-	N	N	N	N	S	N	N	Pólipo endometrial	SUA
24	642	-	-	S	S	S	N	S	N	N		Miomatosis
25	644	-	-	S	S	S	N	S	N	S	Leiomiomas	Miomatosis
26	658	-	-	S	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas, 7cm	SUA
27	1168	-	-	S	N	S	N	S	S	S	Leiomiomas, 2x2cm	SUA
28	1214	-	-	S	N	S	S	S	N	N	Leiomiomas, 3cm	SUA
29	1232	-	-	N	N	N	N	S	S	N		SUA
30	1261	-	-	S	N	N	N	S	N	S	Leiomiomas, 3.5cm	Miomatosis
31	1263	-	-	N	N	N	N	S	N	N	Leiomiomas 6cm	Dismenorrea, miomatosis, pbe adenomiosis
32	1272	-	-	S	S	N	S	S	S	N	Leiomioma, pólipo endometrial	SUA
33	1351	-	-	S	N	N	N	S	S	N	Leiomiomas 1cm	SUA
34	1396	-	-	S	N	S	N	N	N	S	Leiomiomas 6cm	SUA



Pa c.	No. Pato	Nom bre	Afiliac ión	> 40a	IMC NI	Men NI	Aborto	Emb	Qx	Ane mia	Diagnóstico patología	Dx clínico
35	1443	-	-	S	S	S	S	S	S	N	Leiomiomas, 10.5cm	Miomatosis
36	1463	-	-	S	N	N	N	S	N	N	Leiomiomas, 5 mm	SUA
37	1488	-	-	S	S	N	N	N	N	N	Leiomiomas, 10cm	Miomatosis
38	1522	-	-	S	N	S	S	S	N	S		SUA refractario
39	1524	-	-	N	N	N	S	S	S	N	Leiomiomas, 3.5cm	SUA
40	1533	-	-	N	N	N	N	N	N	S	Leiomiomas, 4.5cm	SUA
41	1534	-	-	S	S	N	N	N	N	N	Leiomiomas, 2.5cm	SUA
42	1565	-	-	N	S	S	N	S	N	S	Leiomiomas, 5cm	SUA
43	1582	-	-	S	N	N	N	N	N	N	Mioma 12cm. Pólipo en	Miomatosis
44	1585	-	-	N	N	S	N	S	N	N	Leiomiomas, 4cm	SUA
45	1616	-	-	N	N	N	N	S	S	S	Leiomiomas, 1.4cm	Miomatosis
46	1656	-	-	S	N	N	S	S	N	S	Leiomiomas 9cm	Miomatosis
47	1668	-	-	N	N	N	N	S	S	N	Leiomiomas, 9cm	Miomatosis
48	1686	-	-	S	N	S	N	S	N	N	Leiomiomas, 4cm	Miomatosis
49	1689	-	-	S	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas, 8cm	Miomatosis
50	1696	-	-	S	N	N	S	S	S	N	Leiomiomas, 1.5cm	SUA
51	1707	-	-	S	N	S	N	S	S	S	Leiomiomas, 8cm	Miomatosis
52	1718	-	-	N	N	N	N	S	S	S	Leiomiomas, 2cm	Miomatosis
53	2434	-	-	S	N	N	S	S	N	N	Leiomioma, 0.8cm	SUA, piometra
54	2440	-	-	S	N	S	N	S	N	S	Leiomioma 11cm	Miomatosis
55	2463	-	-	S	N	N	N	S	S	N	Leiomiomas, 5.5cm	Miomatosis
56	2464	-	-	S	N	N	N	S	S	S	Leiomioma 0.3cm	Miomatosis
57	2465	-	-	S	S	S	N	S	N	N	Leiomiomas, 4cm	Miomatosis
58	2536	-	-	S	S	S	N	S	S	S	Leiomiomas, 2.5cm	Miomatosis
59	2537	-	-	S	N	N	N	S	S	N	Leiomiomas 6.5cm	Miomatosis
60	2540	-	-	N	N	S	N	S	N	S	Leiomiomas 6cm	SUA
61	2541	-	-	S	N	N	N	S	N	N	Leiomiomas, 4cm	Miomatosis
62	2575	-	-	S	N	N	N	S	N	S	Leiomiomas, 3cm	Miomatosis
63	2583	-	-	N	N	S	N	N	N	N	Leiomiomas, 5cm	Miomatosis
64	2586	-	-	N	S	S	N	S	N	N	Leiomiomas, 9.5cm	Miomatosis
65	2587	-	-	N	N	N	N	S	S	S		Miomatosis
66	2593	-	-	S	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas 0.3cm	SUA refractario
67	2614	-	-	N	N	S	S	S	N	S	Leiomiomas, 4.5cm	Miomatosis
68	2645	-	-	S	N	N	N	S	N	S		SUA
69	2649	-	-	S	N	S	N	S	N	N		SUA, pbe adenomiosis
70	2689	-	-	N	S	S	N	S	S	N	Leiomiomas 2.2cm	Miomatosis

Pa c.	No. Pato	Nom bre	Afiliac ión	> 40a	IMC NI	Men NI	Aborto	Emb	Qx	Ane mia	Diagnóstico patología	Dx clínico
71	2707	-	-	S	N	N	N	S	N	N	Leiomioma 0.7cm	Miomatosis
72	2737	-	-	S	N	N	N	S	N	N	Leiomiomas 10cm	Miomatosis
73	2738	-	-	S	N	S	N	S	N	N	Leiomiomas, 1.6cm	Miomatosis
74	2752	-	-	N	S	N	N	N	N	N		SUA
75	2770	-	-	S	N	S	N	S	S	N	Leiomiomas 3.5cm	Miomatosis
76	2773	-	-	S	N	N	N	S	N	N	Leiomiomas 0.5cm, pólipo 1.5cm	SUA post, pólipo
77	2801	-	-	S	N	N	N	S	N	S	Leiomioma 9cm	Miomatosis
78	2802	-	-	S	N	S	N	S	N	N	Leiomiomas 0.4cm	Miomatosis
79	2807	-	-	S	S	S	N	S	N	N	Leiomiomas 0.6cm	Miomatosis
80	2810	-	-	N	N	N	N	S	S	N		Miomatosis

De las tablas anteriores se obtuvieron todos los datos que se utilizaron para el análisis de resultados que a continuación se describe. Como ya se había mencionado, en las casillas correspondientes a los factores de riesgo clínicos, la letra *S* corresponde a Sí (presencia del factor de riesgo clínico) y la letra *N* corresponde a No (ausencia del factor de riesgo clínico).

## Análisis descriptivo del grupo de casos

### 1. Diagnóstico histopatológico

En las pacientes con adenomiosis, el diagnóstico adicional más frecuente fue el de leiomiomatosis, en 48 pacientes (que corresponde al 60% de los casos). El siguiente diagnóstico más frecuente fue el de adenomiosis de forma única con 29 pacientes (36.25%). Se encontró presencia de pólipos endometriales como diagnóstico adicional en un total de siete pacientes (8.75%). Estos y el resto de los diagnósticos de forma específica se muestran en la siguiente tabla:

Diagnóstico histopatológico adicional a adenomiosis	Número de pacientes	Porcentaje
Leiomiomatosis	42	52.5%
Ninguno (adenomiosis únicamente)	29	36.25%
Leiomiomatosis + pólipo endometrial	4	5%
Pólipo endometrial	3	3.75%
Leiomiomatosis + hiperplasia endometrial	1	1.25%
Leiomiomatosis + NIC 3	1	1.25%
TOTAL	80	100%

La frecuencia del diagnóstico de leiomiomatosis, así como la frecuencia del diagnóstico de pólipo endometrial se comparó con el grupo de controles, como se muestra más adelante en el análisis estadístico comparativo entre los grupos de casos y controles.

