

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN LEÓN**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**VALIDACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE ADENOMIOSIS EN
PACIENTES HISTERECTOMIZADAS EN EL PERIODO
COMPRENDIDO DE ENERO-DICIEMBRE 2003.**

**AUTOR: DRA. ONEYDA CHAVARRÍA DELGADO.
RESIDENTE DE IV AÑO.**

**TUTOR: DR. ERICK MARTÍN ESQUIVEL MUÑOZ.
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA-OBSTETRICIA.**

**ASESOR: DR. ARNOLDO TORUÑO.
MSC Epidemiología.**

AGRADECIMIENTO.

- ❖ *A DIOS fuente de sabiduría y bondad.*

- ❖ *A mi Mamá, la que puso todo su empeño para forjarme y hacerme una mujer de bien.*

- ❖ *A mi esposo, el cual a sido un pilar fundamental en mi vida, brindándome su apoyo de forma incondicional.*

- ❖ *A mis maestros desde la primaria hasta la especialidad , siendo cada uno de ellos un bastión para mi formación, principalmente los que ponen no solo su sabiduría si no su calor humano permitiendo que encontrará en ellos un amigo con el cual se que puedo constar.*

- ❖ *A cada una de mis paciente, que vienen a nosotros con la esperanza que mitiguemos su sufrimiento y nos permiten como un libro abierto leer entre sus paginas.*

DEDICATORIA

A mis dos grandes amores Oneyda Isabel y Jazmín de María , mis pequeñas niñas las que supieron con su amor e inocencia alentarme cada día para terminar la especialidad, cada día a pesar de mi abandono y sin preguntarme ningún porque, me recibían al llegar a casa con besos, abrazos y una sonrisa tan pura que me alentaba a seguir a delante.

INDICE

Resumen	1
Introducción	2
Objetivos	4
Planteamiento del problema	5
Marco Teórico	6
Diseño Metodológico	23
Resultados	30
Discusión de Resultados	37
Conclusiones	42
Recomendaciones	43
Bibliografía	44
Anexos	46

RESUMEN

OBJETIVO: Valorar ciertos datos clínicos y el examen de ultrasonido (USG) en el diagnóstico de adenomiosis, en mujeres histerectomizadas en el periodo de enero a diciembre del 2003 en el HEODRA.

Material y Método: Es un estudio de validación diagnóstica, utilizando como regla de oro el resultado histopatológico. Fueron incluidas en el estudio un total de 148 pacientes, divididas en dos grupos: el grupo 1 con diagnóstico histopatológico de adenomiosis (n=74) y el grupo 2 con diagnóstico diferente de adenomiosis, las cuales fueron escogida por el método de la lotería.

Se calculó frecuencia, sensibilidad y especificidad para algunas variables clínicas de interés y para el USG

Resultados: La frecuencia de adenomiosis encontrada fue de 27.9%. El promedio de edad fue de 45 años (25-75). La mayoría eran multigestas, un 20% con antecedente de cesárea y el 41.8% con antecedente de aborto y legrado.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: dolor pélvico con 73% (n=74), dismenorrea con 59.5%, y sangrado intermenstrual con un 48.6%. En relación a la validación diagnóstica de los datos clínicos encontramos que sólo la dismenorrea(59.4% y 47.2%) y el sangrado intermenstrual (48.6% y 70.2%) tienen datos de sensibilidad y especificidad equitativo. El USG transabdominal es método diagnóstico más frecuentemente utilizado, presentó una sensibilidad de 36.6% y una especificidad de 76.9% para un VPRP de 58.6%.

Conclusiones: *los datos clínicos aportan muy pocas bases para el diagnóstico de adenomiosis, ya que los signos y síntomas no son específicos; y el USG tiene buena especificidad pero baja sensibilidad.*

INTRODUCCIÓN

La adenomiosis, es un desorden Ginecológico común que lleva a dismenorrea premenstrual y comenstrual, dolor pélvico errático, metrorragia y crecimiento globular difuso del fondo del útero.^{1,12,18}

Patológicamente, la adenomiosis se define como la invasión del endometrio dentro del miometrio, produciendo un útero agrandado difusamente el cual microscópicamente presenta glándulas endometriales ectópicas no neoplásicas y estroma rodeado de endometrio hiperplásico e hipertrófico. Afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, teniendo mayor incidencia en mujeres mayores de 30 años y multíparas.^{12,16}

La incidencia reportada de adenomiosis ha variado ampliamente a través de los años, oscilando desde un 5.7% a un 69.6%. A pesar que esta disparidad puede ser explicada por el uso de definiciones histológicas diferentes, la mayor parte de la variación es aparentemente causada por la acuciosidad de los patólogos, ya que el diagnóstico se incrementa al realizar y revisar más cantidad de bloques de la pieza anatómica.^{1,10}

Su diagnóstico clínico es difícil, debido a la naturaleza no específica de los síntomas, pero a menudo se sospecha en mujeres con agrandamiento uterino y 0sensibilidad pélvica al examen físico; cerca del 30% de los casos son asintomáticos y se descubren por accidente.^{1,16,18}

Con el advenimiento de la tecnología, se utilizan medios diagnósticos que facilitan la identificación de la adenomiosis antes de someter a la paciente a una histerectomía, en la actualidad se utiliza la Resonancia Magnética (RM), la biopsia miometrial dirigida y el ultrasonido transabdominal y/o transvaginal. De estos tres el que tiene mejor sensibilidad y especificidad es la RM pero su costo no le permite ser accesible a toda la población, por lo que el clínico se apoya en el

ultrasonido (USG) el cual en los últimos años ha mejorado su sensibilidad y especificidad diagnóstica para esta enfermedad del 52 a 80% y de 57 a 78% respectivamente.¹⁸

En el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) la adenomiosis está entre las cuatro principales causas de ingreso al servicio de ginecología y entre las cinco primeras causas de histerectomía; en un estudio realizado en 1998 se encontró, que de las histerectomías realizadas por adenomiosis sólo el 57% tenía correlación con el diagnóstico histopatológico; el estudio más reciente en el 2003 reportó que solo el 21% tenían correlación.⁴ Con estos dos estudios se puede deducir que en los últimos años se ha desmejorado el diagnóstico de adenomiosis o que anteriormente se sobrediagnosticaba.

Si bien es cierto que el diagnóstico de adenomiosis es un reto, se considera que la clínica bien acuciosa, de la mano de un buen reporte ultrasonográfico, diagnostican en un 45% la enfermedad previa a la cirugía, por lo que consideramos realizar el presente estudio para conocer la validez del diagnóstico que se está realizando a través de la clínica y el ultrasonido en el departamento de ginecología, detallando la especificidad y sensibilidad de cada uno, tratando con esto de obtener resultados que nos permitan mejorar el diagnóstico de la adenomiosis, así como también obtener datos que sirvan de base para estudios posteriores.

OBJETIVO

- ❖ VALORAR CIERTOS DATOS CLÍNICOS Y EL EXAMEN DE ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE ADENOMIOSIS, EN MUJERES HISTERECTOMIZADAS EN EL PERÍODO DE ENERO A DICIEMBRE 2003 EN EL HEODRA.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- ¿QUE VALOR TIENEN LOS DATOS CLÍNICOS Y EL EXAMEN DE ULTRASONIDO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ADENOMIOSIS?

