



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

**RELACIÓN ENTRE MIOMATOSIS UTERINA Y ENDOMETRIOSIS EN
PACIENTES HISTERECTOMIZADAS EN EL CM ABC**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. SONIA VORHAUER RAMÍREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. MARIO CARLOS MORALES VELÁZQUEZ

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

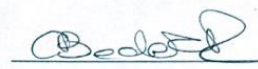
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



DR. JUAN OSVALDO TALAVERA PINA

JEFE DE ENSEÑANZA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.



DRA. ALEXANDRA BERMUDEZ RODRÍGUEZ

JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.



DR. RODRIGO AYALA YÁÑEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

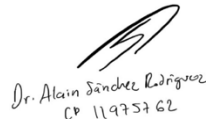
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.



DR. MARIO CARLOS MORALES VELÁZQUEZ

ASESOR DE TESIS

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.



Dr. Alain Sánchez Rodríguez
CP 11975762

DR. ALAIN SÁNCHEZ RODRÍGUEZ

ASESOR DE METODOLOGÍA Y ESTADÍSTICA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

RELACIÓN ENTRE MIOMATOSIS UTERINA Y ENDOMETRIOSIS EN PACIENTES HISTERECTOMIZADAS
EN EL CM ABC

AGRADECIMIENTOS

Gracias papá y mamá, por siempre apoyarme, por ser grandes ejemplos de vida y los pilares más importantes de todo, por buscar siempre mi bienestar e inspirarme siempre a lograr mis metas.

Gracias Ursula por confiar en mi y ser mi primer paciente, mi compañera de vida, por hacernos reír en todo momento y por estar mi lado en cada paso de ésta aventura.

Gracias Majó, Rodrigo, Daniel, Adriana, Juan José, Violeta y Kathy por ser un sistema de soporte increíble, por siempre estar dispuestos a ayudar, a escuchar, a hacer teodolitos, ver atardeceres y estar juntos en los momentos más importantes, siempre.

Gracias Marco, Darene y Mariana por ser lo mejor que me pasó durante la carrera, coincidir con ustedes tres sin duda ha sido un gran privilegio. Gracias por inspirarme día con día a perseguir nuestros sueños y por hacerme reír todos los días.

Gracias Kika por ser siempre un segundo hogar, donde llegar a desconectarme de todo y disfrutar.

A mis jefes y maestros por creer en mí, por aceptarme en el equipo y hacerme crecer día a día.

A Rebeca, por ser mi mejor amiga en este proceso, mi compañera de estudio y por inspirarme en cosas que van más allá de la residencia.

A Ricardo y Roberto por hacerme reír, y hacer que estar de guardia se sintiera como estar en casa.

A Alfonso, por ser siempre el fan número uno, por estar siempre en los momentos decisivos y opinar sin miedo, y por recordarme frecuentemente aquella frase del “estrógeno líder” que nunca falla.

Al Dr. Mario Morales, por invitarme a formar parte de ésta investigación, después de más de 10 años de perseguir la idea.

¡Gracias!

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. JUSTIFICACIÓN.	27
3. HIPÓTESIS.	28
4. OBJETIVOS	
4.1 Objetivos principales.	29
4.2 Objetivos secundarios.	29
5. MATERIALES Y MÉTODOS	
5.1 Diseño de estudio	30
5.2 Métodos de análisis.	30
5.3 Población Seleccionada.	31
5.4 Criterios de inclusión	31
5.5 Criterios de exclusión	31
5.6 Criterios de eliminación	31
5.7 Estrategia general del estudio	32
5.9 Estado basal y maniobra principal	32
6. RESULTADOS.	33
7. DISCUSIÓN	40
8. CONCLUSIONES	44
9. REFERENCIAS.	45

1. INTRODUCCIÓN

Marco teórico

ENDOMETRIOSIS

Definición:

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria común, compleja y frecuentemente crónica, definida por la presencia de tejido similar al tejido endometrial localizado fuera del útero, generalmente en los órganos y tejidos pélvicos⁽¹⁾.

Se describe por primera vez en 1860 y se caracteriza sobre todo por la presencia de dolor pélvico crónico e infertilidad asociado a deterioro en la calidad de vida, tiene tres manifestaciones principales, que incluyen lesiones peritoneales, ováricas e infiltrados profundos ⁽²⁾.

Su diagnóstico es exclusivamente clínico (visualización directa de las lesiones por laparotomía o laparoscopia) e histopatológico, aunque existan lesiones visibles en estudios de imagen como por ejemplo nódulos y endometriomas detectables con resonancia magnética, es necesaria la confirmación histopatológica de glándulas endometriales y estroma en el tejido estudiado ⁽¹⁾.

Existen múltiples teorías que se describen a continuación, sin embargo en todas se toma en cuenta los estímulos hormonales y ambientales, así como el microambiente estrogénico de las lesiones endometriósicas.

Epidemiología

Las estadísticas sobre la endometriosis presentan un sesgo importante puesto que al ser un diagnóstico quirúrgico e histopatológico, las cifras reales pueden estar infra estimadas gracias a que un gran porcentaje de las pacientes con síntomas sugerentes de la enfermedad, no completan el protocolo diagnóstico. Las cifras reportadas en México con precisión, se deben al estudio de diferentes grupos de pacientes con padecimientos selectos, como por ejemplo, en mujeres con problemas de infertilidad ⁽³⁾.

La endometriosis afecta aproximadamente a 5-10% de las mujeres en edad fértil a nivel global, el equivalente a 176 millones de mujeres ⁽¹⁾.

En México, se estima que afecta a cerca del 35% de las mujeres con problemas de infertilidad ⁽³⁾.

La prevalencia varía del 2 al 11% entre las mujeres asintomáticas, del 5 al 50% entre las mujeres infértiles y del 5 al 21% entre las mujeres hospitalizadas por dolor pélvico. Entre las adolescentes sintomáticas, la prevalencia de endometriosis varía del 49% en aquellas que refieren dolor pélvico crónico al 75% para aquellas con dolor que no responde al tratamiento médico ⁽⁴⁾.

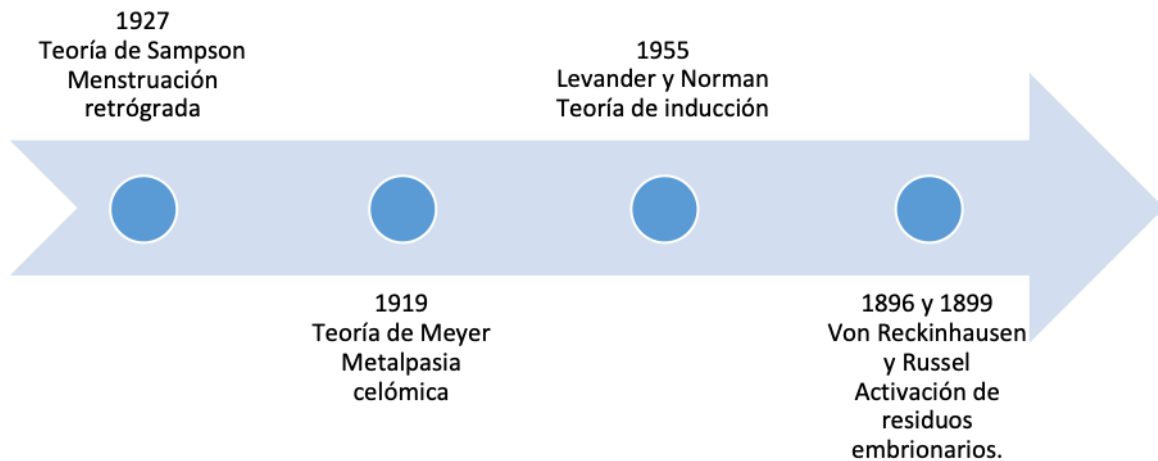
Se ha logrado establecer que la endometriosis tiene una fuerte carga familiar, y el riesgo de padecerla aumenta de 7 a 10 veces en caso de tener un familiar de primer grado con endometriosis ⁽⁵⁾. El RR para tener endometriosis con hermana confirmada es de 5.2 y con una prima es de 1.56 ⁽⁶⁾.

Teorías de endometriosis.

Existen varias teorías para explicar la fisiopatología de la enfermedad, así como su evolución ⁽⁷⁾, sin embargo la etiopatogénesis exacta se desconoce.

