



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN 3 SUROESTE**

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4  
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**PARALELISMO ANATOMOPATOLÓGICO Y ULTRASONOGRÁFICO  
DEL ESPACIO SUBENDOMETRIAL**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA  
Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DRA. DULCE ELVIA PEREDO VILLA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. SERGIO ROSALES ORTIZ**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**MARZO 2019**





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.

## **Carta de aceptación del trabajo de tesis**

Por medio de la presente informo que la Dra. Dulce Elvia Peredo Villa residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis **“PARALELISMO ANATOMOPATOLÓGICO Y ULTRASONOGRÁFICO DEL ESPACIO SUBENDOMETRIAL”** con número de registro **R-2018-3606-019** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

---

**Dr. Oscar Moreno Álvarez**

Director General  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer**

Director de Educación e Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Sebastián Carranza Lira**

Jefe de la División de Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Sergio Rosales Ortiz**

Tutor  
Médico Adscrito al Servicio de Ginecología  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

## DEDICATORIA

A mi Papá, a quién le debo no sólo la vida sino cada una de las etapas de mi formación profesional, nunca terminaré de agradecerte por este regalo que me has dado, gracias por tu esfuerzo para que yo alcanzara a llegar hasta aquí, sin ti jamás lo hubiera logrado.

A mi Mamá, por darme la vida, por tu cariño, amor y ternura, tu presencia constante en cada momento, bueno o malo de mi vida, tu apoyo incondicional y tus palabras para impulsarme a seguir adelante día con día.

A mi Hermano, por estar a mi lado y apoyarme como si fuera el mayor, con quién he pasado momentos inolvidables, una de las personas más importantes de mi vida. A su compañera de vida y su hija Karen Gabriela, quien es como una hija para mí, quienes de igual forma me han apoyado en todo momento.

A mis grandes compañeros en esta aventura de la residencia y amigos para toda la vida, Cecilia Guzmán Solís y Abisaí Montaña Martínez, por creer en mí siempre, por todo su apoyo en los momentos buenos y malos, por su amistad incondicional.

A todas las personas que laboran y me recibieron con calidez y los brazos abiertos en el Hospital Rural Guadalupe Tepeyac, sin duda alguna una experiencia de vida inolvidable, parte importante de mi formación tanto profesional como personal, y la cual me hizo coincidir con maravillosas personas que ganaron un lugar en mi corazón para toda la vida: Hugo Iván, Cristóbal, Paulina, Ana. Y gracias por tanto Guadalupe Tepeyac.

De vital importancia es agradecer de forma muy especial al Dr. Sergio Rosales Ortiz por aceptarme bajo su tutela y formar parte de su proyecto de donde parte mi tesis. Mis ideas siempre fueron orientadas en rigurosidad por su experiencia y

capacidad de guía, y esto ha sido clave del buen trabajo que hemos realizado juntos. Su apoyo y confianza fueron invaluable, no solo en la elaboración de mi tesis, sino también en mi formación profesional.

De igual manera agradecer al Dr. Fazlollah Shahram Imani Razavi por todo su apoyo para que este proyecto fuera posible. Gracias por compartirme su conocimiento y experiencia. Un gusto trabajar a su lado.

**“La vida solo se puede entender hacia atrás, pero hay que vivirla hacia adelante.” Soren Kierkegaard**

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>Carta de aceptación de tesis</b>	2
<b>Dedicatoria</b>	3
<b>Resumen</b>	6
<b>Summary</b>	7
<b>Marco teórico</b>	8
<b>Planteamiento del problema</b>	15
<b>Justificación</b>	16
<b>Objetivos</b>	17
<b>Material y métodos</b>	18
<b>Análisis estadístico</b>	22
<b>Recursos humanos</b>	23
<b>Recursos materiales</b>	23
<b>Recursos financieros</b>	23
<b>Consideraciones éticas</b>	24
<b>Resultados</b>	26
<b>Discusión</b>	28
<b>Conclusiones</b>	33
<b>Tablas</b>	34
<b>Figuras</b>	35
<b>Anexos</b>	
<b>Dictamen de autorización</b>	42
<b>Hoja de recolección de datos</b>	43
<b>Carta de consentimiento informado</b>	44
<b>Referencias</b>	46

## RESUMEN

**Antecedentes:** El advenimiento de nuevas técnicas de imagen y observación de tejidos ha permitido distinguir una zona entre el miometrio y el endometrio estructural y biológicamente diferente a éstas, el espacio subendometrial. Su descripción anatomopatológica correlacionada con la imagenología permitirá hacer un análisis más completo de este espacio y poder establecer su correlación con patología uterina.

**Objetivo:** Correlacionar la imagen por ultrasonido del espacio subendometrial con la descripción anatomopatológica.

**Metodología:** Se evaluó a las pacientes que acuden a consulta de ginecología en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala". Se realizó un ultrasonido endovaginal midiendo dicho espacio. Posterior a la histerectomía, el útero se envió al servicio de anatomía patológica para su análisis, tinción y observación.

**Análisis Estadístico:** Por ser un estudio descriptivo se realizó un informe detallado de los hallazgos del patólogo, con un análisis de medidas de tendencia central. Lo mismo se hizo con los datos del ultrasonido, para posteriormente correlacionar el tamaño del espacio subendometrial en los úteros con miometrio homogéneo versus heterogéneo con una prueba de Spearman.

**Resultados:** Se evaluó el espacio subendometrial por ultrasonido a un total de 62 pacientes, encontrando un promedio de 3.6 mm. Por microscopia óptica midió en promedio 3.36 mm. En la composición histológica se encontró que tiene un componente de musculo liso el cual está presente pero diferenciado del miometrio por su densidad disminuida en relación a éste último(58.1%). Se observaron arteriolas escasas en el 45.2%, a diferencia de las vénulas, en moderada cantidad en el 45.2% y abundantes en el 24.2%. En cuanto a la correlación de Spearman esta fue de 0.63 en el análisis general de la muestra, pero fue mayor cuando se hizo la correlación en los úteros homogéneos que fue de 0.81 y en úteros heterogéneos la misma correlación bajo a 0.54 ( $p < 0.01$ ).

**Conclusiones:** El espacio subendometrial es una zona real y diferente histológicamente al miometrio y al endometrio. Se puede identificar por imagenología y por patología. Por ultrasonido se observa como un área ecogénica entre el endometrio y el miometrio, por patología contiene células musculares lisas en una densidad menor a la del miometrio, cuenta con mayor vascularidad representada por arteriolas de pequeño calibre siendo más significativa la presencia de vénulas en moderada y abundante cantidad en más de la mitad de la muestra. Su correlación con imagenología se puede establecer con adecuada validez en úteros con miometrio homogéneo.

**Palabras clave:** Espacio subendometrial, histología del espacio subendometrial, ultrasonido del espacio subendometrial, correlación anatomopatológica

## SUMMARY

**Background:** The advent of new techniques of image and observation of tissues has allowed to distinguish an area between the myometrium and the structural endometrium and biologically different from these, the subendometrial space. His anatomopathological description correlated with the imaging will allow a more complete analysis of this space and be able to establish its correlation with uterine pathology.

**Objective:** To correlate the ultrasound image of the subendometrial space with the anatomopathological description.

**Methodology:** The patients who attend the gynecology consultation in the Obstetrics and Gynecology Hospital No. 4 "Luis Castelazo Ayala" were evaluated. An endovaginal ultrasound was performed measuring said space. After the hysterectomy, the uterus was sent to the pathology department for analysis, staining and observation.

**Statistical Analysis:** Because it is a descriptive study, a detailed report of the pathologist's findings was made, with an analysis of measures of central tendency. The same was done with the ultrasound data, to subsequently correlate the size of the subendometrial space in the uteri with homogeneous versus heterogeneous myometrium with a Spearman test.

**Results:** The subendometrial space was evaluated by ultrasound to a total of 62 patients, finding an average of 3.6 mm. By optical microscopy it measured on average 3.36 mm. In the histological composition it was found that it has a smooth muscle component which is present but differentiated from the myometrium due to its decreased density in relation to the latter (58.1%). We observed arterioles scarce in 45.2%, unlike venules, in moderate quantity in 45.2% and abundant in 24.2%. Regarding the Spearman correlation, it was 0.63 in the general analysis of the sample, but it was higher when the correlation was made in the homogeneous uterus which was 0.81 and in heterogeneous uteri the same low correlation was 0.54 ( $p < 0.01$ ).

**Conclusions:** The subendometrial space is a real zone and histologically different from the myometrium and the endometrium. It can be identified by imaging and by pathology. Ultrasound is observed as an echogenic area between the endometrium and the myometrium, because pathology contains smooth muscle cells in a density lower than that of the myometrium. It has a greater vascularity represented by small arterioles, the presence of moderate and Abundant quantity in more than half of the sample. Its correlation with imaging can be established with adequate validity in utero with homogeneous myometrium.

**Key words:** Subdometrial space, histology of the subendometrial space, ultrasound of the subendometrial space, anatomopathological correlation

## MARCO TEÓRICO

El útero es un órgano complejo que está específicamente adaptado para el proceso reproductivo. Tradicionalmente se ha dividido, sobre una base histológica, en el endometrio y el miometrio. El endometrio es una capa mucosa especializada constituida por epitelio glandular y un estroma altamente celular que experimenta cambios cíclicos de crecimiento, diferenciación y desprendimiento en respuesta a la supresión y disminución de los esteroides sexuales ováricos a lo largo de la vida reproductiva. El miometrio a su vez rodea el revestimiento endometrial de la cavidad uterina y forma el componente principal del volumen del útero. La unión entre la mucosa endometrial y el miometrio, la interfaz endometrio-miometrial, tiene una característica que lo distingue de otras uniones similares en el cuerpo humano ya que carece de una capa protectora de tejido reconocible, la submucosa, de modo que las glándulas endometriales están en contacto directo con el miometrio (1).