MARCO TEÓRICO

La adenomiosis es una entidad ginecológica benigna caracterizada por la presencia de glándulas endometriales y estroma heterotópico localizados profundamente dentro del miometrio, cuya causa no es aún bien conocida.^{1,12,16}

La frecuencia de adenomiosis reportada en la literatura varía ampliamente, desde 5.7 a 69%. De acuerdo a Azziz, este rango amplio de valores resulta en parte de los diferentes criterios histológicos para diagnosticar adenomiosis, el grado de cuidado con el que los especímenes patológicos son estudiados y el número de bloques de pared uterina tomados.^{1,18}

En Nicaragua esta patología perfila entre las cuatros principales causas de histerectomía, teniendo una correlación clínica histopatológica de un 21 a 57% según estudios realizados en el HEODRA.⁴

Historia

Desde la mitad del siglo XIX, muchos científicos han tratado de explicar el origen de la adenomiosis; uno de los pioneros fue Rokitansky al describir una condición en la cual las glándulas endometriales elongadas se encontraban incrustadas en un estroma endometrial hiperplásico. Él notó dos variantes de esta condición: una en la cual las glándulas crecían hacia dentro del músculo uterino, y otra en la cual éstas crecían hacia la cavidad endometrial formando un pólipo. Schatz más tarde interpretó los hallazgos de Rokitansky como una variante de la leiomiomatosis uterina.¹

Subsecuentemente, Chiari describió un crecimiento anormal de las glándulas endometriales hacia dentro de la musculatura uterina en las áreas del cuerno uterino y la parte proximal de la trompa Falopio; siendo esta la primera mención de

salpingitis ístmica nodosa, la cual se creía que era una variante de la adenomiosis.¹

En las décadas de 1880 y 1890, algunos investigadores aseguraron que la adenomiosis refleja un error embrionario en la distribución de las células müllerianas. También aseguraron que esto era causado por la invasión del miometrio por endometrio basal hiperplásico. En 1893, Hauser propuso que la hiperplasia estromal idiopática era la causa de la adenomiosis. Posteriormente Von Recklinghausen propuso que la adenomiosis era el resultado del desplazamiento de los elementos mesonéfricos (Wolffianos).¹

A finales de la década de 1890 e inicios de 1900, Meyer sugirió que la endometritis crónica podría ser responsable de la hiperplasia endometrial invasiva, y le llamo a esta condición adenomiometritis. Combinando las propuestas anteriores, Cullen distinguió entre adenomioma, una condición tumoriforme intramiometrial constituida por glándulas endometriales y estroma, y adenomioma difuso, en el cual ambos elementos estaban distribuidos a través del miometrio. Él aseguró que la invasión endometrial basal es una explicación para la mayor parte de los casos de adenomiosis, pero dejó abierta la posibilidad de que restos müllerianos podrían estar implicados en la forma encapsulada de la adenomiosis. Marcus, también sugirió que algunas células totipotenciales müllerianas podrían coexistir dentro del endometrio y podrían diferenciarse en éste; lo que dio otra explicación para el desarrollo de la adenomiosis.¹

En la actualidad la etiología precisa y los eventos que llevan al desarrollo de adenomiosis permanecen en un misterio, la más aceptada es la que postula que el tejido endometrial que se encuentra dentro del miometrio se origina en los conductos de Müller.^{1,12,18}

Patogénesis

El mecanismo de disparo de la "invasión" endometrial al miometrio en los humanos aún está en investigación.^{1,3,7}

- Se considera que durante el periodo de regeneración del endometrio, después de la degeneración menstrual de la capa funcional, las células epiteliales de la capa de glándulas basales están en contacto directo con las células ahusadas del estroma endometrial, y estructuralmente contienen sistemas de microfilamentos/trabéculas intracelulares y proyecciones citoplásmicas pseudopodiales que puede facilitar la migración por contracción y expansión ameboidea.
- El hecho de que los fibroblastos estromales endometriales produzcan tenascina, un inhibidor de la fibronectina que facilita la migración epitelial, sugiere una interrelación físico química compleja durante los procesos de crecimiento endometrial. La tenascina ha sido inmunolocalizada alrededor de las glándulas endometriales en fase proliferativa, pero no en las glándulas endometriales en fase posovulatoria. Es probable que la tenascina medie las interacciones epitelio-mesenquimales inhibiendo la unión de las células a la fibronectina en el endometrio de tipo adenomiótico, a como lo hacen su contraparte endometrial.
- Las glándulas endometriales en la adenomiosis expresan selectivamente más RNAm receptor de gonadotropina coriónica humana/hormona luteinizante y proteínas de receptor inmunoreactivo en el epitelio glandular no invaginante.
- Usando técnicas de trazado inmunohistoquímico se encontró concentraciones relativamente altas de receptores de estrógeno y progesterona en la basal y endometrio adenomióticos. A pesar de la falta de

evidencia aparente de ambiente hormonal alterado, en la mayor parte de las mujeres con adenomiosis, altos niveles de estrógeno pueden estar implicados en el proceso de invaginación ya que se encuentra alta frecuencia de hiperplasia endometrial en mujeres con adenomiosis.

- Puede existir también una predisposición del miometrio a la invasión por la basal del endometrio, ésta puede ser primaria o secundaria. La disrupción de las capas mesenquimales que rodean el endometrio en el periodo neonatal puede disparar un desarrollo desordenado del estroma uterino, músculo liso, vasos sanguíneos y posiblemente de la inervación. Esta alteración en el desarrollo de la anatomía fibromuscular funcional normal del cuerpo uterino forman la base para el crecimiento anormal aberrante del tejido endometrial. La invasión benigna del endometrio también podría ocurrir secundariamente a una debilidad adquirida del miometrio causada por trauma (curetaje, miomectomía y cesáreas).
- Los macrófagos del miometrio de la adenomiosis también parecen incrementarse, lo cual puede activar a las células T ayudadoras y a las células B para producir anticuerpos. Se han observado autoanticuerpos contra los fosfolípidos en la endometriosis y la adenomiosis, así como marcada deposición de inmunoglobulinas S o componentes del complemento. El significado de estos fenómenos inmunológicos aberrantes en adenomiosis y endometriosis están pendientes de ser dilucidados.

Los experimentos in vitro mostraron que las células CD3+T activadas en el endometrio y su producto secretorio interferón gamma inducen la expresión de la inmunorreactividad del HLA-DR en las células de las glándulas del endometrio y la inhibición de su proliferación. Mientras más cerca están las células endometriales de las células activadas, mayor es la inhibición de su crecimiento. Parece probable que las estructuras linfoides foliculiformes, principalmente localizadas en la unión endometriometrial, son ricas en células T ayudadoras activadas. Su localización

coincide con la máxima inhibición de crecimiento endometrial observado morfológicamente y por medio de estudios de marcadores de proliferación. Es probable que los úteros adenomióticos sean pobres en células T activadas, con el endometrio basal teniendo ventaja de crecimiento sobre los endometrios basales no adenomióticos ricos en linfoides. Aún está por determinarse si la anomalía está necesariamente asociada con una debilidad miometrial adquirida o si es un prerrequisito independiente para el desarrollo de la adenomiosis.¹

La razón exacta para la hipertrofia/hiperplasia miometrial, localizada alrededor de los focos profundos del endometrio, se desconoce pero podría indicar un intento de controlar la invaginación endometrial del miometrio o simplemente podría representar fascículos de músculo liso desplazados por el endometrio que crece hacia dentro. Por inmunohistoquímica el miometrio que rodea al endometrio ectópico, ya sea difuso (Adenomiosis) o focal (adenomioma), no contiene anormalidades. Las células de músculo liso en los focos adenomióticos, en el miometrio normal y en la leiomiomatosis (coexistente o no con Adenomiosis) son todas ricas en actina y desmina.

Histopatología

Al momento de la histerectomía, el útero adenomiótico usualmente ha sido descrito como globular o cenagoso. Parece agrandado en al menos un 60% de los casos pero raramente excede un tamaño de 12 semanas de gestación; su peso oscila entre 80 y 200 gramos.^{1,2,5,6,7}

La adenomiosis puede ser clasificada como difusa o localizada, según su distribución. La adenomiosis difusa puede ser relativamente localizada pero nunca está encapsulada. Los cortes del miometrio revelan un patrón trabecular grueso de musculatura y tejido fibroso entrelazado con pequeños islotes de endometrio que con frecuencia son oscuros y hemorrágicos. La enfermedad localizada y encapsulada de la pared uterina se denomina adenomioma, para distinguir esta

manifestación de la adenomiosis del patrón difuso, más habitual. Un adenomioma siempre se localiza principalmente dentro de la pared del útero, pero puede proyectarse dentro de la cavidad uterina, en cuyo caso recibe el nombre de adenomioma submucoso. Esta forma submucosa encapsulada de la adenomiosis se asemeja al leiomioma.^{2,7}

La característica macroscópica de la adenomiosis, es causada por la hipertrofia miometrial que rodea la mucosa endometrial. Cuando el miometrio entero o una de las paredes miometriales esta difusamente afectado, el útero está agrandado y globular. En la sección transversal aparecen las trabéculas musculares hipertrofiadas distribuidas caprichosamente que rodean los focos de adenomiosis. La adenomiosis algunas veces puede contener “sangre vieja” color marrón que corresponde a la sangre hemolisada y depósitos pigmentados de hemosiderina.^{1,2,7}