A pesar de estas teorías, es necesaria la existencia de factores para promover la supervivencia celular, proliferación, formación y mantenimiento de las lesiones, incluyendo alteraciones inmunológicas y factores que promueven la angiogénesis, así como los factores hormonales y genéticos que participan en este proceso ⁽¹⁾.

En 1927, Sampson describe la “*teoría de la menstruación retrógrada*”; en 1919, Meyer describe la teoría de la “*metaplasia celómica*”. En 1955 Levander y Norman hablan sobre la teoría de “*inducción*” y finalmente en 1896 y 1899 Von Reckinhausen y Russell hablan sobre la teoría de la “*activación de residuos embrionarios*” ⁽⁷⁾.



Teoría de la menstruación retrógrada

La teoría más aceptada es la teoría de Sampson, publicada en 1927, enfocada en la menstruación retrógrada, es decir: reflujo menstrual a través de las salpinges hacia la cavidad peritoneal ⁽⁷⁾, arrastrando células endometriales viables ⁽⁸⁾.

El flujo retrógrado es un fenómeno común que sucede en la mayoría de las mujeres, sin embargo, existe una alteración en las mujeres con endometriosis, que favorece a la implantación de las células endometriósicas ⁽³⁾.

Para reforzar la teoría de Sampson, se proponen 5 pasos fundamentales para el desarrollo de la endometriosis que se acompañan de estímulos hormonales y ambientales, mensajeros celulares, moléculas de adhesión y citocinas ⁽⁷⁾:

1. Adhesión de la célula endometrial a la superficie peritoneal.
2. Invasión de las células al mesotelio
3. Reclutamiento de células inflamatorias
4. Angiogénesis

5. Proliferación celular endometrial

La adhesión celular es un proceso en el que participan integrinas, moléculas de adhesión intercelular, moléculas de adhesión solubles, cadherinas y metaloproteinasas de matriz ⁽⁷⁾.

Las integrinas adhieren células a la matriz extracelular, moléculas de adhesión intercelular (ICAM) secretadas por citocinas estimuladas por interleucinas o por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). Se ha descrito la capacidad de las células endometriósicas para producir moléculas de adhesión solubles tipo 1 (s-ICAM-1), acelerando ésta producción con el estímulo estrogénico. Además se ha demostrado que las ICAM-1 son estimuladas por interferon gamma (γ), pudiendo ser uno de los mecanismos con los que las células endometriales ectópicas son capaces de sobrevivir evadiendo la respuesta inmunológica. El ácido hialurónico juega un papel importante en el proceso de adhesión ⁽⁷⁾.

Las cadherinas y CD-44 son proteínas que participan en el proceso de invasividad de la célula endometriósica, y predominan en peritoneo, siendo uno de los factores importantes para el desarrollo de la endometriosis ⁽⁷⁾.

Otras células que participan en la invasión celular, son las enzimas de metaloproteinasas de matriz (MMP), que tienen un importante papel en la remodelación endometrial fisiológica que acompaña a la menstruación, capaces de degradar colágeno tipo IV, fibronectina, laminina, colágenos intersticiales y otros proteoglicanos. Otras moléculas que participan son la interleucina 1 b, que altera las concentraciones de MMP y TNF α , y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) implicado en la neoangiogénesis en las glándulas del tejido endometriósico ^(3,7).

En cuanto al reclutamiento de células inflamatorias, se ha observado que el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis contiene grandes cantidades de macrófagos activados, en conjunto con citocinas y quimiocinas como IL-1B, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), quimiocina RANTES (regulador en la

activación normal de las células T, expresado y secretado) y factor de inhibición de migración de macrófagos y haptoglobinas. Además, el factor nuclear Kappa B se encuentra elevado, regula péptidos proinflamatorios, propiciando la inflamación y disminuyendo la muerte celular programada ⁽³⁾.

Es importante mencionar que el microambiente del implante endometriósico tiene concentraciones elevadas de prostaglandinas, condición favorecida por varios factores, como por ejemplo: la presencia de concentraciones superiores de COX-2 en los macrófagos peritoneales, el estímulo de TNF- α y IL-1B. El factor de necrosis tisular alfa promueve la producción de prostaglandina F₂ α y PGE₂, la IL-1B activa la COX-2, aumentando las concentraciones de PGE₂, que a su vez, estimula a la proteína reguladora de esteroidogénesis y a la aromatasa, promoviendo mayores concentraciones de estradiol (E₂) local. El estrógeno aumenta la secreción de PGE₂, generando que exista mayor biodisponibilidad de estrógeno en el microambiente ⁽³⁾.



Microambiente del implante endometriósico.

Teoría de la metaplasia celómica

Descrita por Mayer a principios del siglo XX. La teoría de la metaplasia celómica propone que existe una transformación del mesotelio peritoneal en endometrio glandular, y se ha descrito sobre todo en pacientes con alteraciones Mülllerianas ⁽⁸⁾.

El proceso de la metaplasia celómica implica la reprogramación de células madres mesenquimales pluripotenciales, derivadas de la médula ósea o de las mismas células endometriales en localizaciones ectópicas. La metaplasia se sugiere como el origen de las presentaciones atípicas de endometriosis, como por ejemplo, lesiones extrapélvicas, como en ganglios linfáticos, pulmón, cerebro y cavidad nasal e incluso en hombres ⁽¹⁾.

La metaplasia de éstas células está condicionada por estímulos hormonales e infecciosos, entre otros; sin embargo, de ser cierta, la frecuencia de la enfermedad aumentaría con la edad de las pacientes ⁽⁹⁾.

Teoría de inducción

Levander y Norman proponen ésta teoría, donde describen que existe un estímulo ya sea bioquímico o inmunológico que induce a células indiferenciadas a que se desarrollen como células endometriales ⁽⁹⁾.

Teoría de la activación de residuos embrionarios

Propone la capacidad de restos celulares de origen mülleriano, de diferenciarse en tejido endometrial, cuando se exponen a ciertos estímulos ⁽⁹⁾.

Teoría de la metástasis linfática y hematógena

Existe una teoría que propone una metástasis benigna en la que los implantes ectópicos son el resultado de una diseminación linfática y hematógena de células endometriales. Se ha demostrado con estudios microvasculares, el flujo linfático desde el cuerpo uterino hacia el ovario, haciendo posible que el origen de la endometriosis ovárica sea linfática y no por contiguidad ⁽¹⁰⁾.

La evidencia más sólida para la teoría de la metástasis benigna se deriva de informes de lesiones endometriósicas histológicamente comprobadas que ocurren en sitios distantes del útero, incluidos los huesos, los pulmones y el cerebro ⁽¹⁰⁾.

Factores de riesgo ⁽⁴⁾ :

Exposición intrauterina o en las etapas iniciales de la vida	Exposición en la infancia y adolescencia	Exposición en la vida adulta:
<p>Exposición materna a toxinas .</p> <p>Dietiletilbestrol (RR= 1.8, 95% IC = 1.2 - 2.8)</p>	<p>Características del ciclo menstrual:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Menarca temprana - Ciclos cortos (<26 días) en la adolescencia tardía (18 a 22 años) 	<p>Características del ciclo menstrual:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ciclos cortos (< 26 días)
<p>Bajo peso al nacer (menor de 2,495 gramos) (RR = 1.3, 95% IC = 1.0 - 1.8)</p>	<p>IMC: A mayor IMC a la edad de la menarca, menor riesgo de endometriosis. (RR = 0.86, 95% IC = 0.77 - 0.95)</p>	<p>Embarazo y lactancia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lactancia como factor protector. <p>(RR = 0.92, 95% IC = 0.90 – 0.94 por cada periodo de 3 meses de lactancia por embarazo)</p>
	<p>Exposición a humo de tabaco en infancia y adolescencia: Aumenta el riesgo de presentar endometriosis, contrario a la exposición en la vida adulta.</p>	<p>IMC: A mayor IMC, menor riesgo de endometriosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Índice cintura – cadera <0.60 triplican el riesgo en comparación con mujeres con el índice cintura-cadera de 0.70 a 0.79 (RR = 2.78, 95% IC= 1.38 – 5.6)
		<p>Consumo de Omega-3 de cadena larga: Relación inversa. Fuente principal: aderezo para ensaladas. (RR = 0.88, 95% IC = 0.62 - 0.99)</p>

- Exposición intrauterina a dietiletilbestrol.
- Bajo peso al nacer
- Menarca temprana
- Factores de riesgo asociados a la adolescencia:
 - o Ciclos menstruales cortos menores a 26 días.