### 2. Diagnóstico clínico previo a la histerectomía

En las pacientes con adenomiosis, se encontraron un total de 17 diagnósticos clínicos previos a la histerectomía. El diagnóstico más frecuente fue el de hemorragia uterina anormal únicamente, en 31 pacientes (38.75%). El siguiente diagnóstico en orden de frecuencia fue el de miomatosis uterina, que se presentó en 25 pacientes (31.25%). El tercer diagnóstico más frecuente fue hiperplasia simple sin atipia en 6 pacientes (7.5%). Por último, la hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento médico se presentó en 5 pacientes (6.25%). El resto de los diagnósticos se presentaron solamente cada uno en una ocasión. Cabe destacar que en ningún caso el diagnóstico clínico previo a la histerectomía fue adenomiosis. La siguiente tabla muestra los diagnósticos clínicos, el número de pacientes en que se presentaron y el porcentaje que representan dentro del grupo de casos:

Diagnóstico clínico previo a la histerectomía	Número de pacientes	Porcentaje
Hemorragia uterina anormal únicamente	31	38.75%
Miomatosis uterina	25	31.25%
Hiperplasia endometrial simple sin atipia	6	7.5%
Hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento médico	5	6.25%

Diagnóstico clínico previo a la histerectomía	Número de pacientes	Porcentaje
Endometriosis	1	1.25%
Hiperplasia endometrial compleja con atipia	1	1.25%
Hiperplasia endometrial compleja sin atipia	1	1.25%
Hematometra	1	1.25%
Mioma cervical	1	1.25%
Perforación uterina	1	1.25%
Sintomatología digestiva	1	1.25%
Hemorragia uterina anormal postmenopáusica	1	1.25%
Hemorragia uterina anormal, anemia	1	1.25%
Hemorragia uterina anormal, crecimiento uterino	1	1.25%
Hemorragia uterina anormal, dismenorrea	1	1.25%
Hemorragia uterina anormal, dolor pélvico	1	1.25%
Hemorragia uterina anormal, tumor uterino	1	1.25%
Adenomiosis	0	0%
TOTAL	80	100%

La frecuencia del diagnóstico de hemorragia uterina anormal únicamente, así como miomatosis uterina, hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento médico e hiperplasia endometrial se comparó con el grupo de controles, como se muestra más adelante en el apartado de análisis estadístico comparativo. Cabe aclarar que la hiperplasia endometrial se presentó en un total de 8 pacientes (6 pacientes con hiperplasia simple y dos pacientes con hiperplasia compleja) representando un 10% del total de los casos.

## **Análisis descriptivo del grupo de controles**

### **1. Diagnóstico histopatológico**

Dentro del grupo de controles, sin adenomiosis, el diagnóstico histopatológico más frecuente fue el de leiomiomatosis, en 69 pacientes (86.25%). Cabe destacar que en diez pacientes no se obtuvo diagnóstico histopatológico de alguna enfermedad (12.5%). El siguiente diagnóstico en orden de frecuencia fue el de leiomiomatosis más pólipo endometrial en dos pacientes (2.5%). La paciente restante tuvo diagnóstico de pólipo endometrial únicamente. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla:

<b>Diagnóstico histopatológico</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Leiomiomatosis únicamente</b>	67	83.75%
<b>Sin diagnóstico</b>	10	12.5%
<b>Leiomiomatosis + pólipo endometrial</b>	2	2.5%
<b>Pólipo endometrial</b>	1	1.25%
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100%</b>

### **2. Diagnóstico clínico**

En las paciente del grupo de controles, se encontraron un total de 9 diagnósticos clínicos de forma previa a la histerectomía. El diagnóstico clínico más frecuente fue el de miomatosis uterina, en 44 pacientes (55%). El siguiente diagnóstico en frecuencia fue el de hemorragia uterina anormal únicamente en 27 pacientes (33.75%). El resto de los diagnósticos representaron un porcentaje mucho menor, estando presentes sólo en una o dos pacientes. Cabe destacar que en dos pacientes había sospecha clínica de adenomiosis, sin embargo dicho diagnóstico no se corroboró histopatológicamente. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

<b>Diagnóstico clínico</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Miomatosis uterina</b>	44	55%
<b>Hemorragia uterina anormal únicamente</b>	27	33.75%
<b>Hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento</b>	2	2.5%
<b>Hemorragia uterina disfuncional</b>	2	2.5%
<b>Dolor abdominal</b>	1	1.25%
<b>Hemorragia uterina postmenopáusica, pólipo endometrial</b>	1	1.25%
<b>Hemorragia uterina anormal, piometra</b>	1	1.25%
<b>Hemorragia uterina anormal, probable adenomiosis</b>	1	1.25%
<b>Miomatosis uterina, dismenorrea, probable adenomiosis</b>	1	1.25%
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100%</b>

### **Análisis estadístico comparativo (Factores de riesgo clínicos)**

Se construyeron tablas de 2x2 para cada uno de los siete factores de riesgo clínicos analizados: edad mayor a 40 años, índice de masa corporal normal, ritmo menstrual normal, antecedente de aborto, antecedente de embarazo mayor a 22 semanas, antecedente de cirugía uterina y presencia de anemia. Dichas tablas, de acuerdo a la presencia o ausencia de cada factor de riesgo en los grupos de casos y controles, se muestran a continuación:

<b>FACTOR DE RIESGO CLÍNICO</b>	<b>CASOS (número de pacientes)</b>	<b>CONTROLES (número de pacientes)</b>
<b>Edad mayor a 40 años</b>	60	54
Edad menor a 40 años	20	26
<b>Índice de masa corporal normal</b>	22	19
Índice de masa corporal anormal	58	61
<b>Ritmo menstrual normal</b>	47	38
Ritmo menstrual anormal	33	42
<b>Antecedente de aborto</b>	35	16
Sin antecedente de aborto	45	64
<b>Antecedente de embarazo mayor a 22 semanas</b>	79	71
Sin antecedente de embarazo mayor a 22 semanas	1	9
<b>Antecedente de cirugía uterina</b>	53	31
Sin antecedente de cirugía uterina	27	49
<b>Presencia de anemia</b>	32	27
Sin anemia	48	53

Posteriormente se realizó el análisis estadístico para cada factor de riesgo clínico utilizando el programa OpenEpi (Copyright (c) 2003, 2008 Andrew G. Dean and Kevin M. Sullivan, Atlanta, GA, USA). A continuación se muestran los detalles de los cálculos:

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple

	Enfermedad	
	(+)	(-)
Exposición (+)	60	54114
Exposición (-)	20	26 46
	80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	1.098	0.1481	0.2962
Chi cuadrado corregida de Yates	0.7628	0.1912	0.3825
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>1.092</b>	0.1489	0.2978
Exacto de Fisher		0.1913	0.3826
<b>Mid-p exacto</b>		<b>0.1510</b>	<b>0.3019</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos	Límites de confianza			
	Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
<b>Odds Ratio CMLE*</b>	<b>1.441</b>	<b>0.7217, 2.903<sup>‡</sup></b>		Mid-P exacto Exacto de Fisher Series de Taylor
		0.6862, 3.061 <sup>‡</sup>		
Odds Ratio	1.444	0.7251, 2.877 <sup>‡</sup>		
Fracción etiológica en pob (FEp OR)	23.08%	-14.9, 61.06		
Fracción etiológica en expuestos (FEe OR)	30.77%	-37.91, 65.25		

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa.