Histológicamente y por inmunohistoquímica, las glándulas endometriales y el estroma en los focos de adenomiosis se parecen mucho al endometrio basal. Algunas veces responde a estímulos hormonales, un fenómeno que parcialmente explica los eventos morfológicos hemorrágicos ocasionales o reparativos en los focos de adenomiosis. La razón para una tendencia aumentada de hemorragia focal en los focos adenomióticos localizados profundamente no está clara. En contraste, el endometrio ectópico en los focos de endometriosis a menudo sufre cambios cíclicos incluyendo degeneración, sangrado y regeneración, desde todo punto de vista similar a la capa funcional del endometrio. La diferente frecuencia en los cambios de tipo menstrual entre los dos endometrios se debe probablemente a la relativamente pobre vascularización del endometrio adenomiótico de tipo basal comparado al endometrio de tipo funcional ricamente vascularizado en la endometriosis. El endometrio adenomiótico parece retener su potencial proliferativo para ser el sitio de crecimiento endometrial y ser responsable del fracaso de la amenorrea o de la hipomenorrea después de la ablación endometrial.^{1,14}

La transformación secretoria, incluyendo la decidualización estromal en los focos de adenomiosis, se observa principalmente durante la gestación y la terapia progestacional exógena, siendo los cambios mediados por receptores de estrógeno y progesterona. El efecto progestacional en el útero no grávido ocurre en 30-50% de los focos adenomióticos. Durante el embarazo intrauterino, 57% de los artículos revisados por Azziz describieron decidualización. Otros observaron decidualización durante el embarazo solamente en focos localizados profundamente (a una profundidad de dos campos de bajo poder), mientras que la decidualización estuvo ausente o inconspicua en los focos localizados a menos de dos campos de bajo poder de la unión basal-miometrio. No es inusual encontrar cambios hiperplásicos con o sin atipia en la adenomiosis asociada a condiciones similares en el endometrio suprayacente. La hiperplasia de los focos adenomióticos puede presentar cambios metaplásicos en el epitelio glandular, tales como la metaplasia tubaria, la metaplasia escamosa (mórulas escamosas) y metaplasia mucinosa. El adenocarcinoma también puede afectar focos de adenomiosis. Cuando el carcinoma está limitado al foco adenomiótico, debe ser referido como intramucoso, ya que no empeora el pronóstico más de lo que lo hace el carcinoma por el cual la paciente fue sometida a cirugía. No es posible determinar por histología si los adenocarcinomas localizados en el endometrio suprayacente y los focos adenomióticos representan lesiones primarias simultáneas o una extensión del adenocarcinoma en los focos adenomióticos. Esta última hipótesis es más viable porque el adenocarcinoma en focos de adenomiosis sin un componente de superficie es un raro evento.¹

Presentación clínica

Aproximadamente 35% de los casos de adenomiosis son asintomáticos. En el resto de los casos, el perfil más frecuentemente citado comprende la tríada de sangrado uterino normal (50%), dismenorrea secundaria (30%), y un útero agrandado y sensible.^{2,12,16,17} Otros síntomas, tales como dispareunia y dolor pélvico crónico se presentan menos comúnmente. Sin embargo, ninguno de estos

síntomas (o aún la tríada misma) es patognomónico de adenomiosis. La frecuencia y severidad de los síntomas se correlacionan con la extensión y profundidad de la adenomiosis. La causa exacta de la menorragia de los casos de adenomiosis no se conoce. Puede ser causada por pobre contractilidad del útero adenomiótico y compresión del endometrio por adenomiomatosis submucosa o leiomiomatosis.¹⁷ La administración de ácido mefenámico puede reducir la pérdida sanguínea, lo que sugiere que las prostaglandinas ($F_{2\alpha}$) también podrían jugar un rol en un mayor grado de pérdida hemática en mujeres con adenomiosis. Otros factores pueden ser la anovulación, la hiperplasia y raramente adenocarcinoma. Finalmente, la regulación en alto del sistema básico del receptor/ligando de factor de crecimiento fibroblástico y la proliferación celular incrementada en la adenomiosis pueden contribuir a la patogénesis del sangrado uterino normal asociado con la adenomiosis. La dismenorrea está causada por irritabilidad uterina, que en cambio es secundaria a cantidades incrementadas de pérdida hemática.

Los síntomas relacionados a la adenomiosis son difíciles de determinar. Por ejemplo en un estudio de 113 pacientes con adenomiosis verificada histológicamente, los síntomas fueron variables, no específicos y, de acuerdo a los investigadores, relacionados a las condiciones patológicas asociadas tales como leiomiomatosis, endometriosis, y pólipos en vez de la adenomiosis. En otro estudio, no hubo diferencias en la frecuencia o la severidad de la dismenorrea y dolor pélvico entre 28 mujeres con adenomiosis y 157 "controles". En un estudio de 23 mujeres con adenomiosis uterina no se encontraron diferencias cualitativas en la movilidad espontánea del tejido miometrial aislado a través del ciclo menstrual en úteros regenerativos normales y leiomiomatosos. El patrón de movilidad fue de baja amplitud y alta frecuencia de contracciones espontáneas durante la fase proliferativa; ambos cambios estuvieron amplificadas en la fase secretoria. Las contracciones miometriales producidas por histamina fueron similares en todos los tejidos miometriales investigados.¹

El hecho de que la adenomiosis no siempre es diagnosticada correctamente en el preoperatorio, es el resultado de la inespecificidad de esos síntomas. La mayoría de los investigadores han reportado un diagnóstico correcto preoperatorio en menos de 10% de los casos. Debido a error de selección, examen patológico incompleto de los especímenes quirúrgicos y a un número limitado de estudios bien diseñados, sin embargo, la verdadera habilidad para diagnosticar adenomiosis prospectivamente es imposible de establecer. ¹

Adenomiosis e infertilidad

Hasta hace poco, se había prestado poca atención a la posible relación entre la adenomiosis e infertilidad y sólo se dispone de reportes de casos. Hay varias razones para esta falta de información. La incidencia la adenomiosis comienza a elevarse a partir de la mitad de los 30 años de edad. Es difícil diagnosticar adenomiosis antes de la cirugía porque no hay signos, síntomas o hallazgos físicos patognomónicos. ^{1,5,6,7}

Los mecanismos que causan infertilidad o inducen aborto espontáneo temprano en la adenomiosis no están claros. Es posible que el óxido nítrico, un vasodilatador potencial, pueda estar involucrado en los mecanismos. Reportes recientes indicaron que la sintetasa de óxido nítrico endotelial, originalmente identificada en células endoteliales vasculares, está presente en las células epiteliales glandulares en el endometrio. La expresión de la sintetasa de óxido nítrico endotelial en el endometrio varía con el ciclo menstrual y es más marcada en la mitad de la fase secretoria en mujeres fértiles. En contraste, la expresión de la enzima en la adenomiosis es constantemente alta comparada con los controles a través del ciclo menstrual. Varios estudios in vitro indican que el óxido nítrico afecta a los espermatozoides humanos y embriones de ratas, y que los niveles óptimos de óxido nítrico son críticos para la función espermática normal y el desarrollo embrionario. El ambiente endometrial en pacientes con adenomiosis tiene distintos parámetros inmunes que aquellos de mujeres fértiles normales.

Estas respuestas inmunes anormales eventualmente pueden estimular a los macrófagos o a las células endometriales a producir persistentemente largas cantidades de óxido nítrico e impedir la fertilización y la implantación. Aún después de implantación exitosa, el embrión puede ser atacado por los macrófagos activados o por las células T, o estar expuesto a un exceso de óxido nítrico, lo que puede resultar en aborto espontáneo temprano. ¹

Adenomiosis en el embarazo

Un gran estudio sobre adenomiosis en el embarazo conducido aproximadamente 50 años atrás, y que involucró el análisis de úteros obtenidos por histerectomía obstétrica, hizo notar que la incidencia de esta condición es de 17.2%. El estudio aseguró que la adenomiosis en el embarazo incrementó marcadamente el riesgo de complicaciones obstétricas, específicamente hemorragia posparto, atonía uterina y ruptura uterina, pero esto aún no ha sido probado. En su revisión extraordinaria, Azziz encontró solamente 29 casos de complicaciones en más de 80 años de literatura, una cifra sorprendentemente baja a la luz de la incidencia de esta entidad. ^{1,3}

Patología ginecológica asociada

La adenomiosis es raramente un hallazgo aislado. Hasta 80% de los úteros adenomióticos están asociados con condiciones tales como leiomiomatosis, hiperplasia endometrial, endometriosis peritoneal y cáncer uterino. El hecho de que todas estas condiciones, excepto la endometriosis, están asociadas con una prolongada exposición estrógenos ha sido considerado frecuentemente como una evidencia de que la adenomiosis resulta de la hiperestrogenemia. La adenomiosis ocurre más frecuentemente en asociación con leiomiomatosis (hasta en 57% de las veces) y la similitud de la sintomatología en esas dos condiciones hace que el diagnóstico preoperatorio preciso sea difícil. A pesar de sus similitudes obvias, la

adenomiosis y la endometriosis pélvica coexisten en solamente el 28% de las mujeres o menos.^{1,6,7,12}

La salpingitis ístmica nodosa, un proceso inflamatorio de etiología incierta que afecta la trompa de Falopio proximal, también ocurre en asociación con adenomiosis. Su frecuencia coexistente observada fue de 1.4% en un estudio y de 19.8% en otro. Las anormalidades de la capa endometrial, que varían desde hiperplasia hasta adenocarcinoma, frecuentemente están asociadas con adenomiosis. La incidencia reportada de hiperplasia coexistente también demostró hiperplasia en los focos adenomióticos. La mayoría de estos casos han mostrado hiperplasia endometrial simple; sin embargo la hiperplasia atípica puede ocurrir.^{1,12}

Molitor reportó una incidencia de 3.5% para la hiperplasia atípica en una serie de 281 úteros adenomióticos.