- Bajo IMC
- Baja relación del índice cintura-cadera
- Paridad baja
- Factores de riesgo en la vida adulta:
 - Exposición a disruptores endócrinos que alteran el sistema inmunológico:
 - Bifenilo policlorado y dioxina

Factores protectores:

- Lactancia materna: se describe que por cada 3 meses de lactancia materna, disminuye el 3% del riesgo para paridecerla ⁽¹⁾.
- Tabaquismo: su participación en la endometriosis es un tema controversial ya que existen estudios que demuestran una relación inversa entre su consumo y la presencia de endometriosis secundario al descenso de los niveles estrogénicos tras la exposición, sin embargo, éstas mujeres están expuestas a disruptores endócrinos estrogénicos como digoxina, que ejerce actividad estrogénica mediada por el receptor de hidrocarburos de arilo a través de interacciones con el receptor de estrógenos, complicando ésta relación protectora ⁽¹⁾.
- Dieta: consumo de ácidos grasos de cadena larga como Omega-3, tiene 22% menor probabilidad de presentar endometriosis gracias a que funcionan como sustancias antiinflamatorias ya que aumentan IL-6 y factor de necrosis tumoral (TNF) ⁽¹⁾.

Manifestaciones clínicas:

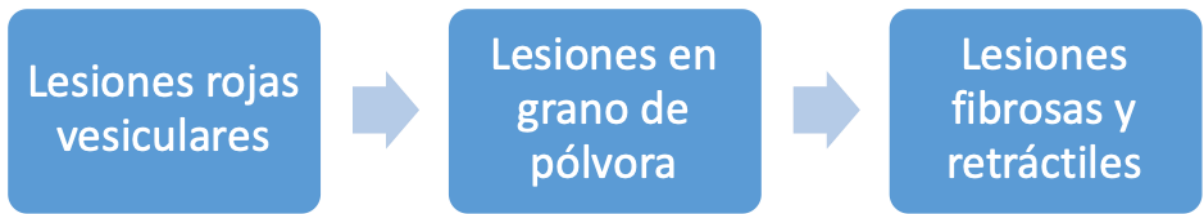
Es una enfermedad polimorfa que puede manifestarse con implantes superficiales en peritoneo, quistes ováricos conocidos como endometriomas o lesiones profundas infiltrativas más allá de 5 mm, ésta última variedad, conocida como endometriosis profunda infiltrativa. Se caracteriza por dolor pélvico crónico, dismenorrea severa, disquecia, dispareunia, disuria e infertilidad. En algunos casos son asintomáticas y el diagnóstico se establece incidentalmente ⁽¹¹⁾. El ovario es el sitio más común de implantación, seguido por el ligamento ancho ⁽⁷⁾.

La presencia de endometriosis fuera de la cavidad pélvica es una condición poco frecuente, ocurre en 8.9% de los casos, la localización extraperitoneal más frecuente es en el tracto gastrointestinal (32.3%), tracto urinario (5.9%) y otros (61.8%) como pulmones, cicatriz umbilical, hígado, vejiga, páncreas, nervios pélvicos, área inguinal, mamas, extremidades y cicatrices abdominales ⁽¹¹⁾.

Localización de las lesiones:

Existen procesos que condicionan la obstrucción del flujo menstrual hacia el exterior del útero y a través de la vagina, como por ejemplo, la estenosis cervical o la presencia de malformaciones mullerianas, la distribución de las lesiones endometriósicas apoya la teoría de Sampson, ya que se encuentran en mayor frecuencia en la hemipelvis izquierda, hemipelvis posterior y en el fondo de saco de Douglas, sitios donde el colon genera mayor estasis del contenido menstrual que refluye ⁽³⁾.

Etapas de la lesión endometriósica:



La primera etapa de la progresión consiste en lesiones rojas vasculares que contienen fragmentos de tejido endometriótico activo capaz de responder a estímulos hormonales, generalmente son superficiales. La segunda etapa son las lesiones en grano de pólvora, lesiones “azules o negras”, que contienen restos hemáticos antiguos y que son menos activas ante los estímulos del ciclo hormonal, generalmente se localizan directamente debajo de la superficie peritoneal y como etapa final, la etapa de lesiones fibrosas y retráctiles o “lesiones blandas”, donde se forman adherencias y nódulos fibróticos que son producto de la cicatrización final posterior al proceso inflamatorio, generalmente involucran mayor profundidad de los tejidos, (subperitoneales y subserosos) ^(1,3).

Los endometriomas tienen una cápsula fibrótica conformada por células del estroma, y en algunas ocasiones, células glandulares epiteliales, con contenido hemático antiguo y células muertas, que proporcionan el color achocolatado utilizado para describir estas lesiones ⁽¹⁾.

Condiciones coexistentes con endometriosis: (1,8)

Las pacientes con endometriosis generalmente padecen otras condiciones como son:

<i>Ginecológico</i>	Fibromas uterinos y adenomiosis
<i>Dolor</i>	Fibromialgia, migraña. Sensibilización central
<i>Gastroenterológico</i>	Síndrome de intestino irritable, colitis ulcerosa.
<i>Salud mental</i>	Depresión, ansiedad.
<i>Inmunológico</i>	Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple, alergias, asma.
<i>Cáncer</i>	Cáncer de ovario de células claras y endometroide, melanoma, cáncer tiroideo.
<i>Enfermedad cardiovascular.</i>	Mayor riesgo de infarto agudo al miocardio Hipertensión arterial sistémica e hipercolesterolemia.

Adenomiosis

Muchos de los síntomas de la endometriosis son similares a los síntomas presentes en las pacientes con adenomiosis, como la dismenorrea severa. La adenomiosis se define como proliferación del endometrio que invade el miometrio, originalmente considerada una forma de endometriosis, aunque actualmente ambas entidades son independientes, no se puede ignorar que comparten múltiples factores etiológicos. En un estudio realizado con 227 mujeres en tratamiento por infertilidad, la prevalencia de adenomiosis diagnosticada por resonancia magnética fue de 79% en pacientes con endometriosis confirmada por

visualización directa de lesiones por endometriosis comparado contra 28% en mujeres sin endometriosis. Sin embargo, las estimaciones exactas no están disponibles ya que existen sesgos inherentes al diagnóstico de ambas entidades (1).

Cáncer

Se tomaron 21 estudios donde analizan la asociación entre cáncer y endometriosis, de ellos 20 estudios reportan una asociación positiva, y 16 tienen hallazgos estadísticamente significativos. El mayor riesgo asociado es a cáncer de ovario de células claras y cáncer de ovario de tipo endometroide (1).

Enfermedad cardiovascular

El NHSII reporta un mayor riesgo de infarto agudo al miocardio con un RR 1.52, IC 95% 1.17- 1.98, angina de pecho confirmada por angiografía con un RR 1.91, IC 95% 1.59 -2.29, y mayor riesgo de requerir bypass coronario, angioplastía coronaria o colocación de stent con un RR 1.35, IC 95% de 1.08- 1.69. La hipertensión arterial sistémica como factor de riesgo con RR 1.14, IC 95% 1.09 – 1.18 e hipercolesterolemia con RR 1.25, IC 95% 1.21-1.30. La mayor asociación se reportó en pacientes menores de 40 años (1).

Diagnóstico:

El diagnóstico de endometriosis no es un diagnóstico sencillo.

La laparoscopia diagnóstica sigue siendo el estándar de oro para su diagnóstico, ya que permite realizar una visualización directa de las lesiones ⁽⁸⁾.

Los estudios de imagen pueden ser una herramienta útil para identificar endometriomas, con ultrasonido transvaginal o resonancia magnética, con una sensibilidad y especificidad mayor al 90%, sin embargo son poco útiles para el diagnóstico de lesiones superficiales. La resonancia magnética es útil para el diagnóstico de endometriosis profunda, ya que tiene 94% de sensibilidad, pero solo 79% de especificidad ⁽⁸⁾.