El advenimiento de nuevas técnicas de imagen tales como ultrasonido de alta resolución y la resonancia magnética ha permitido una definición del miometrio en unidades espaciales y funcionales más complejas, dando lugar a la clasificación de la anatomía uterina por zonas. Esto fue descrito por primera vez hace más de 20 años por Hricak et al (1983) en mujeres en edad reproductiva. (2) Se pueden visualizar tres capas distintas en imágenes de resonancia magnética: una intensidad de señal alta correspondiente a la banda endometrial, una capa intermedia de baja intensidad que es adyacente al endometrio basal, la zona de unión o capa subendometrial, y una zona subserosa de intensidad de señal media externa, o miometrio externo. En ultrasonido de alta resolución, la zona de unión se visualiza a menudo como un "halo" subendometrial (3).

Más recientemente, debido a las diferencias por zonas vistas con ultrasonido y resonancia magnética, se ha discutido sobre la posible función de esta zona uterina. Grabación en vídeo de imágenes de ultrasonido en tiempo real también han revelado contracciones dentro del halo subendometrial, que varían en fuerza,

dirección y patrón a lo largo del ciclo menstrual y que están separadas de las contracciones del miometrio externo. Esto indicaría un papel y fisiología distinta para el halo subendometrial (4).

Como se mencionó anteriormente, hay una variación considerable en el espesor y la apariencia de la zona de unión, no solo entre individuos sino también dependiendo del estado hormonal (por ejemplo, menarca, menopausia, fase del ciclo menstrual y uso de anticonceptivos orales). Esta variabilidad hizo difícil definir la anatomía uterina por zonas "normal" en la resonancia magnética (4). Inicialmente, se pensó que la zona de unión puede corresponder al "estrato basal" del endometrio, una interpretación que fue rápidamente descartada. Posteriormente se consideró que representa el estrato vascular del miometrio, constituyendo así un área de perfusión aumentada. Sin embargo, esto tampoco fue una explicación adecuada ya que el espacio subendometrial sigue siendo visible en imágenes de resonancia magnética de úteros recién extirpados. El único análisis morfométrico e inmunohistoquímico sistemático de la zona de unión se realizó hace dos décadas. Se encontró que el miometrio de la zona de unión consistía en miocitos normales, aunque con una mayor relación núcleo-citoplasma comparado con las células de músculo liso en la zona miometrial externa. También hubo una tinción mejorada del marcador endotelial vascular CD31, que refleja más vascularización o, como alternativa, un mayor nivel de "activación" del endotelio en esta zona (5).

A pesar de la aparente falta de distinción histológica entre la zona de unión y el miometrio externo en microscopía óptica, estas dos zonas son en realidad estructural y biológicamente diferentes. Los estudios morfométricos han revelado que los miocitos de la zona de unión se caracterizan por un aumento de tres veces en el área nuclear por unidad de área, por una matriz extracelular disminuida por unidad de volumen, y por un menor contenido de agua en comparación con los miocitos del miometrio externo. Además, se cree que los miocitos de la zona de unión expresan diferentes células extracelulares y

componentes de la matriz. Las fibras musculares en el miometrio interior son dispuestas predominantemente en una disposición circular. El área nuclear aumentada refleja una relación núcleo-citoplasmática más baja de los miocitos y un aumento en densidad del músculo liso (1).

Tetlow et al, (1999) demostraron un aumento de inmunotinción para el marcador de células endoteliales vasculares CD31 en el miometrio interno (4). Este estudio tuvo como objetivo investigar la histología del halo subendometrial. Trece úteros extirpados ex vivo para el tratamiento de menorragia fueron estudiados. En cada caso, el halo subendometrial, como se ve por ultrasonido transvaginal, fue marcado con una aguja de biopsia de localización mamaria de Nottingham. El examen histológico mostró que el halo subendometrial consiste en miometrio aparentemente normal. El análisis morfométrico demostró una mayor área nuclear total en el halo subendometrial que el miometrio externo, pero no diferencia en el tamaño nuclear individual entre las dos zonas. CD31 tiñó una mayor área total en el interior del miometrio. Estos resultados sugieren que el halo subendometrial es un compartimento distinto del miometrio que comprende células musculares apretadas con una mayor vascularización. Tal arquitectura aumentaría la densidad de esta capa de tejido, alterando su impedancia acústica, lo que correspondería con su apariencia ecogénica en ultrasonido (4).

En el feto femenino, los órganos genitales internos se desarrollan a partir de los conductos de Müller que surgen alrededor de las 6 semanas de gestación a partir de la invaginación celómica de las células del mesodermo a nivel de la tercera somita torácica. Las porciones caudales de estos tubos hacen contacto entre sí y se fusionan en la línea media, dando lugar al útero y al canal vaginal. El tabique que inicialmente divide la cavidad uterina se reabsorbe, dando lugar a una sola cavidad. Las glándulas endometriales se originan alrededor de las 19 semanas de gestación a partir de las bolsas del epitelio columnar que recubre la cavidad uterina original y las células musculares lisas que constituyen el miometrio interno se pueden reconocer a partir de las 21 semanas de gestación. Ambos, el

endometrio y la zona de unión son de origen mulleriano, mientras que el miometrio externo es de origen mesenquimatoso no mulleriano. Este origen embriológico, con células progenitoras que dan lugar a células del estroma endometrial y a células de músculo liso de la zona de unión, pueden ayudar a explicar algunas de las similitudes funcionales entre estos (6, 7).

Noe et al (1999) han sugerido que los diferentes orígenes embriológicos del miometrio interno y del miometrio externo se refleja en las diferentes especializaciones de las dos capas, siendo el miometrio externo el responsable para las fuerzas del trabajo, mientras que la capa interna está involucrada principalmente en el transporte de esperma y la regulación de la implantación y la placenta (8).

Asimismo, la anatomía zonal endometrial y miometrial depende de la producción de esteroide sexual ovárico. Esto se muestra más claramente por las cambiantes apariencias en la resonancia magnética de la zona de unión en relación con los eventos reproductivos. En niñas premenárquicas y las mujeres posmenopáusicas la anatomía uterina por zonas a menudo es indistinta, con una baja intensidad de señal que emana de todo el miometrio. Wiczzyk y otros (1988) realizaron exploraciones por imágenes de resonancia magnética en mujeres con ovulación a lo largo de sus ciclos menstruales y demostraron que los cambios cíclicos en el espesor de la zona de unión imitan al del endometrio, que se caracteriza por un crecimiento máximo entre días 8 y 16 (9). La supresión de la actividad ovárica con la píldora anticonceptiva oral o los análogos de la hormona liberadora de gonadotrofina dan como resultado una apariencia indistinta en la resonancia magnética de las capas miometriales, como se observa en mujeres posmenopáusicas, mientras el tratamiento con terapia de reemplazo hormonal da como resultado la reaparición de la anatomía zonal típica. También existe evidencia para sugerir que el cambio estructural en la zona de unión también juega un papel importante durante la implantación. Imágenes de resonancia magnética obtenidas durante la concepción mostró una interrupción focal de la

intensidad de la señal de la zona de unión 7 días después, que coincide con el momento de la implantación del embrión (10).

El miometrio de la mujer no embarazada no solo está estructuralmente sino también funcionalmente polarizado. Estudios que usan video-sonografía vaginal, una técnica de imagen que permite evaluación semicuantitativa de las ondas de contractilidad miometrial, han demostrado que la actividad peristáltica uterina se origina exclusivamente en la zona de unión, mientras el miometrio externo permanece inactivo (11). Las contracciones de la zona de unión cambian en relación directa con la fase del ciclo menstrual en términos de su orientación, amplitud y frecuencia. En la fase folicular y periovular, las ondas de contracción tienen una orientación cervicouterina, su amplitud y frecuencia aumentan significativamente hacia el tiempo de ovulación. Estos cambios temporales se han asociado con la facilitación de transporte de espermatozoides a través del tracto genital femenino (12).

Las imágenes por resonancia magnética han mostrado una marcada reducción en la actividad peristáltica a mitad del ciclo con uso de anticonceptivos orales. Durante la fase lútea, la actividad uterina disminuye bajo la influencia de la progesterona, y hay ondas de contracción del miometrio cortas y asimétricas, que a menudo se ejecutan en direcciones opuestas. Se ha sugerido que esta actividad reducida puede ayudar al blastocisto para implantar cerca del fondo y tal vez facilita el suministro local de nutrientes y oxígeno. La importancia de la contractilidad subendometrial en la tasa de embarazo posterior tiene también se ha estudiado en ciclos de fertilización in vitro / transferencia de embriones (13).

Se ha propuesto que el engrosamiento patológico o anomalía de la zona de unión debe abordarse como una "enfermedad de la interrupción de la unidad del miometrio-endometrial-subendometrial". Cambios patológicos en la zona de unión pueden estar relacionados con sangrado anormal, pueden preceder a la

adenomiosis, y también pueden desempeñar un papel crucial en la infertilidad y endometriosis (14).