La adenomiosis frecuentemente ocurre en asociación con adenocarcinoma endometrial. En un estudio, 60% de 100 pacientes con adenocarcinoma también tuvieron adenomiosis. Otras incidencias reportadas son mucho más bajas, de 10 a 33%. En adición al surgimiento dentro del mismo útero como la adenomiosis, el adenocarcinoma puede surgir desde adentro de los focos adenomióticos. Parece probable que la coexistencia de adenomiosis no tiene un impacto en el pronóstico de las pacientes con adenocarcinoma endometrial. Reportes aislados han descrito otros tipos de cáncer uterino que han sido reportados en asociación con adenomiosis. Específicamente, el adenosarcoma mülleriano, el sarcoma estromal endometrial y el leiomiomasarcoma, todos los cuales se creían haberse desarrollado dentro de focos adenomióticos. Aunque nadie específicamente ha reportado la incidencia de adenocarcinoma dentro de úteros adenomióticos, éste se cree relativamente raro.¹

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la adenomiosis es solamente sugestivo cuando mucho (50%) y más a menudo ni siquiera es realizado (75%) o es sobrediagnosticado (75%). La menorragia y la dismenorrea en una mujer múltipara al final de sus 40's e inicio de sus 50's son síntomas sugestivos pero no diagnósticos de adenomiosis. El útero puede estar difusamente agrandado (12 semanas de gestación en tamaño), blando y sensible a la palpación. La presencia de la hiperplasia endometrial en el momento de la histerectomía fue la única variable significativamente asociada con adenomiosis.

En relación al uso de modalidades radiológicas para ayudar en el diagnóstico prospectivo de la adenomiosis, en el estudio más grande de histerosalpingografía a la fecha, Marshak y Eliasoph fueron capaces de diagnosticar adenomiosis correctamente en solamente 38 de 150 pacientes con adenomiosis "probada" (25%). Ellos no reportaron el número total de pacientes examinadas y tampoco la incidencia de diagnósticos falsos positivos. Los hallazgos descritos más comúnmente en la histerosalpingografía incluyen divertículos endometriales y defectos en "panal de abejas" que protruyen hacia dentro del miometrio, pero hasta la fecha este examen está lleno de inexactitud para el diagnóstico de adenomiosis.

El rol de las imágenes ultrasonográficas en esta patología permite establecer una aproximación diagnóstica, determinar la profundidad y extensión de la penetración del miometrio, y monitorizar la evolución de las pacientes que reciban terapia conservadora.

La ecografía transvaginal produce imágenes de alta resolución del útero, que facilita la detección de adenomiosis, que debe ser identificada durante un examen en tiempo real.

La sensibilidad de esa técnica fue reportada de 80-86% con una especificidad de 74-96% con exactitud diagnóstica del 68 al 86%. Otros investigadores han reportado sensibilidades más bajas de 48% y 53%.

Dentro de las diferentes imágenes se describen los siguientes: ^{12,18}

- Áreas hipocogénicas (75%), que corresponden a áreas de hiperplasia del músculo liso en el análisis histopatológico.
- Áreas de ecogenicidad heterogénea (iso e hiperecoicas) que corresponden a pequeñas islas del tejido endometrial rodeado de músculo liso.
- Glándulas quísticas dilatadas o hemorragia, se presentan como quistes miometriales menores de 5mm de diámetro aproximadamente en el 50% de las pacientes.
- Nódulos ecogénicos o estriaciones lineales.
- Pseudoengrosamiento del endometrio.
- Pobre definición de la zona de unión.
- Aumento del tamaño del útero.
- Pobre definición de los bordes de la lesión.

La resonancia magnética se ha aplicado a la patología pélvica, y los resultados preliminares en pacientes con adenomiosis son alentadores. Mark et al correctamente predijeron adenomiosis en ocho de 20 pacientes estudiados usando imágenes T2-cargadas. Diez de las restantes doce pacientes fueron correctamente diagnosticadas como libres de adenomiosis; en las otras 2 pacientes, el diagnóstico radiológico fue incierto. Los investigadores describieron una banda ancha de intensidad de baja señal de aparición única rodeando el endometrio normal de intensidad de alta señal en pacientes con adenomiosis difusa. Los focos adenomióticos microscópicos, sin embargo no fueron demostrados. Las imágenes T2-cargadas parecen ofrecer ventajas significativas sobre las imágenes T1-cargadas no realzadas y realzadas con contraste. La MRI también ha sido evaluada como una técnica para diferenciar adenomiosis de leiomiomatosis. Noventa y tres pacientes fueron evaluados preoperatoriamente y los resultados fueron correlacionados con la patología quirúrgica. Todos los 16

casos de Adenomiosis fueron diagnosticados correctamente en el preoperatorio.^{8,12,18}

Varios estudios han demostrado que la exactitud de la MRI en el diagnóstico de Adenomiosis es del 85 al 90% con una sensibilidad y especificidad entre el 86 y 100%. Esta nueva tecnología, sin embargo, necesita estudios ulteriores. El costo también puede impedir el desarrollo de la MRI como un test de screening (revisión) de amplio uso.^{12,18}

El CA-125 es el antígeno producido por las células epiteliales del ovario. Es secretado hacia la sangre y su uso ha sido recomendado en varias condiciones ginecológicas. Aunque algunos investigadores lo han usado para predecir recurrencias de carcinomas ováricos no mucinosos, otros han intentado evaluar conservadoramente el estado de la endometriosis recurrente determinando niveles seriados de CA-125. En 1985 Takahasi et al reportaron elevados niveles séricos preoperatorios de CA-125 en seis de siete pacientes estudiados. Aunque estos niveles estuvieron elevados, fueron significativamente más bajos que aquellos comúnmente encontrados en pacientes con carcinomas ováricos. Un mes después de la histerectomía, todas las pacientes tenían niveles normales de CA-125. Usando inmunohistoquímica, estos mismos investigadores localizaron el antígeno CA-125 en el epitelio glandular presente en los focos adenomióticos de 8 especímenes de histerectomía. Otro estudio, sin embargo, fracasó en confirmar estos hallazgos. En su reporte de 22 mujeres, 11 de las cuales tenían adenomiosis, Halila et notaron niveles normales preoperatorios de CA-125 en todas las pacientes con adenomiosis. Estos niveles no variaron significativamente cuando las pruebas fueron repetidas 1 y 5 semanas después de la cirugía. La razón de la discrepancia en estos estudios no está clara, pero se espera que trabajos ulteriores sean conducidos en este campo.¹

Los niveles séricos de aminopeptidasa de cistina y aminopeptidasa de leucina también han sido utilizados como marcadores potenciales de adenomiosis. Los

niveles de estas enzimas se han reportado elevados en varias condiciones benignas y malignas que involucran el útero y ovarios. No se han realizado ensayos controlados para evaluar el uso clínico de estas mediciones.

