

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Facultad de Ciencias Médicas



UNAN- León

Tesis para optar al título de:

“Doctor en Medicina y Cirugía”

Hallazgos clínicos e histopatológicos de biopsias por sangrado uterino anormal en mujeres no gestantes, mayores de 40 años, en el departamento de patología del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el período marzo-agosto 2018.

Autor(es):

Br. Roa Juárez Allison Francela

Br. Rodríguez Castrillo Devi Tamara

Tutora:

Dra. Ester Hernández Cárcamo

Médico cirujano

Patóloga

Oncopatologa.

Asesor Metodológico:

Dr. Juan Ramón Almendárez

Médico Cirujano, Master en Salud Pública.

León – Nicaragua, Marzo del 2020

Contenido

Introducción	8
Antecedentes:	10
Justificación	11
Planteamiento del problema	12
Objetivos	13
Marco teórico	14
Diseño metodológico	23
Consideraciones Éticas:	25
Operacionalización de variables	26
Discusión	38
Conclusiones	40
Recomendaciones	41
Referencias Bibliográficas	42
Anexos	44

Dedicatoria

A Dios, quien ha sido mi roca firme, quien me permitió iniciar este sueño, me dio la capacidad y sabiduría para continuar y me ha regalado la vida y fortaleza para terminar esta aventura, que apenas representa un escalón en mi vida profesional.

A mis padres Jairo Roa y Leda Juárez quienes me dieron su apoyo incondicional en cada aspecto que este caminar requería, quienes compartieron desvelos, emociones y este no solo fue mi sueño y logro sino también suyo y aquí estamos de la mano de Dios culminándolo.

A mis hermanas, Karen y Diana Castillo, por haber celebrado cada logro, por acompañarme en cada evento importante, por ser quienes más orgullosas se sienten de cada paso que he dado.

A mis amigas fraternas de mi capítulo Ejecutivo esposas y amigas, principalmente a mi líder Maryin de Balladares, por haberme guiado en el camino correcto que es Cristo Jesús, porque siempre estuvieron para consolarme, para transmitirme sabiduría y haberse convertido en mis madres espirituales.

Allison Francela Roa Juárez

A Dios, quien merece que dedique, agradezca y ponga en sus manos, todo lo que ocurra en mi trayectoria de vida.

A mis Padres, con quienes comparto cada uno de mis sueños, anhelos, proyectos, porque sé que los celebran de la misma manera que yo, cada meta que culmine es para ellos.

A mis Hermanos, motor suficiente para recordar que la familia es necesaria e importante para crecer en todos los aspectos y con una fuerza inexplicable, los cuales siempre han estado orgullosos de mí, por lo que soy y lo que quiero ser.

A mis Maestros, quienes me han enseñado a enamorarme de la labor de médico, quienes han transmitido sus conocimientos para formar a nuevos servidores de Dios, a entender que tenemos un objetivo de vida al elegir estudiar esta carrera, el cual es servir a las demás personas en los momentos más vulnerables.

A mi tutora de tesis, quien nos acompañó hasta llegar a este punto donde culminamos con esta meta, gracias a su apoyo y confianza.

A mi novio y su familia, los cuales son ejemplo de disciplina, perseverancia, paciencia, además de sueños y fe, sin el apoyo de ellos esta carrera se hubiese tornado más difícil, me han acompañado en los momentos de dudas, siempre brindándome consejos llenos de esperanza, a mi novio por motivarme e insistir y recordarme siempre que estoy donde debo estar, que esto es para mí, por no permitir que me diera por vencida, y acompañarme en cada desvelada, sobre todo por ser tan incondicional en toda esta larga trayectoria.

Devi Tamara Rodríguez Castrillo

Agradecimientos

A Dios, motor suficiente e indispensable para iniciar cualquiera de mis proyectos, quien nos dio la fortaleza, seguridad, sabiduría y confianza, características necesarias que nos permitieron tomar la decisión de emprender este sueño que apenas inicia, pidiéndole que sea de su mano que camine siempre, de tal manera que podamos enfrentar con serenidad, fe, paciencia, amor, cualquier aprendizaje y experiencia que se nos presente ese libro que llamamos vida.

A nuestros Padres, quienes nos han enseñado a caminar, correr e incluso volar, con tal de cumplir nuestros sueños, nos han brindado su protección, apoyo, consejos, en todo momento, además del impulso para seguir adelante, a no rendirnos, a demostrarnos que si estoy en este preciso lugar es porque Dios tiene una tarea para nosotros, somos instrumento de él en la tierra, por lo tanto, debemos dar lo mejor, nos gustaría seguir aprendiendo de todo lo bueno que nos transmiten.

A nuestra tutora de Tesis, Dra. Ester Hernández, quien es una persona ejemplar, que nos enseña de orden, perseverancia y disciplina, fue un placer haber compartido con ella este trabajo, y esperamos tener siempre sus consejos, los cuales son necesarios para continuar creciendo en esta carrera.

Al equipo de trabajadores en el área de patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, sobre todo las señoras secretarias quienes tuvieron la delicadeza de trabajar de la mano con nosotras, nos trataron con mucho cariño, nos sacaron de muchas dudas, sin esperar nada a cambio.

Al Dr. Juan Almendárez, quien amablemente accedió a guiarnos, corregirnos, y darnos las pautas necesarias para concluir con éxito, este trabajo tan importante para nuestro desarrollo como profesionales.

Opinión del tutor

El presente trabajo ha sido un esfuerzo para tratar de encontrar resultados que sean de beneficio para las mujeres que se presentan con sangrado uterino anormal, cuyo objetivo es brindar con esmero y prontitud el mejor estado de salud.

Sabemos que el grupo de mujeres reveló que la principal patología que provocó el sangrado uterino fue Leiomiomas.

Por tanto, esperamos despertar y motivar el empeño de Allison Francela y Devi Tamara, para poner en practica sus recomendaciones y seguir mejorando en nuestra tan valiosa área de salud.

Dra. Ester Hernández

Resumen

El presente estudio tiene como objetivo establecer hallazgos clínicos histopatológicos en mujeres no gestantes, mayores de 40 años con biopsias por sangrado uterino anormal, en el departamento de patología del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el periodo de marzo- agosto de 2018

Es un estudio de series de caso, con un total de 150 muestras de pacientes. La recolección de datos se basó en la obtención de las muestras a través de hojas de resultados SIVIPCAM complementando algunos datos con el apoyo de los expedientes clínicos con la previa autorización de las autoridades correspondientes, posterior a eso se ingresaron los datos en el programa IBM SPSS v 22.0 para su debido análisis determinando la frecuencia de las características clínicas y hallazgos histopatológicos.

Se encontró que el porcentaje de sangrado uterino anormal fue mayor en el grupo de edad de 45 a 49 años, con una procedencia de origen urbana. La característica clínica más predominante fue la metrorragia y el hallazgo clínico histopatológico fueron los leiomiomas.

Palabras claves:

Sangrado Uterino Anormal: El sangrado uterino anormal fue definido como sangrado del cuerpo del útero que es anormal en volumen, regularidad o tiempo que ha estado presente en la mayoría de los últimos 6 meses.

Hallazgos Histopatológicos: Características microscópicas encontradas en el estudio de tejidos enfermos, que pueden ser aplicadas y utilizadas en el diagnóstico de lesiones.

SIVIPCAN: Sistema de Vigilancia para la prevención del cáncer, consiste en una base de datos en línea donde se registran datos generales y antecedentes patológicos, que permite en tiempo real, generar un resultado del estado de un paciente, y notificar cuando se presentan anomalías.

Serie de Casos: Estudio epidemiológico y descriptivo que se limita a la identificación y descripción de un conjunto de casos clínicos que han aparecido en un intervalo de tiempo.

Introducción

El sangrado uterino anormal por sus siglas SUA, constituye uno de los principales motivos de consulta en el servicio de salud, principalmente en el área de ginecología, por lo tanto, no solo los médicos especialistas deben estar interesados, sino todo el personal de salud, desde la atención primaria, hospitalaria o privada, para brindar una consulta de calidad, de este modo se podrá ayudar a tener un mejor registro clínico, y poder realizar una caracterización específica, que contribuya a brindar un mejor manejo. (1)

La prevalencia de SUA se incrementa en pacientes en edad perimenopausica, constituyendo un 70% de las consultas ginecológicas que acuden a las unidades de salud (2).

El sangrado uterino anormal se define como todo sangrado transvaginal espontáneo fuera del periodo menstrual normal, puede clasificarse como crónico si se ha presentado en los últimos 6 meses o agudo si se trata de cualquier episodio de sangrado abundante, el cual es de suficiente cantidad como para requerir intervención inmediata con el fin de evitar una pérdida sanguínea mayor. Estas manifestaciones que se consideran como anormales, son (3):

Polimenorrea: periodicidad menstrual menor de 21 días, Oligomenorreas: periodicidad mayor de 35 días, Amenorrea: ausencia de menstruaciones por más de 6 meses (práctico de 3 meses). Menorragia o hipermenorrea: menstruación mayor de 80 ml, o por más de 7 días. En promedio un tampón, absorbe 5 ml y una toalla higiénica 5 a 15 ml. hipomenorrea/Criptomenorrea: se le denomina así al flujo menstrual escaso, que se puede presentar como spotting o manchado solamente, metrorragia: hemorragia, generalmente abundante, no relacionada con la menstruación, manchados: intermenstruales, preovulatorios, premenstruales y poscoito.

El objetivo a evaluar en una paciente con SUA debe ser establecer la causa subyacente; debido a esto es muy importante conocer las características clínicas que las pacientes presentan, sobre todo en aquellas que están predispuestas a un número mayor de factores de riesgo.(3)

De acuerdo a lo descrito anteriormente, el propósito de nuestro trabajo es obtener hallazgos clínicos y patológicos datos actualizados del sangrado uterino anormal, en pacientes no gestantes, mayores de 40 años, registrados en el departamento de patología, del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.