Un espacio subendometrial normal se define comúnmente como una imagen de apariencia regular por resonancia magnética o por ultrasonido de 2.5 mm de grosor o menos (15). Reinhold et al (1996) han demostrado que una zona de unión que mide 12 mm es altamente predictiva de aparición de adenomiosis. La adenomiosis se ve en la resonancia magnética como un engrosamiento homogéneo de baja intensidad de la zona de unión (16). El engrosamiento de la zona de unión en la resonancia magnética es la consecuencia de la proliferación desordenada de miocitos internos. En contraste, la adenomiosis es un diagnóstico histológico basado en la detección de las glándulas y el estroma endometriales, a menudo rodeados de fascículos hiperplásicos de células del músculo liso que están apretadas y mal orientadas, a cierta distancia, lejos de la unión endometrio-miometrial (17). De hecho, el engrosamiento de la zona de unión es a menudo mucho más extenso que el grado de penetración de la mucosa endometrial en el miometrio. Esto ha llevado a la sugerencia de que la interrupción de la zona de unión precede y predispone al desarrollo posterior de adenomiosis.

La interrupción de la arquitectura de la zona de unión asociada con hiperplasia y adenomiosis altera inevitablemente la actividad peristáltica coordinada del miometrio interno. Estas observaciones han llevado a la hipótesis de que esa peristalsis aberrante de la zona de unión juega un papel integral en la patogénesis de endometriosis al facilitar la menstruación retrógrada y la implantación de endometrio en la cavidad abdominal (18).

Los fibromas submucosos surgen por definición de la zona de unión uterina. Su efecto sobre la fertilidad se ha atribuido a la distorsión de la cavidad uterina y a los efectos negativos sobre la contractilidad del miometrio, el transporte de espermatozoides y la implantación (19, 20). Un estudio reciente que utiliza la

cinematografía con resonancia magnética en mujeres con leiomioma demostró que los movimientos peristálticos uterinos están parcialmente alterados por la presencia de fibromas submucosos, pero no por leiomiomas en otros sitios (21).

Desde el inicio del embarazo, el espacio subendometrial juega un papel crítico en placentación, caracterizada por la transformación del endometrio y segmentos miometriales de las arterias espirales que asegura suministro de sangre adecuado al feto en crecimiento. La placentación defectuosa es el sello distintivo de varias complicaciones del embarazo, incluyendo aborto espontáneo del segundo trimestre, desprendimiento de la placenta, nacimiento prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia. La base de estos trastornos está en la deteriorada invasión de trofoblasto endovascular, una falla para remodelar el segmento de la zona de unión de las arterias espirales y, en casos graves, vasculopatía obstructiva, que a su vez causa diversos grados de isquemia uteroplacentaria, lesión oxidativa, muerte celular y necrosis. En los últimos años, se ha hecho evidente que una variedad de trastornos reproductivos puede afectar negativamente a la estructura y función de la zona de unión. Por lo anterior descrito, existe la necesidad de una sistemática estudios que exploran hasta qué punto la interrupción de esta enigmática estructura uterina antes de la concepción predispone a un resultado adverso (5).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existen varios reportes en la literatura donde se atribuye al espacio subendometrial ser la causa de trastornos menstruales y cuando el flujo vascular a esta zona disminuye o no incrementa con el ciclo menstrual se asocia con infertilidad y pobre pronóstico obstétrico.

La mayoría de los reportes de esta zona o espacio subendometrial son evaluados con ultrasonido 2-D, ultrasonido 3-D y resonancia magnética, pero reportes de histopatología de su existencia y de su composición son controvertidos, de facto en los libros de histología no está referida.

En base a estos datos si hay una imagen que se observa en dichos estudios, debe de tener una correlación histológica, por lo que su descripción anatomopatológica correlacionada con la imagenología permitirá hacer un análisis más completo de este espacio subendometrial y poder establecer su correlación con patología uterina.

Con base a lo anterior es posible plantear la siguiente pregunta de investigación:  
¿Existe correlación histológica de la zona descrita como el espacio subendometrial identificada por imagenología?

## **JUSTIFICACIÓN**

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del IMSS es un hospital de concentración de tercer nivel de atención que tiene un servicio de ginecología que otorga aproximadamente 900 consultas semanales, que están programadas en la consulta externa, de éstas aproximadamente un tercio acude por algún trastorno menstrual, una segunda tercera parte por problemas infecciosos y un último tercio por dolor.

La utilización de procedimientos no invasivos para el estudio de la normalidad estructural y funcional del útero son el estándar de oro, pero la correlación anatomopatológica debe ser el complemento ideal de los casos.

El Hospital cuenta con la capacidad requerida del servicio de ultrasonido y de anatomía patológica por lo que establecer la correlación de esta recién descrita zona o espacio subendometrial permitió un estudio más completo de las pacientes y para poder establecer un manejo más dirigido a su causa.

## **OBJETIVO GENERAL**

Correlacionar la imagen por ultrasonido del espacio subendometrial con la descripción anatomopatológica.

## **OBJETIVOS PARTICULARES**

1. Describir los hallazgos por ultrasonido del espacio subendometrial del útero sin patología estructural del miometrio y endometrio (se entiende como patología estructural a la presencia de leiomiomatosis uterina, adenomiosis y pólipos, pero que cursan con dolor pélvico crónico, alteraciones menstruales u otra patología de tracto genital que amerite ser programada por el servicio tratante para histerectomía).
2. Describir los hallazgos por ultrasonido del espacio subendometrial del útero con patología estructural del miometrio y endometrio.
3. Describir los hallazgos anatomopatológicos del espacio subendometrial del útero sin patología estructural del miometrio.
4. Describir los hallazgos anatomopatológicos del espacio subendometrial del útero con patología estructural del miometrio.
5. Correlacionar los datos ultrasonográficos con anatomopatológicos del útero sin patología estructural del miometrio.
6. Correlacionar los datos ultrasonográficos con anatomopatológicos del útero con patología estructural del miometrio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité Local de Ética en Investigación (anexo 1), durante el periodo comprendido entre 01 de enero de 2018 a 31 de enero de 2019.

**Tipo de estudio:** El diseño es:

Por la maniobra del investigador: observacional

Por la captación de la información: prospectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo: transversal

Por la ausencia de un grupo control: descriptivo

Por la ceguedad de la aplicación y evaluación: ciego, ya que se realizó el ultrasonido y no se le informó al patólogo los hallazgos del ultrasonido, únicamente que es una paciente de protocolo.

**Universo de trabajo:** Pacientes en etapa reproductiva a partir de los 18 años, que acuden a consulta de ginecología en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

**Obtención de la muestra:** Forma en que los pacientes llegan: por referencia de sus Hospitales Generales de Zona con algún problema ginecológico. El estudio fue factible ya que se cuenta con el promedio de 250 pacientes a la semana que acuden a la consulta externa de ginecología, dividida en tres consultorios del módulo de tracto genital superior, se programan en promedio 25 histerectomías a la semana por lo que la selección de pacientes no fue inconveniente.

El hospital cuenta con dos equipos de ultrasonido ubicados en el sexto piso de la unidad donde se realizaron los estudios a las pacientes involucradas, por el investigador principal en un equipo Volusson E-6 de General Electric.

El jefe del departamento de anatomía patológica realizó el estudio de los úteros de todas las pacientes incluidas en el estudio.

## Variables.

	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Eco medio endometrial</b>	Medición en milímetros del grosor endometrial por ecografía en el plano sagital	Cuantitativa	Milímetros (mm)	Independiente
<b>Características del miometrio</b>	Visualización por ultrasonido de miometrio homogéneo o heterogéneo.	Cualitativa	Heterogéneo u homogéneo	Independiente
<b>Espacio subendometrial por ultrasonido</b>	Es el espacio ecogénico que rodea al eco medio endometrial y precede al miometrio, su valor normal es menos de 2.5 mm	Cuantitativa	Milímetros	Dependiente
<b>Espacio subendometrial por anatomía patológica</b>	Región entre el endometrio y miometrio	Cuantitativa	Milímetros	Dependiente
<b>Edad</b>	Tiempo que transcurre a partir del nacimiento	Cualitativa	Años	Independiente

## Selección y/o asignación de participantes o unidades de observación

A las pacientes programadas para histerectomía se les realizó un ultrasonido midiendo el espacio subendometrial previo a su cirugía. Estas pacientes se

codificaron y se envió el útero posterior a la histerectomía al patólogo sin que éste supiera cuál fue el reporte del ultrasonido. Todos los ultrasonidos se realizaron por el mismo ultrasonografista y todas las piezas de patología se analizaron por el mismo patólogo.

### **Criterios de selección**

Criterios de inclusión:

- Mujeres acudieran a la consulta externa de ginecología a los consultorios de tracto genital superior y que aceptaron participar en el estudio.
- Podía ser paciente en seguimiento o infertilidad que se acompañara de dolor pélvico crónico y/o alteraciones del patrón menstrual sin patología estructural del útero, o paciente que podría tener patología uterina, cervical, ovárica y de anexos, que no sea maligna.
- Pacientes que por su manejo de base requiriera la realización de una histerectomía, el tipo de histerectomía era definido por el servicio tratante.
- Paciente que aceptara la realización de un ultrasonido endovaginal por lo menos una semana antes de su cirugía.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente de una cirugía de tipo ginecológico (metroplastia y miomectomía)
- Pacientes que no tuvieran todos los datos del ultrasonido o el reporte histopatológico.

Criterio de eliminación:

- Pacientes que presentaran patología uterina maligna en el reporte de patología.
- Pacientes con histerectomía subtotal

### **Técnicas y procedimientos de recolección de datos**

La paciente una vez que aceptó su participación en el protocolo y tuvo su fecha de programación de cirugía, se le realizó un estudio ultrasonográfico con sonda

endovaginal de 5 mHz. Durante el estudio ultrasonográfico se midió el útero en corte coronal y longitudinal para obtener las dimensiones del útero. En un corte longitudinal se midió el eco medio endometrial y el espacio subendometrial. En el estudio anatomopatológico se hicieron tinciones con hemotoxilina y eosina, haciendo las descripciones y mediciones de las diferentes áreas del útero. Una vez emitidos los reportes se captaron en la hoja de recolección, para su posterior vaciamiento en la base de datos (anexo 2).