Aunque la adenomiosis puede ser diagnosticada por medio de biopsias miometriales con aguja, la sensibilidad total de esta técnica es baja y depende del número de biopsias y de la profundidad penetración de la adenomiosis. Esta técnica es de poco o ningún valor en la detección de la enfermedad mínima o moderada, pero puede proveer confirmación histológica en los casos en los cuales hay invasión extensa del miometrio. Si se contempla la biopsia, las pacientes deberían ser seleccionadas sobre la base de la presentación clínica y después de evaluación de la ecotextura miometrial por ultrasonografía transvaginal o MRI. Estas investigaciones también pueden ayudar a determinar el sitio para la biopsia. La biopsia rutinaria del miometrio en pacientes con dolor pélvico no puede ser realizada.^{9,10}

Tratamiento

El pilar del diagnóstico y tratamiento de la adenomiosis permanece en la histerectomía. Hasta que un método seguro y constantemente efectivo exista para dirigir las biopsias miometriales, uno puede diagnosticar adenomiosis con precisión solamente por remoción quirúrgica del útero, de este modo efectivamente tratando esta condición al mismo tiempo.^{10,12,17}

Con respecto al manejo médico, en el modelo de ratón, la bromocriptina tiene un efecto supresivo sobre la adenomiosis. Por el contrario, la prolactina, la progesterona y posiblemente aún la hormona de crecimiento parecen acelerar el desarrollo de la enfermedad. El RU-486, un agente antiprogestacional que inhibe el efecto de la progesterona en los sitios receptores del útero, ha demostrado suprimir el desarrollo de la adenomiosis marcadamente cuando se da por hasta 30

días. Este hallazgo puede tener alguna implicación para futuros estudios en humanos.¹

Existe evidencia anecdótica de que la progesterona puede exacerbar el desarrollo de la adenomiosis en humanos como en ratones. El Danazol, un derivado antigonadotrópico derivado de la 17a-etinil testosterona usado efectivamente en el tratamiento de la endometriosis, no ha sido estudiado extensamente en esta condición. Tamaoka et al trataron mujeres adenomióticas con un dispositivo intrauterino conteniendo Danazol desde junio de 1993 agosto de 2000, y se observó un decremento significativo en la dismenorrea y los niveles séricos de CA-125. En las pacientes con hiperplasia endometrial, los hallazgos histopatológicos de hiperplasia endometrial desaparecieron después del tratamiento con el dispositivo intrauterino mencionado. Los mecanismos del efecto directo del Danazol en la hiperplasia endometrial deben ser aclarados.^{1,17}

La administración hormonal de progestinas o de análogos de la hormona liberadora de gonadotropina pueden ser efectivos, estudios realizados por Fedele en 25 mujeres a las cuales se les administró un Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LING) demostró que tuvieron remisión de los síntomas principalmente de la menorragia al cuarto mes de uso, su eficacia se debe al efecto directo del progestágeno sobre los focos de adenomiosis, y a la decidualización y posterior atrofia del endometrio eutópico. El agrandamiento del útero y la recurrencia de los síntomas pueden aparecer dentro de los seis meses después de la interrupción de la terapia.^{1,17}

La cirugía conservadora usando ablación endometriometrial, la electrocoagulación miometrial laparoscópica, o la escisión de la adenomiosis han sido de ayuda en algunas pacientes, aunque el seguimiento ha sido restringido a tres años; la ablación endometrial simple no puede resolver la adenomiosis que por definición, penetra al menos 2.5 mm en el miometrio; para alcanzar buenos resultados, la ablación debería ser más profunda, o efectuarse resección adenomiometrial o

escisión miometrial. Recientemente, en ratones, se examinaron los efectos inhibitorios de un novedoso inhibidor oral activo de la metaloproteinasa de matriz, ONO-4817, en el desarrollo de la adenomiosis uterina inducida experimentalmente por injerto de pituitaria. Los resultados indican que el ONO-4817 puede ser un inhibidor efectivo del desarrollo de la Adenomiosis.^{10,14,17}

DISEÑO METODOLOGICO

El presente estudio se realizó en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, siendo el único hospital público en el Departamento de León y sirviendo como referencia para los municipios de dicho departamento y algunos municipios del Departamento de Chinandega. Tiene la particularidad de ser un hospital escuela por lo que en la mayoría quienes atienden y diagnostican a los pacientes son Médicos Internos y Residentes en formación, tutorizados por médicos especialistas.

Mensualmente en este Hospital se realizan un promedio de 40 histerectomías, en su mayoría por vía abdominal. Para el año 2003 se realizaron 265 histerectomías, por causa no oncológica, entre las tres primeras tenemos: miomatosis, dolor pélvico crónico y adenomiosis.

De esta población estudiamos a 148 pacientes, 74 tenían diagnóstico histopatológico de adenomiosis (total de pacientes con adenomiosis para ese año) quienes conformaron el grupo 1, y las otras 74 que conformaban el grupo 2 presentaban diagnóstico histopatológico diferente a adenomiosis, el único requisito para ser incluidas en el estudio es que fueran histerectomizadas en el período estudiado. El grupo 2 fue escogido con el método de la lotería.

Es un estudio descriptivo retrospectivo, de valoración de pruebas diagnósticas; tomando como “prueba de oro” el resultado histopatológico de las pacientes histerectomizadas.¹⁹

Los datos fueron recolectados de fuente secundaria, del expediente clínico, libro de registro de patología que comprenden 13 tomos para el año 2003 y del libro de registro de egresos de estadísticas, a través de una ficha que lleva los siguientes acápite:

- Datos generales
- Perfil Obstétrico.

- Manifestaciones Clínicas.
- Examen físico.
- Datos de USG.
- Datos histopatológicos.

Esta ficha se validó a través de una prueba piloto antes de su aplicación.

La información se almacenó en el programa Epi Info versión 6.05. Se realizaron análisis estadísticos de frecuencia simple, y cruces de variable calculándose sensibilidad y especificidad para las siguientes variables:

- Dismenorrea.
- Dolor pélvico.
- Sangrado intermenstrual o postmenopáusico.
- Dolor a la palpación.
- Tamaño del útero.
- Bordes del útero.
- Resultado de USG.

CONCEPTUALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	INDICADOR
Edad	Años de vida referidos por la paciente al ingreso.	<ul style="list-style-type: none">▪ Menor de 19 años.▪ De 19-35 años.▪ De 36-50 años.▪ Mayor de 50 años.	Expediente clínico.
Diagnóstico de ingreso	Patología por la cual ingresa la paciente.	<ul style="list-style-type: none">▪ Adenomiosis.▪ Adenomiosis y miomatosis.▪ Miomatosis.▪ TEP.▪ Otros.	Expediente clínico.

HISTORIA GINECOOBSTÉTRICA

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	INDICADOR
Gesta (G)	Números de embarazos que ha presentado la paciente	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Primigesta (1). ▪ Bigesta (2). ▪ Trigesta (3). ▪ Multigesta (4 y más). 	Expediente clínico.
Partos (P)	Números de partos vaginales.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0 ▪ 1-3 ▪ mayor de 3. 	Expediente clínico
Abortos (A)	Pérdida o expulsión del producto antes de las 20 semanas de gestación.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0 ▪ 1-3 ▪ mayor de 3. 	Expediente clínico.
Cesáreas (C)	Números de partos por operación cesárea.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0 ▪ 1-3 ▪ mayor de 3. 	Expediente clínico.
Legrado.	Procedimiento para evacuar la cavidad uterina; de forma instrumental o por aspiración.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sí. ▪ No. 	Expediente clínico.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	INDICADOR
Ciclo menstrual.	Hemorragia transvaginal periódica que aparece cuando se desprende la mucosa uterina. Su duración es variable, promedio 28 días.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Regular. ▪ Irregular. ▪ Postmenopáusico. 	Expediente clínico.
Duración del ciclo menstrual.	Números de días que presenta la paciente con fluido menstrual.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uno a más. 	Expediente clínico
Sangrado intermenstrual	Pérdida sanguínea procedente de cavidad uterina fuera de su ciclo menstrual.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Poco. ▪ Regular. ▪ Abundante. (subjetiva; apreciación de la paciente). 	Expediente clínico.
Sangrado postmenopáusico	Pérdida sanguínea procedente de cavidad uterina posterior a la menopausia.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Poco. ▪ Regular. ▪ Abundante. (subjetiva apreciación de la paciente). 	Expediente clínico.

Dismenorrea.	Dolor pélvico durante el período menstrual.	<ul style="list-style-type: none">▪ Sí.▪ No.	Expediente clínico.
Dolor pélvico	Dolor en hipogastrio no relacionado con la menstruación.	<ul style="list-style-type: none">▪ Sí.▪ No.	Expediente clínico.
Dispareunia.	Dolor genital durante el coito.	<ul style="list-style-type: none">▪ Sí.▪ No.	Expediente clínico.

