



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

especialidad

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

**PREVALENCIA DE ADENOMIOSIS EN PACIENTES POST-
HISTERECTOMIA SECUNDARIA A SANGRADO UTERINO
ANORMAL EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”
DEL 1 DE ENERO DE 2017 AL 25 DE MARZO DE 2020.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DRA. BERENICE ORTEGA AMADOR

**ASESOR TEORICO: DR. MANUEL ANGEL LEAL TAMEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”**

**ASESOR METODOLOGICO: DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”**

Ciudad de México, Octubre de 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. FAUSTO MOISES CORONEL CRUZ

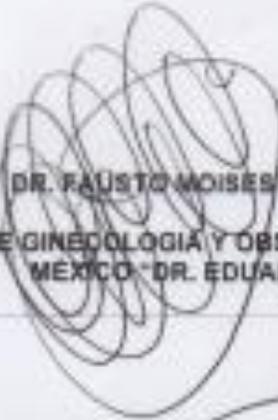
**TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA O.D.”**

DR. MANUEL ANGEL LEAL TAMEZ

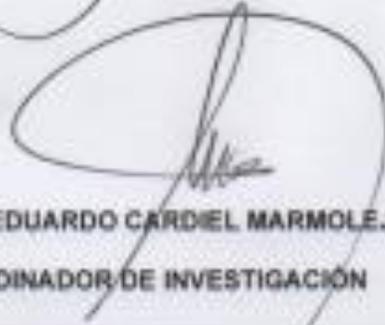
**TUTOR DE TESIS, MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA O.D.”**

DR. MANUEL FRANCISCO BORGES IBAÑEZ

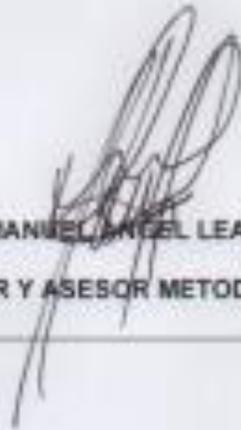
**COORDINADORA DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA O.D.”**



DR. FAUSTO MOISES CORONEL CRUZ
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"



DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN



DR. MANUEL ANGELE LEAL TAMEZ
TUTOR Y ASESOR METODOLOGICO



DRA. BERENICE ORTEGA AMADOR
MEDICO RESIDENTE

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de adenomiosis basado en la profundidad y extensión de las lesiones.

Tabla 2. Operacionalización de las variables.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma recolección de datos

LISTA DE GRAFICAS

Gráfica 1. Sangrado uterino anormal

Gráfica 2. Criterios

Gráfica 3. Grupos etarios

Gráfica 4. Paridad

Gráfica 5. Menarca

Gráfica 6. Ciclo menstrual

Gráfica 7. Índice de masa corporal

Gráfica 8. Método de planificación familiar

Gráfica 9. Síntomas asociados

Gráfica 10. Comorbilidades

Gráfica 11. Tabaquismo

Gráfica 12. Tratamientos previos

Gráfica 13. Longitud uterina

Gráfica 14. Características ultrasonográficas endometrio-miometrio

Gráfica 15. Vascularidad

DEDICATORIA

A mis padres, quienes me han enseñado a luchar por cada una de mis metas, por siempre apoyarme en cada decisión tomada y por mostrarme que las cosas se obtienen con trabajo y esfuerzo, pese a las circunstancias externas; por siempre estar en los buenos y malos momentos, por sus palabras de aliento y sobre todo por ser el mejor ejemplo de vida.

A mis hermanas, quienes han sido mi fortaleza en este camino, porque sin sus consejos no habría logrado este sueño, por siempre tener una palabra de aliento y por siempre estar a mi lado, por enseñarme que todo llega en el tiempo justo.

A compañero de vida, quien me impulsa día con día a ser mejor persona y profesionalista, quien siempre tiene una palabra para alegrar mi día y quien a pesar de la distancia siempre esta conmigo, me ha enseñado a ver siempre el lado positivo de las cosas y me reafirma día a día su amor.

A mis amigos, amigas y hermanas de residencia, quienes han hecho este camino mas llevadero, gracias por su apoyo y cariño.

Los amo

“Todo tiene su tiempo, y todo lo que se quiere debajo del cielo tiene su hora”

ABREVIATURAS

AUB: sangrado uterino anormal
CC: cuadro clínico
CM: ciclo menstrual
COMT: catecol-o-metiltransferasa
COX-2: ciclooxigenasa 2
E2: Estradiol
ECU: expediente clínico único
EF: exploración física
EMT: transición epitelial-mesenquimal
GnRH-a: análogos de hormona liberadora de gonadotropinas
HIFU: ultrasonido focalizado de alta intensidad
IA: inhibidores de aromatasa
IMC: índice de masa corporal
JZ: zona de unión
LNG-IUS: dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel
Nrf2: factor 2 relacionado con estradiol
MMPs: metaloproteinasas
MPF: método de planificación familiar
REPORTE CX: reporte de cirugía
RM: resonancia magnética nucleas
SERM: moduladores selectivos de receptores estrogénicos
SPRM: modulador selectivo del receptor de progesterona
TGF- β 1: factor de crecimiento transformante beta 1
TVS: sonografía transvaginal
TX PREVIOS: tratamientos previos
USG: reporte de ultrasonido
17- β HSD2: 17- β hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 2

ÍNDICE

1. RESUMEN	7
2. INTRODUCCIÓN	8
2.1. MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	8
2.1.1 DEFINICION	9
2.1.2 HIPOTESIS SOBRE EL ORIGEN DE LA ADENOMIOSIS	10
2.1.3 EVOLUCION PATOGENICA	13
2.1.4 CLASIFICACIÓN	19
2.1.5 FACTORES DE RIESGO	20
2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	21
2.1.7 DIAGNOSTICO	22
2.1.8 TRATAMIENTO	28
2.1.9 ASOCIACIÓN DE ADENOMIOSIS CON ENDOMETRIOSIS	38
2.1.10 ASOCIACION DE ADENOMIOSIS CON CÁNCER DE ENDOMETRIO	38
2.2. JUSTIFICACIÓN	39
2.3. OBJETIVOS	39
2.3.1. OBJETIVO GENERAL	39
2.3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	39
2.4. HIPOTESIS	40
3. MATERIAL Y MÉTODOS	41
3.1. TIPO DE ESTUDIO	41
3.2. POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	41
3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	41
3.4. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	42
3.5. RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANALISIS DE RESULTADOS	43
3.6. IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	45
4. RESULTADOS	46
5. DISCUSION	62
6. CONCLUSIONES	64
7. REFERENCIAS	65
8. ANEXOS	67

PREVALENCIA DE ADENOMIOSIS EN PACIENTES POST-HISTERECTOMIA SECUNDARIA A SANGRADO UTERINO ANORMAL EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” DEL 1 DE ENERO DE 2017 AL 25 DE MARZO DE 2020.

1. RESUMEN

La adenomiosis es una patología benigna estructural del útero, destacada en el sistema de clasificación FIGO PALM-COIEN para sangrado uterino anormal (AUB), afecta al 19% de las mujeres en edad reproductiva. Una definición histológica clásica para la adenomiosis es la invasión del miometrio por glándulas y estroma endometrial, con profundidad mayor de 2.5 mm desde la unión endometrio-miometrio, acompañada de hiperplasia e hipertrofia muscular. Aunque la patogenia y etiología de la adenomiosis aún son desconocidos, se han propuesto dos teorías principales en la literatura: invaginación del endometrio basal como resultado de la activación del mecanismo de lesión y reparación de los tejidos (TIAR). Metaplasia del tejido embrionario pluripotencial de restos de Müller o diferenciación de células madre adultas. Con la introducción y evolución de nuevas herramientas de imagen, la adenomiosis paso de un diagnóstico histológico a una entidad clínica. El uso del ultrasonido transvaginal y la resonancia magnética permitieron la visualización de las distorsiones de la arquitectura. La histerectomía ha sido tradicionalmente el tratamiento de elección en mujeres con adenomiosis, quienes no desean preservar la fertilidad y aceptan la operación. Durante los últimos años, se han introducido varias opciones de tratamiento mínimamente invasivo. La adenomiosis es una enfermedad dependiente de estrógenos que puede responder al tratamiento médico como tratamiento temporal o mejora permanente de los síntomas.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES

En México, de las mujeres que cursan con hemorragia uterina, anualmente solo 6 millones de ellas buscan atención médica; el diagnóstico se sospecha mediante el interrogatorio y examen físico (exploración ginecológica), y posteriormente confirmación mediante estudios de laboratorio y gabinete. (Guía de práctica clínica COMEGO, 2013), considerándose por algunos autores que del 9 al 14% de las mujeres en edad reproductiva han tenido ciclos menstruales mayores a 80 mililitros por ciclo menstrual (Malcom, 2011).¹

El tratamiento médico debe ser indicado en todos los casos, y si no hay respuesta al mismo, se decidirá tratamiento quirúrgico según el caso.¹

El sangrado uterino anormal se define como la variación del ciclo menstrual normal, e incluye cambios en la regularidad, frecuencia del ciclo, y duración del flujo o en la cantidad de sangrado menstrual asociadas a disturbios médicos que sólo pueden ser identificados por una historia clínica orientada a búsqueda de etiología complementando con métodos de laboratorio, gabinete y determinaciones hormonales.¹

Hemorragia uterina anormal: es la presentación aumentada en duración y cantidad del sangrado uterino.¹

Duración normal del sangrado menstrual describe una pérdida de sangrado menstrual de 3 a 8 días.¹

Ciclo regular se presenta con una variación normal de ciclo a ciclo de + 2 a 20 días.¹

Cantidad normal es el sangrado menstrual entre 5 a 80 ml por ciclo.¹

Frecuencia menstrual normal es la presencia de Intervalos de sangrado de 24 a 38 días.¹

La clasificación actual de la hemorragia uterina anormal propuesta por la FIGO en 2011 conocida como PALM COEIN, estratifica en 9 categorías de acuerdo con el acrónimo; en el grupo Pólipo, Adenomiosis, Leiomioma, Malignidad, entendiéndose en el primer grupo (PALM) integrado de componentes o entidades

estructurales que son identificados por técnicas de imagen o estudio histopatológico, y corresponde a la Hemorragia Uterino Anormal de origen Anatómico.¹

Los componentes del grupo COEIN, en general se relaciona a entidades que no se detectan con imágenes o estudios histopatológicas, tal es el caso de: Coagulopatía, Disfunción Ovulatoria, Endometrial, Iatrogenas y No clasificables; siendo estas entidades nosológicas definibles sólo por estudios de laboratorio, pruebas hormonales y de exclusión y corresponden a la Hemorragia Uterino Anormal de origen no Anatómico.¹

2.1.1 DEFINICION

La adenomiosis es una patología estructural destacada en el sistema de clasificación FIGO PALM-COEN para sangrado uterino anormal (AUB). Similar a la endometriosis, la prevalencia de la adenomiosis es difícil de evaluar con precisión porque la confirmación histológica es necesaria después de su consideración como una posible causa de AUB en función de los síntomas y las imágenes. Su prevalencia es de 20-35% en estudios histológicos posterior a histerectomía.²

Es una enfermedad benigna del útero, afecta al 19% de las mujeres en edad reproductiva.⁶ Rokitansky primero reconoció la adenomiosis en 1860, pero el término fue utilizado por primera vez por Franklen 1925.⁷

Histopatológicamente, se caracteriza por la presencia de tejido endometrial ectópico (glándulas y estroma), interrupción de la unión endometrio-miometrio a una profundidad de más de 8 mm o incluso, la profundidad necesaria para la invasión del grosor miometrial, rodeado de músculo hiperplásico e hipertrófico.^{4, 6}

Permite la vascularización directa del tejido endometrial dentro del miometrio, que muestra un grado variable de hiperplasia miometrial adyacente que causa agrandamiento miometrial globular y a veces quístico.³

La endometriosis y adenomiosis son enfermedades estrechamente relacionadas, comparten una serie de características como sintomatología, histología y

alteraciones moleculares, sin embargo, hay varias diferencias en su patogénesis y mediadores patogénicos.⁶

2.1.2 HIPOTESIS SOBRE EL ORIGEN DE LA ADENOMIOSIS

Aunque la patogenia y etiología de la adenomiosis aún son desconocidos, se han propuesto dos teorías principales en la literatura: invaginación del endometrio basal como resultado de la activación del mecanismo de lesión y reparación de los tejidos (TIAR) y metaplasia del tejido embrionario pluripotencial desplazado de restos de Müller o diferenciación de células madre adultas.⁶

- *INVAGINACION DEL ENDOMETRIO BASAL: HIPERESTROGENISMO, HIPERPERISTALSIS Y MECANISMO DE ACTIVACION DE TIAR*

La producción suprafisiológica de estrógenos (hiperestrogenismo) debido a la activación paracrina local en el endometrio eutópico y ectópico de pacientes con adenomiosis puede ser un estado preliminar, contribuyendo al origen de la enfermedad.⁶

Polimorfismos de genes que causan mayor producción de aromatasa citocromo p450-1B1 (CYP1B1) 432 C/G y ciclooxigenasa-2 (COX-2) 1195 G/A, y disminución del metabolismo de catecol metiltransferasa (COMT) 158 G/A. Por esta razón el hiperestrogenismo es sugerido como resultado del aumento de la aromatización local y disminución del metabolismo local.⁶

En efecto, como lo demuestra Kitawaki et al, la aromatasa citocromo p450, una enzima que contiene hemo que cataliza las reacciones involucradas en la esteroidogénesis, no está presente en el endometrio libre de enfermedad; sin embargo, se encuentra en el endometrio de pacientes con adenomiosis, promoviendo la biosíntesis y mayor disponibilidad estrogénica local debido a la aromatización de andrógenos circulantes (T) en estradiol (E2).⁶

También se redujo la conversión de E2 a la estrona menos potente, observado en el endometrio eutópico y ectópico de pacientes con adenomiosis, como

consecuencia de la expresión de la enzima 17- β hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 2 (17- β HSD2).⁶

La progesterona generalmente contrarresta la proliferación promovida por estrógenos en endometrio sano, pero no en pacientes con adenomiosis, en estos sujetos la función de la capa basal endometrial y estromal muestran menor inmunorreactividad para la isoforma β del receptor de progesterona, lo que lleva a la pérdida de su acción y finalmente a un mecanismo de resistencia a progesterona.⁶

En la adenomiosis el hiperestrogenismo puede promover la actividad uterina mediada por oxitocina elevada, lo que resulta en aumento de las tensiones mecánicas y tensiones que podrían dañar las células en la zona de unión (JZ) cerca del rafe fondo cornual. La proliferación endometrial alterada y microtrauma tisular inducido por hiperperistalsis en la JZ y la producción de estrógenos suprafisiológicos puede mejorar la invaginación intramiometrial.⁶

En contraste con el miometrio externo, la JZ es hormonal dependiente y es no solo estructuralmente sino también funcionalmente diferente. En mujeres dependientes hormonales, las contracciones se originan a partir de la JZ en la fase folicular tardía en una dirección cervical-fondo, y en la fase lútea tardía en una dirección fondo-cervical, una desregulación se ha descrito en pacientes con endometriosis y adenomiosis que resulta en disperistalsis e hiperperistalsis, que constituye el principal mecanismo de autotraumatización uterina.⁴

La adenomiosis puede presentarse de varias formas, que van desde simple engrosamiento de la JZ hasta lesiones focales, quísticas o difusas, sin embargo, cambios de la JZ pueden deberse a variaciones hormonales cíclicas y el engrosamiento de JZ por envejecimientos.⁴

La evidencia del microtrauma tisular son la presencia de anti-anticuerpos de músculo liso positivos y colágena tipo I, aumento de miofibroblastos en la JZ.⁶

La activación del mecanismo TIAR promueve la producción de interleucina 1 (IL-1) e induce la activación de COX-2, causando la producción de E2, activación de la proteína reguladora de la esteroidogénesis y aromatasa p450, aromatización a E2,

contribuyendo al estado hiperestrogénico del endometrio. Estradiol ejerce efecto proliferativo por medio de receptores de estrógenos (ER, ER-b).⁶

La hiperperistalsis crónica en el JZ promueve ciclos repetidos de autotraumatización, lesión constante de las fibras musculares, esto empeora en cada ciclo y consecuentemente aumenta la invaginación de la capa basal endometrial al miometrio, que finalmente conduce al establecimiento de lesiones miometriales.⁶

Expresión de metaloproteasas de matriz 2 y 9 es mayor en adenomiosis, es posible que estas proteasas también puedan estar involucradas en el proceso de invaginación endometrial.⁶

- *DESARROLLO DE NOVO A PARTIR DE LA METAPLASIA DE RESTOS EMBRIONARIOS PLURIPOTENCIALES DE REMANTES MULLERIANOS O DIFERENCIACION DE CELULAS MADRE ADULTAS.*

Los conductos de Müller son estructuras embriológicas primordiales, durante la vida fetal, se desarrollan para formar el tracto femenino (útero, trompa de Falopio y parte superior de vagina). Estos conductos consisten en una superficie de epitelio y mesénquima de la cresta urogenital en parte inferior, con la capacidad de diferenciarse en glándulas endometriales y estroma.⁶

La hipótesis de cambios metaplasicos de tejido intramiometrial embrionario pluripotencial de remantes müllerianos en la pared uterina del adulto puede posibilitar el establecimiento de tejido endometrial de novo en la pared del miometrio, creando lesiones de adenomiosis.⁶

El miometrio uterino estaba compuesto de dos estructuras: miometrio externo y miometrio interno también llamado capa subendometrial o zona de unión, este último más similar al endometrio y se somete a cambio dependiente del ciclo hormonal, es de origen mülleriano, mientras que el endometrio externo es de origen mesenquimatoso no mülleriano.⁴

Se cree que las células madre residen en el endometrio basal dentro de nichos celulares y son responsables de la reparación del endometrio funcional después de la menstruación. En el endometrio sano, la presencia de células madre en el

endometrio basal es un factor crítico para la regeneración y reemplazo, pero también puede permitir un crecimiento sin restricciones que puede llegar más allá del endometrio. Células madre pueden depositarse en el útero después de la menstruación retrógrada y diferenciarse en glándulas endometriales y estroma.⁶

Estos pueden convertirse en implantes endometriales intramiometriales de novo o, junto con restos menstruales, establecer una colonia endometrial, por lo tanto, causando adenomiosis uterina focal.⁶

La teoría de la metaplasia de restos embrionarios pluripotenciales de remanentes de Müller es respaldada por informes de casos de adenomiosis confirmada en la pared uterina muscular rudimentaria de pacientes con Síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser (ausencia funcional del endometrio).⁶

Resultado de un proceso tumoral que se origina en el cuello uterino, las células endometriales ectópicas pueden penetrar la pared uterina y formar un nódulo adenomiótico en el útero, o en la parte posterior del cuello uterino y formar un nódulo adenomiótico cervical que pueda extenderse posteriormente en la dirección de la pared exterior del recto.⁶

2.1.3 EVOLUCION PATOGÉNICA

1. INVASION AL MIOMETRIO

Según la teoría actual, la adenomiosis se desarrolló a través de crecimiento e invaginación del endometrio basal en el miometrio a través de una zona de unión alterada o ausente. Por lo tanto, el endometrio puede deslizarse a través de haces de fibras débiles del musculo liso que tienen débil cohesión tisular. Desregulación de genes y vías en el endometrio eutópico pueden predisponer a la migración ectópica e implantación.⁷

Se observó participación de genes involucrados en la regulación de la apoptosis, capacidad de respuesta hormonal y remodelación de la matriz extracelular. Se descubrió que los microARN de importancia son expresados muy diferente. Las vías canónicas afectadas incluyen señalización del factor de iniciación 2 (eIF2), fosforilación oxidativa, disfunción mitocondrial, señalización del receptor de

estrógenos (ER) y señalización de objetivo de mamífero de rapamicina (mTOR) (Herndon y col. 2016). Estas vías aberrantes pueden predisponer hacia el desarrollo, migración y supervivencia de implantes endometriales ectópicos más allá de la interfaz miometrial.⁷

2. MECANISMO TIAR

Autotraumatización uterina y el inicio del mecanismo TIAR ha sido considerado como el evento primario en el proceso de enfermedad. Una condición proliferativa crónica e inflamación inducida a nivel de la arquitectura uterina por la autotraumatización uterina crónica. El mecanismo TIAR en respuesta al aumento de la presión intrauterina, puede promover la migración de fragmentos de endometrio basal al miometrio.⁷

Alto estrés causado por el aumento de la actividad uterina puede provocar lesiones tisulares y desprendimiento de células endometriales.⁷

Las contracciones peristálticas miometriales crónicas inducen microtrauma a la JZ, causando un círculo vicioso en el que la producción local de estrógenos mediada por COX-2, promueve el peristaltismo uterino y más autotraumatización.⁷

Quinn postuló que la lesión nerviosa (denervación) en el útero y/o los ligamentos uterosacros pueden provocar endometriosis y también adenomiosis.⁷

3. ALTERACION DEL METABOLISMO DEL ESTEROIDE ENDOMETRIAL

Kitawaki y colaboradores demostraron la expresión de la proteína aromatasa citocromo p450 (p450arom) y ARNm solamente en tejidos adenomióticos y en el endometrio eutópico de pacientes con adenomiosis; p450arom es una enzima que cataliza la conversión de andrógenos a estrógenos.⁵

Takahashi y colaboradores encontraron que los niveles de estradiol en sangre fueron más altos en mujeres con adenomiosis. Lessey et al también mostraron la sobreexpresión que aromatasa p450 aumenta la producción local de estrógenos dentro del endometrio.⁵

4. MEDIADORES PATÓGENOS

Los principales mecanismos involucrados en la adenomiosis incluyen aberraciones hormonales de esteroides sexuales, proliferación y fibrosis, inflamación y neuroangiogénesis, que en parte explican el síntoma clínico como dolor, AUB e infertilidad.^{5, 7}

- **ABERRACIONES DE HORMONAS ESTEROIDEAS SEXUALES:** los polimorfismos del gen ER- α causan un aumento de la actividad del receptor, el cual está asociada con un riesgo de adenomiosis (Oehler et al., 2004). El proceso de invaginación y la "difusión" de la adenomiosis se sugiere que sea promovida por actividad no cíclica y antiapoptótica del endometrio basal, que es asociada con aumento del receptor de estrógenos (ER) y la expresión del gen Bcl-2 en los focos de adenomiosis durante todo el ciclo menstrual.⁷

El hiperestrogenismo local conduce a un aumento de la peristalsis del miometrio subendometrial, imponente mecanismo que aumenta la tensión (suprafisiológica) en las células cerca del rafe fondo-cornual, este estado activa el sistema TIAR con una mayor producción de estradiol.^{5, 7}

Actividad hiperperistáltica sostenida y lesión crónica permiten la proliferación de la inflamación y retrasan el proceso de curación que aumentan el número de focos.^{5, 7}

El hiperestrogenismo es sugerido como resultado de la activación de aromatasa y sulfatasa, se genera un círculo vicioso por un efecto paracrino sulfatado de la producción focal de estrógenos, presumiblemente mediado por oxitocina endometrial y su receptor, que aumenta la peristalsis uterina. Además, la regulación alterada de 17 β -hidroxiesteroideshidrogenasa tipo 2 (17 β -HSD2) en el endometrio eutópico de las mujeres con adenomiosis, causan una disminución de la concentración local del metabolismo de estrógenos (Kitawaki et al., 2000). Además, la mayor expresión de ER induce un descenso de la regulación de los receptores de progesterona, una pérdida de su acción y finalmente resistencia a la progesterona (Jichan et al., 2010; Kitawaki et al., 2000).⁷

El endometrio ectópico y eutópico de mujeres con adenomiosis muestra una reducción en la isoforma B del receptor de progesterona (PR-B) y I κ B- α e inmunoreactividad, y un aumento en la expresión nuclear de p65, p50 y p52. La inmunoreactividad a las metiltransferasas de ácido desoxirribonucleico (DNMT) en la adenomiosis difiere significativamente de la de la enfermedad normal endometrial por desregulación epigenética.^{5, 7}

- **PROLIFERACION Y FIBROSIS:** una mayor expresión de factores de crecimiento (factor de crecimiento transformante de la familia β , TGF- β) puede desempeñar un papel en el desarrollo de adenomiosis. La expresión de miostatina, folistatina y activina A aumentan en nódulos adenomióticos y pueden afectar la proliferación de glándulas / estroma endometrial y de las células miometriales circundantes (Carrarelli y col. 2015). La miostatina, la activina A y TGF- β normalmente inhiben el crecimiento muscular y promueven la pérdida de proteína muscular en estados patológicos, actuando como potentes estímulos catabólicos.^{5, 7}
- **PLAQUETAS:** las plaquetas se agregan en las lesiones adenomióticas y los datos son consistentes con las enfermedades graduales, pro-EMT, FMT, SMM y fibrosis (Liu et al., 2016).^{5, 7}
- **CONTRACTILIDAD UTERINA Y RECEPTORES DE OXITOCINA:** aumento de niveles de expresión del receptor de oxitocina fueron significativamente mayores en mujeres con adenomiosis. Aumento de expresión del receptor de vasopresina (VP1 α R). Entre las vías de señalización involucradas en la contracción del músculo liso, RhoA y ROCK-I mRNA y la expresión de proteínas tienen un típico patrón dependiente del ciclo menstrual en el JZ normal. Por el contrario, en adenomiosis, los niveles de RhoA y ROCK-I aumentan.
- **PEPTIDOS INFLAMATORIOS Y PROSTAGLANDINAS:** una clara implicación de la inflamación en la patogénesis de la adenomiosis fue sugerida por la observación de alta expresión de IL-1 β , CRH y UCN en nódulos adenomióticos.^{5, 7}

- **FACTORES NEUROGÉNICOS:** Zhang y col. (2009, 2010) informaron la presencia de PG P9.5 de fibras nerviosas positivas en la capa funcional del endometrio de mujeres con adenomiosis o fibromas uterinos y síntomas de dolor asociados.^{5,7}
- **VASCULARIZACION:** evidencia reciente ha demostrado que la activina A modula la vascularización endometrial, estimulando ESC para producir factor vascular de crecimiento endotelial (VEGF), uno de los factores angiogénicos más potentes (Rocha y col.2012). Se sugirió que tanto la activina como la folistatina participaran en el desarrollo de dismenorrea y sangrado menstrual abundante. En los nódulos adenomióticos, activina A, miostatina, folistatina y ambas activan los receptores tipo II están altamente expresados en la adenomiosis.^{5,7}
- **PERISTALTISMO:** alteración de la arquitectura normal del miometrio que perturba el ambiente uterino, peristaltismo uterino y transporte de espermatozoides (Leyendecker et al., 1996). Desregulación de una serie de factores asociados a la implantación, como HOXA10, LIF, MMP2, IL-6, citocromo P450 y RCAS1, en el endometrio eutéxico, en mujeres con adenomiosis conduce a una reducción de la receptividad del endometrio y decidualización deteriorada.^{5,7}

Los mecanismos patogénicos del desarrollo de adenomiosis siguen siendo poco claros, porque hay diferentes expresiones fenotípicas de adenomiosis. Sin embargo, la hormona esteroide sexuales, inflamación, neoangiogénesis, factores de crecimiento, enzimas ECM y factores neurogénicos son mediadores patogénicos clave del dolor, AUB e infertilidad.^{5,7}

Una vez que se inicia la adenomiosis, la migración y la invasión son factores clave considerados en la progresión y propagación de lesiones. La transición epitelial-mesenquimal (EMT) es un factor biológico involucrado en el proceso de desarrollo embriológico, reparación de tejidos y migración de células cancerosas.⁶

Para promover su invasión a través del miometrio, las células adenomióticas adquieren propiedades migratorias como la pérdida de la unión célula-célula o la capacidad de degradar la matriz extracelular, se cree que la red vascular también

puede contribuir a migración y diseminación de estas lesiones a través del útero.^{2,6}

Las células epiteliales pierden sus adherencias célula-célula y se convierten en células mesenquimales altamente móviles, lo que aumenta su migración y capacidades invasivas, por lo tanto, la pérdida funcional de expresión del marcado de adhesión célula-célula E-cadherina en células epiteliales y aumento concomitante de la expresión de marcadores mesenquimales N-cadherina y vimentina. En lesiones adenomióticas existe disminución de la expresión de E-cadherina y aumento de la expresión la de vimentina y N-cadherina en comparación con las células normales endometriales.⁶

Se ha sugerido el papel en el inicio y propagación de la enfermedad del sistema vascular, modo de propagación local y más distante, así como células vasculares pluripotenciales como factor causante del inicio de la enfermedad.²

La hipótesis de la proliferación de linfocitos y la formación de anticuerpos para participar en el mecanismo de lesión al tejido, que pueda conducir a infiltración glandular como el evento iniciador en la adenomiosis, los efectos de los macrófagos en las células del estroma endometrial y el posterior aumento en la producción de la interleucina.²

Después del tratamiento con raloxifeno, un modulador selectivo de receptor estrogénico que bloquea la señalización inducida por estrógenos, el fenotipo mesenquimatoso se revierte, lo que sugiere que el raloxifeno puede ser una terapia efectiva para frenar las lesiones adenomioticas inducidas por EMT.⁶

Se observo aumento de la agregación plaquetaria con inmunotinción para factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1), p-Smad3 y vimentina en el endometrio ectópico de ratones con adenomiosis a medida que la enfermedad progresaba, mientras que la inmunorreactividad para E-cadherina disminuyo constantemente.⁶

Liu et al, mostraron que la agregación plaquetaria esta correlacionada con inducción de EMT a través de la activación de TGF- β 1, vía de señalización Smad3 en adenomiosis humana.⁶

El proceso de migración celular siempre requiere degradación y reconstrucción de la matriz extracelular, sobreexpresión del factor de inscripción del tránsito nuclear Nrf2 (factor 2 relacionado con E2), aumento de la expresión de metaloproteinasas (MMPs) 2 y 9.⁶

Mujeres que llevan polimorfismos en región promotora de MMP-1 1607 1G/2G y MMP-2-1306C/T y sobreexpresión del factor nuclear Nrf2 podría desencadenar la migración intramiometrial de implantes endometriales, a través de la regulación de MMP-9 y otras metaloproteinasas.⁶

2.1.4 CLASIFICACION

Los implantes de tejido endometrial ectópico siguen diferentes patrones de distribución en el miometrio, dando lugar a dos principales formas de la enfermedad: focal y difuso.⁶

La adenomiosis se describe como focal cuando se identifica un nódulo circunscrito, se considera difusa cuando diferentes grupos de las glándulas y estroma endometrial se encuentra distribuido en todo el miometrio.¹ En algunos casos raros la adenomiosis también puede presentarse como un quiste (adenomioma quístico).⁶

Los hallazgos de Chapron, Pistofidis y colaboradores sugirieron una clasificación en difusa, esclerótica, nodular y quística.⁴

La localización de la enfermedad se utilizó más tarde como base para la categorización, introduciendo el concepto de que el miometrio externo podría infiltrarse independientemente y podría estar relacionado con diferentes orígenes patógenos: intrínsecos, extrínsecos, intramurales e indeterminados.⁴

Más tarde Grimbizis y colaboradores propusieron una clasificación clínica histológica:

- **Difusa:** incluyendo el espesor de la zona de unión (miometrio interno), enfermedad extensa, miometrio con glándulas endometriales y estroma disperso por toda la musculatura uterina.⁴
- **Focal:** incluye adenomiomas, definidos como masas adenomioticas muy circunscritas dentro del miometrio, adenomiosis quística, polipoide,

incluidas las formas típicas y atípicas y algunas categorías especiales como las de adenomiomas de tipo endocervical y adenomiosis retroperitoneal.⁴

- **Adenomiomas polipoides atípicos:** glándulas atípicas irregulares con metaplasia escamosa y un parénquima celular liso, histológicamente se asemejan a un adenocarcinoma infiltrante o un tumor mülleriano mixto maligno.⁴
- **Adenomiosis cística juvenil:** presencia de estructuras sólidas y quísticas de adenomiosis, definiendo las estructuras quísticas como quistes llenos de líquido hemorrágico, no se comunican con la cavidad uterina y están revestidos por endometrio y rodeado de miometrio.⁴

2.1.5 FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo asociados con la adenomiosis incluyen aquellos asociados con alta exposición a estrógenos como menarquia precoz, ciclos menstruales cortos, aumentos del índice de masa corporal (IMC), historia de depresión, daño quirúrgico del endometrio, no está claro si fumar es un factor de riesgo para adenomiosis, Parazzini y colaboradores informaron tasas más bajas de adenomiosis en fumadoras.^{6, 8}

El riesgo propuesto relacionado con la multiparidad puede deberse a la invasión endometrial relacionada con el embarazo del miometrio durante la implantación trofoblástica o niveles elevados de estrógenos. Interrupción del borde endometrial-miometrial durante la cirugía es otro mecanismo propuesto de invasión, ya que la incidencia de adenomiosis parece aumentar en mujeres que han tenido dilatación y legrado previo, o que se han sometido a cesárea.⁸

Templeman et al informaron tasas más altas de adenomiosis en pacientes que toman anticonceptivos orales. El tamoxifeno en el endometrio puede tener un efecto estrogénico y puede promover la proliferación y el desarrollo de adenomiosis o incluso la reactivación de lesiones adenomióticas preexistentes.⁶

Es posible que la paridad aumentada sea más probable que rompa la unión endometrio-miometrio, que conduce a que elementos glandulares crezcan dentro

del miometrio. Esta misma hipótesis etiológica puede ser aplicada a la cirugía uterina: legrado, interrupción del embarazo, cesárea.²

2.1.6 MANIFESTACIONES CLINICA

La patología macroscópica generalmente revela un útero agrandado y globular con áreas de miometrio hipertrófico.³

La presentación clínica de adenomiosis incluye dolor pélvico (en forma de dismenorrea, dispareunia y dolor pélvico crónico), sangrado uterino anormal y alteración del potencial reproductivo, sin embargo, aproximadamente el 30% de las pacientes con adenomiosis son asintomáticas, pero su sintomatología no es específica y puede superponerse con otras enfermedades ginecológicas como la endometriosis y leiomiomatosis, lo que dificulta el diagnóstico preoperatorio.^{4, 6}

La incidencia de adenomiosis como patología aislada no está clara, oscila entre el 38% y el 64%.⁴

En algunos casos en examen ginecológico el útero puede ser más grande de lo normal, el examen bimanual puede ayudar para estimar el dolor uterino o pélvico, localización del dolor, tamaño y movilidad uterina, masa anexiales y la presencia de endometriosis infiltrante profunda en la región retrocervical como el tabique rectovaginal.¹⁰

- *DOLOR*

La incidencia de dismenorrea se informó entre el 50% y 93.4%. El problema de la dismenorrea y el dolor pélvico en mujeres con adenomiosis no están bien entendido, pero las prostaglandinas pueden jugar un papel importante. En contraste con la endometriosis profunda, la presencia de fibras nerviosas como una posible explicación para el dolor.⁴

La proliferación focal de fibras nerviosas de pequeño diámetro fue observada en los márgenes de adenomiosis de algunos úteros. Hiperperistalsis uterina y el aumento de los niveles de expresión del receptor de oxitocina en pacientes con adenomiosis puede contribuir a la severidad de la dismenorrea.⁴

- *SANGRADO*

En ausencia de patología concomitante, la adenomiosis causo sangrado uterino anormal en 27-65% de pacientes, esto puede deberse a un aumento del volumen del útero, aumento de la vascularización, contracciones uterinas inadecuadas y aumento en la producción de estrógenos y prostaglandinas.⁴

- *POTENCIAL REPRODUCTIVO*

La adenomiosis tiene un impacto significativo en el estado de fertilidad y los resultados de la FIV.¹¹

Disperistalsis de contracciones dependientes del ciclo de la zona de unión en pacientes con endometriosis y adenomiosis resulta en una menstruación retrograda más pronunciada y un trastorno perturbado del transporte de espermatozoides uterino. En presencia de una desregulación de la estructura miometrial y una alteración la función endometrial, hay evidencia acumulada del impacto negativo de la adenomiosis en la fertilidad.^{4, 11}

El engrosamiento anormal de la JZ parece estar asociado con fertilidad deteriorada.⁴

2.1.7 DIAGNOSTICO

Técnicas de imagen, como la ecografía transvaginal y resonancia magnética, han llevado a grandes avances, permitiendo el desarrollo de nuevos tratamientos conservadores. El estándar de oro para su diagnóstico sigue siendo el examen histológico después de la cirugía.⁶

El ultrasonido y la resonancia magnética tienen una alta precisión para el diagnóstico invasivo de la adenomiosis, aunque se determinó que la resonancia magnética a menudo resulta en el diagnóstico correcto, la sensibilidad del ultrasonido fue del 72% y la especificidad del 81%, mientras que la sensibilidad de la resonancia magnética fue del 77% y la especificidad fue del 89%, se han descrito nuevas técnicas como la elastografía.²

La precisión de la ecografía en el diagnóstico de adenomiosis es alta con una sensibilidad media de 0.72 (95% de intervalo de confianza IC 0.65-0.79), especificidad de 0.81 (IC 95% 0.77-0.85), y área bajo la curva (AUC) de 0.85, sin embargo, su diagnóstico esta sesgado la experiencia del examinado. Con una mayor precisión diagnóstica se tiene que la resonancia magnética tiene una sensibilidad del 77% (IC 95% 67-85%), especificidad del 89% y AUC de 0.93, aunque más costosa, tiene la ventaja de que depende menos del operador y el diagnóstico se base en los hallazgos objetivos de la imagen, muestra una excelente diferencia en la identificación de la zona de unión.⁴

La prevalencia reportada de adenomiosis varía ampliamente del 5 al 70%, dependiendo del método utilizado para el diagnóstico, con una prevalencia media de 20%-30%.⁸

En 1972 se realizó un primer intento de clasificación de la enfermedad por Bird y colaboradores basado en la profundidad y extensión de las lesiones.⁴

GRADO	EXTENSION
I	capas del endometrio subasales
II	hasta la mitad del miometrio
III	más allá de la mitad del miometrio con un grado de implicación leve, moderado y marcado

Tabla 1. Clasificación de adenomiosis basado en la profundidad y extensión de las lesiones.

En 1983 Hricak y colaboradores describieron por primera vez la función de la zona uterina, que es la unión entre el endometrio y el miometrio interno, se observaron 3 capas distintas:⁵

1. Una señal de entrada de alta tensión correspondiente a la franja endometrial.
2. Una con una intensidad de señal baja interna que es adyacente a la basal del endometrio, la capa de la zona de unión o subendometrial.

3. Una zona subserosa de señal de intensidad media, externa o miometrio externo.

En otro intento de clasificación basado en RM, el grosor de la JZ se utilizó como base de tres categorías propuestas.⁴

1. Hiperplasia de la zona de unión con un espesor entre 8-12 mm que podría ser parcial o difuso.
2. Adenomiosis con zona de unión mayor de 12 mm, que involucra el miometrio externo con focos glandulares en diferente medida.
3. Adenomiosis descritas como masas miometriales de distintos márgenes.

- *HISTOPATOLOGICO*

El diagnóstico se basa en una profundidad miometrial > 2.5 mm o más en un campo microscópico 10 veces, aumento de la unión endometrio-miometrio y un grado variable de hiperplasia miometrial adyacente, que causa agrandamiento globular y quístico del miometrio, con algunos quistes llenos de glóbulos rojos hemolizados extravasados y siderofagos.¹⁰

- *ULTRASONIDO*

La adenomiosis clásica ocurre cuando las glándulas y el estroma del endometrio invade el interior del miometrio en una secuencia de “adentro hacia afuera”, comenzando por el borde endometrial, el hallazgo primario consiste en estrías ecogénicas y nódulos que se extienden desde el endometrio hacia el interior del miometrio, el segundo hallazgo directo ocurre si las glándulas se llenan de líquido (pequeños quistes miometriales de 1-5 mm), estos pequeños y redondos quistes anecoicos dentro del miometrio son altamente característicos de la adenomiosis, sin embargo, los quistes contiene tejido endometrial activo, pueden contener material ecogénico, que represente sangre.⁸

El engrosamiento miometrial puede ser focal o difuso, dependiendo de la extensión del proceso, el útero puede permanecer de tamaño normal, demostrar engrosamiento miometrial asimétrico, o desarrollar agrandamiento globular difuso.⁸

El 88% de los casos de adenomiosis demostró flujo intratumoral, mientras que 87% de los leiomiomas tenían vasos de alimentación externos, que resulto en una mayor precisión diagnóstica que el uso de criterios morfológicos solos.⁸

Aumento del número de vasos tortuosos que penetran fuera del miometrio involucrado, por lo tanto, del Doppler color es útil para distinguir la adenomiosis focal de la leiomiomatosis, que tienden a desplazar vasos y demostrar flujo circunferencial.⁸

El protocolo de Estados Unidos incluye barridos transversales y sagitales del útero, las imágenes reconstruidas permiten una visualización completa de la interfase endometrial-miometrial.⁸

Además, la infusión de solución salina en el endometrio puede ayudar a confirmar la presencia de adenomiosis por llenado directamente de las glándulas endometriales en continuidad con la actividad endometrial.⁸

El ultrasonido transvaginal 2D y 3D reporta una sensibilidad del 65 al 81% y especificidad 65 al 100%.¹⁰

Reinhold et al informó una sensibilidad del 86%, especificidad del 86%, valor predictivo positivo del 71% y valor predictivo negativo del 94% para el ultrasonido transvaginal.⁸

Di Donato y colaboradores describieron los nueve parámetros siguientes como criterios principales en el diagnóstico de adenomiosis por sonografía transvaginal.¹⁰

- Miometrio heterogéneo con delgadas sombras entre áreas de mayor ecogenicidad
- Estricción lineal hiperecoica o hipoecoica en el miometrio
- Lagunas o quistes anecoicos miometriales
- Microquistes subendometriales
- Espesor miometrial asimétrico engrosado en la pared uterina
- Agrandamiento uterino global
- Signo de interrogación
- Engrosamiento de la zona de unión
- Áreas de miometrio hiperecoicas

Dueholm postuló que el diagnóstico de adenomiosis es sugerido por la presencia de tres o más de los anteriores signos mencionados.

Los parámetros más específicos en ultrasonido transvaginal fueron zona de unión igual o mayor de 8 mm, asimetría miometrial (mala definición del borde endometrial-miometrial) y estrías hipoecoicas. Teniendo en cuenta dos de las características mencionadas, la precisión de diagnóstico alcanzó el 90% (sensibilidad 92%, especificidad 83%, valor predictivo positivo 99% y valor predictivo negativo 71%).^{5, 10}

La característica vascularidad central era encontrado en el 93% de las lesiones de adenomiosis en ecografía Doppler adicional, mientras que los leiomiomas mostraron vascularización periférica en el 89% de los casos.¹⁰

Otra técnica ecográfica adicional en el diagnóstico de los tumores uterinos es la sonoelastografía que mide en el tejido la tensión y rigidez.¹⁰

Acar y colaboradores informaron un aumento de la rigidez miometrial en adenomiosis en comparación con miometrio normal medido con elastografía de onda cortante.¹⁰

- *RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR*

La resonancia magnética fue superior a la sonografía transvaginal para excluir el diagnóstico de adenomiosis, con igual sensibilidad, pero mayor especificidad (sensibilidad: RM, 0,70 (0,46-0,87); y TVS, 0,68 (0,44-0,86) (P=0,66); especificidad: MRI, 0,86 (0,76-0,93); y TVS 0,65 (0,50-0,77) (P = 0,03).⁵

Los principales hallazgos por RM de la adenomiosis son una región de baja intensidad de señal miometrial, con márgenes confusos y unión difusa o focal, ensanchamiento de la zona mayor o igual a 12 mm, así como hallazgo secundario, punteado de focos hiperintensos.⁸

En un estudio observacional prospectivo de cohorte, Stamatopoulos y col. describió una sensibilidad de 46.1%, una especificidad de 99,2% y un valor predictivo positivo (VPP) del 92,3% de resonancia magnética en el diagnóstico de adenomiosis. Los parámetros en el útero con adenomiosis son engrosamiento

focal o difuso de la zona de unión, un área de baja señal de intensidad en el miometrio y puntos de alta intensidad de señal en la resonancia ponderada en T2.¹⁰

- *HISTEROSCOPIA*

La histeroscopia ofrece la ventaja de la visualización directa de la cavidad uterina, cambios endometriales como hipervascularización, patrón de bayas, defectos endometriales y hemorragia submucosa de los quistes hemorrágicos sugerentes de adenomiosis.⁴

Molinas y Campo describieron defectos endometriales irregulares, vascularización alterada y lesiones quísticas hemorrágicas como posibles signos asociados a la adenomiosis.¹⁰

Aperturas superficiales en la cavidad endometrial, hipervascularización y lesiones hemorrágicas quísticas se informaron como lesiones sugestivas de adenomiosis por Graziano et al., sin embargo, una característica patognomónica para adenomiosis no existe.¹⁰

Permite el procedimiento diagnóstico de endobiopsia miometrial guiada con ecografía usando el dispositivo de útero-espirotomo.⁴

Biopsias endometriales/miometriales bajo control visual con guía de ultrasonido, mostro una especificada de 78.46% con una baja sensibilidad de 54.32%. El espirotomo (Bioncise) ofrece la posibilidad de realizar una biopsia directa y obtener una muestra representativa de tejido para un examen más detallado, incluyendo las diferentes capas del endometrio, miometrio interno y miometrio externo.⁴

- *BIOMARCADORES*

La miosina es una proteína que está documentada como sobre-expresada en la adenomiosis, con potencial para determinar la extensión de la enfermedad dentro del miometrio, aunque estos son resultados preliminares.²

2.1.8 TRATAMIENTO

- *MEDICO*

La adenomiosis es una condición dependiente de estrógenos que responde al tratamiento médico con medicamentos antiestrógenos y agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRh-a), que a menudo dan lugar a una mejora temporal de los síntomas.¹⁰

Los objetivos del tratamiento médico son la inhibición de la ovulación, la abolición de la menstruación y logro de un entorno hormonal esteroide estable, basado en el concepto de que las respuestas del endometrio eutópico y ectópico son sustancialmente similares.¹¹

Terapias médicas de uso común en el tratamiento de la adenomiosis son similares a los de endometriosis e incluyen GnRH-a, anticonceptivos orales (AO), progestinas, danazol y, más recientemente, moduladores selectivos del receptor estrógeno (SERM), moduladores selectivos de receptor de progesterona (SPRM) e inhibidores de la aromatasa.¹¹

Las opciones médicas a menudo son tratamientos de primera línea, opciones sintomáticas como los AINES y los hormonales combinados se usan con frecuencia para mujeres con AUB, sin embargo, hay pocos datos para apoyar los resultados específicos en adenomiosis para estas opciones, la mejor estudiada es el DIU-LNG, proporciona alivio sintomático, reducción del volumen uterino y la posibilidad de embarazo futuro. También se informó que GnRH-a, danazol, progestinas orales e inhibidores de aromatasa son eficaces para el tratamiento de adenomiosis.²

Ningún medicamento es específico en el tratamiento de la adenomiosis. Existen nuevos medicamentos en desarrollo, tales como moduladores selectivos del receptor de progesterona, inhibidores de la aromatasa, ácido valproico, terapia antiplaquetaria, antagonistas de la GnRH.³

1. ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS

Los ACO inhiben la producción de estrógenos ováricos a través de un mecanismo de retroalimentación negativa, tienen un fuerte efecto progestacional en el endometrio y en la supresión de la esteroidogénesis ovárica. La inhibición de la ovulación y la abolición de la menstruación crea un medio hormonal estable en el útero, que puede reducir el nivel de prostaglandinas, COX-2 y la actividad de la aromatasa, disminuir la inflamación. Crean un ambiente hiperprogestogénico y suprimen la proliferación de las células endometriales, sin embargo, el DIU levonorgestrel parece tener un mejor efecto que los ACO.^{11, 12, 15}

2. PROGESTINAS

Inhibe el aumento en el nivel de estradiol a través de la inhibición del crecimiento de los folículos ováricos, crean un ambiente endocrino hipoestrogénico e hiperprogestínico, que inicialmente provoca la decidualización del tejido endometrial ectópico. En el tratamiento prolongado provoca una atrofia de las lesiones. Inhibe la proliferación e induce apoptosis en células del estroma adenomiótico, reduce la expresión del factor de crecimiento nervioso y la densidad de la fibra nerviosa en adenomiosis. Dienogest y acetato de noretindrona tiene un potente efecto progestágeno sobre el endometrio.^{11, 12, 15}

3. DIU LEVONORGESTREL

Se asocia con la decidualización del endometrio y la disminución del sangrado y también se cree que actúa directamente sobre los depósitos adenomióticos. Las progestinas pueden inducir la supresión del crecimiento de las células endometriales a través de una serie de mecanismo, como la regulación negativa del receptor de estrógenos (ER), expresión alterada tanto de los coactivadores del receptor de esteroides como los coreceptores, reducción en la aromatasa y expresión de COX-2, disminución del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), aumento de la expresión de adrenomodulina (AM) y linfangiogénesis

reducida. El LNG-IUS libera 20 mg de levonorgestrel por día y es un tratamiento efectivo para la adenomiosis.^{11, 12, 15}

4. ANALOGO DE HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINA

Suprime la función ovárica e induce hipoestrogenismo profundo, supresión profunda de la secreción de gonadotropina, que inhibe el eje hipotálamo-hipófisis y ovario. GnHR-a fue capaz de suprimir significativamente la reacción del tejido inflamatorio, angiogénesis y proliferación celular, fue capaz de inducir apoptosis en mujeres con endometriosis, adenomiosis y mioma uterino.^{12, 15}

GnRH-a suprime VEGF, aumenta la apoptosis en el tejido adenomiótico, reduce la alta expresión de la proteína de choque térmico humano70, tasa de embarazo clínico significativamente más alta y la tasa de embarazo en curso.^{12, 15}

Danazol es un derivado de isoxazol de 12 aloha-etinil-testosterona, tiene fuertes propiedades antigonadotróficas y ha sido ampliamente utilizado como tratamiento para la adenomiosis y AUB.^{11, 12}

5. MODULADORES SELECTIVOS DE RECEPTOR DE ESTROGENOS

Los SERM están asociados con efectos beneficiosos de agonistas de estrógenos en ciertos tejidos sin efectos indeseables en otro, sin embargo, no están indicados para el tratamiento de adenomiosis.¹¹

Tamoxifeno es un modulador selectivo de receptor estrogénico utilizado para el cáncer de mama en mujeres con receptor de estrógeno positivo, efecto agonista sobre el tejido endometrial.⁸

6. MODULADORES SELECTIVOS DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA

Exhiben efectos tanto agonista como antagonista de progesterona, en ausencia de progesterona, los SPRM actúan como débiles progestinas. En presencia de progesterona, también pueden mostrar propiedades antiprogestagénicas débiles en algunos tejidos, particularmente en el endometrio.^{11, 12}

Wang y colaboradores en un estudio reciente, discutió la influencia de la mifepristona en la expresión de caspasa 3 en tejido de adenomiosis. La expresión de la caspasa 3 se examinó con el método inmunohistoquímico, tanto en el endometrio eutópico como ectópico, iniciar la apoptosis celular e inhibir la aparición y desarrollo de adenomiosis, mifepristona 50 mg diariamente se ha demostrado que mejora el dolor y causa la regresión de implantes de endometriosis.^{11, 12}

7. INHIBIDORES DE AROMATASA

La aromatasa es una enzima clave en la síntesis de estrógenos a partir de andrógenos, que implican la conversión de androstenediona y testosterona a estrona y estradiol, respectivamente.^{11, 12}

Los efectos más comúnmente asociados con el tratamiento de IA son dolores de cabeza, sofocos, cambios de humor, dolores musculares y sangrado por disrupción.^{11, 12}

8. ACIDO VALPROICO

Las deacetilasas de histonas clase I parecen estar involucradas en la patogénesis, ya que su expresión ha sido encontrada aumentada en el endometrio eutópico y ectópico en adenomiosis. El ácido valproico es un específico y potente inhibidor de desacetilasa de histona. Suprimió la infiltración miometrial, mejoró la hiperalgesia generalizada y redujo la amplitud e irregularidad de las contracciones uterinas.¹²

9. TERAPIA ANTIPLAQUETARIA

Las lesiones enomióticas son heridas que someten el tejido a lesión y reparación repetida, las plaquetas inducen epitelio-mesequima transición, fibroblastos a miofibroblastos que en última instancia conduce a fibrosis. Un reciente estudio en un modelo de adenomiosis en ratones demostró que el tratamiento antiplaquetario (inhibidor del tromboxano A2 sintetasa) es eficaz para suprimir la infiltración miometrial, mejorando la hiperalgesia generalizada, reduciendo tanto la hiperactividad uterina y niveles sistémicos de corticosterona.¹²

- QUIRURGICO

1. HISTERECTOMIA

La histerectomía es el tratamiento estándar de oro para las mujeres quienes no desean la fertilidad futura. Cualquier forma de histerectomía ofrece la ventaja de que no hay posibilidad de recurrencia. El procedimiento puede realizarse abdominal, vaginal o laparoscópicamente dependiendo de varios factores.^{10, 13}

Es importante enfatizar que la histerectomía subtotal debería evitarse, ya que hay informes de recurrencia de la enfermedad en el muñón cervical o en el tabique rectovaginal.^{10, 13}

La histerectomía en cualquier forma ofrece la ventaja de estar libre de sangrado y no hay posibilidad de recurrencia y es el tratamiento estándar de oro para las mujeres que no desean fertilidad futura.²

2. CIRUGIA MINIMAMENTE INVASIVA

El tratamiento quirúrgico de la adenomiosis puede ser conservador con la intención de mantener la fertilidad y mejora de la calidad de vida.^{2, 10}

Actualmente se prefieren técnicas mínimamente invasivas.¹³

El tratamiento quirúrgico conservador para adenomiosis en mujeres jóvenes fueron reportados por primera vez en 1952, después de la escisión parcial de adenomiosis, como cirugía citorreductora, se hizo común después de resecciones en cuña, en las cuales la pared uterina se extirpa en forma de V.¹⁴

Los procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos permiten opciones conservadoras, que incluyen ablación endometrial y resección, escisión laparoscópica de adenomiosis guiada por resonancia magnética y ultrasonido focalizado.^{2, 10}

Se informa que el tratamiento local por resección endometrial-miometrial es exitoso, pero la profundidad de la penetración es un factor importante.²

La ablación/resección endometrial se usa ampliamente en el tratamiento de sangrado uterino anormal y puede incluir pacientes con adenomiosis. Es una

alternativa a la histerectomía y no es indicado para pacientes que desean embarazo, este procedimiento reduce la posibilidad de histerectomía en solo el 30%.¹³

Sin embargo, según esta revisión, lo que surgió como las mejores prácticas actuales son las siguientes: en adenomiosis focal la lesión puede tratarse por vía laparoscópica. Sin embargo, en adenomiosis difusa debe tratarse mediante laparotomía o preferiblemente por laparotomía asistida por laparoscopia. La cirugía abierta es más segura que la laparoscopia, ya que puede eliminar completamente lesiones para prevenir la recurrencia y reconstruir adecuadamente el defecto creado por la cirugía para prevenir ruptura uterina debido a un embarazo posterior.¹⁴

Existen dos tipos básicos de técnicas conservadoras:

- Técnicas no escisionales como la coagulación térmica del miometrio ectópico. Preservan la estructura anatómica, sin extirpación quirúrgica del tejido adenomiótico y miometrio adyacente. Estas técnicas incluyen electrocoagulación laparoscópica y radiofrecuencia del endometrio ectópico.¹³
- Técnicas escisionales incluida la adenomiomectomía con extirpación completa de la lesión focal, generalmente adenomioma, y miomectomía con extirpación parcial del endometrio ectópico, usualmente de tipo difuso. Horng y col. clasificó el procedimiento conservador escisional como: tipo 1, que incluye la eliminación completa de la lesión (adenomiomectomía) y tipo 2, que comprende cirugía citorreductora en el tratamiento de adenomiosis difusa (miomectomía).¹³

ADENOMIOMECTOMIA TIPO I

Enfermedad focal (adenomioma), puede usarse en algunos casos de enfermedad difusa. La adenocistectomía está reservada para casos raros de la enfermedad en su forma quística focal. La técnica clásica consiste en una incisión longitudinal de la pared uterina, se realiza disección y extracción de la lesión, finalmente cierre de la pared uterina.¹³

- ABORDAJE POR LAPAROTOMIA CON ESCISION PARCIAL

Resección en cuña: después de la parte de la capa seromuscular donde se encuentra el adenomioma localizado se sutura la herida de la pared con la capa muscular restante y la serosa.¹⁴

Técnica modificada: cortar tejido adenomiotico en rodajas finas utilizando una técnica microquirúrgica junto con laparotomía.¹⁴

Incisión transversa en H de la pared uterina: se realizó una incisión transversal en el fondo uterino, utilizando un bisturí electroquirúrgico que separa la serosa uterina del miometrio. Después de abrir ampliamente la serosa uterina bilateral, se extirpó el tejido del adenomioma utilizando un bisturí o tijeras electroquirúrgicas. Se utilizó la técnica de sutura para aproximar los bordes del miometrio y cierre la herida en una o dos capas. La primera capa de suturas se aplicó para cerrar el defecto en la pared uterina y establecer la hemostasia. Los colgajos serosos bilaterales resultantes de la incisión vertical y los colgajos superior e inferior resultante de la incisión transversal, se cerraron con una sutura interrumpida subserosa.¹⁴

Remoción de pared uterina en forma de cuña: el adenomioma se reseca con un margen delgado (en forma de cuña), después de una incisión sagital en el cuerpo uterino. La resección radical involucra las capas laminadas tanto endometriales y serosos. Reconstrucción de la pared uterina implica suturar usando la horizontal técnica continua de colchón. La capa serosa externa se sutura tal que los bordes cortados se invierten para reducir la adhesión incisional al epiplón, intestino y peritoneo. Esta técnica de sutura implica la llamada "béisbol" o puntos continuos de Lembert.¹⁴

- ABORDAJE POR LAPAROTOMIA CON ESCISION COMPLETA

Triple flap: la técnica tiene las siguientes 3 características: extracción completa de la adenomiosis uterina, realizando adenomiomectomía, seguido de reparación de la herida para evitar fallas en la sutura, un colgajo de endometrio de musculo uterino se prepara para metroplastia a través de la cavidad uterina y la extracción

del útero de adenomiosis. La serosa del músculo uterino se usa para llenar el defecto muscular de la pared uterina.¹⁴

Método de disección asimétrica: el miometrio se disecciona diagonalmente como si estuviera vaciando la cavidad uterina, en seguida por una incisión transversal para abrir la cavidad uterina, se inserta el dedo índice en la cavidad uterina, la lesión de adenomiosis es extirpada a > 5 mm del miometrio interno, la lesión se extirpa luego a > 5 mm del miometrio seroso en el lado uterino izquierdo, luego la cavidad uterina se sutura y se cierra, seguido de reconstrucción uterina, con el lado izquierdo cubriendo el derecho, la serosa se sutura continuamente, utilizando la misma sutura para volver a unir el útero.¹⁴

- ABORDAJE POR LAPAROSCOPIA

El método quirúrgico laparoscópico incluye una incisión longitudinal o transversal de la pared uterina a lo largo del adenomioma, seguido de la resección de la adenomatosis con una aguja monopolar o un cuchillo láser. Luego se sutura de la cavidad endometrial, se realiza la sutura de la pared uterina (que se puede lograrse en la capa seromuscular), en dos o más capas o utilizando el método de doble solapa. Finalmente, extirpación de la masa adenomiótica puede lograrse usando un morcelador o remoción en bolso.¹⁴

Sun y colaboradores realizaron resección del adenomioma con aguja monopolar laparoscópicamente, después de retirar el tejido adenomiotico, la capa muscular se sutura en forma de U, la capa seromuscular se cierra con sutura en forma de 8.¹³

La técnica laparoscópica modificada fue desarrollada por Takeuchi y colaboradores, en esta técnica de solapas superpuestas, se realizó una incisión transversa en el tejido adenomiótico, la lesión se extirpa con una aguja monopolar, después la vasopresina se inyecta localmente en el tejido adenomiótico, las capas seromusculares restantes se superponen y se suturan para cubrir la capa extirpada del útero.¹³

MIOMECTOMÍA TIPO 2

Preferiblemente utilizada en el tratamiento de adenomiosis difusa o severa, esta técnica consiste en eliminar la lesión macroscópica como sea posible, a veces no es posible eliminar toda la enfermedad y la cirugía es citorreductiva.¹³

En la técnica clásica, se realiza una incisión uterina transversal o vertical, se reseca el tejido adenomiótico, la pared uterina se inspecciona en busca de lesiones adenomióticas macroscópicas, el cierre se realiza mediante dos o tres capas de sutura interrumpida.¹³

Fujishita y colaboradores realizaron una técnica de incisión en H transversal, en la que se hacen dos incisiones transversales perpendicularmente a una incisión vertical, para lograr el miometrio afectado.¹³

Osada y colaboradores desarrollaron una técnica laparoscopia para el tratamiento de la forma difusa severa de la enfermedad, conocida como el método del triple colgajo, que consiste en la escisión radical de adenomiosis (dejando un margen de 1 cm de tejido por encima del endometrio y 1 cm de margen de tejido debajo de la superficie serosa), con subsecuente reconstrucción en triple-flap del útero.¹³

La cirugía citorreductora ha demostrado ser más efectiva que los tratamientos médicos, tanto en la mejora sintomática y en infertilidad. El espesor óptimo de la pared uterina debe ser de 9 a 15 mm para permitir la concepción y prevenir la ruptura uterina durante el embarazo.¹³

3. HISTEROSCOPIA

La histeroscopia no es solo una herramienta de diagnóstico, también es un tratamiento mínimamente invasivo en adenomas quísticos subendometriales y miometriales, adenomas polipoides con resección de histeroscópica monopolar o bipolar.¹⁰

Agrandamiento uterino, una resistencia de la pared uterina y quistes subserosos hemorrágicos son posibles parámetros laparoscópicos en adenomiosis. Otro hallazgo característico puede ser el "signo azul", que describe el color del tejido adenomiótico durante la prueba de tinte azul.¹⁰

Los quistes y las criptas con adenomiosis pueden tratarse mediante histeroscopia y escisión histeroscópica, disección mecánica con tijeras pequeñas o la apertura de quistes, coagulación de pequeñas paredes quísticas adenomióticas y criptas en la zona de unión.¹⁵

- *ABLACION ENDOMETRIAL*

Procedimiento realizado para destruir el endometrio en mujeres con menorragia premenopáusica que no quieren preservar la fertilidad o someterse a una hysterectomía (tecnología no resectoscópica, térmica, crio, radiofrecuencia y ablación por microondas, técnicas como láser, rollerball, bucle de alambre, ablación por electrodo de vaporización), estos procedimientos causan cicatrices y adherencias del miometrio desnudo, lo que resulta en oclusión del canal endometrial.^{8, 15}

- *ULTRASONIDO FOCALIZADO DE ALTA INTENSIDAD (HIFU)*

El uso de ultrasonido de alta intensidad y procedimientos radiológicos intervencionistas son cada vez más reportados en la literatura como opciones no quirúrgicas para mujeres con adenomiosis.²

Induce coagulación termo focal de las lesiones adenomióticas, el tratamiento puede ser dirigido y monitoreado por ultrasonido y resonancia magnética. La necrosis de coagulación obtenida con HIFU es mucho menos dolorosa en comparación con la necrosis isquémica obtenida por EUA.¹⁵

La proporción de lesión de adenomiosis que no tiene perfusión después del tratamiento, se denomina relación de volumen no perfundido (VPN), cuanto mayor sea el índice de VPN, mejor será el alivio de los síntomas sostenido a largo plazo, sin embargo, una relación alta de VPN depende las características de las lesiones.¹⁵

HIFU parece ser eficaz y seguro en el tratamiento de la adenomiosis sintomática y puede considerarse como opción alterna de preservación uterina para mujeres con esta afección.¹⁵

2.1.9 ASOCIACION DE ADENOMIOSIS CON ENDOMETRIOSIS

La presencia de endometriosis en pacientes con adenomiosis han sido reportados tan altos como 80.6%, mientras que la adenomiosis estaba presente en el 79% de los pacientes con endometriosis con una clara relación entre la zona de unión y la gravedad de la endometriosis.⁴

La endometriosis y la adenomiosis se consideran variantes de la misma enfermedad y condiciones a menudo existentes, ambas enfermedades a menudo coexisten y alrededor del 20% de las sometidas a tratamiento quirúrgico de endometriosis presentan adenomiosis uterina.¹³

2.1.10 ASOCIACION DE ADENOMIOSIS CON CANCER DE ENDOMETRIO

Tanto la adenomiosis uterina como el cáncer de endometrio tipo 1 se han relacionado con la acción de los esteroides sexuales.¹⁶

El cáncer endometrial endometriode contiene frecuentemente mutaciones en la vía de señalización de PIK3-m TOR, incluidas mutaciones en PTEN y en la subunidad catalítica de fosfatidilinositol 3-quinasa (PIK3CA).¹⁶

Al examinar el posible vínculo entre la adenomiosis y el cáncer de endometrio, se deben considerar 3 posibilidades:¹⁶

- ❖ Si los cambios malignos comienzan en el endometrio que recubre la cavidad uterina (endometrio eutópico) y se extendió a nidos de adenomiosis.
- ❖ Si la malignidad comienza en un foco adenomiótico (endometrio ectópico) y se extiende al endometrio eutópico.
- ❖ O si en ambos sitios surgen cambios cancerosos o premalignos debido a carcinogénesis que tiene un efecto de campo más amplio.

Glándulas endometriales dentro de la adenomiosis exhibe continuidad histológica con puede facilitar la propagación del cáncer. La respuesta inconsistente del endometrio ectópico a los progestágenos también puede ser un factor en la carcinogénesis.¹⁶

El cáncer más común reportado en la adenomiosis es el endometrioide, otras neoplasias poco frecuentes identificadas en la enomiosis o sus variantes incluyen adenosarcoma y adenocarcinoma endometrioide derivado de la adenomiosis quística subserosa.¹⁶

No está claro si la adenomiosis afecta el pronóstico de cáncer de endometrio, existe la posibilidad de que la presencia de adenomiosis puede facilitar la propagación del cáncer a lo largo de la mucosa. Alternativamente, el cáncer puede surgir dentro una adenomiosis profunda, por otro lado, el miometrio hipertrofiado puede ofrecer cierto grado de protección.¹⁶

2.2 JUSTIFICACION

La adenomiosis es una enfermedad frecuente en la población mexicana, cuyo diagnóstico nos permitiría iniciar un tratamiento oportuno no quirúrgico.

El diagnóstico por ultrasonido en nuestra institución es insuficiente para el diagnóstico de adenomiosis, por lo que saber la prevalencia ayudara a justificar la realización de técnicas de imagen más avanzadas.

2.3 OBJETIVOS

2.3.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia de adenomiosis por histopatología de pacientes a quienes se les realizo histerectomía por sangrado uterino anormal.

2.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Revisar de los expedientes clínicos las características demográficas de pacientes post-histerectomía con diagnóstico de sangrado uterino anormal y resultado histopatológico de adenomiosis.

2. Revisar de los expedientes clínicos las características de los estudios de imagen de pacientes post-histerectomía con diagnóstico de sangrado uterino anormal y resultado histopatológico de adenomiosis.

2.4 HIPOTESIS

Dado que solo consideramos obtener la prevalencia no se requiere hipótesis.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio descriptivo por su finalidad, transversal por secuencia temporal, observacional por control de asignación a los factores de estudio y retrospectivo por inicio del estudio en relación con la cronología de los hechos.

3.2 POBLACION EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

- **Población de estudio**

Se revisarán los expedientes de pacientes a quienes se les haya realizado histerectomía por sangrado uterino anormal en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” del 1 de enero de 2017 al 25 de marzo de 2020.

- **Tamaño de la muestra**

Se realizó cálculo de la muestra mediante la siguiente fórmula estadística:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{(N-1)e^2 + \sigma^2Z^2}$$

Desviación estándar de 0.5, nivel de confianza del 95% y error muestral del 1%, N = 1301 pacientes, resultado de n = 271 pacientes.

Se revisarán 263 expedientes clínicos en este estudio pues son los que cumplen criterios de inclusión, es decir, la población se estudiara al 100%.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

- **Criterios de inclusión:** expedientes de pacientes mayores de 18 años a quienes se les haya realizado histerectomía por sangrado uterino anormal y con resultado histopatológico de adenomiosis.

- **Criterios de exclusión:** expedientes de pacientes que no se encuentren en archivo clínico.
- **Criterios de eliminación:** expedientes de pacientes con la información insuficiente o necesaria para nuestro estudio.

3.4 VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

- **Dependiente**
Sangrado uterino anormal
- **Independiente**
Adenomiosis

Tabla 2. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	CODIFICACION
EDAD	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Años	Cuantitativa	No codifica
GESTA	Número de embarazos	Número	Cuantitativa	No codifica
MENARCA	Primera menstruación presentada	Discontinua	Cuantitativa	No codifica
CICLO MENSTRUAL	Ciclicidad con la que se presenta la menstruación	Discontinua	Cuantitativa	No codifica
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	Relación entre el peso y la altura	Discontinua	Cuantitativa	No codifica
MÉTODO DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR	Prácticas utilizadas para el control de la reproducción mediante el uso de métodos anticonceptivos	No aplica	Cualitativa	0) Ausente 1) Preservativo 2) Anticonceptivos orales combinados 3) Progestinas 4) Hormonales inyectables 5) DIU cobre 6) DIU levonorgestrel
CUADRO CLÍNICO	Conjunto de signos y síntomas	No aplica	Cualitativa	0) Asintomática 1) Hemorragia uterina anormal 2) Dismenorrea 3) Dolor hipogástrico 4) Aumento de volumen abdominal

COMORBILIDADES	Enfermedades presentes	No aplica	Cualitativa	0) Ausente 1) Diabetes mellitus 2) Hipertensión arterial sistémica 3) Asma 4) Trombosis venosa profunda
TABAQUISMO	Adicción al tabaco fumado	Nominal	Cualitativa	1) Ausente 2) Presente
TRATAMIENTOS PREVIOS	Terapia aplicada	No aplica	Cualitativa	0) Ausente 1) Preservativo 2) Anticonceptivos orales combinados 3) Progestinas 4) Hormonales inyectables 5) DIU cobre 6) DIU levonorgestrel
AEXPLORACIÓN FÍSICA	Conjunto de maniobra utilizadas para obtener un diagnóstico	No aplica	Cualitativa	0) Sin alteraciones 1) Útero aumentado de tamaño
CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS	Método diagnóstico para obtener imágenes, mediante ondas de sonido de alta frecuencia	No aplica	Cualitativa	0) Ausentes 1) Miometrio 1.1) Homogéneo 1.2) Heterogéneo 2) Endometrio 2.1) Homogéneo 2.2) Heterogéneo 3) Vascularidad 3.1) Central 3.2) Periférica
REPORTE DE CIRUGÍA	Descripción de los hallazgos quirúrgicos	No aplica	Cualitativa	0) Aumento de tamaño del útero 1) Características de bordes 2) Consistencia

3.5 RECOLECCION DE DATOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

- **Recolección de datos**

Se solicitará al servicio de estadística de la unidad 112 del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga” el número de expediente de las pacientes con diagnóstico de otras hemorragias uterinas o vaginales anormales especificadas según el CIE-10 N93.8, posteriormente se

aplicaran criterios de inclusión, exclusión y eliminación y se vaciaran los datos en una hoja de Excel.

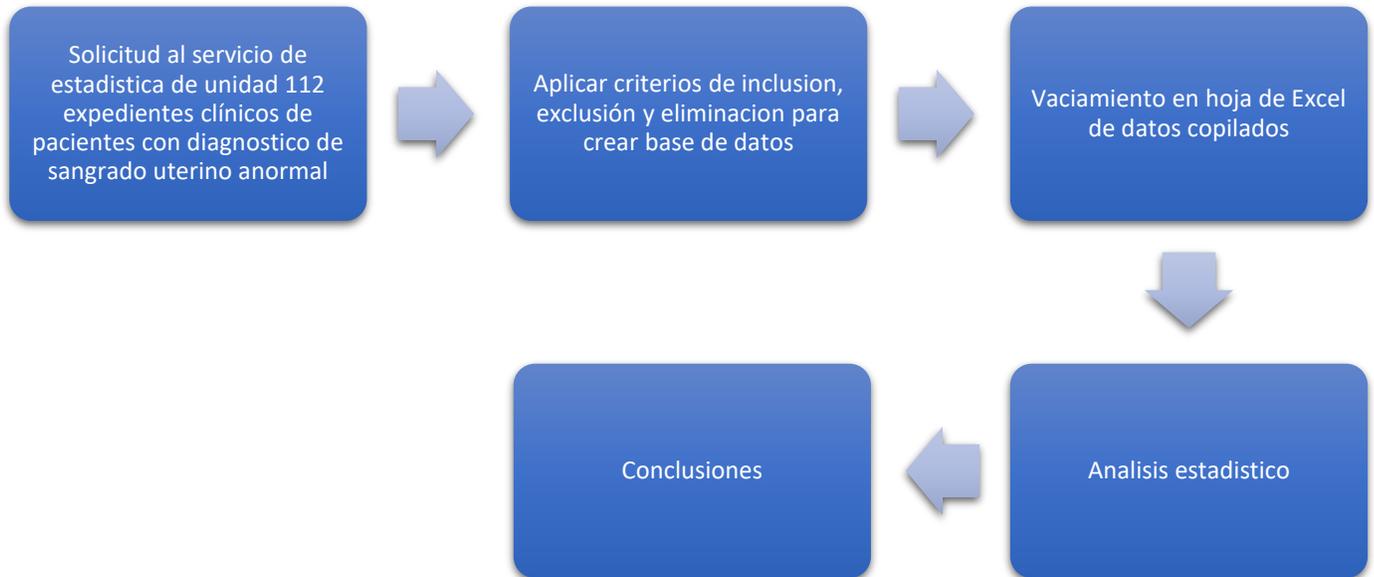


Figura 1. Flujograma recolección de datos

- **Análisis de resultados**

Se obtendrá la prevalencia de adenomiosis en pacientes con sangrado uterino anormal. La prevalencia cuantifica la proporción de individuos de una población que padecen una enfermedad en un momento o periodo de tiempo determinado. Se realizó cálculo de la muestra mediante la siguiente fórmula estadística:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{(N - 1)e^2 + \sigma^2Z^2}$$

Desviación estándar de 0.5, nivel de confianza del 95% y error muestral del 1%, N = 1301 pacientes, resultado de n = 271 pacientes.

Se revisarán 263 expedientes clínicos en este estudio pues son los que cumplen criterios de inclusión, es decir, la población se estudiara al 100%.

Se revisarán de estos expedientes clínicos las características demográficas y estudios de imagen, los resultados se presentarán mediante estadística descriptiva, para la presentación de resultados se utilizarán tablas y gráficas.

Se realizarán análisis no paramétrico con pruebas de mediana y tablas de contingencia.

3.6 IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO

El presente estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital General de México y fue aceptado por el Comité Científico de la misma institución. Se trata de investigación sin riesgo, sólo se utilizarán técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, revisión de expedientes clínicos y resultados histopatológicos en sistema electrónico, en los que no se identificará al paciente ni se trataran aspectos sensibles de su conducta.

Se cumplirán con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además de que la información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

4. RESULTADOS

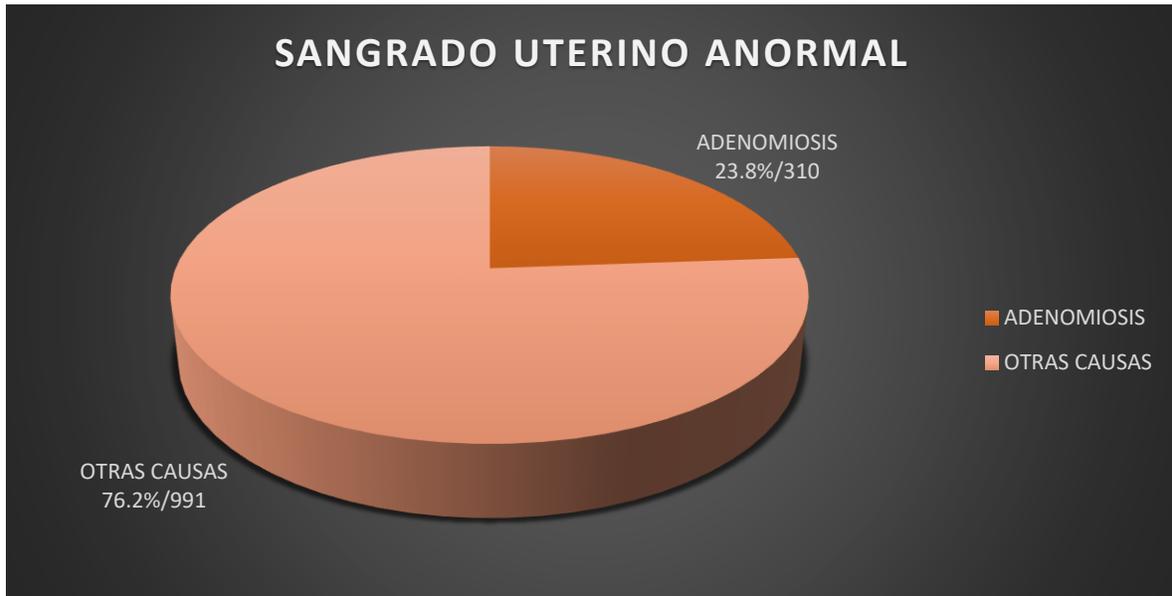
DESCRIPCION DE LA MUESTRA

Se realizó una revisión de 1301 reportes de estudios histopatológicos de pacientes sometidas a histerectomía total abdominal secundaria a sangrado uterino anormal en la base de datos del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" del 1 de enero de 2017 al 25 de marzo de 2020. Se cuantificaron 310 pacientes correspondiente al 23.8% quienes presentaron estudio histopatológico de adenomiosis, 991 pacientes correspondientes al 76.2% presentaron reporte de estudio histopatológico con otras causas de sangrado uterino anormal, predominantemente leiomiomatosis uterina.

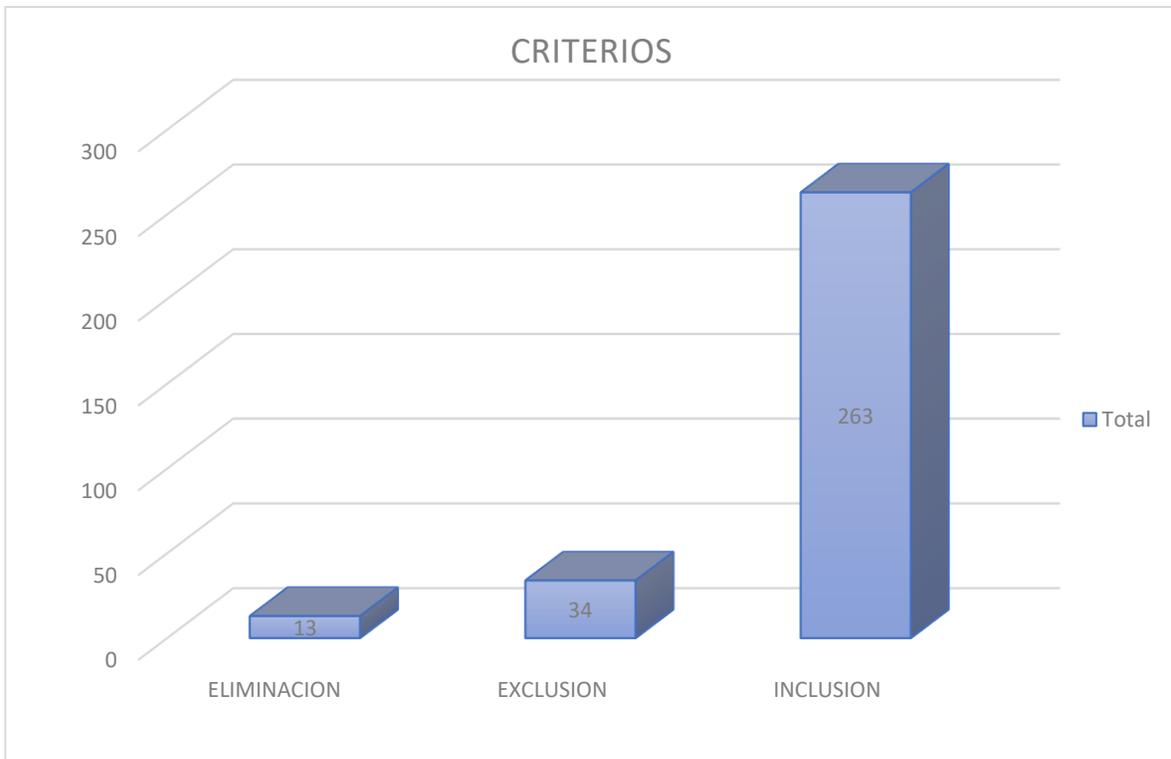
Se incluyeron 263 mujeres de 25 a 68 años sometidas a histerectomía total abdominal secundaria a sangrado uterino anormal con resultado de estudio histopatológico de adenomiosis en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" del 1 de enero de 2017 al 25 de marzo de 2020.

Se revisaron 263 expedientes clínicos correspondiente al 84.8% quienes cumplían con criterios de inclusión, se rechazaron 34 pacientes correspondiente al 11% con criterios de exclusión y 13 pacientes correspondiente al 4.2% con criterios de eliminación.

GRAFICAS

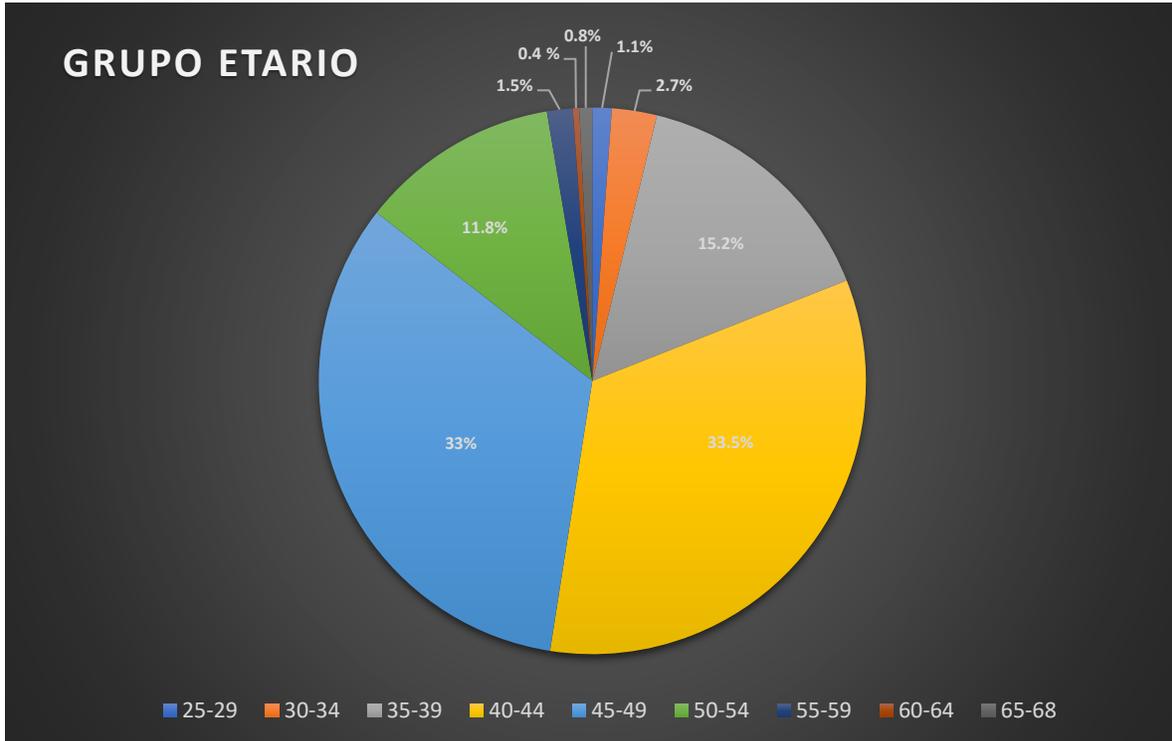


GRAFICA 1. SANGRADO UTERINO ANORMAL. En la siguiente gráfica se muestra la distribución de pacientes con diagnóstico de sangrado uterino anormal y reporte histopatológico de adenomiosis y otras causas. Se cuantificaron 1301 pacientes post-histerectomía secundaria a sangrado uterino anormal, de las cuales 310 pacientes correspondiente al 23.8%, presentaron estudio histopatológico de adenomiosis, 991 pacientes correspondiente al 76.2% presentaron reporte de estudio histopatológico con otras causas de sangrado uterino anormal, predominantemente leiomiomatosis uterina.

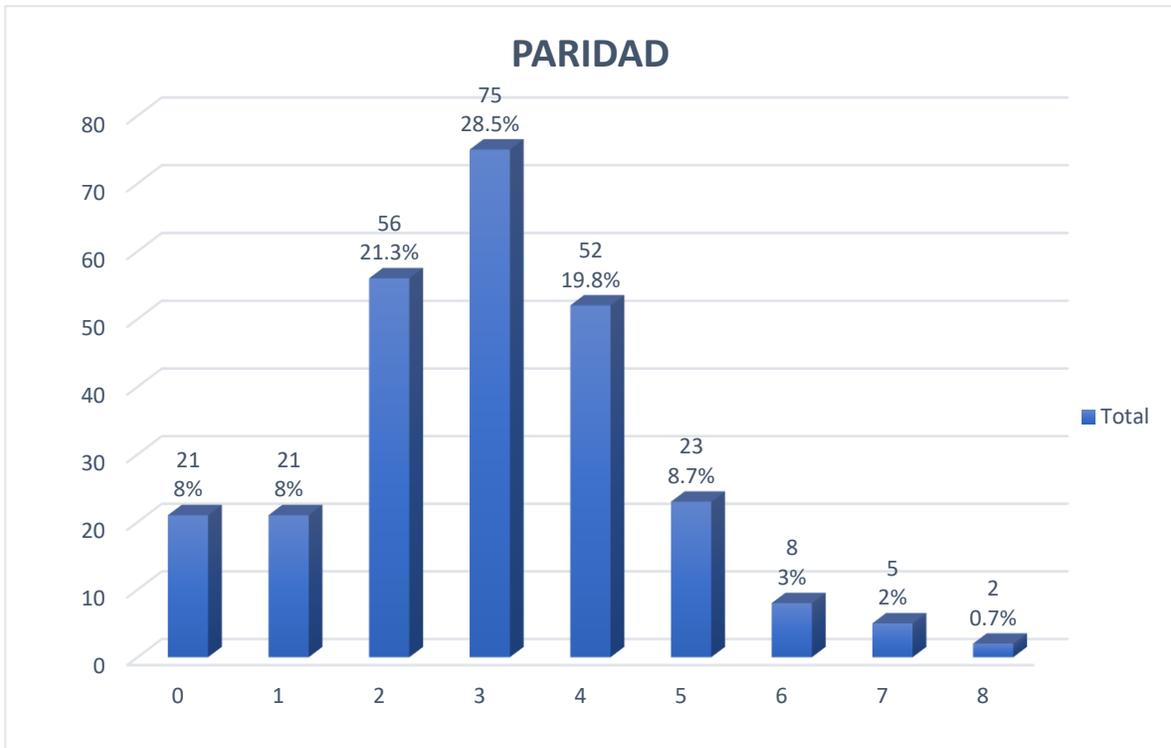


GRAFICA 2. CRITERIOS: En la siguiente grafica se muestra la distribución de pacientes que cumplen con criterios de inclusión (expedientes de pacientes mayores de 18 años a quienes se les haya realizado histerectomía por sangrado uterino anormal y con resultado histopatológico de adenomiosis), criterios de exclusión (expedientes de pacientes que no se encuentren en archivo clínico) y criterios de eliminación (expedientes de pacientes con la información insuficiente o necesaria para nuestro estudio). Se cuantificaron 310 pacientes con reporte histopatológico de adenomiosis, 263 pacientes correspondiente al 84.8%, cumplían con criterios de inclusión, 34 pacientes correspondiente al 11%, cumplían con criterios de exclusión y 13 pacientes correspondiente al 4.2%, cumplían con criterios de eliminación.

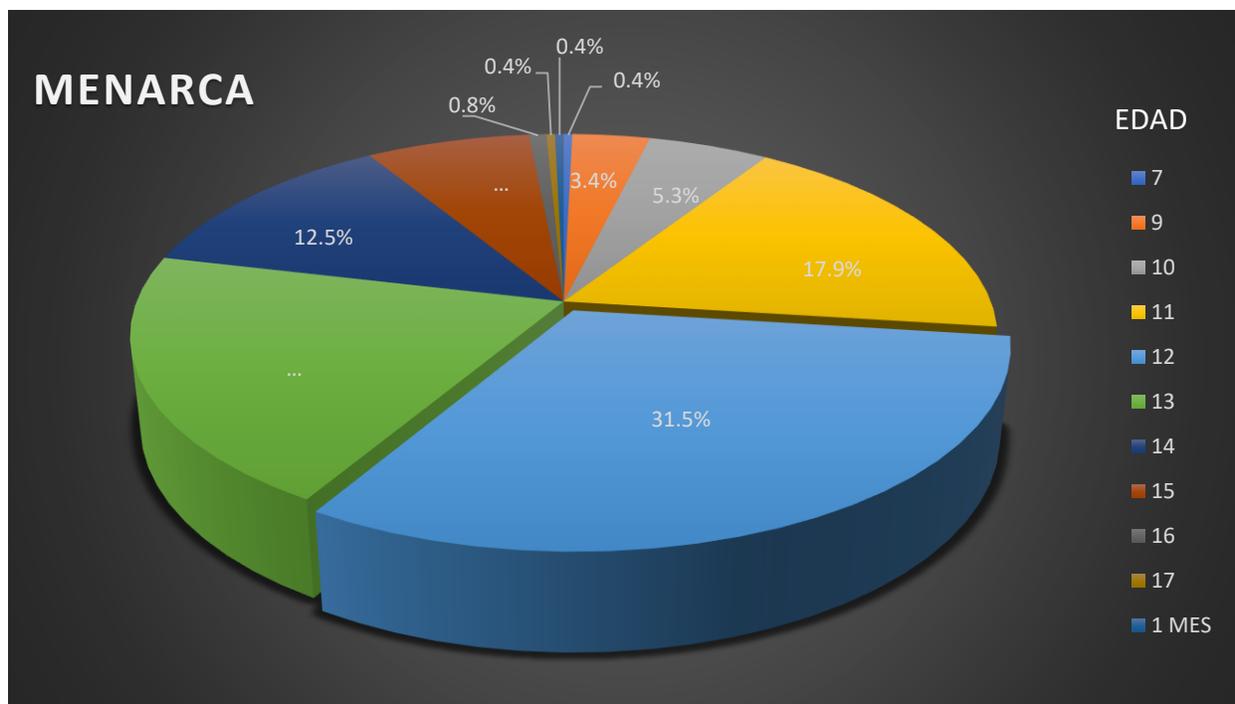
CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS



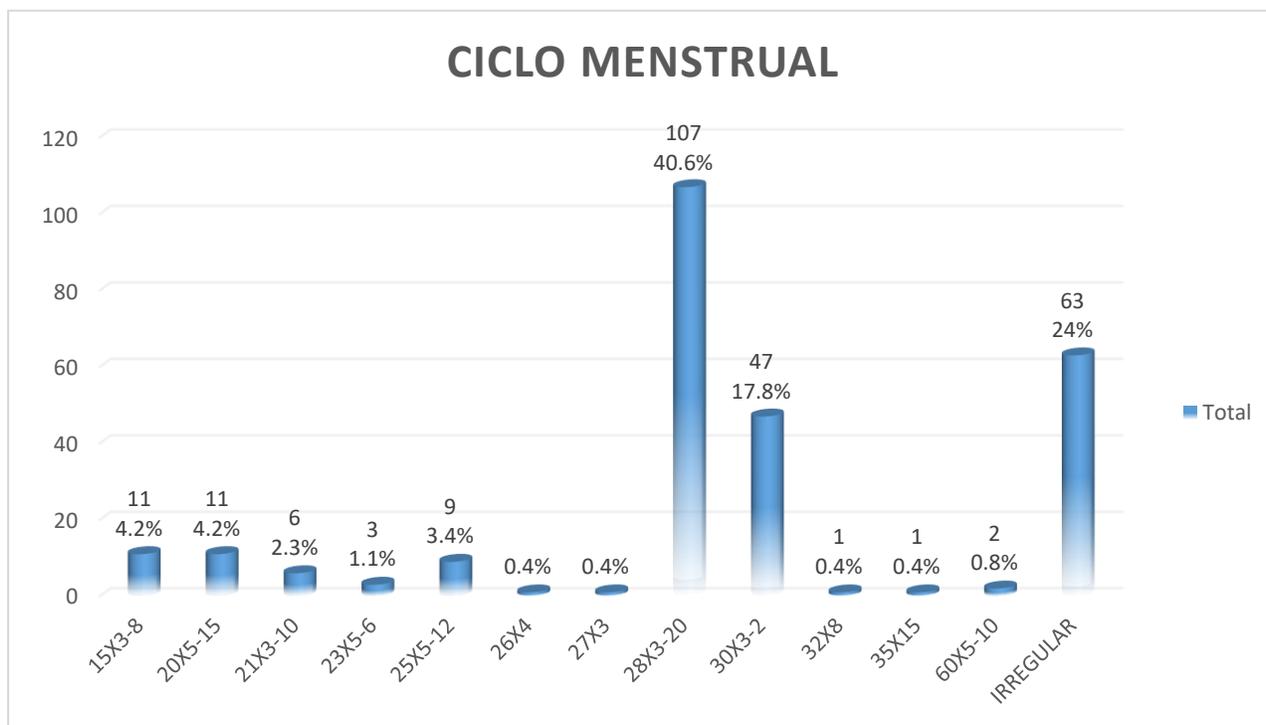
GRAFICA 3. GRUPOS ETARIOS. En esta gráfica se puede apreciar la distribución etaria de las 263 pacientes incluidas en el estudio, sobresaliendo el grupo de edad de entre 40 a 44 años correspondiente al 33.5% de la muestra, seguido de pacientes con edad de 45 a 49 años con el 33%, que corresponde a las pacientes con mayor prevalencia de adenomiosis; en tercero y cuarto lugar se sitúan los grupos de 35 a 39 años y 50 a 54 años con el 15.2% y 11.8% respectivamente; y finalmente, los grupos menos afectados correspondieron a los grupos de 30 a 34 años, 55 a 59 años, 25 a 29 años, 65 a 68 años y 60 a 64 años con porcentajes menores al 3%.



GRAFICA 4. PARIDAD. En esta gráfica se muestra la paridad que presentaron las 263 mujeres incluidas en el estudio, sobresale el grupo de 5 gestaciones correspondiente al 28.5% de la muestra, seguido del grupo de 2 gestaciones correspondiente al 21.3% y en tercer lugar el grupo de 4 gestaciones correspondiente al 19.8%, pacientes que podrían corresponder a pacientes con mayor susceptibilidad de presentar adenomiosis asociada a paridad, quinto, sexto y séptimo lugar corresponden a gestaciones de 5 correspondiente al 8.7%, 1 gestación correspondiente al 8% y nuligestas correspondiente al 8%, en últimos lugares se sitúan los grupos de 6 gestaciones correspondientes al 3%, 5 gestaciones correspondientes al 2% y 8 gestaciones correspondientes al 0.7%, esto a razón de que menos mujeres presentan este número de gestaciones.

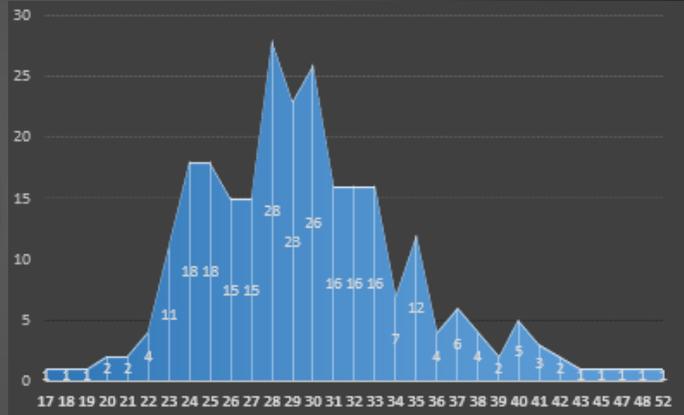
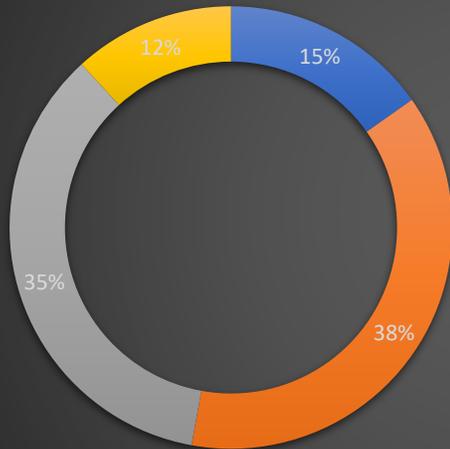


GRAFICA 5. MENARCA. En esta gráfica se plasma la edad de inicio de la menstruación de la muestra de 263 pacientes, perfilándose la edad de 12 años correspondiente al 31.5% de la muestra, en segundo lugar la edad de 13 años, correspondiente al 20.2%, en tercero y cuarto lugar la edad de 11 años, correspondiente al 17.9% y 14 años correspondiente al 12.5%, quinto, sexto y séptimo lugar corresponden a las edades de 15 años correspondiendo al 7.2%, 16 años correspondiendo al 5.3 y 9 años correspondiendo al 3.4%, en últimos lugares los grupos de 1 mes, 7 y 17 años con un porcentaje de 0.4% para los 3 grupos.



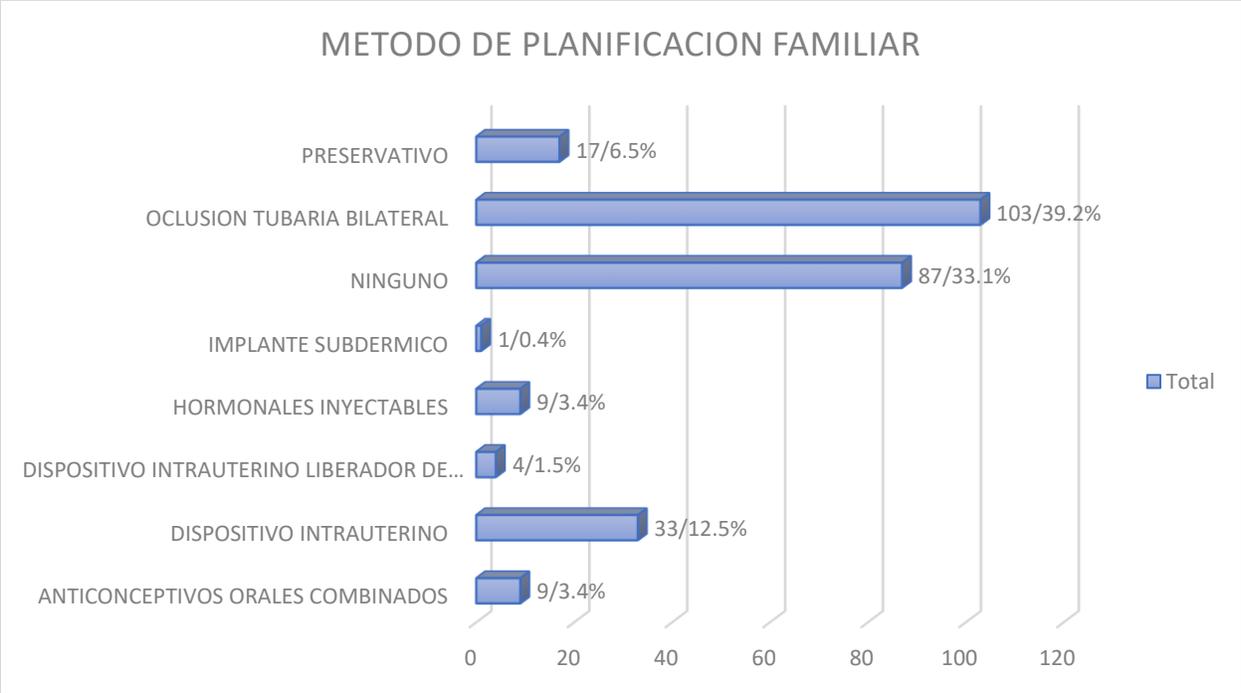
GRAFICA 6. CICLO MENSTRUAL. En la siguiente gráfica se muestran la periodicidad y número de días del ciclo menstrual de las 263 pacientes, 76% presentaron ciclos regulares, 107 mujeres correspondiente al 40.6% presentaron ciclos con frecuencia de 28 días por 3 a 20 días de sangrado, el segundo lugar, fueron los ciclos de 30 días por 3 a 2 días correspondiente al 17.8%, el tercero y cuarto lugar, ciclos de 15 días por 3 a 8 días y 20 días por 5 a 15 días correspondiendo ambas al 4.2%. Quinto y sexto lugar fueron los ciclos de 25 días por 5 a 12 días correspondiendo al 3.4% y 21 días por 3 a 10 días correspondiendo al 2.3% de la muestra. 63 pacientes que presentaron ciclos menstruales irregulares correspondiente al 24%.

INDICE DE MASA CORPORAL



■ DESNUTRICION ■ NORMAL ■ OBESIDAD ■ MORBIDA

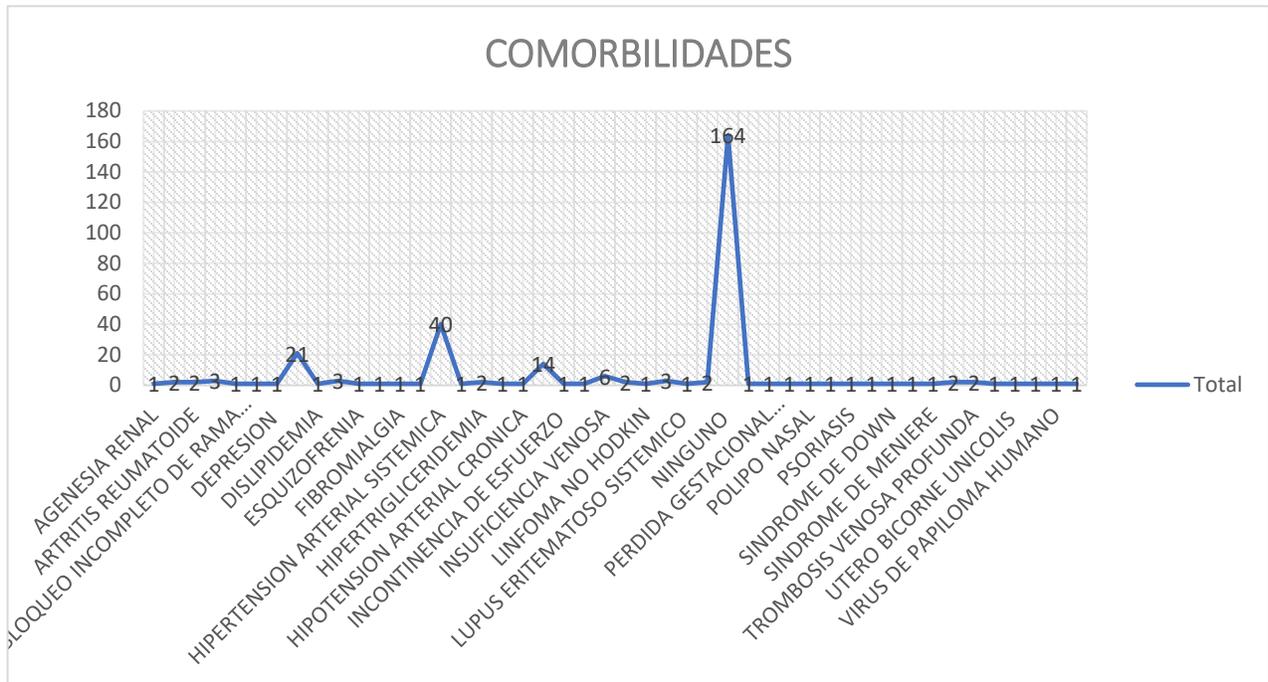
GRAFICA 7. INDICE DE MASA CORPORAL. En esta gráfica se puede apreciar la distribución del índice de masa corporal de las 263 pacientes incluidas en el estudio, sobresaliendo el grupo con índice de masa corporal normal (IMC 18.5-24.9 kg/m²) correspondiente al 38% de la muestra, seguido de las pacientes con obesidad (IMC 30-34.9 kg/m²) correspondiente al 35% de la muestra, el tercer lugar lo ocupó el grupo de desnutrición (IMC <18.5 kg/m²) correspondiente al 15% y en último lugar el grupo con obesidad mórbida (IMC >35 kg/m²) correspondiente al 12%.



GRAFICA 8. MÉTODO DE PLANIFICACION FAMILIAR. En esta gráfica se plasma la distribución de métodos de planificación familiar usados por las 263 pacientes, 103 pacientes correspondiente al 39.2% presentaban oclusión tubaria bilateral, 87 pacientes correspondiente al 33.1% no usaban ningún método de planificación familiar, 33 pacientes correspondiente al 12.5% portadoras dispositivo intrauterino (T de cobre), el segundo, tercero y cuarto método de planificación familiar temporal más usado fueron: preservativo correspondiente al 6.5%, hormonales inyectables (progestinas) y anticonceptivos orales combinados correspondieron al 3.4% de la muestra. En quinto y sexto lugar: dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel correspondiente al 1.5% e implante subdérmico correspondiente al 0.4% de la muestra.



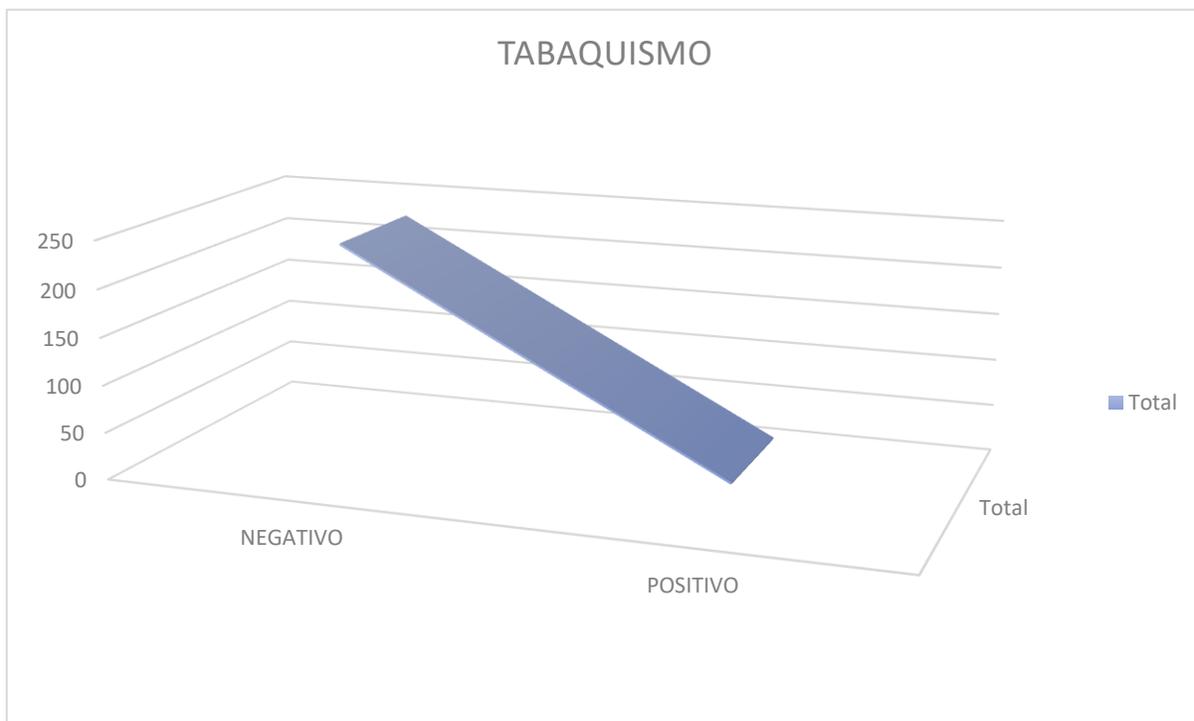
GRAFICA 9. SINTOMAS ASOCIADOS. En esta gráfica se muestran los síntomas asociados a sangrado uterino anormal, destaca con el 25% de la muestra la dismenorrea, en segundo y tercer lugar el dolor hipogástrico y aumento de circunferencia abdominal correspondiendo al 6.8% y 4.9% respectivamente, en cuarto lugar encuentran los síntomas de bajo gasto (palpitaciones, mareo y cefalea) correspondiente al 3.4%, seguidos de estos síntomas se encuentran: congestión mamaria, distensión abdominal, dolor en fosa iliaca izquierda y tumoración en fosa iliaca izquierda, todos correspondieron al 0.4%, en último lugar, encontramos síntomas digestivos (distensión y plenitud gástrica) y sensación de cuerpo extraño en vaginal ambos correspondieron al 0.4%.



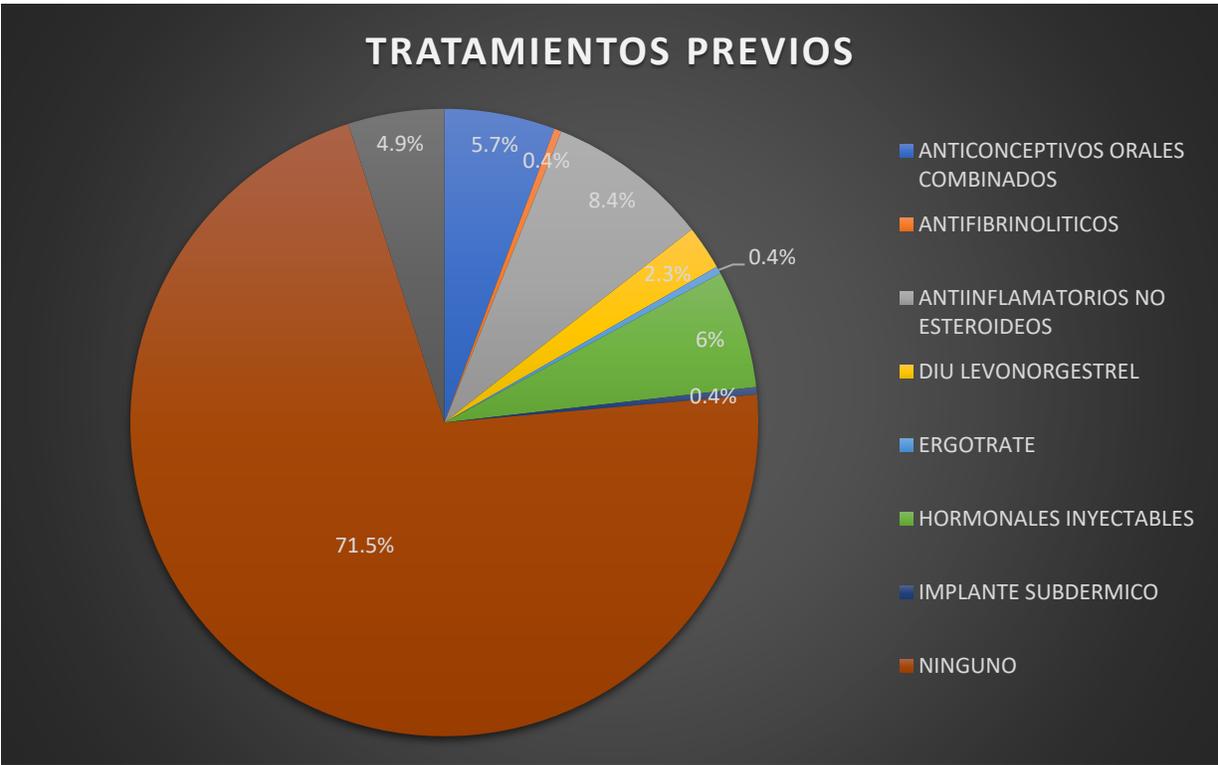
GRAFICA 10. COMORBILIDADES. En esta grafica se plasma la distribución de las comorbilidades que presentaron las 263 pacientes, 164 pacientes correspondiente al 62.4% no presentaron ninguna enfermedad asociada, 40 pacientes correspondiente al 15.2% de la muestra presentaron hipertensión arterial sistémica, 21 pacientes correspondiente al 8% de la muestra presentaron diabetes mellitus tipo 2, 14 pacientes correspondiente al 5.3% presentaron hipotiroidismo, 6 pacientes correspondiente al 2.3% de la muestra presentaron insuficiencia venosa crónica, 3 pacientes correspondiente al 1.1% presentaron asma, epilepsia y litiasis renal.

Ansiedad, artritis reumatoide, hipertrigliceridemia, lesión intraepitelial de bajo grado, migraña, trastorno depresivo y trombosis venosa profunda correspondieron al 8% de la muestra, al presentar 2 pacientes por cada dicha enfermedad.

1 paciente por cada enfermedad correspondiente al 0.4% presentaron: agenesia renal, bloqueo incompleto de rama derecha, crecimiento ventricular, depresión, dislipidemia, esquizofrenia, fibrodisplasia ósea, fibromilagia, hernia discal, hipertiroidismo, hipoparatiroidismo secundario, hipotensión arterial crónica, incontinencia de esfuerzo, insuficiencia renal, linfoma no Hodgkin, lupus eritematoso sistémico, osteoartrosis, pérdida gestacional recurrente, persistencia del conducto arterioso, pólipo nasal, prolapso de recto, psoriasis, rinitis alérgica, síndrome de Down, síndrome de intestino irritable, síndrome de Meniere, tuberculosis peritoneal, útero unicolis, vértigo, virus de papiloma humano, vitíligo.

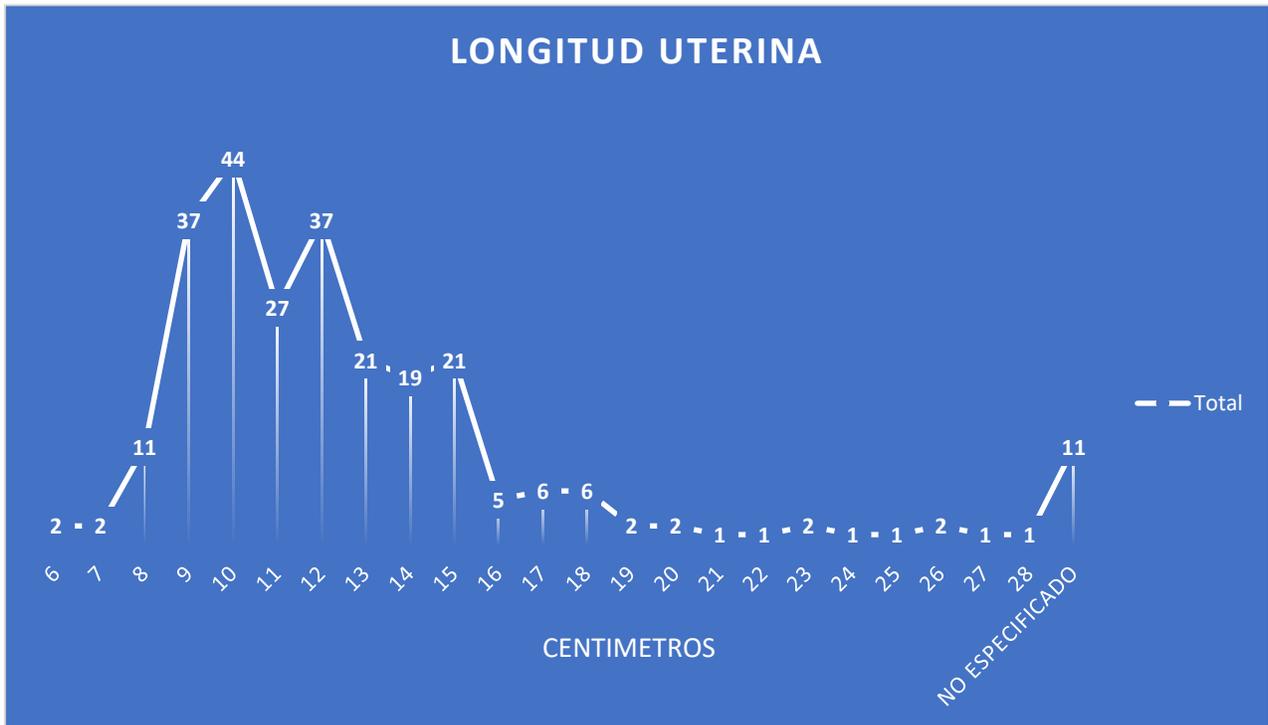


GRAFICA 11. TABAQUISMO. En esta gráfica se muestra la relación entre las pacientes con tabaquismo positivo y tabaquismo negativo. 237 pacientes correspondiente al 90.1% de la muestra presentaron tabaquismo negativo; mientras que 26 pacientes correspondiente a 9.9% de la muestra presentaron tabaquismo positivo.

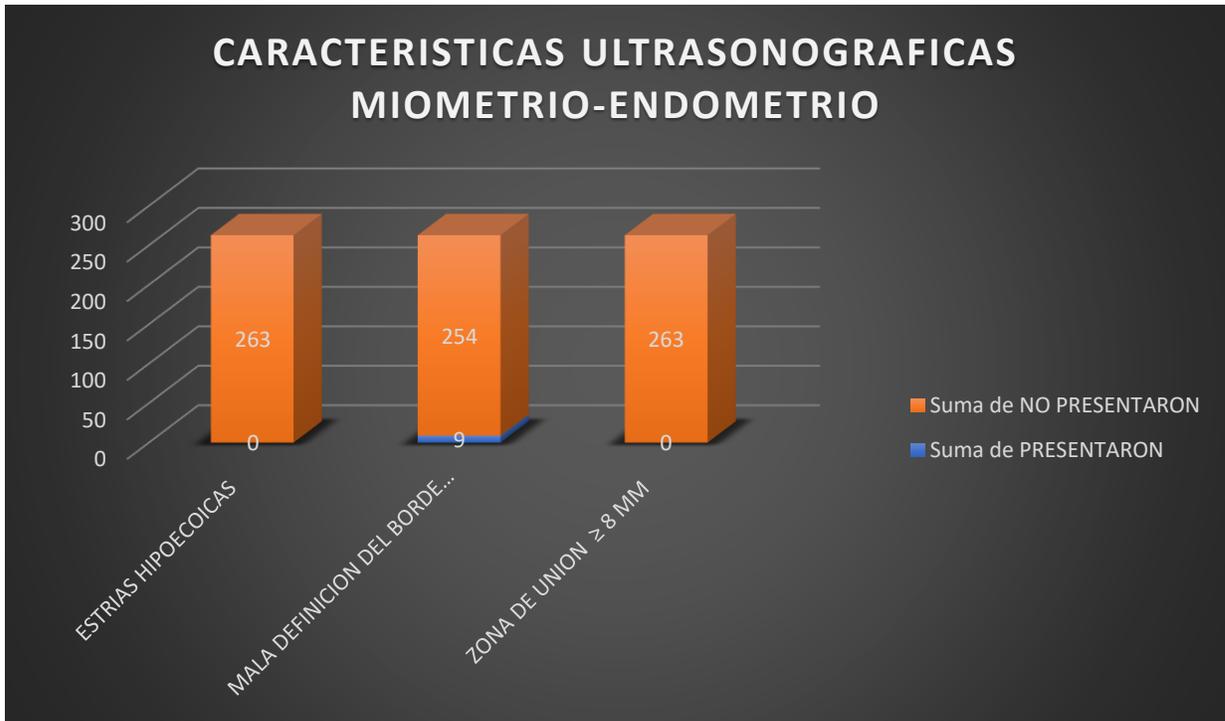


GRAFICA 12. TRATAMIENTOS PREVIOS. En esta grafica se muestra la distribución en la muestra de tratamientos previos a la histerectomía total abdominal utilizados por las pacientes, 71.5% de las pacientes no usaba o no se documentó ningún tratamiento previo. En primer lugar, se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos, principalmente ácido mefenámico e ibuprofeno con un 8.4% de la muestra, en segundo lugar, los hormonales inyectables, principalmente progestinas con 6% de la muestra. En tercero y cuarto lugar: anticonceptivos orales combinados con un 5.7% de la muestra y progestinas orales con 4.9% de la muestra. Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel se presentó en el 2.3% de la muestra, mientras que los antifibrinolíticos (ácido tranexámico), ergotrate e implante subdérmico se presentaron en el 0.4% cada uno.

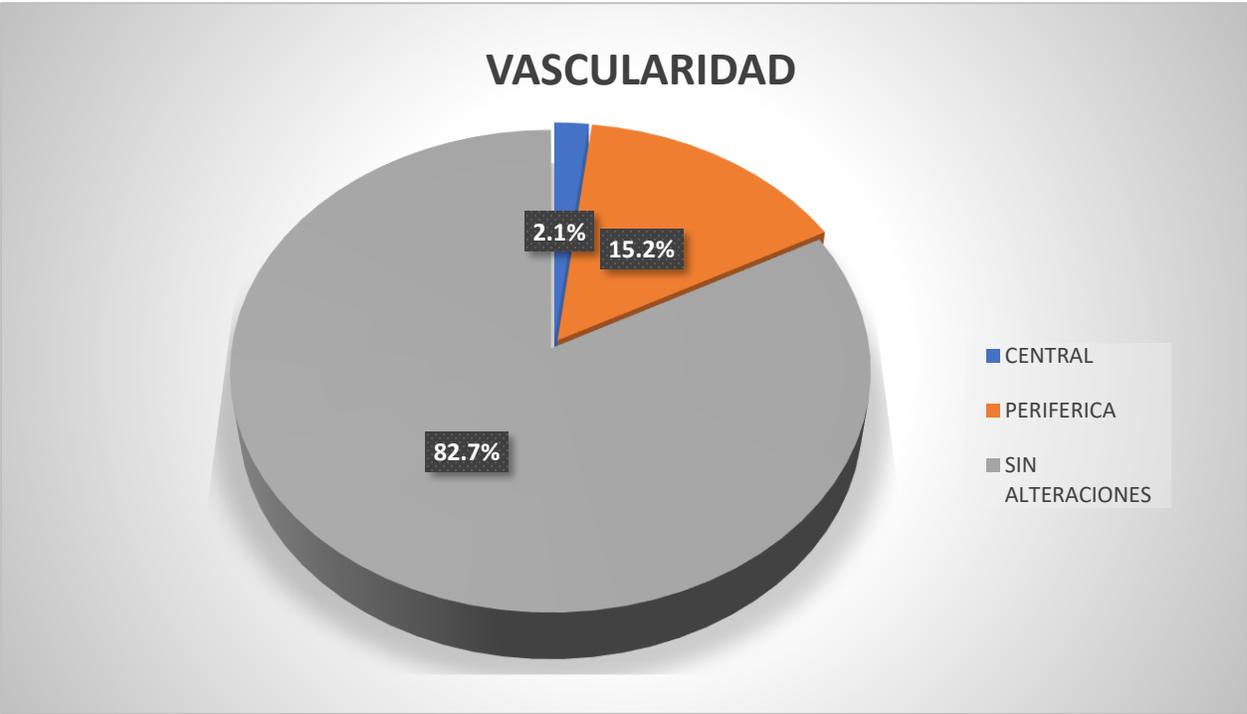
CARACTERISTICAS ULTRASONOGRAFICAS



GRAFICA 13. LONGITUD UTERINA. En esta gráfica se muestra la distribución de la longitud uterina reportada en la sonografía transvaginal, destaca la longitud de 10 cm con 44 pacientes, correspondiente a 16.7%, en segundo y tercer lugar: 9 y 12 cm respectivamente con 37 pacientes, correspondiente a 14%. Cuarto, quinto y sexto lugar: 11 cm, 13 cm y 15 cm respectivamente, con 10.2%, 8% y 8%.



GRAFICA 14. CARACTERISTICAS ULTRASONOGRAFICAS ENDOMETRIO-MIOMETRIO. En la siguiente gráfica se muestra la distribución de las características ultrasonográficas miometrial y endometrial reportadas en la sonografía transvaginal. Destaca la presencia de mala definición del borde endometrial-miometrial presentada en 9 pacientes, correspondiente a 3.4%, no se presentaron en ningún reporte ultrasonográfico estrías hipoecoicas y zona de unión ≥ 8 mm.



GRAFICA 15. VASCULARIDAD. En la siguiente gráfica se plasma la distribución de la vascularidad reportada en la sonografía transvaginal de las 263 pacientes. El 82.7% no presento alteraciones de la vascularidad, el 15.2% presento vascularidad periférica, mientras que el 2.1% presento vascularidad central asociada a adenomiosis.

5. DISCUSION

La prevalencia de la adenomiosis es difícil de evaluar con precisión porque la confirmación histológica es necesaria después de su consideración como una posible causa de sangrado uterino anormal en función de los síntomas y estudios de imagen.

Actualmente la prevalencia de adenomiosis es aproximadamente 19% en mujeres en edad reproductiva según lo reportado en la literatura a nivel mundial y 20-35% en estudios histológicos posterior a histerectomía. Se encontró una prevalencia de adenomiosis de 23.8% en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", lo cual coincide con la prevalencia reportada en estudios histológicos posteriores a histerectomía y supera lo encontrado en mujeres en edad reproductiva.

Se revisaron los factores de riesgo presentes en las pacientes con diagnóstico de adenomiosis y se compararon con lo reportado en la literatura. En el grupo etario se encontró mayor prevalencia en mujeres con edades comprendidas entre 40 y 49 años correspondiente a 66.5%, la literatura muestra que la adenomiosis se vuelve más común en los últimos años reproductivos, con una disminución en la frecuencia de diagnóstico después de la menopausia. Aproximadamente el 20% de los casos de adenomiosis involucran a mujeres en edad reproductiva (<40 años), con el 80% restante ocurriendo en mujeres en los últimos tiempos de la edad reproductiva (40–50 años).

En cuanto a la paridad, se corroboró a la multiparidad como factor de riesgo en nuestro estudio, el grupo con mayor prevalencia fue el que presentó 5 gestaciones con un porcentaje correspondiente al 28.5%, seguido de este fue el grupo de 2 gestaciones con un porcentaje de 21.3% y en tercer lugar el grupo de 4 gestaciones correspondiente al 19.8%. El riesgo propuesto relacionado con la multiparidad puede deberse a la invasión endometrial del miometrio relacionada con el embarazo durante la implantación trofoblástica o niveles elevados de estrógenos.

Interrupción del borde endometrial-miometrial durante la cirugía es otro mecanismo propuesto de invasión, ya que la incidencia de adenomiosis parece aumentar en mujeres que han tenido dilatación y legrado previo, o que se han sometido a cesárea.

Los rasgos asociados con alta exposición a estrógenos como menarquia temprana, ciclos menstruales cortos y alto índice de masa corporal muestran un mayor riesgo de adenomiosis. Se observó mayor prevalencia en pacientes con menarca a los 12 años correspondiente al 31.5% y 13 años correspondiente al 20.2%. En cuanto a periodicidad y número de días del ciclo menstrual, 76% presentaron ciclos regulares, con mayor prevalencia aquellos con frecuencia de 28 días por 3 a 20 días de sangrado correspondiente al 40.6% y ciclos de 30 días por 3 a 2 días correspondiente al 17.8%. En la distribución del índice de masa corporal sobresale el grupo con IMC 18.5-24.9 kg/m² (normal) correspondiente al 38%, seguido de las pacientes con IMC 30-34.9 kg/m² (obesidad) correspondiente al 35%.

La exposición a estrógenos exógenos es considerada un factor de riesgo importante, por lo que se revisaron los métodos de planificación familiar y tratamiento previos de las pacientes, se encontró que 3.4% era usuaria de hormonales inyectables (progestinas) al igual que anticonceptivos orales combinados (estrógenos y progestinas), 1.5% portadora de dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel y 0.4% portadora de implante subdérmico.

Destacan las progestinas inyectables con 6% y anticonceptivos orales combinados con un 5.7% como tratamientos previos en las pacientes meses antes de ser sometidas a histerectomía total abdominal.

Un tercio de las mujeres afectadas por la adenomiosis es asintomática. En los casos restantes, el mayor síntoma frecuente es la dismenorrea (15-30%). Se revisó la prevalencia de síntomas asociados a la hemorragia uterina anormal y enfermedades asociadas en las pacientes con adenomiosis; encontramos que la

dismenorrea se presentó en el 25% de las pacientes, seguido con el 6.8% y 4.9% el dolor hipogástrico y aumento de circunferencia abdominal respectivamente.

Se encontró a 40 pacientes correspondiente al 15.2% de la muestra con hipertensión arterial sistémica, 21 pacientes correspondiente al 8% de la muestra con diabetes mellitus tipo 2 y 14 pacientes correspondiente al 5.3% con hipotiroidismo, siendo las tres enfermedades con mayor asociación a adenomiosis.

No está claro si fumar es un factor de riesgo para adenomiosis, se informaron tasas más bajas de adenomiosis en fumadoras, se revisó la distribución de tabaquismo en las pacientes, se encontró al 90.1% de la muestra con tabaquismo negativo y 9.9% con tabaquismo positivo.

Se revisaron los reportes de ultrasonido transvaginal de las pacientes con diagnóstico de adenomiosis, se estudiaron las características ultrasonográficas: tamaño del útero, características del miometrio y endometrio, al igual que vascularidad.

Según la literatura los parámetros más específicos en ultrasonido transvaginal son: zona de unión ≥ 8 mm, asimetría miometrial (mala definición del borde endometrial-miometrial) y estrías hipoecoicas. Se buscaron intencionadamente estas características ultrasonográficas, solo se encontraron 9 reportes correspondiente a 3.4% con mala definición del borde endometrial-miometrial; zona de unión ≥ 8 mm y estrías hipoecoicas no fueron documentadas en ningún reporte.

La característica vascularidad central de adenomiosis en ecografía doppler adicional fue encontrada en 5 reportes ultrasonográficos correspondiente al 1.9%; por lo que consideramos que la sonografía transvaginal proporciona muy pocos datos sugerentes de adenomiosis.

6. CONCLUSIONES

La adenomiosis es considerada una enfermedad benigna uterina frecuente en la población femenina como causa de sangrado uterino anormal. En la última década

ha sido objeto de intenso estudio la búsqueda de alternativas diagnósticas que permitan establecer con claridad la patología y la pauta en la terapéutica.

La mejora del ultrasonido transvaginal y resonancia magnética permitieron la visualización de las distorsiones de la arquitectura y la creación de criterios precisos de diagnóstico, aumentado su sensibilidad y especificidad, sin embargo, aún existe limitación por ser operador-dependiente. Con la introducción y evolución de nuevas herramientas de imagen, la adenomiosis paso de un diagnóstico histológico a una entidad clínica.

El diagnóstico prequirúrgico de adenomiosis, a pesar de contar con estudios de imagen seguros sigue siendo subestimado. El presente estudio se realizó para conocer la prevalencia y el impacto actual de adenomiosis en nuestra población, esto permitirá ampliar el panorama de la patología y crear un protocolo de estudio más completo que permita la identificación de la enfermedad.

Sugerimos que la combinación de historia clínica, examen ginecológico, ultrasonido transvaginal con ecografía Doppler y resonancia magnética podrían ayudar a determinar con mejor exactitud la patología y poder ofrecer tratamientos oportunos e individualizados.

El manejo de la adenomiosis sigue siendo bastante complejo y polémico. El tratamiento clínico ofrece una respuesta variable al sangrado uterino anormal y dismenorrea. A pesar de que la histerectomía sigue siendo el tratamiento definitivo para las mujeres con síntomas severos, la cirugía conservadora debe ser ofrecida a mujeres que desean preservar la fertilidad. La cirugía preservativa puede mejorar los síntomas asociados en caso de fracaso del tratamiento clínico.

7. REFERENCIAS

1. Diagnóstico y Tratamiento del Sangrado Uterino anormal de origen no anatómico. México: Secretaría de Salud; 26 de marzo de 2015.

2. Abbott J: Adenomyosis and abnormal uterine bleeding (AUB-A) Pathogenesis, diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 2017; 40:68-81
3. Donnez J, Donnez O, Dolmans M: Introduction: uterine adenomyosis, another enigmatic disease of our time. *Fertility and Sterility* 2018; 1-2
4. Gordts S, Grimbizis G, Campo R: Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertility and Sterility* 2018; 109(3):380-388
5. Harada T, Khine Y, Kaponis A, Nikellis T, Decavalas G: The impact of adenomyosis on women's fertility. *Obstetrical and Gynecological survey* 2016; 71(9):557-568
6. García J, Donnez J, Donnez O, Dolmans M: Pathogenesis of uterine adenomyosis: ¿invagination or metaplasia?. *Fertility and Sterility* 2018; 109(3):371-379
7. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang J, Chapron CH: Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reproductive BioMedicine Online* 2017; 1-10
8. Cunningham R, Horrow M, Smith R, Springer J: Adenomyosis: a sonographic diagnosis. *RadioGraphics* 2018; 38(5):1576-1589
9. Lazzeri L, Morosetti G, Centini G, Monti G, Zupi E: A sonographic classification of adenomyosis interobserver reproducibility in the evaluation of type and degree of the myometrial involvement. *Fertility and Sterility* 2018; 110(6):1154-1161
10. Krentel H, Cezar C, Becker S, Di Spiezio Sardo A, Tanos V: From clinical symptoms to MRI imaging: diagnostic steps in adenomyosis. *BioMed Research International* 2017; 2017: 1-7
11. Pontis A, D'alterio M, Pirarba S, De Angelis C, Tinelli R: Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecological Endocrinology* 2016; 1-5

12. Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, Sorbi F, Petraglia F: Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertility and Sterility* 2018; 109(3):398-405
13. Pinho M, Crispi Jr. C, Brollo L, Crispi C, De Wilde R: Surgery in adenomyosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2018; 297:581–589
14. Osada H: Uterine adenomyosis and adenomioma: the surgical approach. *Fertility and Sterility* 2018; 109(3):406-417
15. Dueholm M: Minimally invasive treatment of adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 2018; 51: 119-137
16. Habiba M, Pluchino N, Petignat P, Bianchi P, Brosens I: Adenomyosis and endometrial cancer: Literature review. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2018; 1-16

8. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
1				GESTA														
2	ECU	EDAD	DIAGNOSTICO	PARTO	ABORTO	CESAREA	EE	MENARCA	CM	IMC	MPF	CC	COMORBILIDADES	TABAQUISMO	EF	REPORTE DE USG	TX PREVIOS	REPORTE CX
3																		
4																		
5																		
6																		
7																		
8																		
9																		

ECU	EDAD	DIAGNOSTICO	GESTA	MENARCA	CM	IMC	MPF	CC	COMORBILIDADES	TABAQUISMO	EF	USG	TX PREVIOS	REPORTE CX

REPORTE DE ULTRASONIDO

	A	B	C	D
1	TAMAÑO DEL UTERO	MIOMETRIO	ENDOMETRIO	VASCULARIDAD
2				
3				

TAMAÑO DEL ÚTERO	MIOMETRIO	ENDOMETRIO	VASCULARIDAD