De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

° &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple

		Enfermedad	
		(+)	(-)
(+)		22	19 41
Exposición (-)		58	61119
		80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	0.2951	0.2935	0.5869
Chi cuadrado corregida de Yates	0.1312	0.3586	0.7172
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>0.2933</b>	0.2941	0.5881
Exacto de Fisher		0.3588	0.7175
<b>Mid-p exacto</b>		<b>0.2967</b>	<b>0.5933</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos		Límites de confianza		
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo	
<b>Odds Ratio CMLE*</b>	<b>1.216</b>	<b>0.5941, 2.504<sup>1</sup></b>	Mid-P exacto	
		0.5629, 2.647 <sup>1</sup>	Exacto de Fisher	
Odds Ratio	1.218	0.5979, 2.48 <sup>1</sup>	Series de Taylor	
Fracción etiológica en pob (FEp OR)	4.918%	-12.4, 22.23		
Fracción etiológica en expuestos (FEe OR)	17.88%	-67.24, 59.68		

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa.

De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

<sup>1</sup> Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto TwobyTwo



## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple			
Enfermedad			
	(+)	(-)	
Exposición (+)	47	38	85
Exposición (-)	33	42	75
	80	80	160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	2.033	0.07702	0.1540
Chi cuadrado corregida de Yates	1.606	0.1027	0.2054
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>2.02</b>	<b>0.07767</b>	<b>0.1553</b>
Exacto de Fisher		0.1024	0.2049
<b>Mid-p exacto</b>		<b>0.07944</b>	<b>0.1589</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
<b>Odds Ratio CMLE*</b>	<b>1.57</b>	<b>0.839, 2.953<sup>1</sup></b>	Mid-P exacto
		0.8043, 3.085 <sup>1</sup>	
Odds Ratio	1.574	0.8426, 2.941 <sup>1</sup>	Exacto de Fisher
Fracción etiológica en pob (FE <sub>p</sub>  OR)	21.43%	-4.845, 47.7	Series de Taylor
Fracción etiológica en expuestos (FE <sub>e</sub>  OR)	36.47%	-18.68, 66	

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa. De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

<sup>1</sup> Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple

	Enfermedad	
	(+)	(-)
(+)	35	16 51
Exposición (-)	45	64109
	80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	10.39	0.0006334	0.001267
Chi cuadrado corregida de Yates	9.325	0.001130	0.002260
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>10.33</b>	0.0006561	0.001312
Exacto de Fisher		0.001049	0.002099
<b>Mid-p exacto</b>		<b>0.0006787</b>	<b>0.001357</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
<b>Odds Ratio CMLE*</b>	<b>3.088</b>	<b>1.537, 6.371<sup>1</sup></b>	Mid-P exacto Exacto de Fisher Series de Taylor
		1.462, 6.748 <sup>1</sup>	
Odds Ratio	3.111	1.539, 6.288 <sup>1</sup>	
Fracción etiológica en pob (FEplOR)	29.69%	14.07, 45.31	
Fracción etiológica en expuestos (FEelOR)	67.86%	35.03, 84.1	

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa.

De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

<sup>1</sup> &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoTwoByTwo

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

**Análisis de tabla simple**

		Enfermedad	
		(+)	(-)
Exposición	(+)	79	71150
	(-)	1	9 10
		80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	6.827	0.004490	0.008981
Chi cuadrado corregida de Yates	5.227	0.01112	0.02224
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>6.784</b>	0.004599	0.009198
Exacto de Fisher		0.008882	0.01776
<b>Mid-p exacto</b>		<b>0.004803</b>	<b>0.009606</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
<b>Odds Ratio CMLE*</b>	<b>9.904</b>	<b>1.571, 223.9<sup>1</sup></b>	Mid-P exacto Exacto de Fisher Series de Taylor
		1.316, 444.4 <sup>1</sup>	
Odds Ratio	10.01	1.238, 81.01 <sup>1</sup>	
Fracción etiológica en pob (FEp OR)	88.89%	66.19, 100	
Fracción etiológica en expuestos (FEe OR)	90.01%	19.22, 98.77	

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa.

De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

<sup>1</sup> &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoTwoByTwo

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple

		Enfermedad	
		(+)	(-)
(+)		53	31 84
Exposición (-)		27	49 76
		80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	12.13	0.0002480	0.0004961
Chi cuadrado corregida de Yates	11.05	0.0004428	0.0008856
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>12.05</b>	0.0002583	0.0005167
Exacto de Fisher		0.0004151	0.0008302
<b>Mid-p exacto</b>		<b>0.0002693</b>	<b>0.0005386</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos		Límites de confianza		
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo	
<b>Odds Ratio CMLE*</b>	<b>3.08</b>	<b>1.619, 5.945<sup>1</sup></b>	Mid-P exacto Exacto de Fisher Series de Taylor	
		1.55, 6.235 <sup>1</sup>		
Odds Ratio	3.103	1.627, 5.918 <sup>1</sup>		
Fracción etiológica en pob (FEp OR)	44.9%	25.45, 64.35		
Fracción etiológica en expuestos (FEe OR)	67.77%	38.52, 83.1		

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa. De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

<sup>1</sup> &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoTwoyTwo

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple

	Enfermedad	
	(+)	(-)
Exposición (+)	32	27 59
Exposición (-)	48	53101
	80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	0.6713	0.2063	0.4126
Chi cuadrado corregida de Yates	0.4296	0.2561	0.5122
Chi cuadrado de Mantel-Haenszel	0.6671	0.2070	0.4141
Exacto de Fisher		0.2562	0.5124
Mid-p exacto		0.2095	0.4190

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos	Límites de confianza			
	Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
Odds Ratio CMLE*		1.306	0.6842, 2.506 <sup>‡</sup>	Mid-P exacto
			0.6541, 2.624 <sup>‡</sup>	
Odds Ratio		1.309	0.6873, 2.492 <sup>‡</sup>	Exacto de Fisher Series de Taylor
Fracción etiológica en pob (FEplOR)	9.434%		-12.09, 30.96	
Fracción etiológica en expuestos (FEelOR)	23.58%		-45.51, 59.87	

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa.

De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

° &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto TwobyTwo

De los resultados anteriores se deriva la siguiente tabla que contiene los valores de Chi cuadrada de Mantel-Haenszel, los valores de p (por test de Mid-P exacto), el valor de Odds Ratio (OR, calculado por test de Mid-P exacto) y el intervalo de confianza para cada factor de riesgo clínico:

FACTOR DE RIESGO CLÍNICO	Chi de Mantel-Haenszel	p	OR	Límites de confianza
Edad mayor a 40 años	1.092	0.3019	1.441	0.7217, 2.903
Índice de masa corporal normal	0.2933	0.5933	1.216	0.5941, 2.504
Ritmo menstrual normal	2.02	0.1589	1.57	0.839, 2.953
Antecedente de aborto	10.33	<b>0.001357</b>	3.088	<b>1.537, 6.371</b>
Antecedente de embarazo > 22 semanas	6.784	<b>0.009606</b>	9.904	<b>1.571, 223.9</b>
Antecedente de cirugía uterina	12.05	<b>0.0005386</b>	3.08	<b>1.619, 5.945</b>
Presencia de anemia	0.6671	0.4190	1.306	0.6842, 2.506

Los resultados de p y los límites de confianza que representan diferencias estadísticamente significativas se muestran en negritas.