EXAMEN FÍSICO

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA	INDICADOR
Tamaño del útero.	Descripción del examinador, se compara con el útero grávido.	<ul style="list-style-type: none">▪ Intrapélvico.▪ De 8 semanas.▪ Más de 8 semanas.	Expediente clínico.
Bordes del útero.	Descripción del examinador del contorno del fondo del útero.	<ul style="list-style-type: none">▪ Regular (liso)▪ Irregular (presencia de masas)	Expediente clínico
Masas.	Presencia de masas en hipogastrio encontradas al examen físico.	<ul style="list-style-type: none">▪ Sí.▪ No.	Expediente clínico.
Dolor.	Sensación molesta percibida por la paciente al momento de la palpación y referida por el examinador.	<ul style="list-style-type: none">▪ Sí.▪ No.	Expediente clínico.

RESULTADOS

En el año 2003 se realizaron un total de 265 histerectomías, incluyendo histerectomías abdominales y vaginales, todas ellas por patologías benignas. Obteniéndose una frecuencia de Adenomiosis de 27.9% del total de pacientes histerectomizadas.

CARACTERÍSTICAS GENERALES Y GINECOOBSTÉTRICAS

Las cuatro primeras causas de ingresos, en orden de frecuencia para ambos grupos fueron: Miomatosis uterina, Dolor pélvico crónico, Trastorno de la estática pélvica y Adenomiosis.

La edad promedio fue de 45 años y el rango de edad estuvo entre los 25 años la menor y 75 años la mayor. La mayoría de las pacientes eran multigestas, con un promedio de 5.2 hijos y una paridad de 4.3. Un 20% tenían antecedente de cesárea y el 41.8% antecedente de aborto y legrado.

En relación al ciclo menstrual la mayoría tenía ciclos regulares, sólo un 24.3% eran postmenospáusica.

Tabla 1. Distribución del ciclo menstrual en pacientes con diagnóstico de Adenomiosis, HEODRA 2003.

CICLO MENSTRUAL	n = 74	PORCENTAJE
Postmenospáusica	18	24.3
Ciclo regular	39	51.4
Ciclo irregular	17	22.9
Total	74	100

SINTOMATOLOGÍA

Entre las manifestaciones clínicas que aquejaba la paciente al momento de su ingreso, las tres que se destacaron según frecuencia son: Dolor pélvico, Dismenorrea y Sangrado intermenstrual (Tabla 4).

Tabla 2. Porcentaje de la sintomatología clínica en pacientes con diagnóstico de Adenomiosis. HEODRA 2003.

SÍNTOMA	n = 74	PORCENTAJE
Dolor Pélvico	54	73
Dismenorrea	44	59.5
Sangrado Intermenstrual	36	48.6
Dispareunia	16	21.6
Sangrado Postmenospáusico	5	6.8

RESULTADO DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS SIGNOS/ SÍNTOMAS CLÍNICOS Y EL USG.

De los cinco síntomas clínicos estudiados se obtuvo que el Dolor Pélvico tiene una sensibilidad aceptable pero con muy pobre especificidad, observando 50 casos falsos positivos.

Tabla 3. Distribución del dolor pélvico entre las pacientes con y sin Adenomiosis. HEODRA. 2003

Dolor Pélvico	Adenomiosis por histopatología		TOTAL
	SI	NO	
SI	54	50	104
NO	20	24	44
TOTAL	74	74	148

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	V.P.R.P
72.9%	32.4%	51.9%

Al contrario de lo expuesto anteriormente en el sangrado postmenopáusico se obtuvo alta especificidad para un 97% pero muy baja sensibilidad 6.7%, e igual la Dispareunia con un 83.7% y 21.6% respectivamente.

Tabla 4. Distribución del Sangrado Postmenopáusico en pacientes con y sin Adenomiosis. HEODRA.2003

Sangrado Postmenopáusico	Adenomiosis por histopatología		TOTAL
	SI	NO	
SI	5	2	7
NO	69	72	141
TOTAL	74	74	148

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	V.P.R.P
6.7%	97%	71.4%

Tabla 5. Distribución de la Dispareunia en pacientes con y sin Adenomiosis. HEODRA. 2003

Dispareunia	Adenomiosis por histopatología		TOTAL
	SI	NO	
SI	16	12	28
NO	58	62	120
TOTAL	74	74	148

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	V.P.R.P
21.6%	83.7%	57.1%

Las dos únicas variables con sensibilidad y especificidad equitativa son: La dismenorrea con 59.4% de sensibilidad y 47.2% de especificidad y el Sangrado Intermenstrual con 48.6% de sensibilidad y 70.2 de especificidad

Tabla 6. Distribución de la dismenorrea en pacientes con y sin Adenomiosis. HEODRA. 2003

Dismenorrea	Adenomiosis por histopatología		TOTAL
	SI	NO	
SI	44	39	83
NO	30	35	65
TOTAL	74	74	148

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	V.P.R.P
59.4%	47.2%	53%

Tabla 7. Distribución del sangrado intermenstrual en pacientes con y sin Adenomiosis. HEODRA. 2003

Sangrado Intermenstrual	Adenomiosis por histopatología		TOTAL
	SI	NO	
SI	36	22	58
NO	38	52	90
TOTAL	74	74	148

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	V.P.R.P
48.6%	70.2%	62%

En relación al examen físico se estudiaron tres variables principales las cuales son: el tamaño del útero, borde del útero (regular e irregular) y sensibilidad a la palpación, para las cuales se obtuvo valores similares para el tamaño del útero y el borde uterino cuya sensibilidad fue 64.8% y 66.2% respectivamente, y un 32.4% y 37.8% de especificidad para cada uno. En relación al dolor a la palpación tanto la sensibilidad como la especificidad son muy bajas.

Tabla 8. Distribución del tamaño del Útero en pacientes con y sin Adenomiosis. HEODRA. 2003

Útero aumentado de tamaño	Adenomiosis por histopatología		TOTAL
	SI	NO	
SI	48	50	98
NO	26	24	50
TOTAL	74	74	148

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	V.P.R.P
64.8%	32.4%	48%

Tabla 9. Distribución del Borde del Útero irregular en pacientes con y sin Adenomiosis. HEODRA 2003.

Borde del Útero irregular	Adenomiosis por histopatología		TOTAL
	SI	NO	
SI	49	46	95
NO	25	28	53
TOTAL	74	74	148

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	V.P.R.P
66.2%	37.8%	52.8%

Tabla 10. Distribución del Dolor a la palpación del útero en pacientes con y sin Adenomiosis. HEODRA. 2003

Dolor a la palpación	Adenomiosis por histopatología		TOTAL
	SI	NO	
SI	28	48	76
NO	46	26	72
TOTAL	74	74	148

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	V.P.R.P
37.8%	35%	36.8%

ULTRASONOGRAFÍA

De las 148 pacientes incluidas en el estudio 120 constaban con reporte de USG en su expediente para un 81%. El 100% de los USG eran transabdominales.

El USG reportó diagnóstico de Adenomiosis en 35 pacientes de los cuales solo 20 fue confirmado por el diagnóstico histopatológico. En las 85 restantes el USG las reportó libre de Adenomiosis y de estas en los cortes histológicos se encontraron 35 con Adenomiosis. Por lo antes expuesto al calcular la sensibilidad y especificidad de este medio diagnóstico obtuvimos un 37.8% y un 77% respectivamente como se demuestra en la tabla 11.

Tabla 11. Distribución del diagnóstico de Adenomiosis por Ultrasonido. HEODRA. 2003

Adenomiosis por Ultrasonido	Adenomiosis por histopatología		TOTAL
	SI	NO	
SI	20	15	35
NO	35	50	85
TOTAL	55	65	120

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	V.P.R.P
36.6%	76.9%	58.8%

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS.

De las 74 pacientes con Adenomiosis, el 37.8% concomitaba con miomatosis uterina, un 14.9% con HPV, 8% con displasia en sus diferentes grados, el 4% hiperplasia glandular, el 5.4% HPV + Displasia, solamente 1.4% presentó cáncer de endometrio.

Tabla 12. Distribución de los principales diagnóstico histopatológico asociado con Adenomiosis. HEODRA 2003.