Antecedentes:

De acuerdo a un estudio realizado en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el año 2003 se concluyó que la frecuencia de sangrado uterino anormal fue de 9.9%, en edades mayor o igual a los 35 años y procedentes de área urbana, los principales hallazgos histopatológicos reportan que el 21.7% corresponde a un endometrio secretor, el 20.5% a un endometrio proliferativo, correspondiendo a sangrado disfuncional y el 17.9% endometrio mixto. (4)

En el año 2010 en el hospital de Bombay, India, concluyeron en su diario de investigaciones, que la causa principal de sangrado uterino anormal son los fibromas de útero, los resultados histopatológicos revelan que el endometrio se encontraba en fase clínica proliferativa en concordancia con otros métodos diagnósticos, siendo estos estudios imagenológicos, se puede concluir que los hallazgos se correlacionan muy bien para diagnosticar fibromas. (5)

En octubre 2013 el departamento de ginecología oncológica de Be'sat Hospital, University of Medical Sciences, Basij Highway, Tehran, Irán, revelaron los estudios, que el endometrio proliferativo y el endometrio secretor son los patrones más comunes en los hallazgos histopatológicos obtenidos en pacientes con sangrado uterino anormal, este estudio también mostró que está asociado a pacientes en edad menopaúsica. (6)

En diciembre 2013 el departamento de patología de la Medical College, India, concluyeron que el estudio histopatológico de endometrio en mujeres mayores de 40 años con sangrado uterino anormal, juega un papel importante para el diagnóstico. En el grupo de pacientes estudiadas predominó la hiperplasia compleja con atipia (7)

En junio 2014 el departamento de patología de KS Hegde Medical Academy of Nitte University, India, concluyeron que las lesiones endometriales varían según la edad de la paciente, el estudio mostró un rango de 23 a 78 años, cuya queja principal fue la menorragia (47%) y en orden de frecuencia el hallazgo histopatológico más común en el estudio fue la hiperplasia endometrial (25 %), en segundo lugar el endometrio secretor (16.7 %), endometrio proliferativo (12.2%), y en menor porcentaje carcinoma de endometrio (4,5%).(8)

Justificación

Los estudios sobre la clínica e histopatología de biopsias por sangrado uterino anormal en mujeres no gestantes, mayores de 40 años, son escasos en nuestro país y en el hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello; mediante nuestra búsqueda hemos encontrado que existen temas relacionados, pero no con el enfoque que le hemos dado a nuestra investigación, aun cuando constituye uno de los principales motivos de consultas ginecológicas.

El comportamiento clínico de diversas patologías ginecológicas en la peri menopausia, así como la actualización de información mediante datos epidemiológicos, serán pautas básicas en nuestra investigación; Por tanto, pretendemos que los resultados obtenidos sirvan para que las instituciones competentes en el país, analicen la situación de estos trastornos y tome las medidas que considere necesarias, además será un medio de motivación para futuras investigaciones.

La utilidad práctica de los resultados de nuestro estudio es orientar a la implementación de directrices para el mejor manejo de las pacientes que presentan sangrado uterino anormal, tanto en la atención primaria como secundaria, de tal manera que está se haga de manera integral y efectiva, donde las pacientes obtengan las respuestas deseadas a sus múltiples interrogantes, por ende, conseguir una mejora en su estado de salud tanto física como emocional, y los médicos adquieran mayor destreza clínica y diagnóstica al momento de interactuar con estas pacientes.

Planteamiento del problema

El sangrado uterino anormal ha permanecido como una de las causas más frecuentes de histerectomía en países de desarrollo, pero el 40% de éstas no estaban asociadas a ninguna patología orgánica definida.⁽⁹⁾

El sangrado uterino anormal y los subgrupos; sangrado anormal profuso, son condiciones comunes que afectan al 14-15% de las mujeres en edad reproductiva, además es la 4ta razón más común de referencia a los servicios de ginecologías. ⁽¹⁰⁾

El sangrado uterino no solo constituye un problema de salud, sino un problema con repercusiones económicas, en un estudio estadounidense se reportaron pérdidas económicas de más de 2000 dólares por pacientes al año, debido a que las mujeres con este problema no acuden a sus trabajos, o renuncian a estos, por ende, produce una disminución de ingresos para los gastos administrativos del hogar.⁽¹¹⁾

Los hallazgos histopatológicos en el sangrado uterino anormal son: atrofia de endometrio, endometritis, pólipos endometriales, hiperplasia endometrial, y carcinoma endometrial además incluyen patrones de desequilibrio hormonal, tales como: desordenes proliferativos de endometrio, endometrio no secretor, con colapso estromal y glandular y defecto en la fase lútea. ⁽¹⁰⁾

Sin embargo, las patologías endometriales fueron encontradas en solo la mitad de los casos de sangrado uterino anormal, siendo el dominante de la figura clínica el desequilibrio hormonal y sus derivados. ⁽⁹⁾

Por lo tanto, nos hemos planteado la siguiente interrogante, esperando mediante todo el proceso investigativo obtener una respuesta con base científica.

¿Cuáles son los hallazgos clínicos e histopatológicos de las pacientes con sangrado uterino anormal, encontrados en biopsias, recepcionadas en el departamento de patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el periodo marzo- agosto 2018?

Objetivos

Objetivo General:

Establecer hallazgos clínicos e histopatológicos en mujeres no gestantes, mayores de 40 años con biopsias por sangrado uterino anormal, en el departamento de patología del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el periodo de marzo- agosto de 2018.

Objetivo Específicos:

1. Describir las características sociodemográfica y gineco- obstétricas de las pacientes con sangrado uterino anormal.
2. Determinar las principales características clínicas del sangrado uterino anormal del grupo en estudio.
3. Identificar los hallazgos histopatológicos encontrados en los resultados de biopsias por sangrado uterino anormal.

Marco teórico

La hemorragia del endometrio sin relación con lesiones del mismo, que incluyen la alteración de la función ovárica normal o anovulación se denomina hemorragia uterina anormal y a su vez puede subdividirse en hemorragia uterina anormal acompañada de ciclos ovulatorios y anovulatorios. (3)

Clasificación

Hemorragia uterina anormal sin ovulación:

- Centrales.
- Intermedias.
- Del órgano blanco o periféricas.

Fisiológicas: De acuerdo a la edad en que se presenta.

Fases:

- Puberal.
- Reproductiva.
- Menopáusica.

Hemorragia uterina anormal con anovulación.

Causas centrales:

- Alteración funcional y orgánica.
- Poliquistosis ovárica.
- Inmadurez del eje hipotálamo – hipófisis
- Factores psicógenos.
- Estrés, ansiedad, traumas emocionales.
- Factores neurógenos.
- Fármacos psicotrópicos y farmacodependencia.
- Administración de esteroides exógenos.

Hemorragia uterina con anovulación:

Causas intermedias

- Enfermedades crónicas.
- Enfermedades metabólicas.
- Enfermedades endocrinas.
- Alteraciones nutricionales.

Causas periféricas

Ováricas:

- Quistes funcionales
- Tumores funcionales

Fisiológicos:

- Perimenárquicas
- Perimenopáusicas

Sangrado uterino disfuncional

El sangrado uterino disfuncional se establece como un sangrado anormal del útero que no está asociado con tumor, inflamación y embarazo. El diagnóstico de SUD está dado por un grupo de pacientes en quienes no se encuentra una lesión de base definida. Este puede ocurrir en cualquier momento entre la menarca y menopausia en ciclos ovulatorios y anovulatorios.

La incidencia de los hallazgos endometriales normales no necesariamente indica una verdadera incidencia de sangrado endometrial anormal porque en gran medida esto depende del tiempo en que la biopsia es obtenida con respecto al ciclo y al sangrado. (12)

En la valoración de cualquier paciente con SUA, luego de descartar las causas señaladas de sangrado de sistema reproductivo, iatrogenias y sistémicas, se realiza el diagnóstico de sangrado uterino disfuncional (SUD), éste puede ser anovulatorio (el más frecuente) alrededor de la menarca y la perimenopausia y en muy pocas veces ovulatorio. Al no existir

ovulación se presenta escasa secreción de progesterona y en casos de pacientes con obesidad existe aromatización periférica en lugar del estradiol ovárico, por lo tanto, la paciente experimenta un hiperestrogenismo persistente y con ello el endometrio crece excesivamente, al no haber antagonismo por progesterona, desprendiéndose intermitentemente dejando como consecuencia SUA. (13)

Un tercio de los pacientes atendidos en ginecología aquejan sangrado uterino anormal, este se presenta cuando el patrón es irregular, duración de >7 días, menorragia, anormal cantidad >80 ml por regla.

La perimenopausia es el período que comprenden de 2 a 8 años antes de la menopausia y 1 año después del último ciclo menstrual. Sin embargo, una definición más práctica es la fase que precede el inicio de la menopausia generalmente ocurre entre los 40 y 50 años (iniciando en la edad de 48 años y durando por 4 años) durante los cuales, el ciclo regular de una mujer pasa por una etapa de transición con patrones de ciclos irregulares. Polimenorragia, sangrado intermenstrual y metrorragia son desórdenes comunes en la perimenopausia.(5)

Durante el climaterio, la actividad ovárica disminuye inicialmente la ovulación falla, el cuerpo lúteo no se forma y el ovario no secreta progesterona. Sin embargo, en la perimenopausia los ciclos menstruales están acortados a menudo anovulatorio e irregular. La irregularidad en los ciclos menstruales puede estar asociada a anovulación y a folículos inmaduros.

Sangrado uterino anormal fue redefinido por la Federación Internacional de Ginecología y obstetricia en 2009 por el Grupo de desórdenes menstruales FIGO esto fue para estandarizar las definiciones, las nomenclaturas y las categorías fundamentales. Se esperaba que esto facilitara la ligereza de la investigación y la comparación de poblaciones con pacientes similares así apoyar la búsqueda y el desarrollo en los cuidados basados en evidencia tan bueno para ser una herramienta práctica para evaluar la contribución etiológica.(7)

El sangrado uterino anormal fue definido como sangrado del cuerpo del útero que es anormal en volumen, regularidad o tiempo que ha estado presente en la mayoría de los últimos 6 meses.

Con respecto al volumen Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) and American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) prefieren enfocar a los pacientes en la definición de sangrado menstrual intenso; una pérdida excesiva de sangre menstrual la cuál interfiere en la calidad de vida material, emocional, social y física de la mujer como una sugerencia para la investigación y opciones de tratamiento.