Tratamiento:

Para realizar la elección correcta del tratamiento es importante tomar en cuenta los síntomas, la edad de la paciente, deseo de paridad, los posibles efectos secundarios que tendrá, la extensión de la enfermedad y si ha recibido tratamiento previamente ⁽⁸⁾.

Tratamiento médico

Los pilares del tratamiento por décadas, han sido los antiinflamatorios no esteroideos combinados con acetaminofen, y los anticonceptivos hormonales orales combinados, seguidos de los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas y progestinas ^(5,8).

El objetivo del tratamiento hormonal es generar un estado hipoestrogénico local mediante la supresión de la ovulación, y la amenorrea que resulta de este estado, ayuda a reducir la conversión de ácido araquidónico a prostaglandinas que

sucede durante la menstruación, y por consiguiente, disminuye la dismenorrea y el dolor pélvico ⁽⁵⁾.

Como primera línea de tratamiento se recomienda el uso de anticonceptivos hormonales orales, ya sea combinados o únicamente con progestinas. La segunda línea está formada por los agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) como leuprolide o goserelina), sin embargo, se debe mencionar la posibilidad de presentar síntomas similares al menopausia, como disminución de la densidad mineral ósea, mismo efecto que se puede contraarestar agregando al tratamiento dosis bajas de estrógenos ⁽⁸⁾.

Se recomienda el uso de inhibidores de la aromatasa, en mujeres cuyos síntomas son refractarios al tratamiento hormonal, sin embargo, su uso no debe ser crónico ya que pueden presentarse reacciones adversas tales como sofocos, pérdida de la densidad mineral ósea o embarazos múltiples. Además se ha descrito sequedad vaginal, cefalea, cambios en el estado de ánimo y no se recomienda su uso por más de 6 meses. El danazol es uno de los agentes utilizados efectivo para el control del dolor, los inhibidores de la aromatasa inducen un estado hipoestrogénico al disminuir la conversión enzimática local de andrógenos a estrógenos, y bloquean la actividad de la aromatasa a nivel de los adipocitos y de las mismas lesiones endometriósicas ^(5, 8).

Tratamiento quirúrgico

En pacientes con dolor pélvico resistente a tratamiento médico hormonal, se debe considerar el tratamiento quirúrgico enfocado a remover el tejido endometriósico por completo y realizar adherenciólisis en caso de presentarse. La histerectomía es una práctica común en pacientes con dolor crónico secundario a endometriosis de entre 30 y 34 años de edad, lo que corresponde al 18% de las histerectomías realizadas en Estados Unidos. Sin embargo, es importante destacar que el riesgo

cardiovascular incrementa entre mujeres que son sometidas a menopausia quirúrgica ⁽⁸⁾.

La escisión de los endometriomas puede afectar la reserva folicular, pero mejora las probabilidades de presentar un embarazo espontáneo, por lo que cada caso debe individualizarse en el entorno de la fertilidad, y deben tomarse en cuenta los riesgos y los beneficios de la cirugía ⁽⁸⁾.

Clasificación:

La American Society for Reproductive Medicine (ASMR) clasifica la endometriosis en cuatro categorías, de acuerdo a los hallazgos quirúrgicos. Evalúa la presencia de endometriosis y adherencias tanto en ovario como en salpinges y asigna puntos según la severidad de cada lesión, tomando en cuenta su tamaño, localización y consistencia, por ejemplo, asigna 1 punto a una lesión peritoneal superficial menor de 1 centímetro, mientras que 6 puntos se otorgan a una lesión peritoneal profunda de más de 3 centímetros ⁽¹²⁾.

La presencia de endometriomas ováricos mayores de 3 centímetros ameritan 20 puntos por cada ovario, lesiones en el fondo de saco 40 puntos y la presencia de adherencias ováricas 16 puntos, adherencias tubáricas 16 puntos.

Esta clasificación es ampliamente utilizada alrededor del mundo y es un sistema fácil de entender por las pacientes ⁽¹²⁾.

Como desventaja, no toma en cuenta la presencia de infiltraciones profundas en sitios como los ligamentos anchos, la vejiga, la vagina o el intestino ni retroperitoneo ⁽¹²⁾.

Categoría I	1 a 5 puntos
Categoría II	6 a 15 puntos
Categoría III	16 a 40 puntos
Categoría IV	>40 puntos
Categorías de endometriosis según la clasificación de ASRM	

Existe otra clasificación, que aunque actualmente su uso no se ha estandarizado, permite clasificar la endometriosis infiltrativa profunda, dicha clasificación surge en el Hotel Enzian en 2012, por Grupo de proyecto "Lineamientos para el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis" del grupo de trabajo de la Sociedad para Endoscopía Ginecológica (AGE) de la Sociedad Alemana para Ginecología y Obstetricia (DGGG) bajo el trabajo conjunto del Consenso de Investigación de endometriosis (SEF), y clasifica la enfermedad según los hallazgos por resonancia magnética. Divide la cavidad pélvica en 3 compartimentos (A, B o C) y niveles (1, 2 y 3) y toma en cuenta la presencia de lesiones fuera de la cavidad pélvica. Esta clasificación tiene una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de focos en el tabique recto vaginal y lesiones vaginales ⁽⁶⁾.

Cuando la infiltración de la endometriosis es en dirección del fondo de saco posterior o del septum recto-vaginal se le denomina "A", cuando la invasión es en los ligamentos útero-sacos se le denomina "B", cuando la invasión es en dirección del recto se le denomina "C" ⁽⁶⁾.

El tamaño del nódulo también importa, se le asigna un "1" si el nódulo es menor de 1 cm. y "2" si es mayor de 1 cm. Si la infiltración es unilateral se le denomina con una sola letra ya sea "A, B, C" de acuerdo a la zona involucrada y si es bilateral con dos letras ya sea "AA, BB, CC". Si infiltra la pared del útero (Adenomiosis) se le nombra "FA", si invade la vejiga se le nombra "FB" (Bladder = vejiga), si toma el uréter se le nombra "FU", si infiltra intestino fuera del recto o colon sigmoides se le nombra "FI" ⁽⁶⁾.

MIOMATOSIS UTERINA

Definición

Los leiomiomas uterinos, son los tumores benignos más comunes en la mujer, ⁽¹³⁾ se encuentran formados de matriz extracelular, colágeno, fibronectina y proteoglicanos. Derivan del miometrio, contienen abundante matriz extracelular y tienen una pseudocápsula formada de tejido conectivo y fibras musculares con fibronectina y proteoglicanos ⁽¹⁴⁾.

Epidemiología y factores de riesgo

Cada mioma se origina de una sola célula (monoclonales), y pueden ser individuales o múltiples y difusos. Existe una predisposición genética al desarrollo de los leiomiomas. Se observa con mayor frecuencia en pacientes afroamericanas que en pacientes caucásicas en una relación de 3:1 y 9:1 y su pico de incidencia se encuentra entre las mujeres de 50 años, los casos descritos en menores de 20 años son raros ^(13, 15).

Se encuentra descrito el diagnóstico en el 60% de las mujeres menores de 50 años, 30% generan sangrado uterino anormal y dolor pélvico llegando a alterar la calidad de vida de las pacientes, y el riesgo de aparición es 2.2 veces mayor cuando hay antecedente de fibromas en familiares de primer grado ⁽¹⁴⁾.

Además de la predisposición genética, la obesidad y la nuliparidad se consideran factores de riesgo importantes.

Manifestaciones clínicas

Las principales manifestaciones clínicas son sangrado uterino anormal en 60% de los casos, dolor pélvico en 25% de los casos, asociado a compresión por efecto de masa en los órganos adyacentes, e infertilidad en 15% de los casos, otras pacientes refieren dismenorrea, síntomas urinarios o constipación ^(13,14).

Fisiopatología

En la fisiopatología de los leiomiomas se han detectado factores genéticos como la traslocación entre los cromosomas 12 y 14 del gen HMGA2 o trisomía 12, factores de crecimiento como la activina y miostatina, citocinas, componentes de la membrana extracelular así como el papel de los estrógenos y la progesterona ⁽¹⁴⁾.