DIAGNÓSTICO ASOCIADO	n=74	PORCENTAJE
Miomatosis uterina	28	37.8
HPV	11	14.9
Displasia cervical	6	8.0
HPV + Displasia	4	5.4
Hiperplasia glandular atípica	3	4.0
Carcinoma endometrial	1	1.4

DISCUSION DE LOS RESULTADOS

En nuestro estudio la adenomiosis presentó una incidencia de un 28% del total de histerectomías realizadas para el año 2003, lo cual es semejante a los datos obtenidos para años anteriores. La frecuencia de adenomiosis reportada en la literatura varía ampliamente desde un 5.7% a un 69.6%. Según Azizz, este rango amplio de valores varía de acuerdo a la diferencia en los criterios histológicos para el diagnóstico, el grado de cuidado con el que los especímenes son estudiados, y el número de bloques de pares uterino estudiados.^{1,18}

La mayoría de nuestras pacientes estaban entre la cuarta y quinta década de la vida al igual que otros estudios reportados.^{1,16,18} También se encontró que la mayoría eran multigestas, lo que concuerda con hallazgos similares de muchos investigadores.^{4,18} Según Israel et al, cada embarazo aumenta las probabilidades de la penetración endometrial en el miometrio. Esto se podrá explicar sobre la base anatómica de que debido a la carencia de submucosa en el útero, las glándulas endometriales penetran en el miometrio fácilmente y quedan atrapadas como plegamientos dentro del miometrio hipertrofiado cuando se contrae después del parto.^{1,3,10}

Encontramos que casi la mitad de las pacientes con adenomiosis tenían antecedentes de legrado para un 41.8%, estos datos son afirmados por algunos estudios los que refieren que la invasión benigna del endometrio puede ocurrir secundariamente a “debilidad” del miometrio causada por trauma, tales como los curetajes.³

No encontramos diferencia en relación al ciclo menstrual de las pacientes, ni en mujeres postmenospáusicas, esto sugiere que no existe ningún patrón menstrual característico.

Encontramos que los síntomas que tuvieron mayor sensibilidad y especificidad son: sangrado intermenstrual y la dismenorrea, nuestros datos concuerdan con estudios internacionales de Azizz y Vora, quienes refieren que el perfil más frecuente comprende la tríada de sangrado uterino anormal, dismenorrea y un útero agrandado y sensible. Para Spatt, fuera de varios síntomas de presentación, la hemorragia uterina disfuncional incluyendo menorragia y cualquier otro sangrado irregular fue el síntoma más común. Según Bhatt la menorragia es un síntoma común después de los 40 años de edad y la dismenorrea antes de los 40 años de edad; algunos de los síntomas pueden ser debidos a las lesiones asociadas, pero Hunter y cols, consideran que la adeniosis sin las lesiones asociadas pueden también causar síntomas.^{1,10,12}

Según Vora los síntomas de disturbios menstruales, relacionados con úteros voluminosos, pueden ayudar en el diagnóstico clínico de la adeniosis. El estudio de Vora encontró que la mayoría de las pacientes con disturbios menstruales tenían nivel II o III de penetración y grado moderado de adeniosis. La menorragia fue proporcional al nivel de afectación, es decir al número de glándulas ectópicas; mientras que la dismenorrea fue proporcional a la profundidad de la penetración.¹⁰

Consideramos que los otros tres síntomas: sangrado postmenopáusicos, dolor pélvico y dispareunia, presentan una diferencia muy marcada entre su sensibilidad y especificidad, por lo que si bien podrían estar presentes en la adeniosis, su ausencia no descartaría en un número significativo la patología.

Desafortunadamente ninguno de estos síntomas es patognomónico de la adeniosis, por lo que su frecuencia y severidad se correlacionan con la extensión y profundidad de la lesión.

Al examen físico no encontramos algún signo clínico con alto valor predictivo positivo. De los tres estudiados, el que presentó VPP por encima del 50% fue el

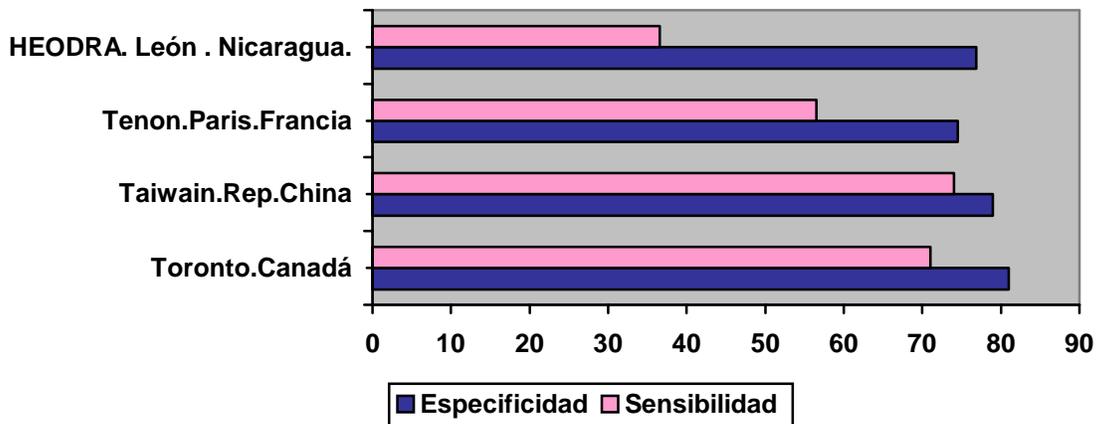
borde uterino lo que significa que podemos sospechar adenomiosis con una certeza del 52.8% cuando estemos ante un útero de contornos regulares y que esté acompañado de los otros signos y síntomas clínicos. En relación al tamaño del útero y el dolor pélvico a la palpación, tienen un valor predictivo positivo por debajo del 50%, por lo que estos signos los podemos encontrar con facilidad en otras patologías, siendo de estos dos el más inespecífico el dolor a la palpación, este último dato no concuerda con estudios anteriores los que refieren que se debe sospechar adenomiosis ante un útero ligeramente aumentado de tamaño y doloroso.

El hecho de que la adenomiosis no siempre es diagnosticada correctamente en el preoperatorio es el resultado de la inespecificidad de estos síntomas. La mayoría de los investigadores han reportado un diagnóstico correcto preoperatorio en menos del 10% de los casos; debido a error de selección, examen patológico incompleto de los especímenes quirúrgicos y a un número limitado de estudios bien diseñados, sin embargo la verdadera habilidad para diagnosticar adenomiosis prospectivamente es imposible de establecer.^{1,7}

En relación a la capacidad diagnóstica del ultrasonido para adenomiosis, nuestros datos, sensibilidad de 36.6% y especificidad 76.9% están muy por debajo de estudios publicados los que refieren que gradualmente este medio diagnóstico se ha venido perfeccionando hasta alcanzar una sensibilidad y especificidad aceptable de un 80% y 70% respectivamente para el USG transabdominal; la misma literatura menciona que la precisión variable del USG para diagnóstico de adenomiosis es debido a diferencias de los criterios ultrasonográficos usados; estos criterios varían desde la detección de quistes miometriales a los cuales se les estudia su cantidad y distribución; usando el color también puede observarse la presencia de vasos rectos atravesando una ecotextura miometrial heterogénea y un nuevo criterio mencionado por Bazot estricciones lineares hipoecóicas miometriales entre otros.^{2,4} A estos criterios se le suma la capacidad o destreza de cada examinador ultrasonográfico para superar la dificultad que ofrece el grosor

de la pared abdominal y la distribución de las asas intestinales de cada una de las pacientes a examinar. En relación al USG transabdominal podemos mencionar los estudios realizados en Paris (Francia), Toronto (Canadá) y el hospital de Taiwán (China), que encontraron los datos de 56.5% y 74.5%; 81% y 71%; 79% y 74% para sensibilidad y especificidad respectivamente. Estos mismos estudios mencionan que la precisión diagnóstica de este medio aumenta hasta un 86% y 90% si se realiza por vía transvaginal. Es notorio que al comparar nuestros resultados con los estudios antes mencionados, hay una diferencia muy grande en relación a la sensibilidad y datos muy similares en cuanto a la especificidad del USG transabdominal, con esto podemos dilucidar que en nuestro medio urge la realización de un estudio que logre identificar en que se está fallando al diagnosticar adenomiosis.^{20,21,22}

Gráfico comparativo de la sensibilidad y especificidad del USG transabdominal para el diagnóstico de adenomiosis.