Sistema de clasificación de causas de la Figo “PALM COEIN”

Una vez que el sangrado es definido como anormal, el acrónimo PALM COEIN se ha incrementado su uso para categorizar la causa:

P: Pólipos

A: Adenomiosis

L: Leiomioma

M: Malignidad e hiperplasia

C: Coagulopatía

O: Desórdenes ovulatorios

E: Endometrio

I: Iatrogenia

N: No clasificada

El sistema PALM evalúa visualmente (Histológicamente) y el sistema COEIN no estructural.

En mujeres en edad fértil no se debe excluir en sus causas de sangrado uterino anormal: complicaciones por embarazo, medicamentos, condiciones sistémicas y patologías del tracto genital. En las pacientes jóvenes las causas de sangrado son hormonales.

El leiomioma por su localización está subdividido más allá en submucosa y otras 9 categorías terciarias adaptadas de la clasificación Wamsteker. Esta ha sido adoptada por la sociedad europea para la embriología y reproducción humana y usada por la sociedad europea de endoscopia ginecológica. (14)

Leiomioma en Sangrado uterino anormal

Así como la relación entre leiomioma e infertilidad, sangrado uterino anormal y leiomioma están incompletamente entendidos. La paradoja es que muchas mujeres tienen leiomioma, pero también tienen patrones de sangrado normal. Los leiomiomas son altamente prevalentes en pacientes con sangrado uterino anormal.

Las teorías postuladas previamente incluyen un incremento en la superficie endometrial y la presencia de vasculatura frágil en el ambiente peri-mioma. El incremento visto en el flujo vascular con vasos alargados puede disminuir la acción plaquetaria.

El conocimiento está incrementando acerca del complejo celular y cambios moleculares encontrados en asociación con leiomioma, con el impacto de angiogénesis, alteración en sustratos vasoactivos y desarrollo de factores tanto como alteración de la coagulación. El efecto del leiomioma en la función endometrial se cree que representa un campo de cambio entre la cavidad uterina más bien que limita las regiones de miomas, algunos de estos cambios pueden tener un impacto sobre la receptividad endometrial e implantación tanto como sangrado uterino.

Metaloproteinasa matriz 2 y 11 están incrementando en los leiomiomas, pero el impacto sobre el sangrado es incierto. La expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento de fibroblasto básico, factor de crecimiento epidérmico vinculante de heparina, factor de crecimiento derivado de plaquetas, proteína relacionada a la hormona paratiroidea y prolactina están todas alteradas en las mujeres con leiomioma, todas ellas tienen efectos angiogénicos potenciales pero su rol específico en las mujeres con leiomiomas todavía no ha sido determinado. (10)

Hay alteración en el modulador del plasminógeno y esto puede impactar sobre la hemostasia y reparo endometrial. Transformación del factor de crecimiento beta es producido en exceso en el endometrio de la mujer con leiomioma y está asociado con la reducción de los niveles de inhibidor activador de plasminógeno-I trombomodulina y antitrombina III, ambos in vivo y en la células estromales endoteliales tratadas in vitro con TGF- β esto puede representar un mecanismo putativo para algunos de los sangrados uterinos anormales visto en el contexto de leiomioma y pueden ofrecer para el futuro un potencial objetivo terapéutico.

En las mujeres con leiomiomas, se han reportado niveles alterados de interleucina 13, 17 y 10 en plasma sanguíneo circulante. Es desconocido si estas variaciones impactan sobre la función inmune e inflamación implicada en daño y reparación endometrial. (15)

El SUA ha permanecido como una de las causas más frecuentes de histerectomía en países desarrollados pero el 40% de los casos no están asociados con ninguna patología orgánica definida. Las histerectomías están a menudo correlacionadas con daño intestinal o vesical, infección, trombosis, falla ovárica y una menopausia precoz. (16)

Pólipos

Los pólipos endometriales son proliferaciones endometriales abarcando el estroma endotelial y las glándulas, la mayoría son asintomáticos. Los pólipos en el sangrado uterino anormal varían ampliamente desde 3.7 a 65%, pero es extensamente aceptado que ellos pertenecen a una de las causas.

Adenomiosis

La relación entre la Adenomiosis y el sangrado uterino disfuncional aún no está clara, particularmente como diagnóstico histopatológico varía grandemente según las variaciones del criterio utilizado y el diagnóstico radiológico. La adenomiosis típicamente está asociado con el avance en la edad y puede coexistir con leiomiomas. Más allá la adenomiosis puede ser focal y difusa, el diagnóstico puede ser más difícil de establecer si hay presencia de leiomiosis.(15)

Malignidad

Cáncer endometrial es la mayor causa de malignidad ginecológico en el occidente del mundo. Históricamente el cáncer endometrial ha sido raro en las mujeres premenopáusicas, sin embargo, con el incremento de la obesidad y el aumento de la prevalencia de síndrome metabólico, el subconjunto del manejo endocrino de la malignidad del cáncer ha estado marcadamente incrementado en frecuencia.

Entre 1992-1994 y 2009-2011 en UK, Europa los rangos de edad estandarizados en cáncer uterino han incrementado en 48%. Con la clasificación establecida por la OMS de hiperplasia a neoplasia intraepitelial endometrial la actual prevalencia de enfermedades premaligna es

desconocida. La evaluación del endometrio puede ser afectada por la distorsión de la cavidad uterina por la presencia de leiomiomas y como coexiste dicha patología esto puede demorar el diagnóstico.

El diagnóstico de cáncer cervical debería ser considerado particularmente con el sangrado intermenstrual persistente, raramente un cáncer de ovario puede presentar sangrado uterino anormal.

Sarcoma uterino ha sido reportado como raro de 3 a 7 por cada 100,000 en EEUU, pero puede ser una causa de sangrado uterino anormal. La raza es la única similitud entre leiomiosarcoma y leiomioma con las mujeres negras teniendo aproximadamente 2 veces mayor riesgo. El riesgo para desarrollo de leiomiosarcoma está reportado que incrementa con la edad con menos de 1 caso en 500 reportado entre las mujeres menos de 30 años a 1 en 98 mujeres en el rango de 75 a 79 años. Otro factor de riesgo para leiomiosarcoma es el uso de tamoxifeno por largo tiempo, terapia de radiaciones pélvicas previas y raros desordenes hereditarios como leiomatosis hereditaria y carcinoma de células renales.

Si la malignidad o pre-malignidad es encontrada con clasificación de sangrado uterino anormal debería ser descrita y estadiada utilizando el apropiado sistema de la OMS y la FIGO.⁽¹⁵⁾

Coagulopatía

Se reporta que las coagulopatías afectan al 13% de las mujeres con sangrado uterino intenso, la mayoría de estas mujeres sufren con la enfermedad de Von Willebrand. Desordenes sistémicos de hemostasia pueden ser identificados en el 90% de las mujeres utilizando una estructurada historia.

La terapia anticoagulante y antiplaquetaria hasta ahora ha sido considerada sangrado uterino anormal-C. La compresión de un leiomioma puede precipitar el tromboembolismo venoso.

⁽¹⁵⁾

Ovulatorio

Ciclos anovulatorios pueden contribuir al sangrado uterino anormal por transposición de los efectos estrogénicos sobre el endometrio causando una proliferación marcada resultando en

un sangrado uterino intenso con una frecuencia alterada de la menstruación. Esto es visto en los extremos de la edad reproductiva pero también impacta sobre el eje HPO está presente en las endocrinopatías. De último incluimos síndrome de ovarios poliquísticos, hiperprolactinemia, hipotiroidismo, así como factores tales como obesidad, anorexia, pérdida de peso, estrés mental y ejercicio extremo. Típicamente las mujeres en este grupo tienen ciclos menstruales de hasta 38 días o tienen una variación mayor de 21 días. Las drogas que impactan sobre la dopamina y su consecuente efecto sobre el eje hipotálamo-pituitaria-ovario también encuadran en esta categoría de sangrado uterino anormal-I. (15)

Endometrial

Sangrado uterino anormal que ocurre en el contexto de un útero estructuralmente normal con ciclos menstruales regulares sin evidencia de alguna coagulopatía que son presumibles para presentar una causa fundamental en endometrio.

La función endometrial en el contexto de la menstruación y sus desórdenes aún no está completamente comprendida y permanece en un área de pregunta científica activa, particularmente las complejidades de la secuencia de los eventos desencadenado por la disminución de la progesterona (debido a la pérdida del cuerpo lúteo en ausencia de embarazo) Hipoxia, inflamación, hemostasia y angiogénesis, todos juegan papel importante en la lesión y una subsecuente reparación de la lesión sin cicatriz de la capa superior funcional del endometrio. Perturbación de metabolismo glucocorticoide normal, síntesis aberrante de prostaglandina y excesivo plasminógeno (resultante de una lisis prematura de coagulo) han estado todos implicados en el sangrado uterino anormal. (15)

Iatrogenia

Las causas de iatrogenia de sangrado uterino anormal incluyen la terapia exógena que puede precipitar un sangrado endometrial desorganizado. Esto está típicamente asociado con la continua administración de terapia estrogénica o progestogénica (Vía sistémica o intrauterina)

La examinación histológica del tejido endometrial ha sido el procedimiento diagnóstico estándar para la atención del SUA. Un diagnóstico histopatológico preciso facilita la implementación de estrategias terapéuticas.

En ocasiones se reportan muestras inadecuadas cuando el espécimen obtenido es insuficiente. Los rangos de falla y muestras insuficientes son muy comunes entre las mujeres posmenopáusicas, esto es debido a la prevalencia de estenosis cervical y atrofia de endometrio. En las mujeres postmenopáusicas este hallazgo es normalmente compatible con atrofia de endometrio y un ultrasonido endometrial con una estrechez de <5mm. La causa de sangrado en estas mujeres es mayormente debido a hemorragias petequiales y ulceraciones mucosas teniendo como soporte fragilidad vascular y fundamentalmente un estroma delgado.

(17)

Diseño metodológico

Tipo de estudio: El estudio es de tipo serie de casos.

Área de estudio: Se recolectaron las muestras de las hojas de resultados SIVIPCAN del Departamento de patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.

Periodo de estudio: Se hizo una recolecta de información mensual, durante 6 meses consecutivos que comprende el periodo de marzo-agosto de 2018.