Adicionalmente a los factores de riesgo clínicos planteados en el protocolo de investigación, otros resultados del presente estudio fueron motivo de análisis estadístico comparativo entre los grupos de casos y controles. Dichos resultados corresponden al apartado de diagnóstico histopatológico y al de diagnóstico clínico previo a la histerectomía.

## **Análisis estadístico comparativo (Diagnóstico histopatológico)**

Se tomaron los diagnósticos histopatológicos principales descritos en el reporte de patología de las piezas de histerectomía para análisis estadístico entre los grupos de casos y controles. Dichos diagnósticos fueron: presencia de pólipo endometrial y presencia de leiomiomas.

A continuación se muestran la especificación de estas variables, así como las tablas de 2x2 de las frecuencias de dichas variables entre los grupos de casos y controles:

<i>Variable</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>
Presencia de pólipo endometrial en pieza de histerectomía	Diagnóstico de pólipo endometrial por médico patólogo en reporte histopatológico de pieza de histerectomía.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)
Presencia de leiomiomas en pieza de histerectomía	Diagnóstico de leiomiomas por médico patólogo en reporte histopatológico de pieza de histerectomía.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)

<b>DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO</b>	<b>CASOS (número de pacientes)</b>	<b>CONTROLES (número de pacientes)</b>
<b>Presencia de pólipo endometrial</b>	7	3
Otro diagnóstico distinto a pólipo endometrial	73	77
<b>Presencia de leiomiomas</b>	48	69
Otro diagnóstico distinto a leiomiomas	32	11

Posteriormente se realizó el análisis mediante tablas de 2x2, de la misma manera que en el análisis previamente reportado en cuanto a factores de riesgo clínicos:

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple

		Enfermedad	
		(+)	(-)
(+)		7	3
Exposición (-)		73	77150
		80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	1.707	0.09584	0.1917
Chi cuadrado corregida de Yates	0.96	0.1636	0.3272
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>1.696</b>	0.09654	0.1931
Exacto de Fisher		0.1639	0.3279
<b>Mid-p exacto</b>		<b>0.1065</b>	<b>0.2131</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos		Límites de confianza		
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo	
<b>Odds Ratio CMLE*</b>	<b>2.448</b>	<b>0.6185, 12.04<sup>1</sup></b>	Mid-P exacto	
		0.5339, 15.22 <sup>1</sup>	Exacto de Fisher	
Odds Ratio	2.461	0.6131, 9.879 <sup>1</sup>	Series de Taylor	
Fracción etiológica en pob (FEp OR)	5.195%	-2.434, 12.82		
Fracción etiológica en expuestos (FEe OR)	59.37%	-63.09, 89.88		

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa. De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

<sup>1</sup> &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto TwobyTwo



## Estadísticas de la tabla 2 x 2

**Análisis de tabla simple**

	Enfermedad	
	(+)	(-)
Exposición (+)	48	69117
Exposición (-)	32	11 43
	80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	14.03	0.00009020	0.0001804
Chi cuadrado corregida de Yates	12.72	0.0001808	0.0003615
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>13.94</b>	0.00009450	0.0001890
Exacto de Fisher		0.0001497(P)	0.0002993
<b>Mid-p exacto</b>		<b>0.00009127(P)</b>	<b>0.0001825</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
<b>Odds Ratio CMLE*</b>	<b>0.2413</b>	<b>0.1069, 0.5184<sup>1</sup></b>	Mid-P exacto Exacto de Fisher Series de Taylor
		0.09947, 0.549 <sup>1</sup>	
Odds Ratio	0.2391	0.1099, 0.5205 <sup>1</sup>	
Fracción prevenible pob.(ORFPp)	65.63%	-348.7, 73.52	
Fracción prevenible en expuestos (ORFPe)	76.09%	47.95, 89.01	

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa.

De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

<sup>1</sup> &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoTwoByTwo

Tabla con resultados estadísticos concentrados (los mismos que para los factores de riesgo clínicos):

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	Chi de Mantel-Haenszel	p	OR	Límites de confianza
Presencia de pólipo endometrial	1.696	0.2131	2.448	0.6185, 12.04
Presencia de leiomiomas	13.94	<b>0.0001825</b>	0.2413	<b>0.1069, 0.5184</b>

Los resultados de p y los límites de confianza que representan diferencias estadísticamente significativas se muestran en negritas.

## **Análisis estadístico comparativo (Diagnóstico clínico previo a histerectomía)**

En cuando a los diagnósticos clínicos previos a la histerectomía consignados en el reporte histopatológico, lo principales fueron: hiperplasia endometrial, hemorragia uterina anormal (como único diagnóstico), hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento médico y miomatosis uterina. Dichos diagnósticos se tomaron como variables para análisis estadístico. A continuación se muestra la especificación de las variables y las tablas de 2x2 de las frecuencias a analizar en cuanto al diagnóstico clínico entre los grupos de casos y controles:

<i>Variable</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala de medición</i>
Hiperplasia endometrial	Diagnóstico clínico de hiperplasia endometrial por médico tratante, previo a la histerectomía.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)
Hemorragia uterina anormal (como único diagnóstico)	Diagnóstico clínico de hemorragia uterina anormal como único diagnóstico por médico tratante, previo a la histerectomía.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)
Hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento médico	Diagnóstico clínico de hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento médico por médico tratante, previo a la histerectomía.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)
Miomatosis uterina	Diagnóstico clínico de miomatosis uterina por médico tratante, previo a la histerectomía.	Cualitativa	Nominal dicotómica (Sí o no)

<b>DIAGNÓSTICO CLÍNICO PREVIO A LA HISTERECTOMÍA</b>	<b>CASOS (número de pacientes)</b>	<b>CONTROLES (número de pacientes)</b>
<b>Hiperplasia endometrial</b>	8	0
Otro diagnóstico distinto	72	80
<b>Hemorragia uterina anormal como único diagnóstico</b>	31	27
Otro diagnóstico distinto o adicional	49	53
<b>Hemorragia uterina anormal refractaria</b>	5	2
Otro diagnóstico distinto	75	78
<b>Miomatosis uterina</b>	25	44
Otro diagnóstico distinto	55	36

Posteriormente se realizó el análisis mediante tablas de 2x2, de la misma manera que en el análisis en cuanto a factores de riesgo clínicos y diagnóstico histopatológico mostrados anteriormente:

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

### Análisis de tabla simple Enfermedad

	(+)	(-)	
(+)	8	0.1	8.1
Exposición (-)	72	79.9	151.9
	80	80	160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	8.116	0.002194	0.004388
Chi cuadrado corregida de Yates	6.191	0.006419	0.01284
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>8.065</b>	0.002256	0.004513
Exacto de Fisher		0.003973	0.007946
<b>Mid-p exacto</b>		0.001987	<b>0.003973</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
Odds Ratio CMLE*	undefined	2.205, 'undefined' <sup>†</sup>	Mid-P exacto
		1.707, 'undefined' <sup>†</sup>	Exacto de Fisher
<b>Odds Ratio</b>	<b>88.78</b>	<b>0.1724, 45730<sup>‡</sup></b>	Series de Taylor
Fracción etiológica en pob (FEp OR)	9.887%	3.269, 16.51	
Fracción etiológica en expuestos (FEe OR)	98.87%	-100, 100	

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa. De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

° &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple  
Enfermedad

	(+)	(-)
(+)	31	27 58
Exposición (-)	49	53102
	80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	0.4327	0.2553	0.5107
Chi cuadrado corregida de Yates	0.2434	0.3109	0.6218
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>0.43</b>	0.2560	0.5120
Exacto de Fisher		0.3110	0.6219
Mid-p exacto		0.2582	<b>0.5165</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos		Límites de confianza	
Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
<b>Odds Ratio CMLE*</b>	<b>1.24</b>	<b>0.6481, 2.382<sup>1</sup></b>	Mid-P exacto Exacto de Fisher Series de Taylor
		0.6194, 2.495 <sup>1</sup>	
Odds Ratio	1.242	0.6511, 2.369 <sup>1</sup>	
Fracción etiológica en pob (FE <sub>p</sub>  OR)	7.547%	-14.1, 29.2	
Fracción etiológica en expuestos (FE <sub>e</sub>  OR)	19.48%	-53.6, 57.78	

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa. De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

<sup>1</sup> &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple  
Enfermedad

	(+)	(-)
(+)	5	2
Exposición (-)	75	78153
	80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	1.345	0.1235	0.2470
Chi cuadrado corregida de Yates	0.5976	0.2198	0.4395
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>1.336</b>	0.1242	0.2485
Exacto de Fisher		0.2213	0.4426
<b>Mid-p exacto</b>		0.1398	<b>0.2797</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos	Límites de confianza			
	Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
<b>Odds Ratio CMLE*</b>		<b>2.585</b>	<b>0.494, 19.75<sup>†</sup></b>	Mid-P exacto Exacto de Fisher Series de Taylor
			0.408, 27.94 <sup>†</sup>	
Odds Ratio		2.6	0.4894, 13.81 <sup>†</sup>	
Fracción etiológica en pob (FE <sub>p</sub>  OR)		3.846%	-2.555, 10.25	
Fracción etiológica en expuestos (FE <sub>e</sub>  OR)		61.54%	-100, 92.76	

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa. De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. *Epidemiología* 2, 359-362.

° &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoTwoByTwo

## Estadísticas de la tabla 2 x 2

Análisis de tabla simple  
Enfermedad

	(+)	(-)
(+)	25	44
Exposición (-)	55	36
	80	80160

### Medidas de Asociación exactas y chi cuadrado

Prueba	Valor	Valor-p (1-cola)	Valor-p (2-cola)
Chi cuadrado sin corrección	9.199	0.001211	0.002422
Chi cuadrado corregida de Yates	8.256	0.002031	0.004062
<b>Chi cuadrado de Mantel-Haenszel</b>	<b>9.141</b>	0.001249	0.002499
Exacto de Fisher		0.001956(P)	0.003911
Mid-p exacto		0.001310(P)	<b>0.002621</b>

### Cálculos basados en Odds y Límites de Confianza

Cálculos de puntos	Límites de confianza			
	Tipo	Valor	Inferior, Superior	Tipo
<b>Odds Ratio CMLE*</b>		<b>0.3743</b>	<b>0.1939, 0.7126<sup>†</sup></b>	Mid-P exacto Exacto de Fisher Series de Taylor
			0.1849, 0.7445 <sup>†</sup>	
Odds Ratio		0.3719	0.1949, 0.7096 <sup>†</sup>	
Fracción prevenible pob.(ORFPp)		34.55%	8.617, 49.01	
Fracción prevenible en expuestos (ORFPe)		62.81%	29.04, 80.51	

\*Estimador de máxima verosimilitud de Odds Ratio

(P) indica un valor P de una-cola para la asociación positiva o negativa.

De otra forma, los valores P exactos de una cola son para una asociación positiva.

Martin D, Austin H (1991) Un programa eficaz para calcular el estimador de máxima verosimilitud y los límites de confianza exactos para una odds ratio común. Epidemiología 2, 359-362.

\* &supl; Test de exclusión por límites de confianza al 95% de 0 a 1, como se indica

Ver los primeros ítems: examinar primero la opción de los autores.

Tabla con resultados concentrados del análisis estadístico:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO PREVIÓ A HISTERECTOMÍA	Chi de Mantel-Haenszel	p	OR	Límites de confianza
Hiperplasia endometrial	8.065	<b>0.003973</b>	88.78	<b>2.205, 'undefined'</b>
Hemorragia uterina anormal únicamente	0.43	0.5165	1.24	0.6481, 2.382
Hemorragia uterina anormal refractaria	1.336	0.2797	2.585	0.494, 19.75
Miomatosis uterina	9.141	<b>0.002621</b>	0.3743	<b>0.1939, 0.7126</b>

Los resultados de p y los límites de confianza que representan diferencias estadísticamente significativas se muestran en negritas.



## DISCUSIÓN

### Prevalencia de adenomiosis

La prevalencia de adenomiosis en piezas de histerectomía en el presente estudio fue de 33.33% (86 de 258 pacientes). Los estudios previos reportados en la literatura señalan que la prevalencia es variable, con un rango que va desde el 5 hasta el 70% (22). En los estudios realizados previamente por Weiss y Mobarakeh, con muestras menores de 137 y 100 pacientes, se encontró una prevalencia de 48% y 49% respectivamente. La prevalencia en nuestro estudio es menor, sin embargo se encuentra dentro del rango mencionado anteriormente.

La amplitud del rango de prevalencia (5 al 70%) reportado en la literatura puede explicarse en parte por el hecho de que el diagnóstico histopatológico mismo es variable y depende del número de cortes histológicos que se estudian (22).

El diagnóstico de adenomiosis de forma única en el reporte histopatológico, es decir, sin alguna otra patología acompañante fue del 36.25%. Esto contrasta con estudios previos que señalan una prevalencia menor. Mobarakeh señala una prevalencia de adenomiosis aislada del 21% (2), Micalef una prevalencia del 12.7% (23) y Hans una prevalencia de 10.2% (28).

### Factores de riesgo clínicos

De los siete factores de riesgo clínicos estudiados, tres de ellos estuvieron presentes en mayor medida en el grupo de casos con respecto al grupo de controles de manera estadísticamente significativa. El antecedente de aborto se presentó en 35 pacientes del grupo de casos (43.75%) y en 16 pacientes del grupo de controles (20%) (OR 3.088, IC 1.537-6.371, p 0.001357). El antecedente de embarazo mayor a 22 semanas se presentó en 79 pacientes del grupo de casos (98.75%) contra 71 pacientes del grupo de controles (88.75%) (OR 9.904, IC 1.571-223.9, p 0.009606). El antecedente de cirugía uterina se presentó en 53 pacientes del grupo de casos (66.25%) y en 31 pacientes del grupo de controles (38.75%) (OR 3.08, IC 1.619-5.945, p 0.0005386).