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Lo primero por ser un estudio descriptivo se realizó un informe detallado de los hallazgos del patólogo, con un análisis de medidas de tendencia central. Lo mismo se hizo con los datos del ultrasonido, para posteriormente hacer la correlación del tamaño del espacio subendometrial entre las dos mediciones con una prueba de correlación de Spearman.

## **RECURSOS HUMANOS**

Investigador principal. Dr. Sergio Rosales Ortiz, ginecobstetra asignado a segundo piso.

Investigador asociado. Dr. Fazlollah Shahram Imani Razavi, jefe del servicio de patología

Tesista. Dra. Dulce Elvia Peredo Villa, residente de cuarto año de la especialidad en ginecología y obstetricia.

## **RECURSOS MATERIALES**

El hospital cuenta con el recurso de los expedientes clínicos, el equipo de ultrasonido y el servicio de anatomía patológica.

La computadora para la realización de la base de datos fue provista por los investigadores, así como todos los formatos de consentimiento informado.

## **RECURSOS FINANCIEROS**

Costo unitario en pesos de los estudios requeridos para la realización del protocolo de estudio en una unidad de tercer nivel de acuerdo con lo publicado en el Diario Oficial de la Federación “costo aproximado por paciente: 0 pesos”, cualquier gasto generado fue cubierto por los investigadores.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos de estudio.
2. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación con riesgo mínimo, ya que se realizará un ultrasonido endovaginal, el cual en algunas pacientes puede causar cierto grado de discomfort.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
  - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
  - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social, con número de registro R-2018-3606-019 (anexo 1).
  - c. Ese protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  - d. Este protocolo guarda la confidencialidad de las personas.
  - e. Este estudio requirió de carta de consentimiento informado por escrito.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenido en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.
5. El procedimiento para invitar a las participantes y obtener el consentimiento informado fue el siguiente: al presentarse la paciente a la consulta de tracto genital superior consultorios 15, 16 y 17, y se programara para cirugía en la consulta colegiada, se le avisó al investigador principal o al residente tesista para

que uno de éstos invitara a la paciente a participar y recabara la firma del consentimiento informado, el protocolo de las pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente incluía el ultrasonido ginecológico y el estudio anatomopatológico de la pieza, por lo que la paciente no fue sometida a procedimientos extras y en caso de no aceptar no se interfirió con su manejo establecido.

6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida fue el siguiente: una vez que la paciente aceptó participar en el estudio y firmó su consentimiento informado, se le asignó una codificación con la cual se llenó la hoja de captura de datos, la codificación debía de coincidir con la filiación.
7. El útero, su estudio, la preparación de los bloques de parafina fueron responsabilidad del servicio de patología, así como el resguardo de los mismos bloques y el tiempo que se guardan. Todos estos procedimientos ya están establecidos por el servicio de patología y apegados a la normatividad y protocolos establecidos por el Instituto Mexicano del Seguro Social.

## RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 64 pacientes, de las cuales 2 no lograron completar el estudio por no encontrar laminillas disponibles en los registros de patología, quedando un total de 62 pacientes, de edades máxima 73, mínima 30, con una edad promedio de 47 años, a las cuales se les extirpó el útero previa medición ultrasonográfica del espacio subendometrial y dicha pieza se envió a estudiar al servicio de patología para la descripción anatomopatológica de dicho espacio.

De las 62 pacientes, al 66.1% se les realizó histerectomía total abdominal, 21% histerectomía vaginal reconstructiva y 12.9% histerectomía total laparoscópica, la indicación de la técnica quirúrgica fue determinada por el servicio y de acuerdo a la patología de base.

A la evaluación por ultrasonido, de las 62 pacientes, el 54.8% reportaron miometrio irregular y heterogéneo, mientras que el 45.2% reportaron miometrio homogéneo.

En cuanto al espacio subendometrial se valoró en todas las pacientes encontrando un rango de 4.1 mm a 1 mm, con un promedio de 3.6 mm. En los úteros con miometrio homogéneo el espacio subendometrial menor a 2.5 mm se encontró en el 46.4% de los casos, con una medición promedio de 2.4 mm. En el caso de úteros con miometrio heterogéneo se encontró menor a 2.5 mm en el 26.4% de los casos con una medición promedio de 2.7 mm.

En cuanto a la correlación con la descripción anatomopatológica, en el 41.9% se reportó un miometrio normal, el 40.3% con presencia de leiomiomas y el 17.7% con adenomiosis. El endometrio se describió un 27.4%, 37.1% proliferativo, 29 % secretor, 27.4% atrófico y 6.5% iatrogénico.

El espacio subendometrial por observación por microscopía óptica midió en promedio 3.36 mm. Para los úteros descritos por ultrasonido como homogéneos, se encontró una medida promedio de 3.3 mm, así como para los úteros descritos como heterogéneos reportando un promedio similar (3.3 mm).

En cuanto a la composición histológica del espacio subendometrial se encontró que tiene un componente importante de musculo liso el cual está presente pero diferenciado del miometrio por su densidad disminuida en relación a éste último, siendo en el 58.1% menor, igual en el 9.7% y aumentada en el 32.7% (figura 5).

Otro aspecto a resaltar es la cantidad de vasos de pequeño calibre como arteriolas y vénulas, en el caso de las arteriolas presentes pero escasas, a diferencia del miometrio en el cual se observaron vasos de mediano calibre y mayor grosor (figura 3). La descripción de su presencia en la muestra estudiada fue en cantidad escasa en el 45.2%, moderada en el 37.1% y abundante en el 17.7%.

Respecto a las vénulas éstas se encontraron en mayor porcentaje respecto al miometrio. Estuvieron ausentes solo en el 4.8%, presentes en escasa cantidad en el 25.8%, en moderada cantidad en el 45.2% y abundantes en el 24.2%.

En cuanto a la correlación de Spearman entre el espacio subendometrial medido por ultrasonido y por patología, esta fue de 0.63 en el análisis general de la muestra, pero fue mayor cuando se hizo la correlación en los úteros de miometrio homogéneo, que fue de 0.81, que en úteros reportados con miometrio heterogéneos en los que la misma correlación bajo a 0.54 ( $p < 0.01$ ) (tabla 1).

El valor de correlación no se modificó significativamente por la técnica quirúrgica en la muestra general siendo para la histerectomía total abdominal, la histerectomía total laparoscópica y la histerectomía total reconstructiva de 0.66, 0.61 y 0.63 respectivamente.

## DISCUSIÓN

El útero es un órgano complejo que está específicamente adaptado para la reproducción. Se ha dividido con base en su histología en dos partes: endometrio y miometrio.

El endometrio es una capa mucosa especializada constituida por epitelio glandular y un estroma altamente celular que experimenta cambios cíclicos de crecimiento, diferenciación y desprendimiento en respuesta a la supresión y disminución de los esteroides sexuales ováricos a lo largo de la vida reproductiva de la mujer. Está constituida por glándulas y estroma. La superficie está cubierta por una capa única de células columnares bajas. El endometrio está dividido en una capa basal profunda y una capa funcional superficial. La capa basal está formada por glándulas tubulares, ocasionalmente ramificadas, revestidas por un epitelio simple o seudoestratificado en medio de un estroma compacto. El epitelio no muestra evidencia de cambio secretor o actividad mitótica ni en las glándulas ni en el estroma, pero constituye la “capa de células de reserva” del endometrio. La capa funcional del endometrio responde al estímulo hormonal cíclico. Las glándulas endometriales tubulares de la fase proliferativa se convierten en glándulas tortuosas en la fase secretora y el estroma compacto de la fase proliferativa se transforma en células pre deciduales.

El miometrio a su vez formado por células de musculo liso, rodea el revestimiento endometrial de la cavidad uterina y forma el componente principal del volumen del útero. La unión entre la mucosa endometrial y el miometrio, la interfaz endometrio-miometrial, tiene una característica que lo distingue de otras uniones similares en el cuerpo humano ya que carece de submucosa que sirve de capa protectora entre la mucosa de los tejidos subyacentes, de modo que las glándulas endometriales están en contacto directo con el miometrio.

Como ya se mencionó anteriormente, el advenimiento de nuevas técnicas de imagen y observación de tejidos ha permitido distinguir una zona entre el miometrio y el endometrio estructural y biológicamente diferente a las ya mencionadas, la zona de unión o el espacio subendometrial.

El espacio subendometrial se ha definido en este estudio como el área que abarca desde el estrato basal del endometrio hasta la zona de visualización de arteriolas de mayor calibre (mayor a 0.5 mm de adventicia a adventicia), desde el punto de vista anatomopatológico, dentro de la cual se pueden observar tres elementos principales: células de musculo liso, arteriolas de pequeño calibre y vénulas (figura 2). Desde el punto de vista de imagenología este espacio se considera normal hasta 2.5 mm observándose una imagen ecogénica que rodea el eco medio endometrial (figura 1).

En la literatura se ha descrito como una zona que consiste en miocitos normales, aunque con una mayor relación núcleo-citoplasma comparada con las células de musculo liso en el resto del miometrio, así como mayor vascularización dado una mayor inmunotinción de marcadores endoteliales vasculares (figura 4, 7).

A pesar de las limitantes de la microscopia óptica, por estudios morfométricos se ha demostrado que los miocitos del espacio subendometrial se caracterizan por un aumento de tres veces en el área nuclear, matriz intersticial disminuida por unidad de volumen y menor contenido de agua en comparación con los miocitos del miometrio. Dicha área nuclear aumentada reflejaría una relación núcleo-citoplasma más elevada y por lo tanto aumento de la densidad del musculo liso (figura 5,6), que en este estudio se ha clasificado en moderada cuando se encuentra de características similares a las del resto del miometrio a la observación mediante microscopia óptica y tinción de hematoxilina y eosina, disminuido o aumentado en relación al mismo parámetro ya descrito.

Asimismo, además de las características halladas en las células musculares, como anteriormente se mencionó, el espacio subendometrial muestra una mayor vascularización (figura 3). Tal arquitectura aumentaría la densidad de esta capa

de tejido alterando su impedancia acústica, lo que reflejaría su apariencia ecogénica en el ultrasonido (figura 1).

Las arteriolas constituyen las ramificaciones intermedias de las arterias que desembocan en los capilares sanguíneos, con una luz comparativamente estrecha en relación al grosor de la pared. En esta última, mientras que la túnica íntima mantiene sus características típicas, la túnica media se adelgaza progresivamente por la disminución del número de células musculares lisas. En la porción final de estos vasos se encuentra un pequeño número de células musculares lisas agrupadas y dispuestas circularmente, dando lugar a un esfínter precapilar que regula el flujo sanguíneo que discurre hacia los capilares. No aparecen las láminas elásticas interna ni externa y la túnica adventicia es indistinguible del estroma tisular perivascular. Las vénulas presentan túnica íntima delgada, que puede formar válvulas, de estructura típica, cuyo tejido conjuntivo subendotelial contiene fibras elásticas y con un número variable de células musculares lisas en orientación longitudinal o en espiral. Entre esta túnica y la media a veces es patente la existencia de la lámina elástica interna. La túnica adventicia es de tamaño variable, con tejido conjuntivo irregular denso o laxo, que puede contener fibras elásticas dispersas.

En este estudio se ha clasificado la presencia de arteriolas de pequeño calibre las cuales se definen como aquellas menores a 8 micrómetro de diámetro (0.008 mm), y en escasas, moderadas y abundantes según su distribución observada por microscopia óptica y tinción de hematoxilina-eosina, en el espacio subendometrial (figura 3).

Se concluye que el espacio subendometrial contiene células musculares lisas en una densidad menor a la del miometrio, lo que las distingue de los miocitos de éste. Cuenta con mayor vascularidad representada por arteriolas de pequeño calibre, siendo más significativa la presencia de vénulas en moderada y abundante cantidad en más de la mitad de la muestra.

Estos hallazgos descritos en el presente estudio se correlacionan con lo reportado en la literatura.

La presencia de estos elementos tanto de musculo liso como los vasos de pequeño calibre son lo que da la ecogenicidad distinta al momento del ultrasonido básicamente por el aumento en el número de vénulas.

La correlación entre la medición de ultrasonido y patología en la muestra general es baja ya las pruebas de correlación mientras más cerca de 1 es mejor, por lo que 0.63 es bajo, pero mejora a ser de 0.81 en los úteros de miometrio homogéneo, éste valor se considera adecuado para una correlación ( $p < 0.05$ ) y por el contrario es muy bajo para los úteros de miometrio heterogéneo de 0.54. La explicación de esto es que cuando se realiza la medición ultrasonográfica se busca la zona de mayor grosor del espacio subendometrial, pero cuando es un miometrio irregular o un espacio subendometrial irregular, va a tener una variación con respecto a la zona de medición, de ahí que el estándar de oro para la medición de espacio subendometrial sea la resonancia magnética como lo marca la literatura.

Otro punto que afecta esta correlación en general es que desde el punto de vista histológico se seleccionan al azar un corte y en esa muestra se valora la medición y los hallazgos, por lo que si es un subendometrio regular no importará la zona que se elija, no siendo el caso en un miometrio y subendometrio irregular, en el cual este valor podrá variar.

El presente estudio corrobora la presencia del espacio subendometrial como una entidad histopatológica diferente al miometrio y endometrio con funciones fisiológicas específicas y que su correlación con imagenología se puede establecer con adecuada validez en úteros con miometrio homogéneo, pero en úteros irregulares de miometrio heterogéneo, que habla de patología asociada

(leiomioma, adenomiosis), la mejor correlación será en todo caso con la resonancia magnética.

## CONCLUSIONES

Con estos resultados se concluye que el espacio subendometrial es una zona real diferente histológicamente al miometrio y el endometrio.

Se puede identificar la zona de unión por imagenología y por patología.

La correlación para úteros de miometrio homogéneo y regular entre patología y ultrasonido es de 0.81 y para úteros irregulares 0.54 ( $p < 0.01$ ).

La técnica quirúrgica de la histerectomía no modifica dicha correlación.

Por imagen ecográfica se observa como un área ecogénica entre el endometrio y el miometrio y en la visualización de dicha zona de los cortes de útero extraído por histerectomía en sus 3 modalidades (abdominal, laparoscópica, vaginal), se describen las siguientes características mas representativas:

Se pueden encontrar 3 elementos principales, células de musculo liso, arteriolas de pequeño calibre y vénulas.

Se concluye que contiene células musculares lisas en una densidad menor a la del miometrio. Cuenta con mayor vascularidad representada por arteriolas de pequeño calibre siendo más significativa la presencia de vénulas en moderada y abundante cantidad en más de la mitad de la muestra, lo que le da el aspecto ecogénico a la zona en su visualización por ecografía.

## TABLA

**Tabla 1. Correlación entre la medición del espacio subendometrial entre el miometrio homogéneo y heterogéneo por ultrasonido y por microscopia óptica.**

	<b>N</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Promedio de la medición por USG del espacio subendometrial</b>	<b>Promedio de la medición por patología del espacio subendometrial</b>	<b>Rho de Spearman</b>
Miometrio homogéneo	28	45.2%	2.4 mm	3.3 mm	0.81**
Miometrio heterogéneo	34	54.8%	2.7 mm	3.3 mm	0.54
Total	62	100%			

\*\* p < 0.01

## FIGURAS

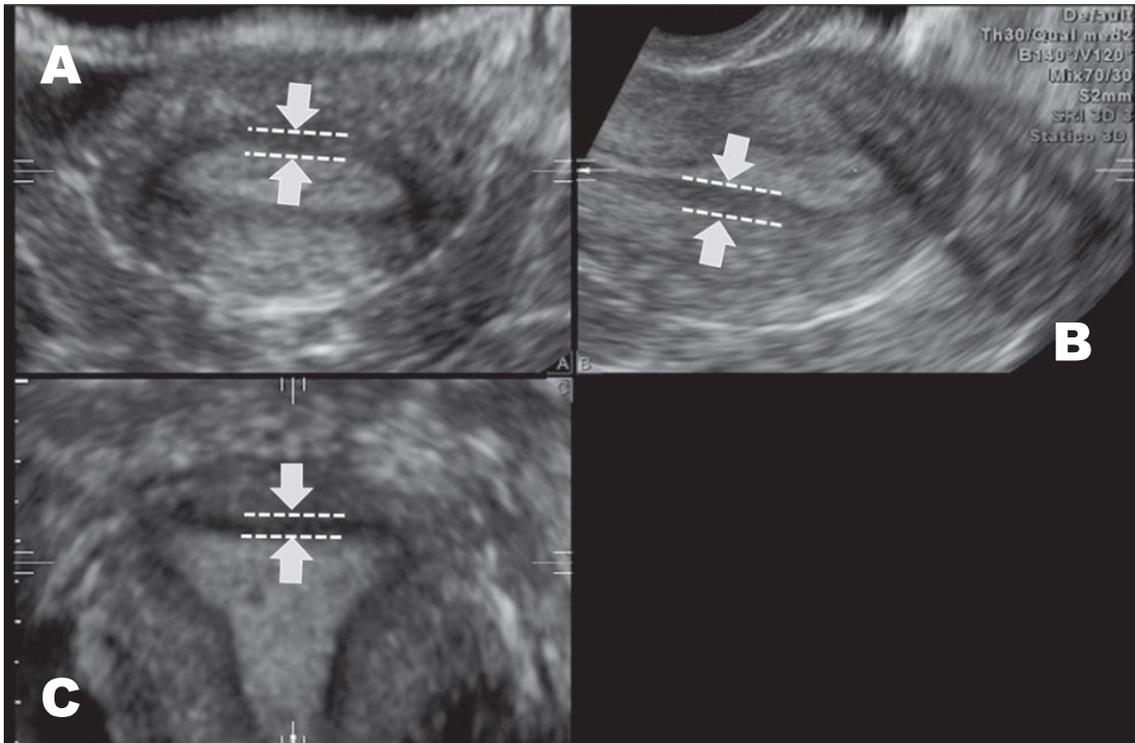


Figura 1. Vista del cuerpo del útero obtenido por ultrasonido. El espacio subendometrial puede verse como una línea oscura justo debajo del endometrio (flechas y líneas discontinuas).

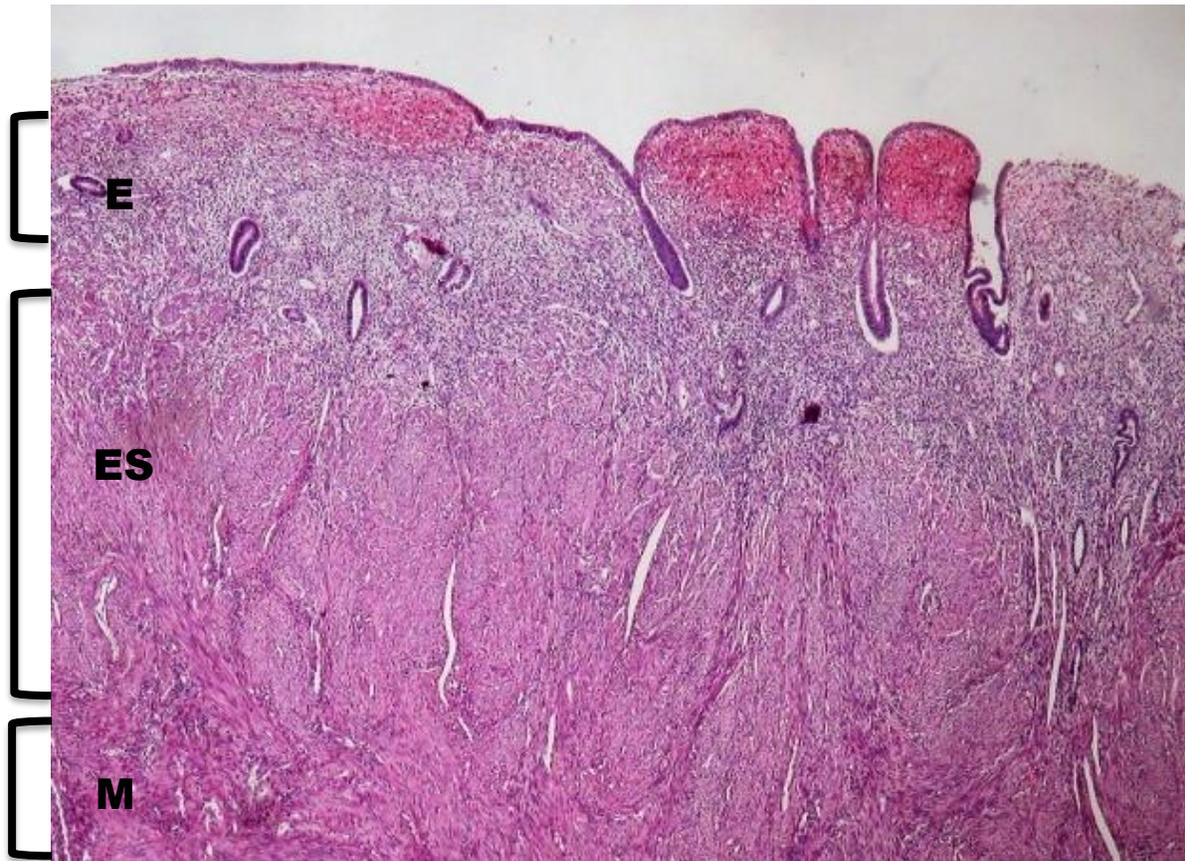


Figura 2. Imagen panorámica con tinción de hematoxilina y eosina en donde se observa endometrio (E), miometrio (M) y el espacio subendometrial (ES).

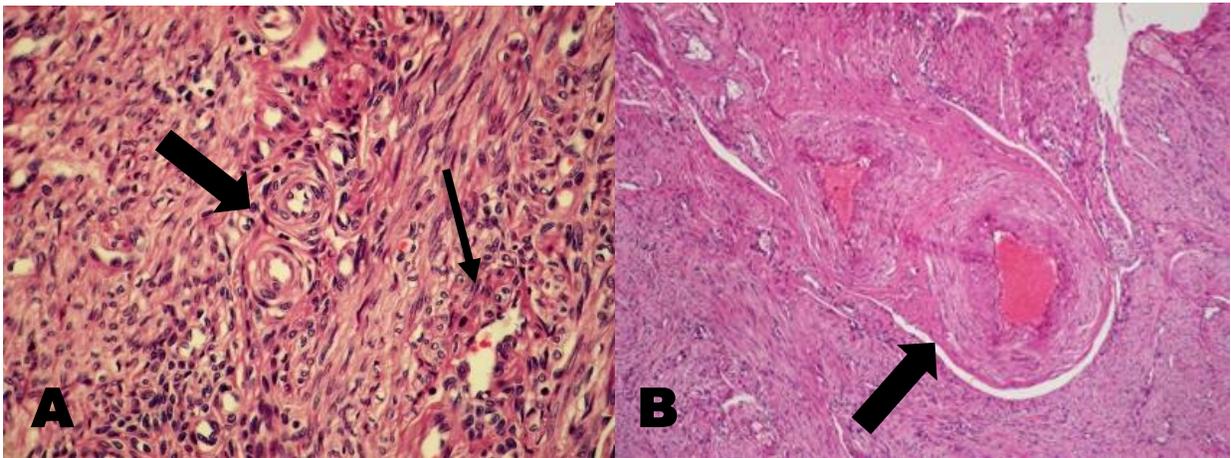


Figura 3. Imagen comparativa en donde se observa vascularidad del espacio subendometrial (A), visualizando arteriolas de pequeño calibre (flecha gruesa) y vénulas (flecha delgada), en contraste con el miometrio (B), donde se observan arteriolas de pared gruesa (flecha gruesa).

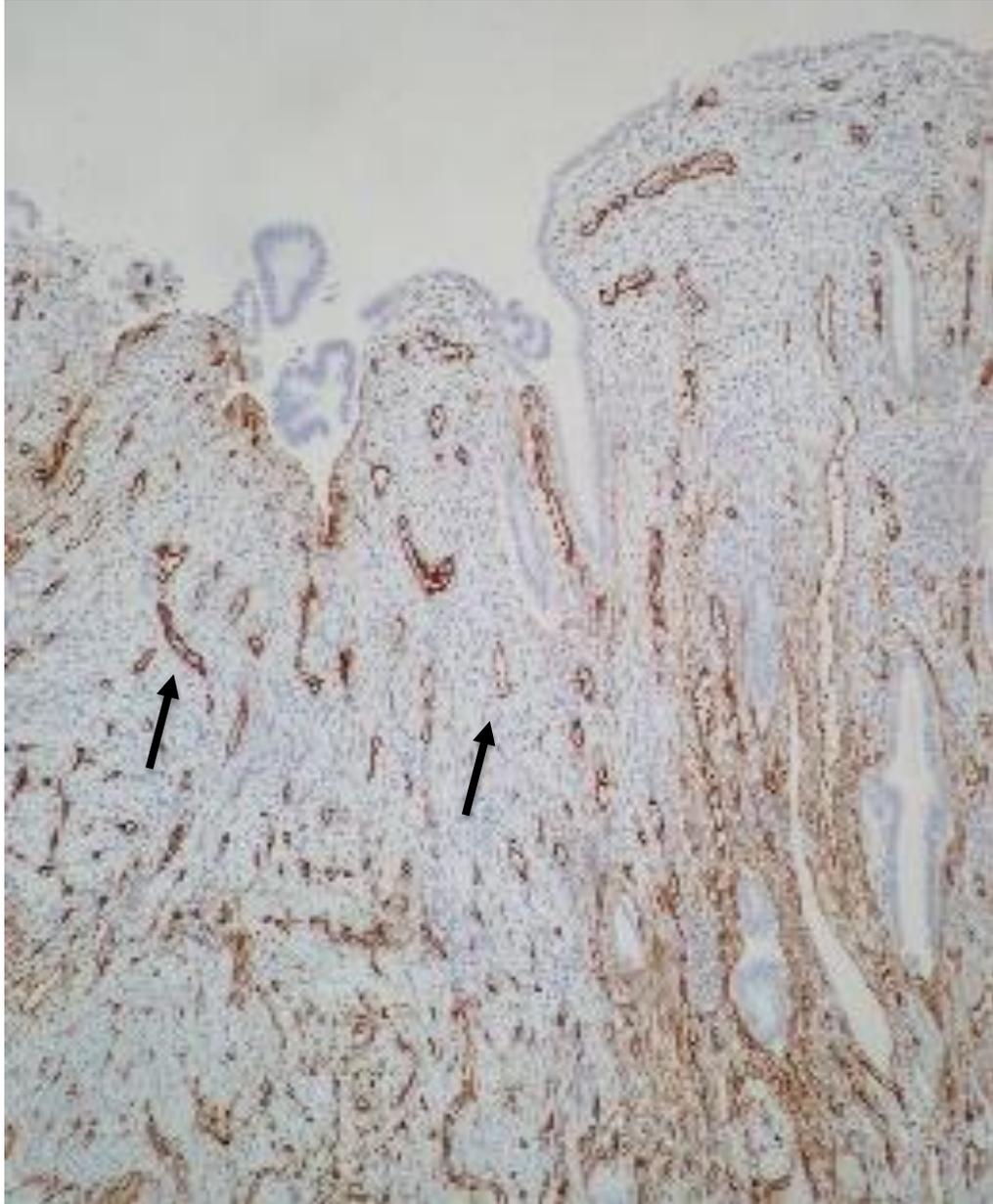


Figura 4. Reacción inmunohistoquímica con CD34 (marcador endotelial), que muestra abundantes vénulas (flecha) en el espacio subendometrial.

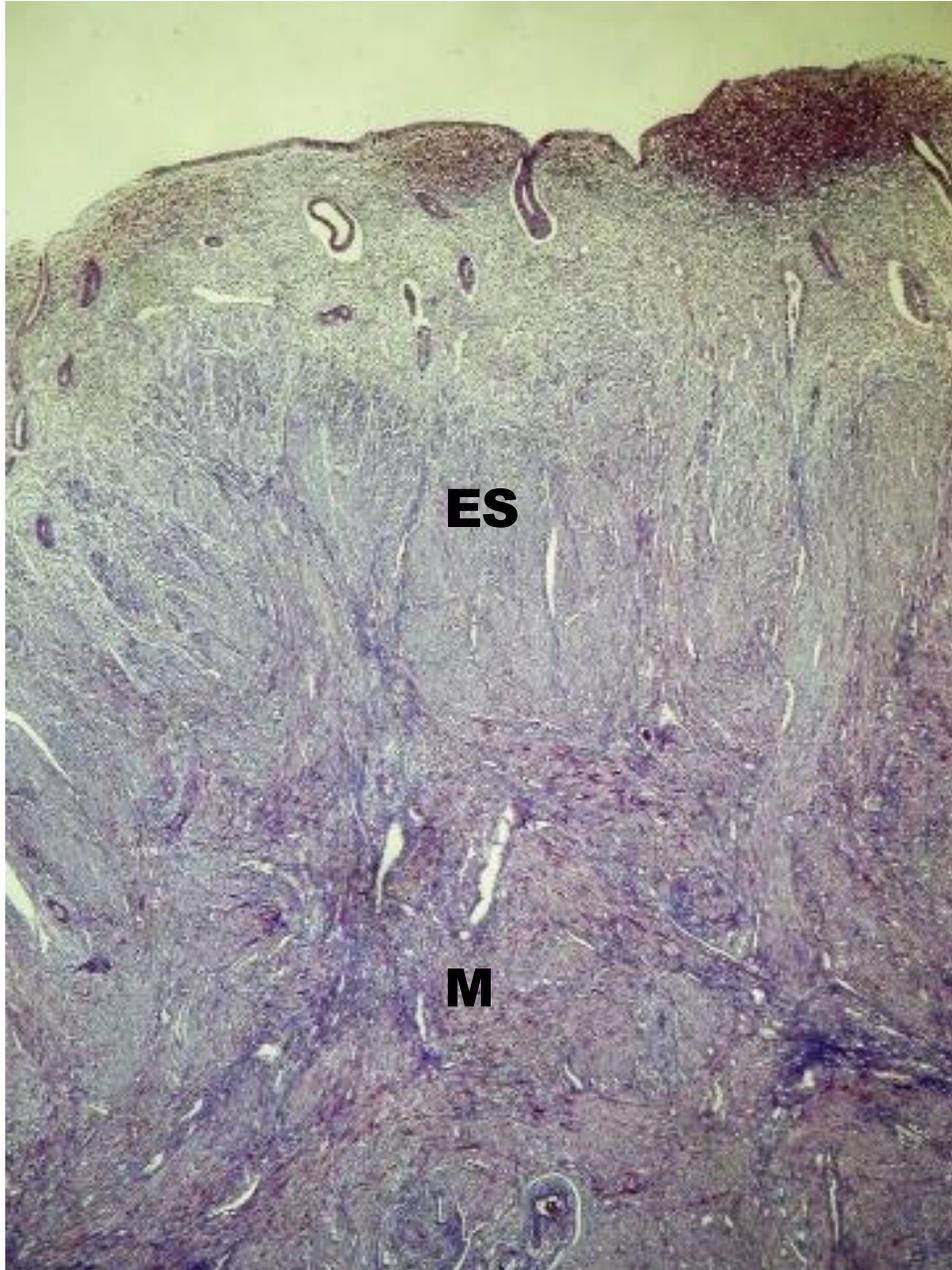


Figura 5. Tinción de Masson, en donde resalta la hiper celularidad muscular del miometrio (M) en comparación con el espacio subendometrial (ES).

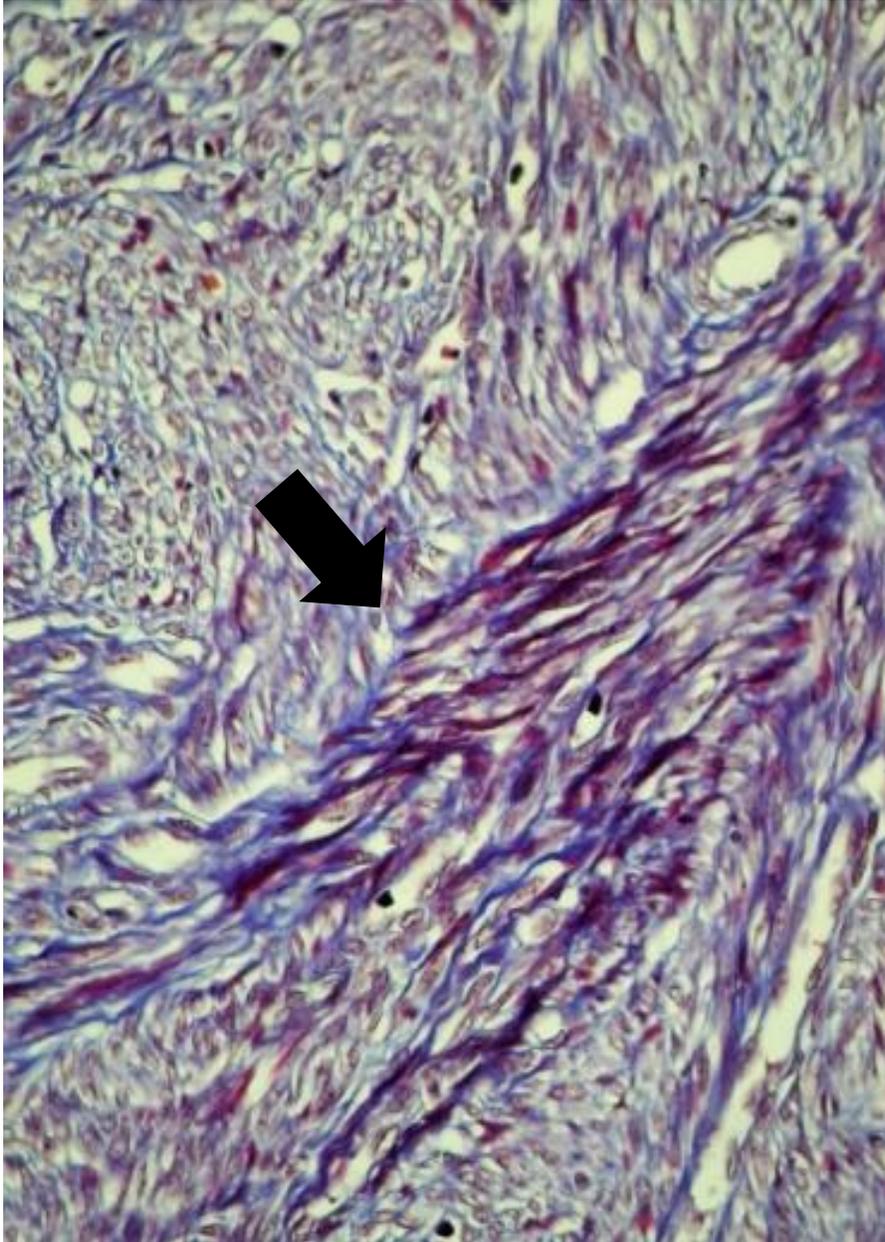


Figura 6. Acercamiento a las células musculares lisas del espacio subendometrial con tinción de Masson (flecha gruesa).

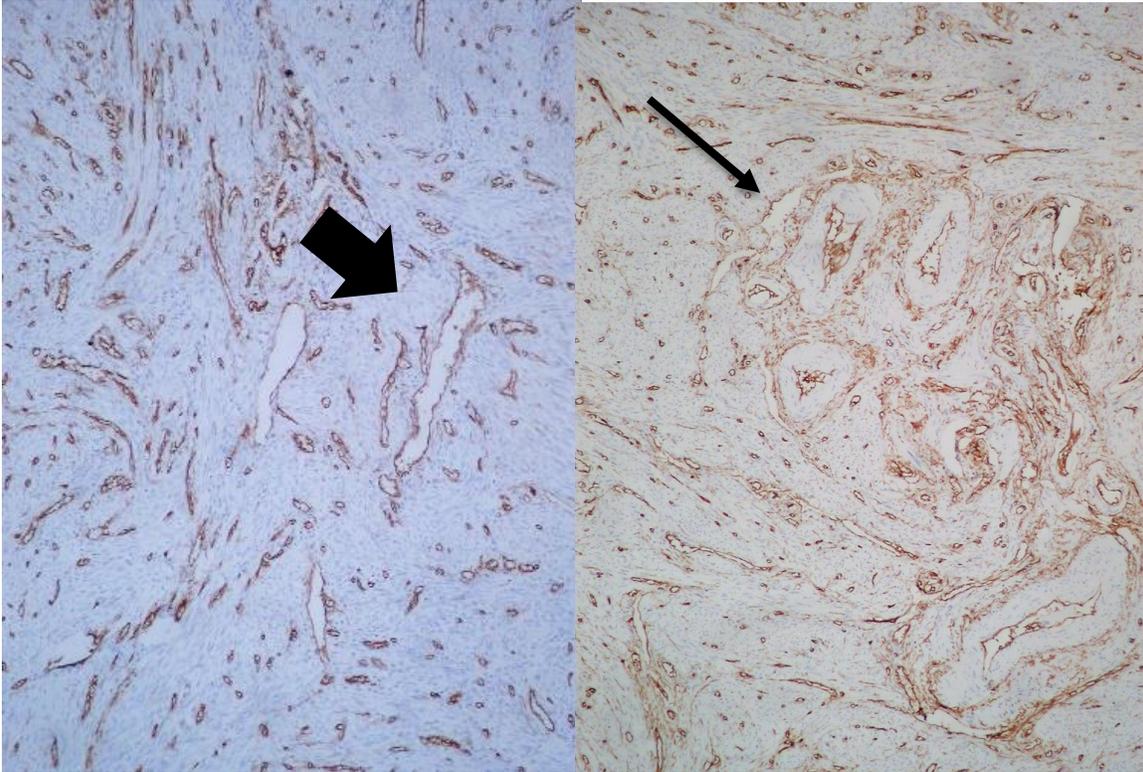


Figura 7. Comparativa con reacción inmunohistoquímica donde se observan vasos de pequeño calibre en el espacio subendometrial (flecha gruesa) a diferencia de los vasos de pared gruesa del miometrio (flecha delgada).

# ANEXO 1

25/6/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3606 con número de registro 17 CI 09 010 024 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 026 2016121  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA Lunes, 25 de junio de 2018.

**DR. SERGIO ROSALES ORTÍZ**  
**PRESENTE**

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

### PARALELISMO ANATOMOPATOLOGICO Y ULTRASONOGRAFICO DEL ESPACIO SUBENDOMETRIAL

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de 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:

No. de Registro  
R-2018-3606-019

ATENTAMENTE

**DR. OSCAR MORENO ALVAREZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## ANEXO 2

### PARALELISMO ANATOMOPATOÓLOGICO Y ULTRASONOGRÁFICO DEL ESPACIO SUBENDOMETRIAL

#### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

ÚTERO CON PATOLOGIA \_\_\_\_\_

ÚTERO SIN PATOLOGIA \_\_\_\_\_

Codificación de la paciente -

---

Filiación

Diagnóstico

Reporte de ultrasonido: Útero: Miometrio

Endometrio

Espacio subendometrial

Reporte anatomopatológico

Nombre de quien capturo:

Fecha:

### ANEXO 3

## INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Carta de consentimiento para participar en el estudio de investigación:



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE**  
**SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	PARALELISMO ANATOMOPATOLOGICO Y ULTRASONOGRAFICO DEL ESPACIO SUBENDOMETRIAL
Patrocinador externo (si aplica):	No
Lugar y fecha:	México DF.
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Comparar las diferentes partes del útero vistas y medidas a través del ultrasonido contra las observadas y descritas por el médico patólogo que hará el estudio definitivo del útero, ambos estudios se realizan para encontrar la causa de su problema por el cual acudió al hospital.
Procedimientos:	<p>La participación que usted tendrá en el presente estudio, comienza con la realización de un ultrasonido por la vagina, en el cual además de medir el útero se mide el grosor del endometrio, como en cualquier ultrasonido ginecológico. Se hará una medición extra de la parte del útero que se está estudiando (el espacio subendometrial) y que implica 5 segundos más de tiempo del ultrasonido. Se especifica a usted que el ultrasonido únicamente se lo hará el investigador principal.</p> <p>Posterior a que el útero se le retire en la cirugía, como es el plan de tratamiento ya establecido por su patología, éste será enviado al departamento de patología del hospital como se haría de forma rutinaria con todas las pacientes que se someten a dicho tratamiento, al cual se le harán pruebas adicionales (tinciones, observación al microscopio). Esto con la finalidad de obtener información nueva acerca de las causas de la enfermedad y que podría tener impacto a futuro en el diagnóstico y tratamiento de pacientes que como usted, tengan dicho problema de salud.</p> <p>La realización de su cirugía no es un procedimiento que forme parte del estudio, sino parte del manejo por el que usted acudió al hospital, y su participación en el estudio no modifica en nada el tratamiento ya establecido por su médico tratante, ni la cirugía a la que será sometida, sólo repercute en hallazgos futuros para ampliar el conocimiento de la patología. Además de los datos obtenidos del ultrasonido, así como el resultado que aporte patología, de su expediente clínico se obtendrá información adicional como su edad, número de gestas, antecedentes patológicos y gineco-obstétricos. Dicha información será recabada por los investigadores del estudio y no se utilizarán sus datos personales bajo ninguna situación.</p>
Posibles riesgos y molestias:	<p>No hay ningún riesgo para usted, adicional a los propios de la cirugía, durante el tiempo en que se realiza el protocolo.</p> <p>Al momento del estudio de ultrasonido por la vagina puede ser que usted tenga una incomodidad o molestia vaginal, transitoria, que desaparece al sacar el transductor de su vagina y esté concluido el estudio.</p> <p>El manejo del dolor y complicaciones, si las hubiera, derivadas de la cirugía, serán controlados y tratados por el servicio de Ginecología, a quien se dirigirá usted siempre que lo requiera.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El participar en este protocolo de estudio no le ofrece a usted ningún beneficio extra como paciente, solo va a permitir con su estudio a contribuir con un diagnóstico más preciso y el manejo más específico de las pacientes con problemas similares al de usted en el futuro.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Sus resultados se anexarán al expediente clínico y en caso de que usted lo solicite, se le puede facilitar una copia a través de los procedimientos establecidos por el hospital
Participación o retiro:	Su participación en el estudio es totalmente voluntaria. Usted puede retirarse del estudio en el momento que así lo quiera. Si usted decide no participar o retirarse, esto no va a interferir en el manejo establecido por el servicio tratante, no se afecta ni interfiere su vigilancia en el IMSS, ni tiene repercusión en los beneficios que tiene usted como derechohabiente.
Privacidad y confidencialidad:	La confidencialidad de los datos será absoluta, los resultados solo serán empleados para este estudio, la presentación de los resultados de este estudio en cualquier variedad, tesis, artículo, plática nunca evidenciará el nombre o la información personal.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): No aplica.

Beneficios al término del estudio: Alternativas de diagnóstico y tratamiento.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. Sergio Rosales Ortiz Hospital de Gineco Obstetricia no 4, Ubicación: Servicio de ginecología: Segundo piso Sur. Tel 55506422 extensión 28048 Horario 07:30 a 14:00 h.

Colaboradores: Dr. Fazlollah Shahram Imani Razavi, Hospital de Gineco Obstetricia no 4, Servicio de Patología. Tel 55506422 extensión 28042 de 07:30 a 14:00 h.

Dra. Dulce E. Peredo Villa teléfono celular 2281938561 de 07:30 a 14:00 h.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx).

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

## REFERENCIAS

- 1) Fusi L, Cloke B, Brosens J. The uterine junctional zone. *Best Practice & Research Clinical Obstet Gynaecol* 2006;4:479-91.
- 2) Hricak H, Alpers C, Crooks LE, Sheldon P. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141:1119-28.
- 3) Kunz G, Beil D, Huppert P, Leyendecker G. Structural abnormalities of the uterine wall in women with endometriosis and infertility visualized by vaginal sonography and magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2000;15:76-82.
- 4) Teflow RL, Richmond I, Manton DJ. Histological analysis of the uterine junctional zone as seen by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14(3):188-93.
- 5) Brosens I, Derwig I, Brosens, J, The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? *Hum Reprod* 2010;.25(3):569–74.
- 6) Ulfelder H, Robboy SJ. The embryologic development of the human vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126(7):769-76.
- 7) O’Rahilly R. Prenatal human development. In Wynn R (ed.). *Biology of the Uterus*. New York: Plenum Press; 1977:35-57
- 8) Noe M, Kunz G, Herbertz M, Mall G, Leyendecker G. The cyclic pattern of the immunocytochemical expression of estrogen and progesterone receptors in human myometrial and endometrial layers: characterization of the endometrial-subendometrial unit. *Hum Reprod* 1999;14:190-97.
- 9) Wiczzyk HP, Janus CL, Richards CJ, Graf MJ, Gendall ES, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasound in evaluating follicular and endometrial development throughout the normal cycle. *Fertil Steril* 1988; 49:969-72.
- 10) Turnbull LW, Manton DJ, Horsman A, Killick SR. Magnetic resonance imaging changes in uterine zonal anatomy during a conception cycle. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:330-1.

- 11) Lyons EA, Taylor PJ, Zheng XH, Ballard G, Clifford SL, et al. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women. *Fertil Steril* 1991;55:771-4.
- 12) Birnholz JC. Ultrasonic visualization of endometrial movements. *Fertil Steril* 1984;41:157-8.
- 13) Ijland MM, Evers JL, Dunselman GA, Volovics L, Hoogland HJ. Relation between endometrial wavelike activity and fecundability in spontaneous cycles. *Fertil Steril* 1997;67:492-6.
- 14) Rasmussen C, Glavind J, Madsen L. Repeatability of Junctional Zone Measurements Using 3-Dimensional Transvaginal Sonography in Healthy Fertile Women. *J Ultrasound Med* 2016;35:1497–508.
- 15) Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, Mehio A, Mostafa A, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 1996;199:151-8.
- 16) Reinhold C, Tafazoli F, Wang L. Imaging features of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998;4:337-49.
- 17) Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, Wang L, Mostafa A, et al. Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics* 1999;19:147-60.
- 18) Salamanca A, Beltran E. Subendometrial contractility in menstrual phase visualized by transvaginal sonography in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 1995; 64:193-5.
- 19) Brosens J, Campo R, Gordts S, Brosens I. Submucous and outer myometrium leiomyomas are two distinct clinical entities. *Fertil Steril* 2003;79:1452-1454
- 20) Gianaroli L, Gordts S, D'Angelo A, Magli MA, Brosens I, et al. Effect of inner myometrium fibroid on reproductive outcome after IVF. *Reprod Biomed Online* 2005;10:473-7.
- 21) Nishino M, Togashi K, Nakai A, Hayakawa K, Kanao S, et al. Uterine contractions evaluated on cine MR imaging in patients with uterine leiomyomas. *Eur J Radiol* 2005; 53: 142-6.