El papel de los estrógenos y la aromatasa

El estrógeno aumenta la expresión génica de múltiples factores de crecimiento, colágenos y receptores de estrógenos y progesterona, y todos ellos, tienen un papel importante en la patogénesis de la miomatosis uterina. La acción del estrógeno es mediada a través de sus receptores nucleares, expresados en el tejido miometrial y fibroide ⁽¹⁶⁾.

Los miomas uterinos responden al estrógeno circulante como resultado de la esteroidogénesis ovárica, y tienen la capacidad de producir estrógeno in situ, con la conversión local de andrógenos por la aromatasa. Los miomas han demostrado tener niveles de estrógeno más elevados que los niveles detectados en el miometrio, con el aumento correspondiente de niveles de aromatasa y 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1, lo que sugiere que los leiomiomas son capaces de producir suficiente estrógeno para mantener su propio crecimiento ⁽¹⁶⁾.

Progesterona

La progesterona juega un papel crítico en el crecimiento del mioma uterino, actúa a través de sus dos isoformas (progesterona-A y progesterona-B), mismas que se encuentran con mayor concentración en el tejido leiomiomas que en el miometrio adyacente, de forma similar a la que se encuentran los receptores estrogénicos, sin embargo, los roles específicos de cada isoforma y sus interacciones, aún no se describen con precisión ⁽¹⁶⁾.

Clasificación de los miomas⁽¹⁴⁾:

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) clasifica a los miomas según su ubicación;

- Submucosos (FIGO tipo 0, 1 y 2): Sobresalen la cavidad uterina, se originan del endometrio.
- Intramurales (FIGO tipo 3, 4 y 5): Capaces de distorsionar la cavidad, con crecimiento dentro de la pared uterina.
- Subserosos (FIGO tipo 6 y 7): Base amplia o pediculada, con origen en la superficie serosa.
- Cervicales (FIGO tipo 8) : en cuello uterino.

Diagnóstico:

El diagnóstico de miomatosis uterina se sospecha en mujeres premenopáusicas con úteros palpables, o masas palpables durante la exploración pélvica ⁽¹⁷⁾.

El ultrasonido es la prueba estándar diagnóstica y confirmatoria, se puede diferenciar de manera correcta con este método, la presencia de un útero gestante, una masa anexial o un leiomioma uterino, la necesidad de algún otro método diagnóstico varía según los hallazgos en cada paciente. Por ejemplo, en pacientes con sangrado uterino anormal, se puede realizar un ultrasonido tras la administración de solución fisiológica en la cavidad endometrial, conocido como histerosonograma) para identificar la extensión o localización de los miomas y clasificarlos según la FIGO. También se puede complementar con resonancia magnética contrastada con gadolinio, para evaluar la vascularización o degeneración del mioma, la relación del mioma con estructuras adyacentes y evaluar si el tratamiento planeado permitirá la conservación o extirpación del útero⁽¹⁷⁾.

Tratamiento

El tratamiento debe de individualizarse según el caso, tomando en cuenta la edad de la paciente, los deseos de fertilidad, las contraindicaciones quirúrgicas, el estado hormonal y la experiencia del cirujano, entre otros factores ⁽¹⁴⁾.

Tratamiento médico :

Se sugiere el uso de estrógenos y progestinas como primera línea, seguido de moduladores selectivos de los receptores de progesterona, como el acetato de ulipristal, agonistas de GnRH, moduladores de los receptores de estrógenos y la

terapia androgénica. Además, como otras opciones farmacológicas, se recomienda el uso de inhibidores de la aromatasa como el danazol, y antagonistas de los receptores de estrógenos ⁽¹⁴⁾.

Tratamiento quirúrgico :

La histerectomía es el tratamiento definitivo de los leiomiomas, sin embargo, tiene indicaciones específicas, y debe proponerse en pacientes con miomas que presentan aumento del tamaño posterior a la menopausia o refractarios al tratamiento hormonal. Si se desea preservar el útero, las alternativas quirúrgicas van desde la miomectomía por laparoscopia, laparotomía o histeroscopia, según la localización del mioma, ablación endometrial, embolización de las arterias uterinas o miólisis ya sea por radiofrecuencia o crioablación ⁽¹⁴⁾.

Recientemente ha habido un debate importante sobre la prevalencia de cáncer uterino no diagnosticado en mujeres cuya sospecha diagnóstica es un “ presunto leiomioma benigno”, el riesgo para pacientes que se someten a histerectomía por métodos de mínima invasión con morcelación, es de aproximadamente 1 por cada 300 casos, 1 en 1500 para mujeres menores de 40 años y 1 en 1100 para mujeres de 40 a 44 años ⁽¹⁷⁾.

2. JUSTIFICACIÓN

La endometriosis afecta aproximadamente a 5-10% de las mujeres en edad fértil a nivel global, el equivalente a 176 millones de mujeres ⁽¹⁾.

En México, específicamente, se estima que afecta a cerca de 35% de las mujeres con problemas de infertilidad ⁽³⁾.

Para el mismo rango de edad, se encuentra otra entidad frecuente, la leiomiomatosis uterina, presente en el 60% de las mujeres menores de 40 años y en 80% de las mujeres menores de 50 años de edad ⁽¹⁴⁾.

Tanto la endometriosis como la leiomiomatosis son entidades causantes de dolor pélvico crónico y sangrado uterino anormal, y se asocian a problemas de infertilidad. Comparten factores de riesgo similares, así como características en su fisiopatología que sugiere que ambas entidades podrían estar relacionadas, sin embargo, no existe literatura referente a ésta asociación.

3. HIPÓTESIS

3.1.Hipótesis nula

La prevalencia de endometriosis en el CMABC es diferente a la prevalencia en la población general.

No existe una asociación entre endometriosis uterina, miomatosis uterina y obesidad.

3.2.Hipótesis alterna

La prevalencia de endometriosis en el CMABC es igual a la prevalencia en la población general.

Existe una asociación entre endometriosis uterina, miomatosis uterina y obesidad.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo primario

- Describir la prevalencia de endometriosis en pacientes sometidas a histerectomía en el CMABC.

4.2 Objetivos secundarios

- Describir características clínicas, hallazgos quirúrgicos y patológicos en pacientes sometidas a histerectomía.
- Identificar factores de riesgo para endometriosis
- Identificar el papel de la obesidad y la miomatosis para la presencia de endometriosis.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

Estudio transversal descriptivo, observacional. Se captaron 460 pacientes en el periodo de junio 2018 a diciembre 2019 en CMABC Campus Santa Fe.

5.2 Métodos de análisis

Se obtendrá la información del expediente electrónico del CM ABC (TIMSA y OnBase), recopilando las variables en el programa Excel (Microsoft, Redmond WA, EE.UU.) y la paquetería estadística STATA SE 13.0.

Se realizará un análisis descriptivo utilizando media y desviación estándar para variables paramétricas y mediana con rangos intercuartilares para distribución no paramétricas. Para variables categóricas o dicotómicas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas para describir la prevalencia de endometriosis.

Las pruebas de hipótesis para variables categóricas fueron la Chi Cuadrado o (test exacto de Fisher) y para variables lineales la prueba de t de Student para muestras no relacionadas. Los hallazgos clínicos, quirúrgicos e histopatológicos se comparan entre el grupo con endometriosis y sin endometriosis, a excepción de los que se consideran definitorios de la misma. Adicionalmente las variables con significancia estadística en la comparación inicial fueron utilizadas para la construcción de modelos de regresión logística binaria multivariada para identificar factores de riesgo independientes. Los datos serán tomados como grupos totales y se estratificarán de acuerdo al índice de masa corporal entre $> 30 \text{ Kg/m}^2$ definido como obesidad (OMS).

Se considerará significativo un valor de $p < 0.05$ a dos colas. La paquetería estadística STATA SE 13.0.

5.3 Población seleccionada

La población pertenece a pacientes programadas para histerectomía en el periodo de junio 2018 a diciembre 2019 en el Centro Médico ABC Santa Fe, que cumplieran con los criterios de inclusión.

5.4 Criterios de inclusión

- Diagnóstico de ingreso que incluya uno de los siguientes:
 - a. Miomatosis uterina
 - b. Sangrado uterino anormal
 - c. Dolor pélvico crónico
- Pacientes programadas para histerectomía ya sea laparoscópica o por laparotomía en el Centro Médico ABC Campus Santa Fe

5.5 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de dolor pélvico con antecedente de histerectomía
- Pacientes que ingresan para histerectomía para diagnóstico oncológico

5.6 Criterios de eliminación

- Pacientes que ingresan con diagnóstico de sangrado uterino anormal con diagnóstico oncológico detectado durante el estudio patológico transoperatorio.