Un estudio previo retrospectivo realizado por Genc que incluyó a 945 pacientes sometidas a histerectomía señala también como factores de riesgo la historia de aborto y el embarazo previo (14). Este mismo estudio señala como factor de riesgo al índice de masa corporal (IMC) normal y la presencia de leiomiomas, lo cual no se corroboró en el presente estudio. En el caso del IMC, esto podría explicarse por la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población femenina mexicana reportada en la literatura, que corresponde al 73% (39). En cuanto a la presencia de leiomiomas, en el presente estudio se encontró que dicha patología fue de hecho un factor protector y no un factor de riesgo para el diagnóstico de adenomiosis, según se detalla más adelante en el apartado de diagnóstico histopatológico.

Como se puede corroborar mediante el valor de Odds Ratio, el factor de riesgo clínico con asociación más fuerte al diagnóstico de adenomiosis fue el de antecedente de embarazo mayor a 22 semanas (OR 9.904). Esto concuerda con lo descrito en la literatura, que señala que el factor de riesgo principal es la multiparidad (1). El antecedente de aborto y el antecedente de cirugía uterina tuvieron valores de Odds Ratio muy similares (OR 3.088 y 3.08 respectivamente).

El resto de los factores de riesgo se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de casos comparado con el grupo de controles, como se ha reportado en la literatura (1, 7). La edad mayor de 40 años se presentó en el 75% del grupo de casos contra el 67.5% del grupo de controles (OR 1.4441), el índice de masa corporal normal se presentó en el 27.5% de las pacientes del grupo de casos y en el 23.75% de las pacientes del grupo de controles (OR 1.216). Por su parte el ritmo

menstrual normal se presentó en el 58.75% y el 47.5% del grupo de casos y el grupo de controles, respectivamente (OR 1.57). Por último, la presencia de anemia se presentó en 40% de los casos y el 33.75% de los controles (OR 1.306). Sin embargo, ninguna de estas diferencias fueron estadísticamente significativas. En el caso de la anemia en particular, no se puede decir que la adenomiosis represente una mayor severidad en el cuadro clínico de la hemorragia uterina anormal, que a su vez fue el diagnóstico clínico previo a la histerectomía más frecuente.

En resumen, los factores de riesgo clínicos relacionados con el diagnóstico de adenomiosis fueron: antecedente de aborto, antecedente de embarazo mayor a 22 semanas y antecedente de cirugía uterina.

En particular, en cuanto a los factores de riesgo de antecedente de aborto y antecedente de cirugía uterina, estos podrían estar relacionados si el aborto se trató mediante legrado uterino instrumentado. Cabe destacar que en el presente estudio no se hizo una distinción especial al legrado uterino instrumentado sino que se incluyó en el antecedente de cirugía uterina junto con otros procedimientos como cesárea y miomectomía, por ejemplo. Un estudio posterior que incluya el antecedente de legrado uterino como factor de riesgo individual sería útil con respecto a este asunto. Así mismo, en cuanto al antecedente de embarazo mayor a 22 semanas, en el presente estudio no se detalló la cantidad de embarazos previos. Un estudio nuevo que evalué una posible relación directamente proporcional entre la cantidad de embarazos y la prevalencia de adenomiosis sería adecuado.

### **Diagnóstico histopatológico**

El número total de diagnósticos histopatológicos de las pacientes del grupo de casos fue de seis, comparado con un total de diagnósticos menor en el grupo de controles, que fue de tres. En 10 pacientes del grupo de controles no se reportó alguna patología en el reporte histopatológico. La posible asociación de adenomiosis con otras lesiones pélvicas benignas ha sido reportada previamente por autores como Levy (1). El diagnóstico adicional a adenomiosis más frecuente en el grupo de casos fue el de leiomiomas (60%), que a su vez fue también el diagnóstico histopatológico más frecuente en el grupo de controles (86.25%).

Como ya se mencionó previamente, el diagnóstico de adenomiosis como patología única (sin otras acompañantes como leiomiomas o pólipo endometrial) se presentó en 36.25% de las pacientes del grupo de casos.

En cuanto a los diagnósticos histopatológicos específicos, se detectó una frecuencia mayor de la presencia de pólipo endometrial en el grupo de casos comparado con el de controles (7 y 3 pacientes respectivamente, OR 2.448). Sin embargo, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa. En un estudio realizado por Weiss, donde se comparó de forma particular la prevalencia de adenomiosis únicamente y adenomiosis más endometriosis o leiomiomatosis, tampoco se encontraron diferencias significativas (19).

La presencia de leiomiomas en el diagnóstico histopatológico, por otro lado, se presentó de forma menos frecuente en el grupo de casos (48 pacientes, 60%) en comparación con el grupo de controles (69 pacientes, 86.25%) (OR 0.2413, IC 0.1069-0.5184, p 0.0001825). Como ya se mencionó previamente, un estudio previo realizado por Genc señala la presencia de leiomiomas como factor de riesgo. Además, en un estudio realizado por Hans que incluyó a 206 pacientes se encontró que el 71.8% de las pacientes fueron diagnosticadas con leiomiomatosis, el 10.2% con adenomiosis como único diagnóstico y el 18% con adenomiosis y leiomiomatosis de forma combinada. Sin embargo, en el presente estudio la presencia de leiomiomas tuvo una frecuencia menor en el grupo de casos que la reportada por Genc (60%), mientras que el diagnóstico de adenomiosis como patología única tuvo una frecuencia más elevada (36.25%).

Por lo anterior y porque la presencia de leiomiomas se presentó en mayor medida en el grupo de controles, dicha variable fue a final de cuentas un factor protector y no un factor de riesgo en el análisis estadístico comparativo.

### **Diagnóstico clínico previo a histerectomía**

El total de diagnósticos clínicos previos a la histerectomía anotados en la hoja de solicitud de estudio histopatológico fue de 17 en el grupo de casos y de 9 en el grupo de controles. El diagnóstico más frecuente en el grupo de casos fue el de hemorragia uterina anormal únicamente (31 pacientes, 38.75%). El diagnóstico clínico más frecuente del grupo de controles fue el de miomatosis uterina (44 pacientes, 55%).

Llama la atención y cabe destacar que ninguna de las pacientes del grupo de casos tuvo diagnóstico clínico de adenomiosis previo a la histerectomía. Lo anterior puede estar relacionado con la baja especificidad de los hallazgos clínicos para el diagnóstico que va del 2 al 27% (31, 32), lo cual puede dar como resultado diagnósticos clínicos alternativos distintos, erróneos, poco específicos y diversos (17 diagnósticos distintos en el grupo de casos, como ya se mencionó). Por otra parte, en cuanto al estudio por ultrasonido, que sería el estudio paraclínico de elección por su disponibilidad, la literatura menciona que su utilidad está limitada la falta de criterios estandarizados para el diagnóstico por imagen (34). La correlación del diagnóstico por ultrasonido con el estudio histopatológico es baja (57%) (35), lo cual puede explicarse por la falta de información brindada al radiólogo lo cual no permitió un estudio por imagen más meticuloso (28). Todo lo anterior puede estar relacionado con el hecho de que en ningún caso se tuvo el diagnóstico clínico de adenomiosis previo a la histerectomía.

Al analizar los diagnósticos clínicos se encontraron algunas diferencias entre el grupo de casos con respecto al grupo de controles.