La adenomiosis es raramente un hallazgo aislado. Nosotros encontramos un 37.8% concomitante con miomatosis uterina, un 4% hiperplasia glandular y menos del 2% cáncer endometrial, es notoria la alta incidencia de HPV y displasia los cuales solo se reportan como hallazgos. Nuestros datos son similares a resultados reportados por Molitor quien refiere que hasta un 80% de los úteros adenomióticos están asociados con condiciones tales como leiomiomatosis, hiperplasia endometrial, y cáncer uterino. Ellos reportaron que la adenomiosis ocurre más

frecuentemente en asociación con leiomiomatosis hasta en el 57% de las veces, y la similitud de la sintomatología en esas dos condiciones hace que el diagnóstico preoperatorio preciso sea difícil. También reportaron hiperplasia endometrial simple; sin embargo la hiperplasia atípica puede ocurrir. Molitor reportó una incidencia de 3.5% para la hiperplasia atípica en una serie de 281 úteros adenomióticos. En relación al cáncer endometrial refiere la literatura que este puede surgir en los focos adenomióticos, pero la coexistencia de adenomiosis y cáncer no tiene impacto en el pronóstico de las pacientes con adenocarcinoma endometrial.^{1,5,6,7}

CONCLUSIONES

- ❖ **La adenomiosis es una patología de frecuencia considerable en nuestro medio, habiéndose encontrado el 27.9% de todas las histerectomías realizadas para el año 2003, perfilándose entre las cuatro principales causas de histerectomía en el HEODRA.**
- ❖ **Afecta en su mayoría a mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida.**
- ❖ **Su diagnóstico a través de la clínica no es certero, ya que solo las alteraciones menstruales, la dismenorrea y el contorno del útero tienen un VPP aceptable.**
- ❖ **Se está utilizando el USG transabdominal como único medio diagnóstico, el cual en nuestro medio tiene muy pobre sensibilidad y especificidad para un 36.6% y un 76.9% respectivamente con un valor predictivo positivo de 58.8%.**
- ❖ **La adenomiosis es una entidad que puede concomitar no sólo con patologías benignas sino con patologías con tendencia a la malignidad como la hiperplasia glandular atípica y malignas como el adenocarcinoma de endometrio.**

RECOMENDACIONES

- ❖ Realizar la historia clínica y examen físico dirigido cuando se sospeche de adenomiosis, teniendo en cuenta los signos y síntomas más sensibles y específicos (Sangrado intermenstrual y dismenorrea).

- ❖ Realizar una investigación prospectiva que nos permita conocer cuáles son los criterios que se están utilizando en el rastreo USG para llegar al diagnóstico de adenomiosis, con lo que se daría respuesta al por qué de la sensibilidad tan baja de este método diagnóstico en nuestro medio.

- ❖ Tener presente que la adenomiosis puede concomitar con patologías premalignas y malignas cuyo manejo debe ser más cuidadoso que el de una simple adenomiosis, por lo que es obligación del clínico estar lo más seguro posible del diagnóstico antes de realizar una histerectomía.

BIBLIOGRAFÍA

1. I.M. Matalliotakis, MD, PhD. A.I.Kourtis,MD. D.K.Panidis,MD, PhD. Adenomyosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. March 2003; 30; 1.
2. M.Bazot, E.Doral. Paris, France.Limitations of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis, with histopathological correlation. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2002; 20:605-611.
3. Kathryn.M.Curtis, PhD, Susan D.Hillis, PhD. Disruption of the endometrial – myometrial border during pregnancy as a risk factor for adenomyosis. *Am J. Obstet Gynecol* 2002; 187 : 543-4.
4. Casco, M. Concordancia Clínica y Ultrasonográfica con resultado histopatológico de Adenomyosis. 2001. Tesis de Postgrado.
5. Martin L. Pernoll. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétrico. 7ª ed. Pág 928-931. Editorial El manual Moderno, 2000.
6. González-Merlo J. Ginecología. 7ª ed. Editorial Masson, S.A. 2000. Pág 254,255.
7. Thompson John A. John D. Ginecología Quirúrgica. 8a ed. Editorial médica Panamericana.2002. Pág 636-639.
8. Ascher SM, Arnold LL, Patt RH, et al : Adenomyosis: prospective comperison of MR imaging and transvaginal sonography, *Radiology* 1994; 190:803.
9. Brosens JJ and Barker FG: The role of myometrial needle biopsies in the of adenomyosis. *Fertil Steril* 1995; 63: 1347.
- 10.Vora IM, Raizada RM: Adenomyosis. *Journal of Postgraduate Medicine* 1981; 27: 7-11.
- 11.Faye.C. Laing MD, Douglas L. Brown MB: Gynecologic Ultrasound. *Radiologic Clinics of North America*. May 2001; 39: 3.
- 12.Pinzón, B. MD; Javier Romero, MD; Jorge Medina, MD. Presentación atípica de adenomyosis. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Marzo 2002; 53: 1.
- 13.Reinboldc, Trafazol; F, Mebio A. Uterine Adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics* 1999:5147-5160.

14. Arthur M. Mc Causland, MB : Depth of endometrial penetration in adenomyosis helps determine outcome of rollerball ablation. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1996; 174: 6.
15. Enrrique Onetto, B. El uso del signo de Benjamín en el diagnóstico precoz de la endometriosis. Universidad de Chile. 2000.
16. Actualización Ginecológica. Miomatosis uterina, Útero hipertrófico. Cap. 41, pág. 41-46. ed Española.
17. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli. Tratamiento de la menorragia asociada con Adenomyosis con el sistema intrauterino liberador de Levonorgestrel. University of Varona; University of Milano, Milan-Italia. Fertility and Sterility Sep 1997; 68(3):426-429.
18. M.B. Saunders. Radiologic: Clinics of North American May 2001; 39 : 3.
19. Greenberg. Daniels. Flanders. Boreing. Epidemiología Médica. Manual Moderno 1998.
20. Mostafa Atri, MD, Reinhold Caroline, MD, A, et al. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in vitro study. Radiology July 2000; 215:783-790.
21. Kang S, Turner DA, Foster GS, et al: Adenomyosis: specificity of 5 mm as the maximum normal uterine junctional zone thickness in MR images. AJR Am J Roentgenol May 1996; 166(5): 1145-50.
22. Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, et al: Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. Radiographics 1999 Oct; 19 Spec No: S147-60.

ANEXOS

TEMA: VALIDACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE ADENOMIOSIS EN PACIENTES HISTERECTOMIZADAS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2003.

DATOS GENERALES:

FICHA: _____

EDAD: _____

DIAGNOSTICO DE INGRESO: SOLO ADENOMIOSIS: _____

ADENOMIOSIS Y MIOMATOSIS: _____ SOLO MIOMATOSIS: _____

TEP: _____ OTROS _____

HISTORIA GINECO-OBSTETRICA:

G: P: C: A:

LEGRADOS: SI _____ NO _____

MANIFESTACIONES CLINICAS.

CICLO MENSTRUAL:

REGULAR: _____ IRREGULAR: _____ POSTMENOPAUSICO _____

DURACION EN DIAS : _____ NO APLICA _____ SIN DATOS _____

SANGRADO INTERMENSTRUAL: SI _____ NO _____

SANGRADO POSTMENOPAUSICO: SI _____ NO _____

POCO: _____ REGULAR: _____ ABUNDANTE: _____ (apreciación de la paciente)

DURANTE SU PERIODO MENSTRUAL PRESENTO O PRESENTA:

DISMENORREA: SI _____ NO _____

DOLOR PELVICO: SI _____ NO _____ DISPAREUNIA: SI _____ NO _____

EXAMEN FISICO:

TAMAÑO DEL UTERO:

NORMAL: _____ 8 SEMANAS: _____ MAS DE 8 SEMANAS _____ ATROFICO _____

BORDES DEL UTERO:

REGULAR: _____ IRREGULAR: _____

DOLOROSO A LA PALPACION: SI _____ NO _____

ANEXOS:

NORMALES: _____ SOLO ENGROSADOS: _____ SOLO MASAS: _____

SOLO DOLOR: _____ ENGROSADOS Y MASAS _____

ENGROSADOS Y DOLOR _____ MASA Y DOLOR: _____

ENGROSADOS MASAS Y DOLOR _____

USG.:SI _____ NO _____

ENDOMETRIO EN MM: _____ SIN DATOS _____

ANEXOS: NORMALES: _____ ENGROSADOS: _____ MASAS: _____

ADENOMIOSIS: SI _____ NO _____

MIOMAS: SI _____ NO _____

TEMA: VALIDACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE ADENOMIOSIS EN PACIENTES HISTERECTOMIZADAS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2003.

HISTOPATOLOGICO:

SOLO ADENOMIOSIS: _____

SOLO MIOMATOSIS: _____

ADENOMIOSIS Y MIOMATOSIS: _____

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL: _____

OTROS HALLAZGOS: _____