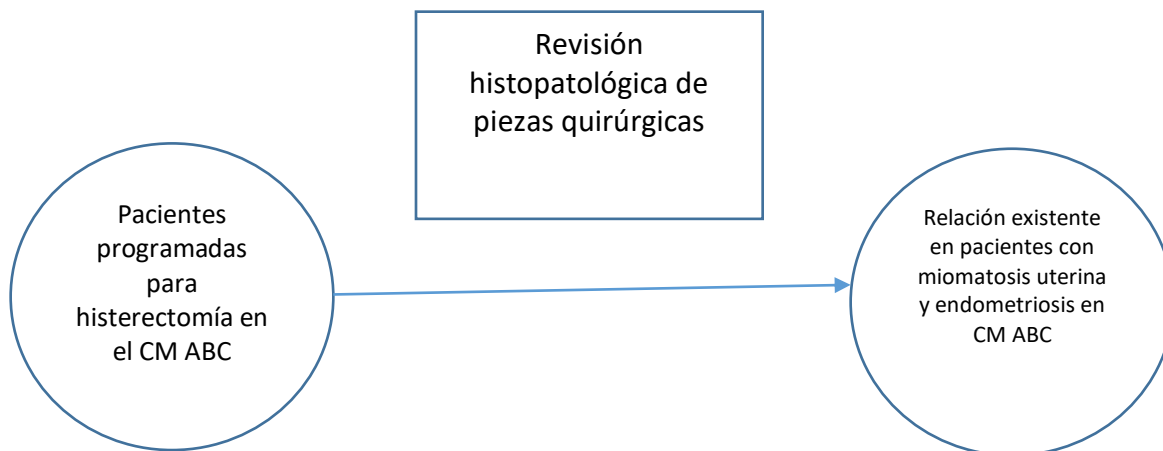
5.7 Estrategia general del estudio

Se incluyeron 460 pacientes en el periodo de junio 2018 a diciembre 2019 en el CMABC Campus Santa Fe, de las cuales, la media de la edad fue de 46 años, 7.2% de las pacientes con diagnóstico de endometriosis se realizaron por visualización directa de las lesiones, 2% por hallazgos histopatológicos. Se relacionó con la presencia de miomatosis uterina y obesidad, 43.4% de las pacientes sometidas a histerectomía presentaron miomatosis uterina, al realizar una estratificación de los grupos para obesidad (IMC >30 kg/m²), se encontró una mayor proporción de pacientes con miomatosis uterina.

De los expedientes revisados se excluyeron 6 casos con diagnóstico oncológico transoperatorio previo al análisis estadístico, lo que resultó en una muestra de 460 pacientes.

5.8 . Estado basal y maniobra principal

Relación del estado basal con la maniobra principal



RESULTADOS

Resultados generales y demográficos.

Se incluyeron datos de 460 mujeres con edad 47 +/- 8.1 años e índice de masa corporal de 24.2 +/- 4.49 Kg/m². Se encontraron comorbilidades en el 13%. Distribuidas de la siguiente forma: tabaquismo en el 37.17%, obesidad (IMC > 30kg/m²) en 10.56%, Hipotiroidismo en 5%, neoplasias 3.9% (Cáncer de mama en 3.3%), Hipertensión en el 2.4%, Diabetes 1.7%, enfermedades autoinmunes 1.3%, otras 3.9%. En forma global encontramos una prevalencia de endometriosis del 9.8%.

Tabla 1. Características demográficas

Demográficas	n	%
Edad en años, media (DE)	46.0	42.0
IMC, Kg/m ² , media (DE)	24.2	4.49
Comorbilidades		
Tabaquismo	171	37.2
Todas las Comorbilidades	60	13.0
Obesidad	47	10.56
Patologías de mama	21	4.57
Neoplasias	16	3.5
Cáncer de mama	15	3.3
Enfermedades autoinmunes	6	1.3
Hipotiroidismo	23	5.0
Hipertensión arterial sistémica	11	2.4

Diagnóstico de endometriosis y antecedentes gineco obstétricos.

Se realizó el diagnóstico clínico por antecedentes en el 2.6%, por hallazgos en cirugía en el 7.2% y por patología en el 2%. Antecedentes ginecoobstétricos: menarca a los 13 años (RIQ 12 - 14), edad de primer embarazo 28 (RIQ 24 - 31) años, nuligestas en el 8.77%, primigestas en el 10.09%. Número de embarazos con mediana de 2 (RIQ 2-3). Polimenorrea en el 88%. Adicionalmente con antecedente de uso de tamoxifeno y anticonceptivos orales en el 2.39% y 8.7%, respectivamente. Resto de características descritas en tabla 2.

Tabla 2. Antecedentes gineco obstétricos

	n	%
Menarca, años mediana (RIQ)	13.0	12 – 14
Gestas, mediana (RIQ)	2.0	2 - 3
Edad al primer embarazo	28.0	24 - 31
Uso de anticonceptivo orales	40	8.7
Uso de tamoxifeno	11	2.4
Antecedente de cirugía abdominal o pélvica	384	83.5

Características clínicas e histopatológicas e indicaciones para cirugía.

Las indicaciones más comunes para histerectomía fueron SUA, miomatosis y dolor pélvico en el 93.9, 62.3 y 56.2%, con mediana de tiempo de evolución del padecimiento de 4 (RIQ 3 - 6) meses. (Tabla 3)

Tabla 3. Indicaciones de cirugía.

	n	%
Sangrado uterino anormal	431	93.9
Miomatosis uterina	286	62.3
Dolor pélvico	258	56.2
Adenomiosis	136	29.6
Hiperplasia endometrial	44	9.6
Pólipo endometrial	35	7.6
Sangrado post menopaúsico	27	5.9
Prolapso órganos pélvicos	21	4.6
Masa anexial	20	4.3
Síndrome anémico	9	2.0
Neoplasia intracervical	4	0.9

Los hallazgos quirúrgicos definitivos de endometriosis fueron la presencia de lesiones blanquecinas en 1.5%, quemadura de pólvora en 0.9%, lesiones glandulares en 0.02%, café amarillentas en 0.4%, implantes en peritoneo 3.3%, nódulos 2.0%, y como masa anexial (endometrioma) 10.5% de la cual se encontraron implantes tubáricos en 52%, ovario 24%, peritoneal 16% y cérvix en 8%. La mayoría de las lesiones (72%) en etapa crónica. El peso de útero de 177 +/- 240 gramos, con un grosor endometrial 0.3 +/- 0.28 cm y mediana 131 (RIQ 95 - 185) gramos. El resto de los hallazgos se detallan en la tabla 4.

Tabla 4. Hallazgos quirúrgicos y de patología.

	n	%
Peso de útero, gramos media (DE)	177.5	240.5
Grosor de endometrio cm, media (DE)	.30	.28
Cirugía Abierta	53	11.5
Salpingectomía	298	64.9
Ooforectomía	93	20.3
Miomatosis	199	43.4
Adherencias	131	28.6
Adenomiosis	141	30.8
Lesiones blanquecinas	7	1.5
Lesiones en quemadura de pólvora	4	0.9
Lesiones glandulares	1	.02
Lesiones café amarillentas	2	0.4
Lesiones en peritoneo	15	3.3
Nódulos	9	2.0
Masa anexial (endometrioma)	48	10.5
Implante tubario	13/23*	52.0
Implantes en Ovario	6/23*	24.0
Implantes peritoneales	4/23*	16.0
Implantes en cérvix	2/23*	8.0
Pólipo endometrial	90	20.0
Quiste paratubario	101	22.4
Adherencias en salpinges	3	0.7
Congestión vascular en salpinges	150	33.3
Remanentes mesonefricos	2	0.4
Adenomiosis focal	69	15.3
Adenomiosis superficial	120	26.7
Adenomiosis profunda	66	14.7

Endometrio secretor	75	16.7
Endometrio atrófico	43	9.6
Endometrio no clasificable	69	15.4
Endometrio basal	24	5.3
Cervicitis aguda	36	8.2
Cervicitis crónica	338	77.2
Metaplasia escamosa madura	124	28.2
Hiperplasia sin atipias	20	4.4
Hiperplasia con atipias	5	1.1
Quistes de Naboth	95	21.1
Tunnel clusters	1	.2
Cels Walthard	18	4.0

*Solo incluidos aquellos donde se especifica sitio de implante

Al realizar la comparación de todos los hallazgos clínicos con relevancia fisiopatológica y clínica no se encontraron diferencias entre los grupos de endometriosis por cualquier criterio, sin embargo los pacientes con endometriosis con mayor proporción de hipotiroidismo 11.1 vs 4.3% $p=0.048$. (tabla 5)

No hubo diferencias significativas entre la prevalencia de endometriosis y los grupos de IMC para normal, sobrepeso y obesidad, únicamente un gradiente de aumento hacia el grupo obesidad sin alcanzar significancia estadística. Dicho hallazgo no correlaciona con el puntaje de IMC de forma lineal ni para puntos de corte más bajos de IMC ($p=0.12$). (tabla 6).