La hiperplasia endometrial se presentó en 8 pacientes del grupo de casos (10%), de las cuales 6 casos fueron de hiperplasia simple sin atipia, uno de hiperplasia compleja sin atipia y uno de hiperplasia compleja con atipia. Por su parte, ninguna paciente del grupo de controles tuvo diagnóstico clínico de hiperplasia endometrial en la solicitud del estudio histopatológico. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (OR 88.78, IC 2.205-indefinido, p 0.003973). Cabe destacar que sólo una paciente tuvo diagnóstico de hiperplasia endometrial (simple sin atipia específicamente) en el reporte histopatológico definitivo. En ningún caso se corroboró el diagnóstico de hiperplasia compleja con o sin atipia.

Dados los hallazgos previamente mencionados, se realizó una búsqueda dirigida en la literatura sobre la relación entre adenomiosis y la hiperplasia endometrial. Se encontraron resultados variables. En un estudio realizado por Pervez, se encontró adenomiosis en 296 de 861 pacientes. De éstas, sólo el 1.6% (5 pacientes) tuvieron el diagnóstico adicional de hiperplasia endometrial (40). Otro estudio realizado por Kdous señala un prevalencia más alta de pacientes con adenomiosis que presentaron también el diagnóstico de hiperplasia endometrial (13.79%) de un total de 87 pacientes con diagnóstico histológico de adenomiosis (41). Un tercer estudio realizado por Greenwood indica una asociación incluso mayor. De un total de 254 pacientes, se encontró asociación de adenomiosis con hiperplasia endometrial en un 20.5% de los casos. Sin embargo, al comparar con un grupo control en el cual la incidencia de adenomiosis fue del 16.7%, no se encontraron diferencias significativas en el análisis estadístico por lo que no se pudo determinar una asociación entre ambas patologías (42).

En un estudio realizado por Genc que incluyó 945 pacientes (327 con adenomiosis y 618 sin adenomiosis) en quienes se llevó a cabo histerectomía, tampoco se encontró una relación significativa entre la presencia de adenomiosis e hiperplasia endometrial ( $p=0.1721$ ) (43) lo cual concuerda con el estudio mencionado llevado a cabo por Greenwood.

Por otra parte, un estudio de Nepomnachhikh señala que en el análisis morfológico de 59 pacientes con adenomiosis, el 60 al 100% de los casos presentó una hiperplasia glandular del endometrio o bien una transformación fibroquística de los ovarios (44). Vassilatou reporta en su estudio que de 135 pacientes con adenomiosis, 47 de ellas tuvieron hiperplasia adenomatosa (34.8%). En este mismo estudio, se señala que de un grupo de 82 pacientes con adenocarcinoma de endometrio, 31 pacientes tuvieron también diagnóstico de adenomiosis (37.8%) (45). Aunque la hiperplasia de endometrio es un precursor del adenocarcinoma, la relación de adenomiosis con patología maligna sale del objetivo y campo de análisis del presente estudio.

En resumen, en cuanto a la asociación de adenomiosis con la hiperplasia de endometrio, los estudios anteriores señalan una prevalencia de hasta el 20.5% o incluso 34.8%. Sin embargo, los estudios que correlacionan dicha prevalencia con un grupo de controles no encontraron diferencias significativas. En el presente estudio se presentó hiperplasia de endometrio junto con adenomiosis en un 10% de los casos y, a diferencia de lo reportado en la literatura, sí se encontró una diferencia significativa al comparar los resultados con el grupo de controles. Un factor relacionado con este fenómeno podría ser la elevada prevalencia de obesidad en nuestra población general, lo cual se vio reflejado en el grupo de casos (la prevalencia de obesidad y sobrepeso en mujeres mexicanas es del 73%) (39). La obesidad es un factor de riesgo reconocido para hiperplasia de endometrio.

Otros diagnósticos clínicos también se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de casos en comparación con el de controles, pero sin diferencias estadísticamente significativas. Estos fueron: hemorragia uterina anormal (como único diagnóstico) en el 38.75% de los casos y 33.75% de los controles (OR 1.24) y hemorragia uterina anormal refractaria a tratamiento médico en el 6.25% de los casos y el 1.5% de los controles (OR 2.585).

Por último, el diagnóstico de miomatosis uterina se presentó en menor cantidad en las pacientes del grupo de casos con un porcentaje de 31.25, comparado con un 55% del grupo de controles. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (OR 0.37, IC 0.1939-0.7126, p 0.002621). Por lo tanto, se trata de un factor protector. Esto coincide con el diagnóstico histopatológico de leiomiomatosis que también fue un factor protector como ya se mostró en apartados anteriores.

En resumen, el diagnóstico clínico de hiperplasia endometrial se presentó con mayor frecuencia en el grupo de casos de manera estadísticamente significativa. El diagnóstico de miomatosis uterina se presentó con menor frecuencia en el grupo de casos de manera también estadísticamente significativa.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía en la Unidad Médica de Alta Especialidad 4 Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el año 2014 fue del 33.33%. Dicha prevalencia está dentro del rango reportado previamente en la literatura. De estas pacientes, el 36.25% tuvieron el diagnóstico de adenomiosis únicamente (sin otra patología acompañante), lo cual es más alto que lo reportado en la literatura. Ninguna paciente tuvo el diagnóstico clínico de adenomiosis previo a la histerectomía, lo cual concuerda con la baja especificidad del diagnóstico clínico.

Los factores de riesgo clínicos asociados de manera estadísticamente significativa con el diagnóstico de adenomiosis fueron: antecedente de embarazo mayor a 22 semanas (OR 9.904), antecedente de aborto (OR 3.088) y antecedente de cirugía uterina (OR 3.08). La edad mayor a 40 semanas (OR 1.4441), el índice de masa corporal normal (OR 1.216), el ritmo menstrual normal (OR 1.57) y la presencia de anemia (OR 1.306) se asociaron con el diagnóstico de adenomiosis de una forma estadísticamente no significativa.

El diagnóstico histopatológico de leiomiomatosis se asoció de manera significativa como factor protector con el diagnóstico de adenomiosis (OR 0.2413). La presencia de pólipos endometriales (OR 2.448) se asoció con el diagnóstico de adenomiosis de una forma estadísticamente no significativa.

El diagnóstico clínico previo a la histerectomía asociado de manera significativa como factor de riesgo con el diagnóstico de adenomiosis fue la hiperplasia endometrial (OR 88.78). Por su parte, el diagnóstico clínico previo a la histerectomía de miomatosis uterina se identificó como un factor protector de manera estadísticamente significativa (OR 0.37). Los diagnósticos clínicos de hemorragia uterina anormal únicamente (OR 1.24) y de hemorragia uterina anormal refractaria al tratamiento médico (OR 2.585) se asociaron con el diagnóstico de adenomiosis de una forma estadísticamente no significativa.

Del presente estudio puede concluirse que el diagnóstico de adenomiosis fue más frecuente en aquella paciente sometida a histerectomía con antecedente de embarazo mayor a 22 semanas, aborto o cirugía uterina; o bien que tuvo diagnóstico clínico previo de hiperplasia endometrial. Por otra parte, el diagnóstico de adenomiosis fue menos frecuente en aquella paciente con diagnóstico clínico previo a la histerectomía de miomatosis uterina o bien con presencia de leiomiomatosis en el diagnóstico histopatológico.