Población de estudio: Todas las mujeres mayores de 40 años, que le realizaron una biopsia de endometrio, que además están registradas en la hoja de resultados SIVIPCAN, donde se evaluaron todos los hallazgos histopatológicos encontrados en cada paciente en edad fértil y post menopaúsica, sin importar su procedencia geográficas, dando un total de 150 muestras.

Fuente de información: Se trabajo con el registro de hojas de resultados histopatológicos, de biopsias por sangrado uterino anormal, encontrados en el departamento de patología del HEODRA y en el sistema de registro de los expedientes clínicos.

Criterios de inclusión:

- Todas las pacientes mayores de 40 años.
- Pacientes con sangrado uterino anormal.

Criterios de exclusión:

- Que la paciente esté embarazada.
- Que las pacientes tengan antecedentes de cáncer endometrial.

Procedimiento de recolección de datos:

La recolección de datos se realizó seleccionando 150 hojas de resultados SIVIPCAN, en el sistema de registro del departamento de patología, este es el total de todas las muestras que cumplieron con los criterios de inclusión que nuestra investigación exigía en el período marzo-agosto de 2018, sin embargo, datos específicos como: menarca, gestas, inicio de vida sexual activa (IVSA), sangrado post menopaúsico, que fueron fundamentales para llevar a cabo nuestra investigación, manifestaciones clínicas, fueron obtenidos de los expedientes clínicos. La recopilación de dicha información se hizo durante 6 meses consecutivos, con autorización previa de la jefa del departamento de patología para acceder al sistema de almacenamiento de hojas SIVIPCAN y a los expedientes clínicos correspondiente.

Instrumento de recolección de datos:

Se utilizó un instrumento estructurado el cual es la hoja de resultados SIVIPCAN, la cual consta de cuatro parámetros fundamentales, constituidos de la siguiente forma:

Datos generales, datos de la muestra, datos de laboratorio, fechas, (Ver anexos).

Datos específicos como: menarca, gestas, inicio de vida sexual activa (IVSA), sangrado post menopaúsico, manifestaciones clínicas, fueron obtenidos de los expedientes clínicos.

Plan de análisis:

La estadística descriptiva fue empleada para ilustrar las características sociodemográficas y ginecológicas. Una vez recolectados los datos, fueron procesados, analizados e introducidos al programa de SPSS versión 20 para Windows, se realizaron cálculos de frecuencia simple, los resultados son presentados mediante tablas de porcentajes. Se recodifico la variable edad para transformarla en grupos de quinquenios que abarquen desde los 40 años hasta los 70 años o más.

Consideraciones Éticas:

Se solicito autorización a la directora del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, para ingresar al hospital, y poder acceder a las distintas instalaciones.

Se solicito a la responsable del departamento de patología, autorización para poder ingresar al área de patología y acceder a las hojas de resultados SIVIPCAN.

Se respetó la confidencialidad de cada hoja de resultados SIVIPCAN.

Operacionalización de variables

Variable	Definición de la variable	Valores/Categorías
Edad	Años cumplidos de la paciente al momento de la biopsia.	>40 se distribuirán en quinquenios.
Ocupación	Actividad laboral que realiza a lo largo del día.	Estudiante Profesionista Ama de casa Domestica
Procedencia	Área en la que habita actualmente.	Rural/Urbana
Menarca	Edad de la primera menstruación.	Años
IVSA	Edad del primer contacto sexual.	Años
Gestas	Número de partos, cesáreas.	Número de hijos
Medio de planificación familiar	Método utilizado para evitar embarazos.	Hormonal, barrera, natural
Tiempo de sangrado	Duración del sangrado desde el inicio hasta su ingreso.	Meses, días, horas
Tipo de Sangrado	Patrón característico del sangrado.	Intermitente, continuo.
Resultado histopatológico	Diagnóstico del tejido recibido.	PALM-COEIN
Sangrado postmenopaúsico	Sangrado que se presenta un año después de su última menstruación sin causa de inducción.	Si/No

Resultados

El presente estudio se realizó en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, de la ciudad de León, en el periodo marzo-agosto 2018, en el cual se recolectaron 150 muestras de manera aleatoria en el departamento de patología del HEODRA, por sangrado uterino anormal en mujeres no gestantes mayores de 40 años, en el cual se obtuvieron los siguientes resultados:

La mayoría de las mujeres estudiadas se encuentran en el grupo etario de 45 y 49 años que corresponde al 28%, (Ver gráfico 1), son de procedencia urbana (64%), (Ver gráfico 2), Son de ocupación ama de casa (40%), (Ver gráfico 3), cuya edad de menarca fue a los 13 años (32%), (Ver gráfico 4), con IVSA a los 15 años (32%), (Ver gráfico 5), con número de gestas 3 (44%). (Ver gráfico 6).

De acuerdo a la planificación familiar el método más utilizado fue el hormonal (44%), (Ver gráfico 7), con respecto a la característica clínicas que manifestaron las pacientes, destaca con mayor frecuencia la metrorragia (32%), (Ver gráfico 8), además, el 32% de estas presentaron sangrado post menopáusico. (Ver gráfico 9)

De acuerdo a las patologías de origen estructural a partir del sistema de clasificación de causas de la Figo, con su acrónimo PALM, en orden de frecuencia se observa que la más diagnosticada fue Leiomioma que constituye al 32%, Pólipos Endometriales con un porcentaje de 24%. (Ver gráfico 10)

Los diagnósticos de tipo estructural valorado por el sistema PALM, que se muestran en el gráfico 10, equivalen al 72% de nuestra población estudiada, el 8% reflejado en el gráfico fue agrupado tanto para lesiones malignas como premalignas, de acuerdo al 28% restante no reflejado en los resultados equivale a patologías de origen no estructural, las cuales son valoradas por el sistema COEIN.

Gráfico 1.

Distribución porcentual de las características sociodemográficas, correspondiente a la edad de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.

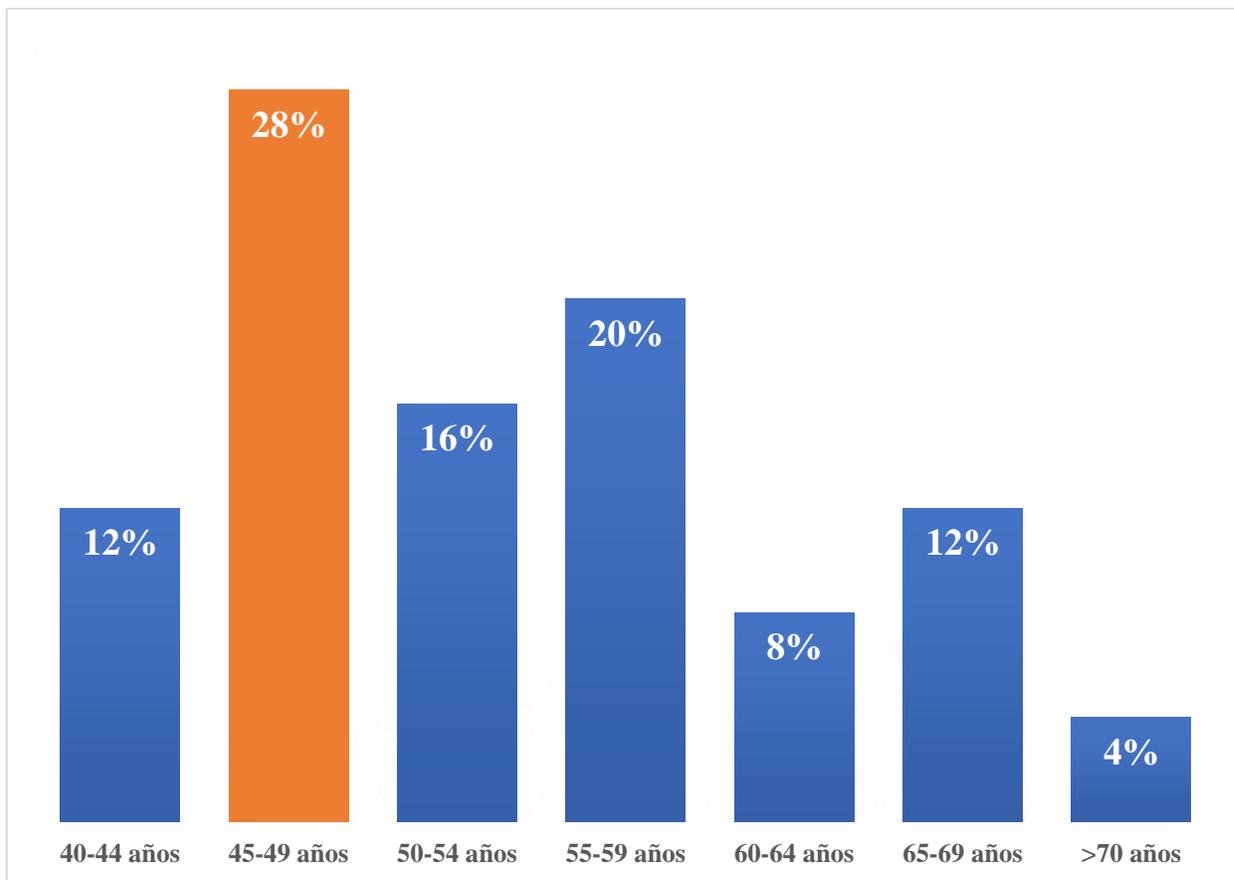


Gráfico 2.

Distribución porcentual de las características sociodemográficas, correspondientes a la procedencia de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.

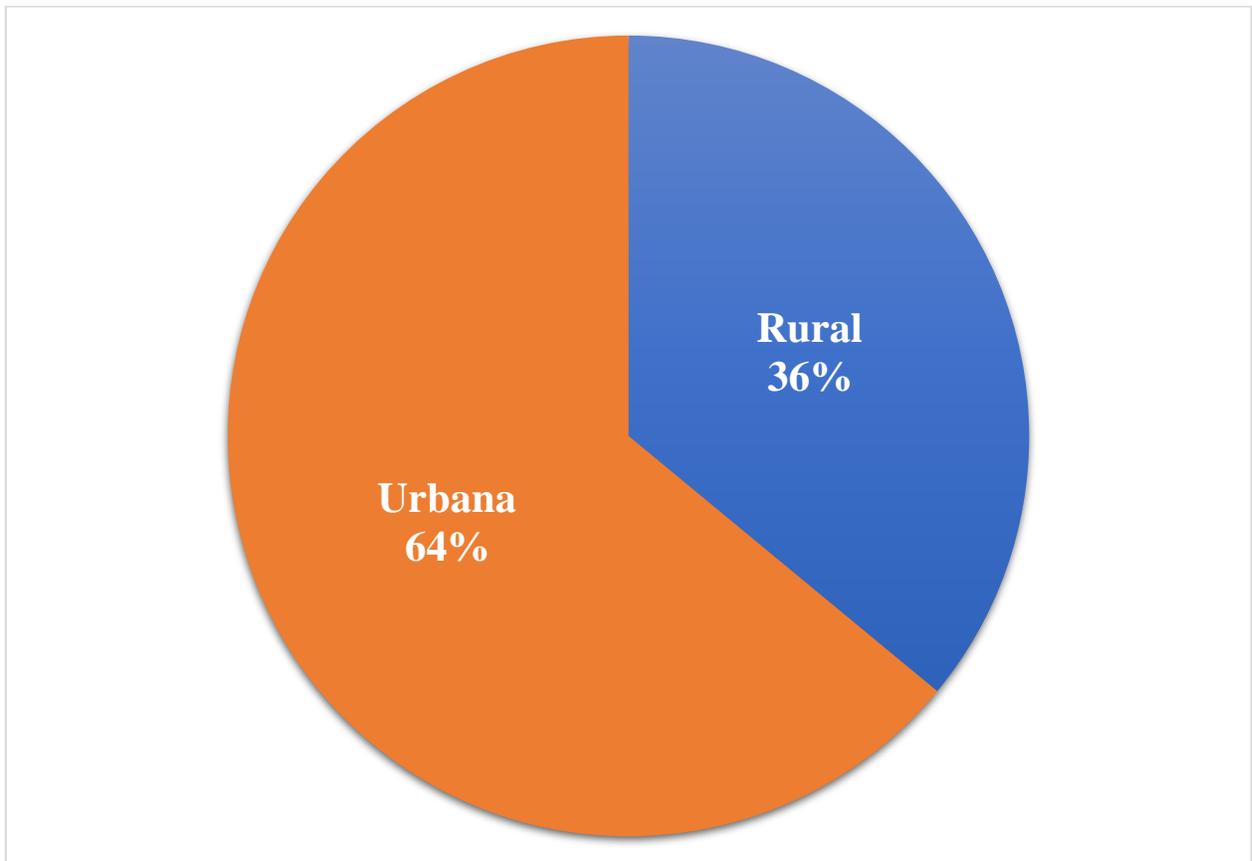


Gráfico 3.

Distribución porcentual de las características sociodemográficas, correspondientes a la ocupación de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.

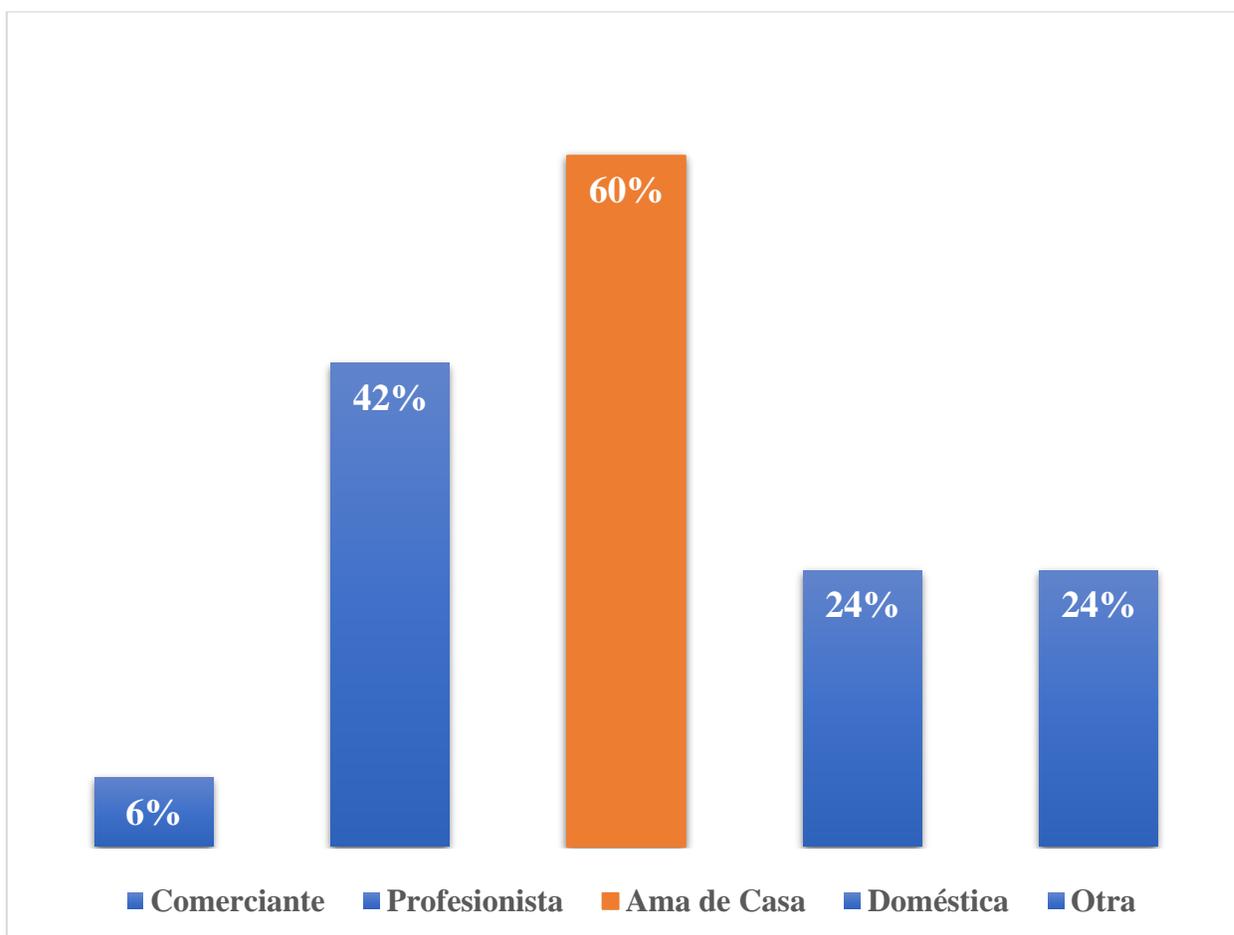


Gráfico 4.

Distribución porcentual de las características ginecobstetra, correspondientes a la edad de menarca de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.

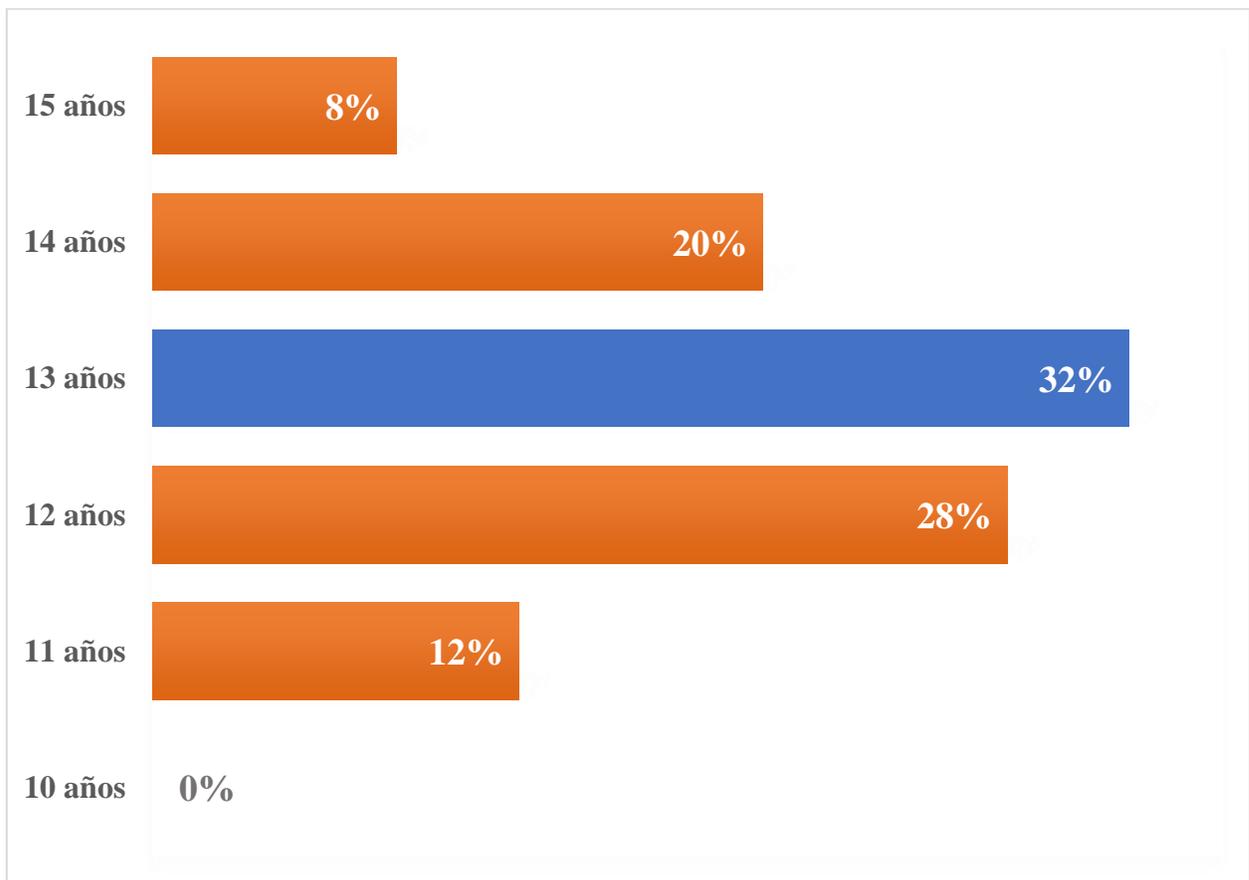


Gráfico 5.

Distribución porcentual de las características ginecobstetra, correspondientes a la edad de IVSA de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.

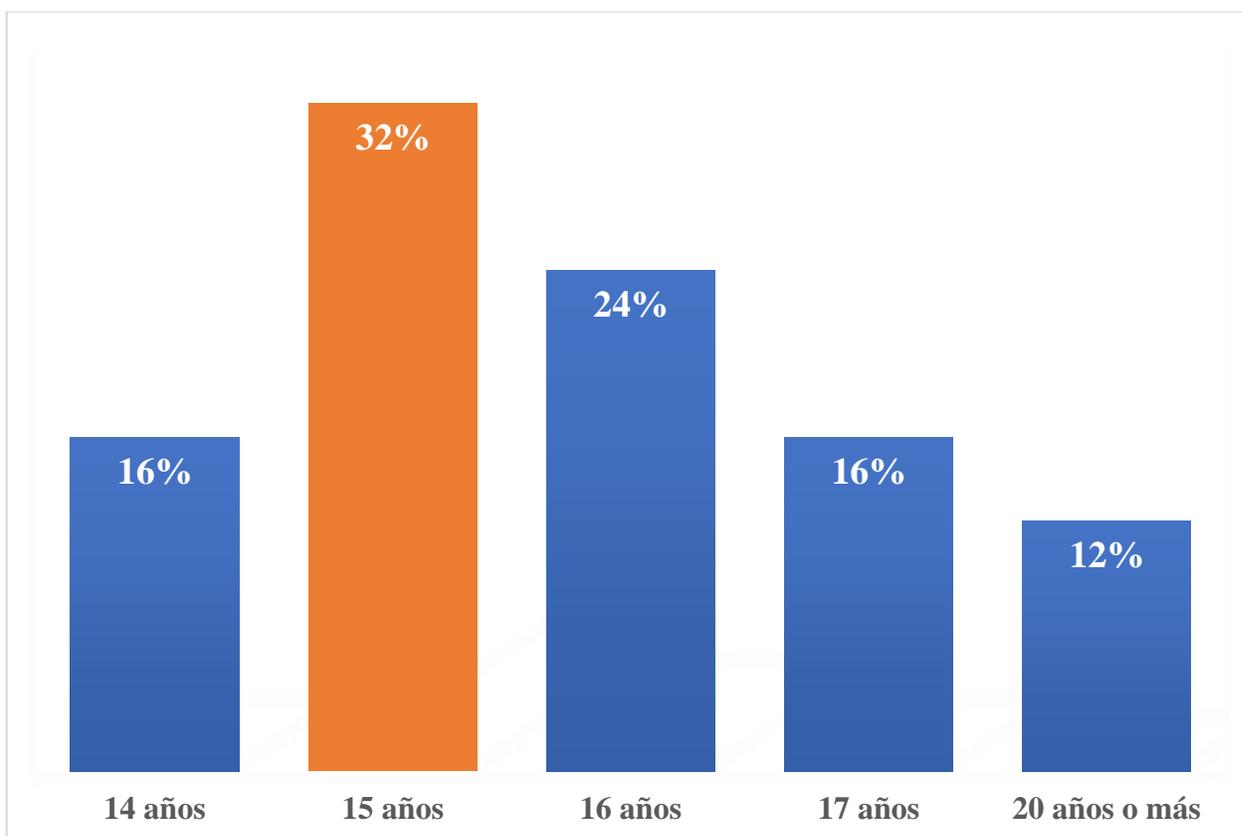


Gráfico 6.

Distribución porcentual de las características ginecobstetra, correspondientes al número de gestas de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.

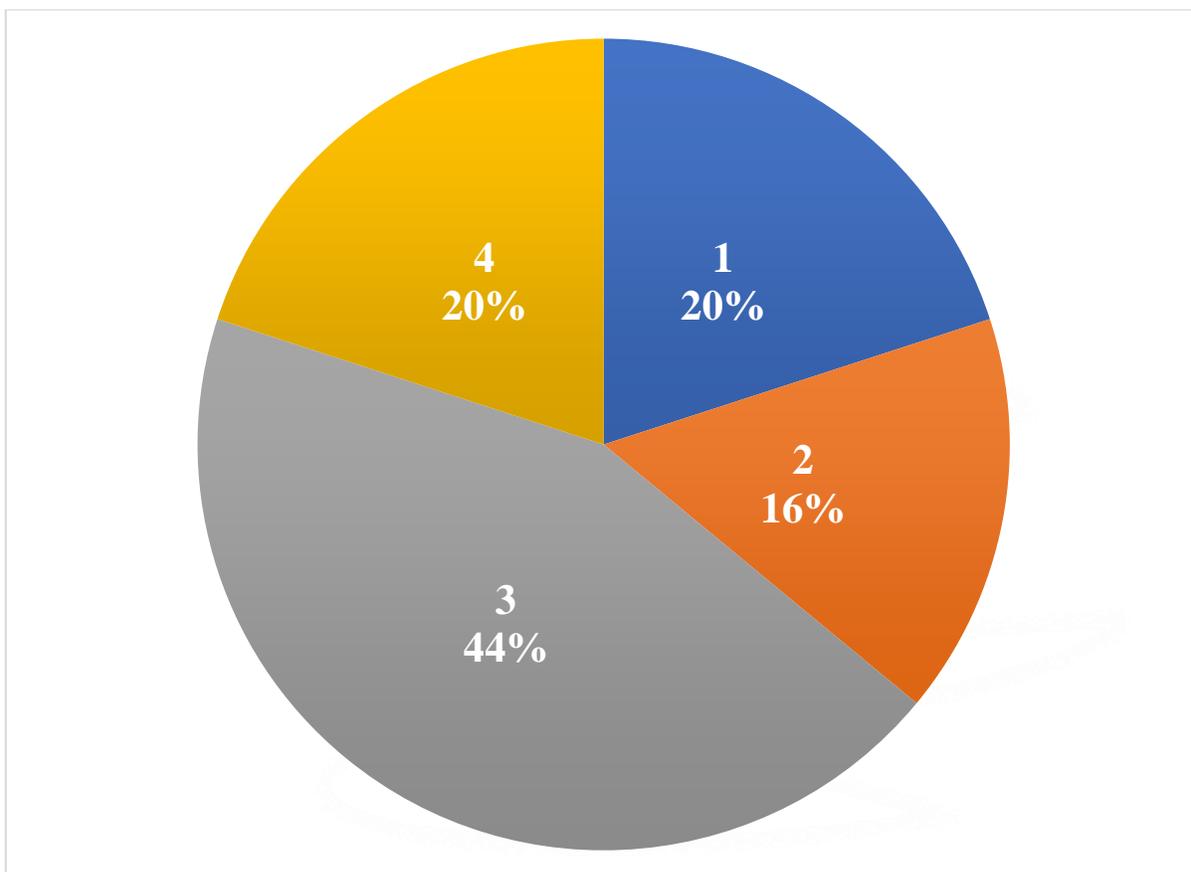


Gráfico 7.

Distribución porcentual de las características ginecológicas, correspondientes a la planificación familiar de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.

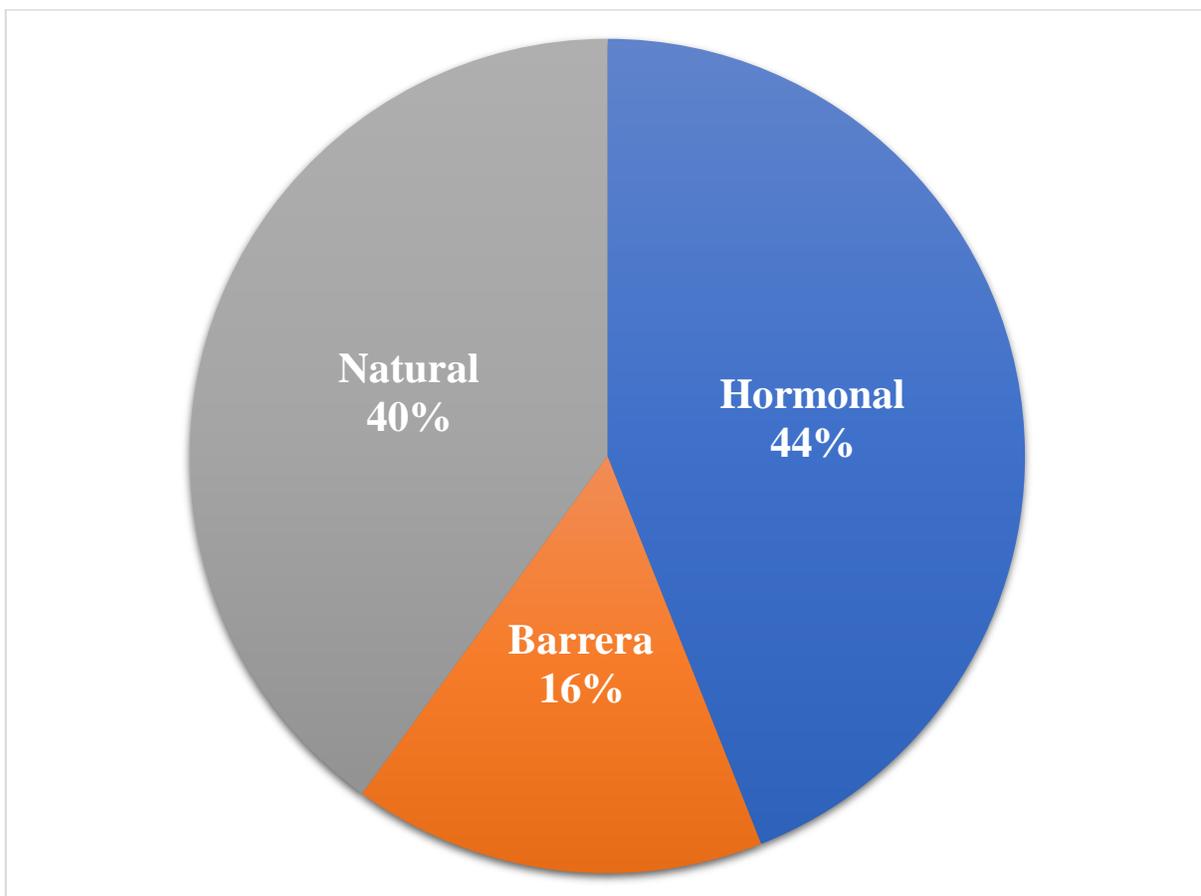


Gráfico 8.

Distribución porcentual correspondientes a las características clínicas, de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.

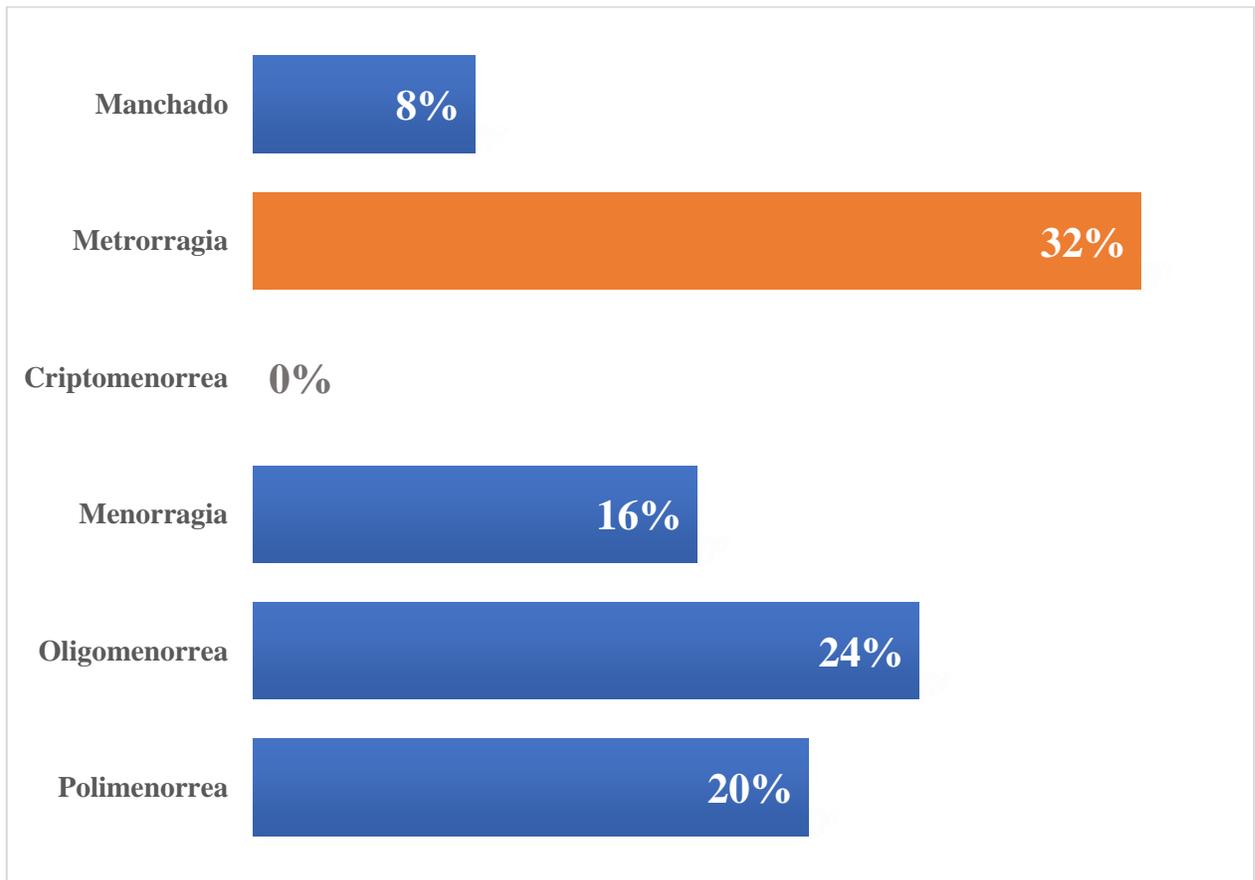


Gráfico 9.

Distribución porcentual correspondientes a la presencia de sangrado post menopáusico, de las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.

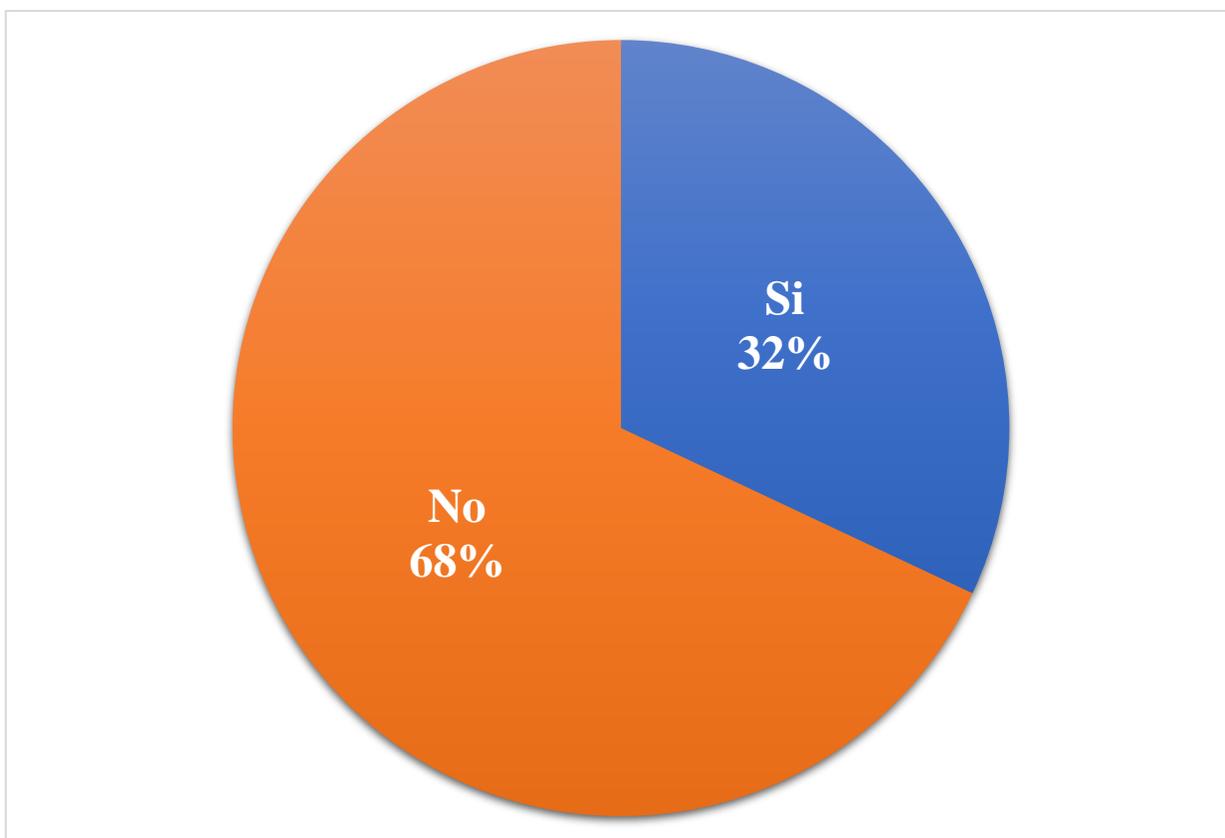
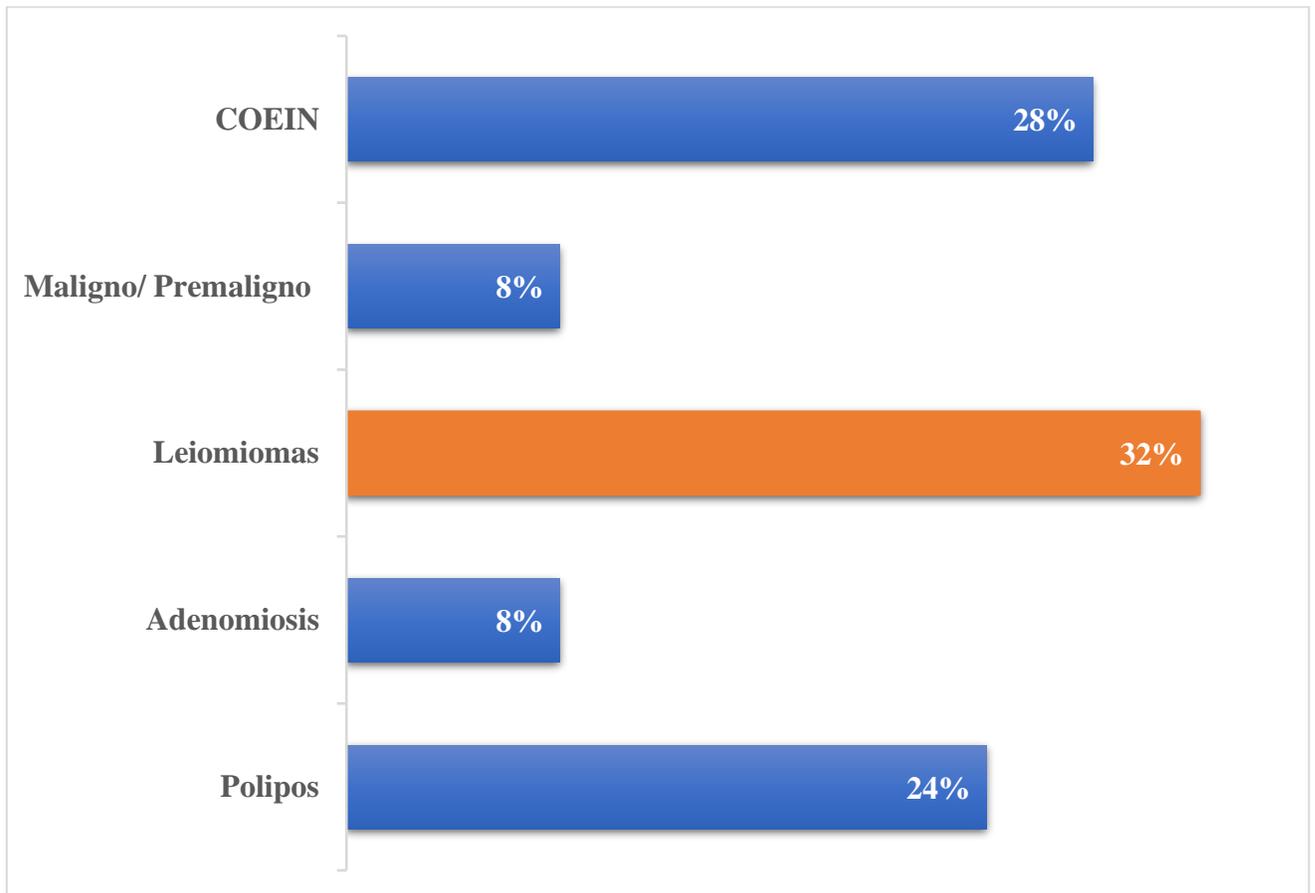


Gráfico 10.

Distribución porcentual de los hallazgos etiológicos e histopatológicos, correspondientes a las pacientes que presentaron sangrado uterino anormal.



Discusión

El sangrado uterino anormal se presenta como uno de los síntomas más frecuentes a los que se enfrentan los ginecólogos a diario, representando un riesgo potencial para la salud, además de ser una de las causas que repercute en varios aspectos de la vida cotidiana de las mujeres, incluso puede provocar absentismo laboral.

Dentro del estudio se encontró que el grupo más frecuente de mujeres que presenta sangrado uterino anormal corresponde al grupo etario de 45 y 49 años, generalmente son mujeres que se encuentran en perimenopausia, fase que precede el inicio de la menopausia que puede ocurrir entre los 40 y 50 años, durante los cuales, el ciclo regular de una mujer pasa por una etapa de transición con patrones de ciclos irregulares, y la presencia de sangrado uterino anormal es muy común.

En base a las características ginecológicas el método de planificación familiar identificado en el grupo poblacional estudiado fue el hormonal en 44%, muchos estudios asocian la aparición de sangrado uterino anormal, debido al uso incorrecto de estos métodos anticonceptivos, produciendo habitualmente una alteración en los patrones de sangrado de las mujeres.

Se identificó que la mayoría de las mujeres son de procedencia urbana, su importancia radica en que estas mujeres tuvieron más acceso a la atención especializada, gracias a su ubicación, por lo tanto, le realizaron los procedimientos adecuados tales como biopsias, se determinó un diagnóstico y fueron tratadas en tiempo según los protocolos establecidos y sin presentar alguna complicación.

De acuerdo a los parámetros clínicos estudiados se determinó que gracias a los resultados de las biopsias obtenidas, la patología más frecuente en estas mujeres son los leiomiomas, se han planteado algunas teorías de la relación que guarda la aparición de leiomiomas y el sangrado uterino anormal, las cuales incluyen un incremento en la superficie endometrial y la presencia de vasculatura frágil, por tanto se produce un impacto en la angiogénesis, alteración en sustratos vasoactivos y alteración de la coagulación, características que propician la aparición de estas lesiones.

Con respecto a lo antes expuesto podemos asociar a esta patología de origen orgánico, a la aparición de la característica clínica más relevante la cual es metrorragia.

Conclusiones

1. Las mujeres atendidas por sangrado uterino anormal, correspondieron al grupo etario de 45 a 49 años, y son de procedencia urbana.
2. Con respecto a las características clínicas del sangrado uterino anormal, son mujeres que acudieron por metrorragia.
3. Se encontró que dentro de los resultados de biopsias de las mujeres que presentaron sangrado uterino anormal, el principal diagnóstico histopatológico fue Leiomios.

Recomendaciones

En virtud de la Atención Primaria:

Que se continúe fomentando en los centros de salud la realización de consultas integrales, sobre todo en la consejería necesaria para poder responder a todas las inquietudes que presentan las pacientes con sangrado uterino anormal y mostrarle las pautas que ellas deben tomar de acuerdo a su patología.

Seguir insistiendo a las mujeres acerca de la importancia de acudir a la unidad de salud más cercana al presentar síntomas de sangrado anormal, de esta forma poder intervenir de manera temprana en el problema y evitar posibles complicaciones.

Atención Especializada:

Hacemos énfasis en realizar una anamnesis más detallada y caracterizada, de la mano de un examen físico exhaustivo, con el fin de promover una detección temprana de los síntomas, de tal manera que se pueda brindar intervenciones oportunas.

Mejorar el llenado del expediente clínico, así mismo los formatos de hojas SIVIPCAN, que se envían al área de patología, procurando incorporar la mayoría de los datos, los cuales son necesarios para brindarle una atención más completa, además ayuda al médico a obtener destrezas al momento de plantear una impresión diagnóstica del paciente.

Área Administrativa:

La creación de un espacio, que se anexe a la estructura física del hospital, en forma de oficina donde se entreguen los resultados de las biopsias, de este modo los pacientes tienen mayor accesibilidad para retirarlas, además que este sitio sirva de almacén, donde se encuentre información para los estudiantes, maestros que deseen llevar a cabo investigaciones.

Referencias Bibliográficas

1. Orane Hutchinson AL. Sangrado uterino anormal. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica, . 2016;6.
2. Alonso Cuevas C. Comportamiento clínico y hallazgos histopatológicos de pacientes atendidos en el servicio de ginecología del HEODRA. HEODRA, UNAN- León. 2004.
3. Pérez Agudelo LE. Hemorragia uterina anormal: enfoque basado en evidencia Programa de Ginecología Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD y Obstetricia, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá. 2007;15.
4. Baca Vargas MA. Sangrado uterino anormal, hallazgos clínico histopatológicos de pacientes, atendidas en el servicio de ginecología, del HEODRA, . UNAN- León. 2004.
5. Archana B, Fonseca M. Evaluation and Histopathological Correlation of Abnormal Uterine Bleeding in Perimenopausal Women. Bombay Hospital Journal. 2010;52(1).
6. Ebrahim S, Ziari K, Omid R, Masoomeh D, Maryam T-D, Alizadeh K, et al. Histopathological findings of endometrial specimens in abnormal uterine bleeding. Department of Pathology, Be'sat Hospital, AJA University of Medical Sciences, Basij Highway, Tehran, Iran. 2013.
7. Rajshri P D, N.V. D, Kishor H. S, Arundhati S. G, Priya S. B, Neelam A. Clinicopathological Spectrum of Endometrial Changes in Peri-menopausal and Post-menopausal Abnormal Uterine Bleeding: A 2 Years Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013;7(12).
8. Sajitha K, She, She y K J, Kishan Prasad H, Harish S P, Panna H. Study of histopathological patterns of endometrium in abnormal uterine bleeding. Department of Pathology, KS Hegde Medical Academy of Nitte University, Mangalore, Karnataka, India, CHRISMED Journal of Health and Research 2014;1(2).
9. Perez Agudelo LE. ABNORMAL UTERINE BLEEDING: BASED ON EVIDENCES APPROACH. SYSTEMATIC REVIEW. Programa de Ginecología y Obstetricia, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá. 2008.
10. Whitaker L, Critchley H. Abnormal Uterine Bleeding. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2015.
11. Frick K, Clark M, Steinwachs D. Financial and quality-of-life burden of dysfunctional uterine bleeding among women agreeing to obtain surgical treatment. Women health issues 2009.
12. Rehana K, Rana K S, Saa R, Seema H, Zeeba S J. Clinico-Pathological Patterns in Women with Dysfunctional Uterine Bleeding. Dept of Obstetrics and Gynaecology, JN Medical College, AMU, Aligarh, India, Dept of Pathology, JN Medical College, AMU, Aligarh, India, Dept of Pathology, Hamdard Institute of Medical Sciences and Research, Jamia Hamdard, Hamdard Nagar, New Delhi. 2016(11).
13. Fuentes JA, Castillo RZ, Aragón Hernández JP. Sangrado uterino anormal (y el endocrinólogo) Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC Revista de Endocrinología y Nutrición 2005;13(5).
14. Bhatta S, Sinha A. Histopathological study of endometrium in abnormal uterine bleeding. 1Department of Pathology, KIST Medical College, Lalitpur, Nepal 2Department of Pathology, BP Koirala Institute of Health Sciences, Dharan, Nepal Journal of Pathology of Nepal. 2012;2:297-300.

15. R1; B, S; P. Histopathological study of endometrium in abnormal uterine bleeding. 1Department of Pathology, KIST Medical College and Teaching Hospital, Lalitpur, Nepal 2Nepal Medical College, Kathmandu, Nepal Journal of Pathology of Nepal. 2011;1:13-6.
16. Abid M, Hashmi Atif A, Malik B, Haroon S. Clinical pattern and spectrum of endometrial pathologies in patients with abnormal uterine bleeding in Pakistan: need to adopt a more conservative approach to treatment. . BMC Women's Health 2014.
17. Abdullah LS, Bondagji NS. Histopathological Pattern of Endometrial Abnormal Uterine Bleeding Bahrain Medical Bulletin. 2011;33(4).

Anexos

MINISTERIO DE SALUD
SOLICITUD Y REPORTE DE RESULTADO
DE BIOPSIA

Generado por: jaxelreyes

Generado el: 20/10/2018 12:53:11

I. DATOS GENERALES ID EXAMEN: 354872

Nombre: VICENTA LELYG PARAJON SEVILA Edad: 61 años
 Fecha de nacimiento: 05/05/57 Número expediente: 100VA/PS/0010101 Expediente
 Dirección: CALLE CALLE DE SAN ANTONIO AL CALDERA 10 25 VRS E 290190/370002X
 Departamento: LEON Municipio: TELIC Comunidad: San Antonio Norte

II. DATOS DE LA MUESTRA

Unidad de Ocurrencia: HOSPITAL ESCUELA DOCTOR OSCAR DANILO ROSALES SILAIS: SILAIS LEON
 Servicio: QUIRURGIA DE MUJERES Procedimiento: BIOPSIA
BIOPSIA Médico que hace la 47378
 Datos: PACIENTE CON DOLOR ABDOMINAL

III. DATOS DE LABORATORIO

Médico de 10747 Total Láminas: 1 # Biopsia: H008-3774-2018

Descripción
 DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

Diagnóstico:

Órgano: null CodTopograf: null Histología: null-null

IV. FECHAS

Toma de Muestra:	Ingreso de Muestra al Lab. de Patología:	Corte de la Muestra:	Procesamiento de la Muestra:	Lectura de la Muestra:	Entrega a Estadística:	Entrega a Paciente:
<u>19/10/2018</u>	<u>20/10/2018</u>	<u>22/10/2018</u>	<u>25/10/2018</u>	<u>27/10/2018</u>	<u>30/10/2018</u>	

Firma del Patólogo: _____