Sin embargo, tras realizar una estratificación de los grupos para obesidad (IMC > 30 kg/m²) se encontró una mayor proporción de pacientes con miomatosis con un porcentaje de 100 vs. 64.1%, $p=0.043$. (tabla 7)

El análisis multivariado no reveló predictores independientes ni asociaciones adicionales de endometriosis a otras comorbilidades tras comparaciones simples y estratificadas por IMC. (tablas 5, 6 y 7).

Tabla 5. Comparación de factores de riesgo para endometriosis

	Sin Endometriosis (n=415)		Endometriosis (n=45)		p
Edad, media (DE)	47.3	8.2	45.5	7.7	0.16
IMC, media (DE)	24.25	4.35	24.66	5.74	0.57
Menarca	12.7	1.6	12.5	1.5	0.53
Gestas	2.6	1.5	2.3	1.5	0.13
Edad primera gesta	27.6	6.1	28.2	3.9	0.55
Meses de evolución	4.7	7.7	5.3	5.9	0.44
Peso uterino, gr, media (DE)	179.6	250.5	158.4	110.6	0.58
Grosor endometrio cm, media (DE)	.30	.29	.29	.15	0.87
Tabaquismo	153	36.9	18	40.0	0.68
ACO	36	8.7	4	8.9	0.96
Antecedente de uso de Tamoxifeno	10	2.4	1	2.2	0.94
Cirugía abdominal o pélvica previa	344	82.9	40	88.9	0.30
Cualquier comorbilidad	52	12.5	8	17.8	0.32
Cáncer de mama	14	3.4	1	2.2	0.68
Neoplasias	15	3.6	1	2.2	0.63
Autoinmunes	6	1.4	0	0.0	0.42
Hipotiroidismo	18	4.3	5	11.1	0.048
Hipertensión	10	2.4	1	2.2	0.94
SUA	391	94.4	40	88.9	0.14
Dolor pélvico	230	55.6	28	62.2	0.39
Miomatosis uterina	255	61.6	31	68.9	0.34

Adenomiosis	123	29.7	13	28.9	0.91
Pólipo endometrial	31	7.5	4	8.9	0.74
Hiperplasia endometrial	42	10.1	2	4.4	0.22
Sangrado postmenopáusico	23	5.5	4	8.9	0.36
Síndrome anémico	9	2.2	0	0.0	0.32
Incontinencia / Prolapso	18	4.3	3	6.7	0.48
NIC	4	1.0	0	0.0	0.51
Cirugía Abierta	46	11.1	7	15.6	0.37
Hallazgo de Miomatosis en cirugía	177	42.9	22	48.9	0.44
Patología de mama	19	4.6	2	4.4	0.97

Tabla 6. comparación de porcentaje de endometriosis estratificado por IMC.

	< 24.9 kg/m ²		25 - 29.9 kg/m ²		> 30 kg/m ²		p
	n	%	n	%	n	%	
Endometriosis	30	9.9	6	6.3	8	17.0	0.12

Tabla 7. Comparación de factores de riesgo para endometriosis estratificado por IMC*

	IMC < 30					IMC > 30				
	Sin endometriosis (n=362)		Endometriosis (36)		p	Sin endometriosis (n=39)		Endometriosis (n=8)		p
Edad > 60	22	6.1	2	5.6	0.90	7	17.9	1	12.5	0.71
ACO	31	8.6	2	5.6	0.53	3	7.7	2	25.0	0.15
Tamoxifeno	9	2.5	1	2.8	0.92	0	0.0	0	0.0	
Miomatosis	223	61.6	22	61.1	0.95	25	64.1	8	100.0	0.043
Adenomiosis	109	30.1	11	30.6	0.96	9	23.1	2	25.0	0.91
Hiperplasia endometrial	31	8.6	2	5.6	0.53	8	20.5	0	0.0	0.16
Anemia	6	1.7	0	0.0	0.44	3	7.7	0	0.0	0.42
Enf. Autoinmunes	5	1.4	0	0.0	0.48	0	0.0	0	0.0	
Hipotiroidismo	15	4.1	4	11.1	0.06	3	7.7	1	12.5	0.66
HAS	6	1.7	0	0.0	0.44	4	10.3	1	12.5	0.85
DM2	5	1.4	0	0.0	0.48	2	5.1	1	12.5	0.44
Ca. Mama	12	3.3	1	2.8	0.86	1	2.6	0	0.0	0.65

*Datos presentados como n (%)

7.

DISCUSIÓN

Se calcula que una mujer acude a mínimo siete médicos antes de lograr el diagnóstico de endometriosis ⁽⁸⁾.

Se realizó un análisis descriptivo usando media y desviación estándar para variables paramétricas y mediana con rangos intercuartilares para distribución no paramétrica, se considera significativo un valor de $p < 0.05$ y se incluyeron datos de 460 pacientes con edad media de 47 años, 13% de ellas con alguna comorbilidad, 10.56% con IMC dentro del rango de obesidad y 5% con antecedente de hipotiroidismo.

La endometriosis afecta aproximadamente a 5-10% de las mujeres en edad fértil a nivel global ⁽¹⁾, en la población estudiada en el CMABC, En forma global encontramos una prevalencia de endometriosis del 9.8%.

Se diagnosticó endometriosis por visualización directa de las lesiones en 7.2% de las pacientes, 2% con hallazgos patológicos confirmatorios y 2.6% con antecedentes de cirugía o diagnóstico previo por endometriosis. El 83% de las pacientes tenían antecedente de cirugía pélvica o abdominal, como por ejemplo, cesáreas previas, miomectomías, apendicectomía por vía laparoscópica o por laparotomía, o colecistectomía. Éste antecedente se recabó intencionadamente con la intención de observar la presencia de adherencias pélvicas en pacientes con antecedente de intervenciones invasivas a la pelvis.

El criterio mayor de inclusión para el grupo de mujeres estudiadas fue la programación para histerectomía, las indicaciones para dicha cirugía fueron 93.9% por sangrado uterino anormal, 62.3% por miomatosis uterina, 56.2% por dolor pélvico, y 29.6% para Adeniosis, importante recalcar que varios diagnósticos pueden estar presentes en la misma paciente. La mediana de tiempo de evolución

del padecimiento por el cual se indica la cirugía es de 4 meses, con un rango intercuartilar de 3 a 6 meses.

Los hallazgos quirúrgicos reportados de endometriosis fueron: lesiones blanquecinas en 1.5% lesiones en quemadura de polvo en 0.9%, lesiones café-amarillentas en 0.4%. Se encontró la presencia de implantes peritoneales en 3.3% de las pacientes, nódulos endometriósicos en 2.0% y 10.5 % de las pacientes presentaban endometriomas.

Al revisar la comparación de los hallazgos con relevancia fisiopatológica, se encontró mayor proporción de pacientes con endometriosis e hipotiroidismo. Entre las condiciones coexistentes con endometriosis, se describe la presencia de enfermedades inmunológicas como lo son la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico o la esclerosis múltiple, sin embargo, no se encontró en la literatura, reporte de asociación entre endometriosis e hipotiroidismo, en nuestro estudio, se encontró una significancia estadística para ésta asociación. Posiblemente se debe a que esta serie de pacientes incluye pacientes con mayor edad que otros estudios, y por lo tanto, con mayor incidencia de hipotiroidismo.