Dada la dificultad del diagnóstico basado en hallazgos clínicos, la presencia de los factores de riesgo y la ausencia de los factores protectores mencionados puede permitir una sospecha diagnóstica mayor de adenomiosis y la designación de estudios paraclínicos dirigidos (ultrasonido principalmente) de forma intencionada. Como se menciona en la literatura, las pacientes con diagnóstico de adenomiosis podrían beneficiarse de un tratamiento médico previo a decidir realizar histerectomía como tratamiento definitivo.

Se sugiere realizar estudios posteriores que evalúen la asociación del legrado uterino instrumentado como factor de riesgo específico así como estudios que evalúen la asociación de la cantidad específica de embarazos previos mayores a 22 semanas con el diagnóstico de adenomiosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Levy, G. An update on adenomyosis. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2013; 94:3-25
2. Mobarakeh MD, Maghsudi A, Rashidi I. Adenomyosis among samples from hysterectomy due to abnormal uterine bleeding in Ahwaz, southern Iran. *Adv Biomed Res* 2012;1:49-58.
3. Giuseppe Benagiano, IvoBrosens, Marwn Habiba. Adenomyosis: a life cycle approach, *Reproductive BioMedicine Online* 2014;11:5-14
4. Benegiano G, History of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20:449-463
5. Leyendecker, G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280:529-38.
6. Matalliotakis, IM. Adenomyosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003; 30:60-82
7. Bergeron, C. Pathophysiology and physiology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006; 20:511-21.
8. Matsumoto, Y. Apoptosis and Ki-67 expression in adenomyotic lesions and in the corresponding eutopic endometrium. *Obstet Gynecol.* 1999;94:71-7
9. Du, H. Stem cell and female reproduction. *Reprod Sci.* 2009;16:126-39.
10. Dueholm, M. Magnetic Resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril.* 2001;76:588-94.
11. Gordts, S. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. *Reprod Biomed Online.* 2008; 17:244-8.
12. Seidman, JD. Pathologic findings from the Maryland Women's Health Study: practice patterns in the diagnosis of adenomyosis. *Int. J. Gynecol. Pathol* 1996;15: 217-221
13. Templeman, C. Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. *Fertil Steril.* 2008;90(2):415-24
14. Genc, M. Adenomyosis and accompanying gynecological pathologies. *Arch Gynecol Obstet. Archives of gynecology and obstetrics.* 2014; 291(4): 877-81
15. Lee,D.-Y.,Kim,H.J.,Yoon,B.-K.,Choi,D. Clinical Characteristics of Adolescent Endometrioma. *J.Pediatr.Adolesc.Gynecol* 2013; 26:117–119.
16. Kunz,G.,Herbertz,M.,Beil,D.,Huppert,G.,Leyendecker,G.,2007. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period. *Reprod Biomed Online* 2007; 15:681–685.
17. McCluggage W, Desai V, Manek, S. Tamoxifen-associated postmenopausal adenomyosis exhibits stromal fibrosis, glandular dilatation and epithelial metaplasias. *Histopathology.* 2000;37:340-346.
18. Levgur M Diagnosis of adenomyosis: a review. *J Reprod Med.* 2007;52(3):177
19. Weiss, G. Adenomyosis a variant, not a disease? Evidence From Hysterectomized Menopausal Women in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Fertil Steril* 2009; 91:201-206
20. Tinelli, A. Adenomyosis and Adenomyomata. *Uterine Myoma, Myomectomy and Minimally Invasive Treatments.* Springer International Publishing Switzerland 2015; 1:95-108.
21. Bergholt, T. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod* 2001; 16:2418-2421
22. Bird, C. McElin T, The elusive adenomyosis of the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 1972;112:583-593.
23. Micallef, A. Adenomyosis: clinical correlations with histological findings. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2002;119(3): 554-67.
24. Garcia, L. Adenomyosis review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18:428-37.
25. Kunz G, Beil D, Huppert P, et al. Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod.* 2005;20(8):2309-2316.
26. Taran F, Wallwiener M, Kabashi D et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis at the time of hysterectomy: a retrospective study in 291 patients. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285:1571-1576
27. Taran F, Weaver A, Coddington C et al. Characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: a case-control study. *Hum Reprod.* 2010;25:1177-1182.

28. J Hans. Williams T. Characteristics associated with postoperative diagnosis of adenomyosis or combined adenomyosis with fibroids. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2013; 122: 112-114
29. Andrei F. Characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: a case-control study. *Human Reproduction* 2010; 25(5): 1177-1182.
30. Wood, C. Adenomyosis: Difficult to Diagnose, and Difficult to Treat. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy* 2001; 7:89-95
31. Sammour,A.,Pirwany,I.,Usubutun,A.,Arseneau,J.,Tulandi,T. Correlations between extent and spread of adenomyosis and clinical symptoms.*Gynecol.Obstet.Invest.* 2002;54:213–216.
32. Varcellini P, Viganò P. Adenomyosis, epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2006;20:465-477
33. Meredith,S.,Sanchez-Ramos,L.,Kaunitz,A. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009;201(1):107.e1–107.e6
34. Sammour,A.,Pirwany,I.,Usubutun,A.,Arseneau,J.,Tulandi,T. Correlations between extent and spread of adenomyosis and clinical symptoms.*Gynecol.Obstet.Invest.* 2002;4:213–216.
35. Bazot,M.,Cortez,A.,Darai,E.,Rouger,J.,Chopier,J.,Antoine, J.-M.,Uzan,S. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum.Reprod.* 2001;16:2427–2433.
36. Reinhold,C.,McCarthy,S.,Bret,P.M.,Mehio,A.,Atri,M.,Zakarian, R., Glaude, Y., Liang, L., Seymour,R.J. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 1996;199:151–158.
37. G. Levy An Update on adenomyosis. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2013;94:3-25
38. Luciano,D.E.,Exacoustos,C.,Albrecht,L.,Lamonica,R.,Proffer,A.,Zupi,E.,Luciano. Three-dimensional ultrasound in diagnosis of adenomyosis: histologic correlation with ultrasound targeted biopsies of the uterus. *J. Minim Invasive Gynecol.* 2013;20:803–810.
39. Simón Barquera. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012. *Salud Pública Méx* 2013; Vol. 55(sup 2):151-160
40. Pervez, SN. Adenomyosis among samples. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2013 Jan-Jun; 25(1-2):68-70.
41. Kdous M. Uterine adenomyosis. Clinical and therapeutic study. Report of 87 cases. *Tunis Med.* 2002 Jul;80(7):373-9.
42. Greenwood SM. The relation of adenomyosis uteri to coexistent endometrial carcinoma and endometrial hyperplasia. *Obstet Gynecol.* 1976 Jul;48(1):68-72.
43. Genc M. Adenomyosis and accompanying gynecological pathologies. *Arch Gynecol Obstet.* 2015 Apr;291(4):877-81.
44. Nepomnachhikh LM. Pathomorphological analysis of internal endometriosis. *Bull Exp Biol Med.* 2012;153(1):109-13.
45. Kairi-Vassilatou E. A clinicopathological study of the relationship between adenomyosis and other hormone-dependent uterine lesions. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2004; 25(2):222-224

**ANEXO (Dictamen de autorización de protocolo de investigación)**



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 12/05/2015

**DR. JACOBO LABASTIDA TORRES**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía y factores de riesgo clínicos relacionados**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3606-13

ATENTAMENTE

**DR.(A). OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL