



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSTGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE ADENOMIOSIS UTERINA VERSUS
LEIOMIOMATOSIS UTERINA EN PACIENTES HISTERECTOMIZADAS
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2019-2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
CINDY ROCIO SANDOVAL PAZ**

**ASESOR
MGTR. RICARDO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ
2021**



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE ADENOMIOSIS UTERINA VERSUS
LEIOMIOMATOSIS UTERINA EN PACIENTES HISTERECTOMIZADAS
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2019-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
CINDY ROCIO SANDOVAL PAZ**

**ASESOR
MGTR. RICARDO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

| | Págs. |
|--|--------------|
| Portada | i |
| Índice | ii |
| | |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | |
| 1.1 Descripción del problema | 1 |
| 1.2 Formulación del problema | 4 |
| 1.3 Objetivos | 4 |
| 1.4 Justificación | 5 |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad | 6 |
| | |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | |
| 2.1 Antecedentes | 7 |
| 2.2 Bases teóricas | 12 |
| 2.3 Definición de términos básicos | 17 |
| | |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 19 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 19 |
| | |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | |
| 4.1 Tipos y diseño | 22 |
| 4.2 Diseño muestral | 22 |
| 4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos | 23 |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos | 23 |
| 4.5 Aspectos éticos | 24 |
| | |
| CRONOGRAMA | 25 |
| | |
| PRESUPUESTO | 26 |
| | |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 27 |
| | |
| ANEXOS | |
| 1. Matriz de consistencia | |
| 2. Instrumento de recolección de datos | |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Tanto los leiomiomas uterinos como la adenomiosis son problemas clínicos importantes en ginecología, que a menudo resultan en histerectomía para mujeres premenopáusicas en su forma completamente desarrollada.

La adenomiosis es un trastorno ginecológico benigno común que se caracteriza por la invasión del endometrio al miometrio, y produce un útero con aumento difuso de tamaño, sangrado uterino anormal y dismenorrea. La probable fisiopatología de la adenomiosis se explica como resultado de procesos fisiológicos o quirúrgicos en el útero que generen, durante las fases de regeneración y reepitelización, el endometrio pueda invadir una interfaz endometrio-miometrial predispuesta o traumatizada como en casos de cesárea, legrado, miomectomía u otras cirugías uterinas (1-3). Los leiomiomas son el tipo más frecuente de tumor pélvico reportado entre las mujeres y son neoplasias de miometrio benignas que representan la principal indicación de histerectomía en los Estados Unidos, lo que podría encontrarse en 77% de la población femenina (4). Estos pueden causar una variedad de síntomas como menorragia, dolor, presión pélvica y molestias intestinales y del tracto urinario y las lesiones sintomáticas pueden tener un tamaño desde 10 mm o superar habitualmente los 20 cm. (5, 6). Ambas condiciones, a menudo, coexisten en el mismo útero y, por lo tanto, separar los síntomas puede ser problemático (7, 8).

Una de las molestias en común que comparten es el dolor pélvico crónico que ocurre en aproximadamente el 10% de todas las atenciones ambulatorias ginecológicas. Este síntoma representa aproximadamente el 20% de todas las histerectomías realizadas entre mujeres con enfermedad benigna y el 40% o más de todas las laparoscopias ginecológicas realizadas en los Estados Unidos cada año (9). Es por ello que resulta importante identificar y diferenciar las dos entidades mencionadas, las cuales tienen un tratamiento distinto.

Poco se entiende con respecto a la patogénesis de la adenomiosis, y los estudios clínicos plantean la hipótesis de que la adenomiosis se produce cuando las glándulas endometriales invaden la capa de miometrio. Por lo tanto, se ha demostrado que las interrupciones quirúrgicas del borde endometrial-miometrial aumentan el riesgo de adenomiosis en algunos estudios (2, 10). Sin embargo, los modelos animales sugieren un papel para las hormonas pituitarias, donde los niveles elevados de FSH y PRL parecen inducir adenomiosis (11, 12).

La historia natural, la prevalencia y los factores de riesgo de la adenomiosis son inciertos, porque el diagnóstico definitivo solo se puede realizar en la evaluación anatómo-patológica generalmente después de la histerectomía, lo cual representa un sesgo de selección constante. Es así como la bibliografía presenta la incidencia de adenomiosis en la población general principalmente en mujeres de 35 a 50 años y multíparas con menorragia y dismenorrea. Sin embargo, hoy se sabe que se han encontrado características ecográficas sugestivas de adenomiosis difusa en edad temprana de la vida reproductiva, y pueden ocurrir en asociación con dismenorrea y sangrado uterino anormal en mujeres nuligrávidas (13), sintomatología que se asemeja a la de la leiomiomatosis. Incluso, a menudo se puede diagnosticar erróneamente en la ecografía, ya que se puede confundir con leiomiomas uterinos múltiples o engrosamiento endometrial, los cuales tienen un pronóstico y tratamiento distintos. Por lo tanto, el estudio de adenomiosis en estas mujeres debería justificar una investigación ginecológica adicional y mejor aun, si se compara con el perfil clínico y epidemiológico de la leiomiomatosis con la que muchas veces se suele confundir al momento del diagnóstico, tanto clínico como ecográfico.