A pesar de no haber encontrado diferencias significativas, se encontró una mayor proporción de endometriosis en pacientes con obesidad, 17% de las pacientes del grupo de IMC > 30 kg/m² fueron diagnosticadas con endometriosis, 6.3% de las pacientes del grupo de 25-29.9 kg/m² y 9.9% de las pacientes con IMC menor de 24.9 kg/m², en el estudio NHSII realizado por Leisbon et. al., una cohorte prospectiva realizada en 1989 con 116, 429 mujeres mayores entre 24 y 42 años, se encontró que el riesgo de padecer endometriosis se triplica en las pacientes con un índice cintura-cadera de 0.70 a 0.79 (RR de 2.78, IC 95% 1.38 – 5.60) . Otro estudio observó resultados similares, realizando un estudio de casos y controles, donde pueden explicar el vínculo genético, ya que el mismo locus intergénico en 7p15.2 se asoció a endometriosis y a la distribución de la grasa corporal, ajustado a IMC ⁽⁴⁾.

El IMC se ha estudiado también en relación a la aparición de miomatosis uterina en poblaciones de mujeres afroamericanas en un estudio prospectivo realizado por Wise y Palmer, et. Al, en 2005, que incluyó a 21,506 mujeres donde concluyeron la importancia del IMC en patologías estrógeno dependientes como lo es la leiomiomatosis uterina. Tomando en cuenta que las pacientes con endometriosis presentan factores de riesgo similares y un micro ambiente hiperestrogénico, la obesidad puede estar fuertemente relacionada con la endometriosis uterina.

El índice de masa corporal es una medida de la grasa corporal absoluta y puede influir en el riesgo de leiomiomas uterinos a través de cambios en el metabolismo de las hormonas esteroideas y su biodisponibilidad, múltiples estudios en mujeres premenopáusicas han documentado la relación inversa que presenta el IMC con los niveles circulantes de la globulina fijadora de hormonas sexuales, ésta disminución de globulina fijadora de hormonas sexuales puede aumentar la proporción de estrógeno libre o la fracción disponible biológicamente activa. Además la obesidad se asocia con la disminución de hidroxilación de estrona a estrógenos y aumento de estrona al estriol, produciendo estrógenos con mayor actividad uterotrópica ⁽¹⁸⁾.

Independiente del IMC, la obesidad central se asocia con alteraciones hormonales y de metabolismo en mujeres premenopáusicas, incluyendo resistencia a la insulina e hiperinsulinemia y disminución de los niveles de globulina fijadora de hormonas sexuales. La insulina por si sola, funciona como un agente mitógeno, y se asocia a la disminución de globulina fijadora de hormonas sexuales y aumento del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y al factor de crecimiento epidérmico, éstos tres factores en conjunto, pueden influir en el crecimiento de los leiomiomas y de promover la secreción de hormonas por parte del ovario ⁽¹⁸⁾.

Al comparar la fisiopatología de ambas entidades, la endometriosis y la miomatosis uterina, destacan los siguientes factores en común, en ambas, existe una carga hereditaria, asociación con menarca temprana, contacto en la vida intrauterina con dietilelbestrol y el IMC, éste último con un papel clave para el desarrollo de las lesiones, ya que promueve la presencia de un ambiente hiperestrogénico, mismo que tiene un efecto positivo para el mantenimiento de la endometriosis y para el crecimiento de la leiomiomatosis uterina.

Factores de riesgo	<i>Endometriosis</i>	<i>Miomatosis uterina</i>
Antecedentes familiares	Si	Si
Menarca temprana	Si	Si
Contacto con DES en vida intrauterina	Si	Si
Multiparidad	Relación inversa	Relación inversa
IMC: sobrepeso/obesidad	Si	Si

8.

CONCLUSIONES

La prevalencia de endometriosis en la serie de pacientes estudiadas en el periodo de junio 2018 a diciembre 2019 del CMABC se comporta de manera similar a la población general, siendo de 9.8% vs 10% reportado en la literatura.

Los miomas uterinos responden al estrógeno circulante como resultado de la esteroidogénesis ovárica, y tienen la capacidad de producir estrógeno in situ, con la conversión local de andrógenos por la aromatasa. De igual manera, los implantes endometriósicos tienen la capacidad para generar un ambiente hiperestrogénico con el mismo mecanismo.

El IMC es un factor de riesgo con vital importancia para el desarrollo de endometriosis y leiomiomas uterinos.

El diagnóstico de endometriosis continúa siendo un diagnóstico complejo, que retarda la atención adecuada a las pacientes llegando a afectar la calidad de vida, el enfoque en la prevención y en los factores de riesgo conocidos, como el IMC, pudiera ser vital para un diagnóstico oportuno y evitar la progresión de la enfermedad.

La relación entre obesidad, miomas y endometriosis es compleja y podrían tener un efecto sinérgico por los mecanismos hormonales previamente descritos.

9.

REFERENCIAS

1. Zondervan K, Becker C, Missmer S, et al. Endometriosis. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2018;(4). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0008-5>

2. Hirsch M, Begum M, Paniz E. et al . Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines. BJOG [Internet].;(5):556-564. Available from: <http://doi:10.1111/1471-0528.14838>

3. García Luna A, Preciado Ruiz R, Manterola Álvarez D. et al. Endometriosis: causas, histopatogenia y epidemiología en México y el mundo. Rev Mex Reprod [Internet]. 2013;(5):131-136. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/reproduccion/mr-2013/mr133c.pdf>

4. Shafir A, Farland L, Shah D. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2018;(51):1-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001>

- 5 . Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. Obstet Gynecol [Internet]. 2018;(131):557-571. Available from: <http://10.1097/AOG.0000000000002469>

6. López Zepeda M, Morgan Ortiz F, López de la Torre M. Endometriosis peritoneal, ovarica e infiltrativa profunda: una revisión. Re Med UAS [Internet]. 2015 ;(5):72- 88. Available from: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v5/n2/endometriosis.pdf>

7. Ayala R, Mota G. Endometriosis: fisiopatología y líneas de investigación (primera parte). Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2007 ;(75):447 - 483. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsMex/gom-2007/gom078i.pdf>

8. Zondervan K, Phill D, Becker C. Endometriosis. N Engl J Med 2020 [Internet]. 2020 ;(382):1244-1256. Available from: <http://DOI: 10.1056/NEJMra1810764>

9. Ayala R, Mota M. Endometriosis: fisiopatología y líneas de investigación (segunda parte). *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2008;(76):549 - 557. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2008/gom089i.pdf>
10. Burney R, Guidice L. Pathogenesis and Pathophysiology of Endometriosis. *Fertil Steril* [Internet]. 2012;(98):511-519. Available from: <http://doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.029>
11. Chaimé L, Ferrerira D, Tiferes D. et al. Lugares atípicos de endometriosis profunda infiltrante: características clínicas y hallazgos de imagen. *RadioGraphics* [Internet]. 2018;(38):309-328. Available from: <https://doi.org/10.1148/rg.2018170093>
12. Andres M, Borreli G, Abrao M. et al. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved?. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018;(51):111-118. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30029959/>
13. Drayer S, Catherino W. Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2015;(131):117-122. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.04.051>
14. Hernández Valencia M, Valerio Castro E, Tercero Valdez Zúñiga C. et al. Miomatosis uterina: implicaciones en salud reproductiva. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2017;(85):611-633. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom179h.pdf>
15. Younas K, Hadoura E, Majoko F. et al. A review of evidence-based management of uterine fibroids. *Obstet Gynaecol* [Internet]. 2016;(18):33-42. Available from: <http://doi:10.1111/tog.12223>
16. Moravek M, Bulun S. Endocrinology of Uterine Fibroids: Steroid Hormones, Stem Cells, and Genetic Contribution. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2015;(27):276- 283. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4734398/>
17. Stewart E. Uterine Fibroids. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;(372):1646-55. Available from: <http://DOI:10.1056/NEJMcp1411029>

18. Wise L, Palmer J, Spiegelman D. Influence of body size and body fat distribution on risk of uterine leiomyomata in U.S. black women. *Epidemiol* [Internet]. 2005 [cited 14 July 2020];(16):346 - 354. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1847589/>