La ausencia de estandarización para el diagnóstico histológico de adenomiosis se refleja en la prevalencia variable que se ha documentado de esta patología, que oscila entre el 5 y el 70% en todo el mundo, número que puede ser variable de acuerdo con el número de muestras estudiadas y al meticuloso análisis histopatológico de múltiples secciones miometriales (14, 15). Dado que se

desconoce el número total de casos, no existe una estimación confiable de la proporción de mujeres que desarrollan síntomas o se someten a una histerectomía debido a adenomiosis. Por otro lado, la leiomiomatosis es una entidad sumamente estudiada, debido a su mayor prevalencia, a pesar que comparten sintomatología similar con la adenomiosis y siendo ambas causas importantes de histerectomía en mujeres premenopáusicas. Los datos *in vitro* sugieren que la adenomiosis y los leiomiomas pueden compartir algunos mecanismos fisiopatológicos comunes. Se han informado reordenamientos citogenéticos específicos que incluyen la delección del cromosoma 7q y la desregulación del sistema del factor de crecimiento de fibroblastos en ambas afecciones (1, 2, 16).

El diagnóstico clínico de adenomiosis es difícil, debido a la poca especificidad de los síntomas que incluyen dismenorrea, dispareunia, menometrorragia, y asintomático en un tercio de los pacientes; y a los signos clínicos como agrandamiento uterino y sensibilidad pélvica al examen físico. La falta de comprensión, tanto en el perfil clínico como en la epidemiología, prevalencia y diagnóstico, nos hace pensar que la adenomiosis es una condición poco estudiada, que, a pesar de la prevalencia importante, sigue existiendo una baja especificidad en el diagnóstico clínico e imagenológico, y dejan el diagnóstico únicamente al momento posterior de una histerectomía. Incluso, algunos estudios demuestran que la adenomiosis constituye un 20 a 30% de las indicaciones de histerectomía, aunque a pesar de ello, existen pocos trabajos registrados a nivel nacional e internacional (17-19). Por lo tanto, se necesitan más estudios de adenomiosis que incluyan prevalencia, características diagnósticas y factores de riesgo, en especial en pacientes sin miomatosis uterina, y así generar una búsqueda de datos de adenomiosis por ultrasonido, que ayudaría a llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuados de dicha enfermedad.

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, la leiomiomatosis y adenomiosis son uno de los hallazgos anatomopatológicos más frecuentes en piezas de histerectomía que muchas veces no suelen ser diferenciados

correctamente en el diagnóstico preoperatorio. El diagnóstico de adenomiosis previo a la cirugía es un reto que tiene que ir acompañado de la clínica y de correctos estudios de imagen. De esta forma, resulta muy útil comparar los criterios diagnósticos clínicos de la leiomiomatosis y adenomiosis para ofrecer un buen tratamiento quirúrgico, lo cual genera gastos hospitalarios y necesidad de estancia intrahospitalaria para su recuperación.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las características clínicas de mujeres con adenomiosis en comparación con las que tienen leiomatosis, según el resultado histopatológico en pacientes hysterectomizadas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante 2019-2021?

1.3 Objetivos

General

Determinar las características clínicas de mujeres con adenomiosis en comparación con las que tienen leiomatosis, según el resultado histopatológico en pacientes hysterectomizadas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante 2019-2021.

Específicos

Determinar la prevalencia de adenomiosis y leiomiomatosis en pacientes hysterectomizadas.

Identificar las características antropométricas y sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de adenomiosis y leiomiomatosis sometidas a hysterectomía.

Establecer la asociación de comorbilidades como enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia, depresión y endometriosis con la presencia de adenomiosis y leiomiomatosis.

Analizar la asociación de la cirugía uterina previa con la adenomiosis, en comparación con leiomiomatosis.

Asociar antecedentes de infertilidad con el diagnóstico de adenomiosis, en comparación con leiomiomatosis.

Analizar la asociación del uso de anticonceptivos orales o AINES con la presencia de adenomiosis y leiomiomatosis.

1.4 Justificación

La adenomiosis es una entidad asintomática en un tercio de los casos, pero cuando hay signos clínicos siguen siendo inespecíficos. Incluso, a menudo se puede diagnosticar erróneamente en la ecografía, ya que se puede confundir con leiomiomas uterinos múltiples o engrosamiento endometrial, los cuales tienen un pronóstico y tratamiento distintos. Es por ello que resulta importante diferenciar cuál es el perfil, principalmente clínico y epidemiológico de cada una de estas entidades por separado, para así poder extrapolarlo en pacientes que puedan tener ambas entidades como comorbilidades, lo cual es muy frecuente, y así saber cuál de ellas tratar de forma pertinente y con el tipo de tratamiento adecuado.

De esta forma, este estudio permite orientar mejor los diagnósticos diferenciales en la consulta clínica y así solicitar adecuadamente los exámenes auxiliares necesarios para llegar al diagnóstico correcto entre adenomiosis y leiomiomatosis y administrar el tratamiento indicado que mejorará la calidad de vida en mujeres en edad fértil y mujeres en la etapa del climaterio, sin necesidad de llegar a tratamientos invasivos radicales como la histerectomía.

Una comprensión completa de la epidemiología de la adenomiosis está limitada por la dificultad de hacer el diagnóstico que muchas veces se limita a la histerectomía. Por lo tanto, resulta muy relevante conocer de qué manera las manifestaciones

clínicas, histopatológicas y estudios de imagen están contribuyendo al correcto diagnóstico de adenomiosis, así como también cual es el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en comparación con la leiomiomatosis que es el diagnóstico preoperatorio más frecuente de histerectomía y que muchas veces sus características clínicas y epidemiológicas dan un diagnóstico errado que se confunde con el de adenomiosis. Esta comparación resulta importante, debido a que, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, la leiomiomatosis y adenomiosis son causas prevalentes de consulta en ginecología y de indicación de histerectomía en pacientes entre la cuarta y quinta década de la vida.

La bibliografía indica que un 80% de los casos de adenomiosis están asociados con miomas uterinos, y en otros casos con endometriosis. En ocasiones, la adenomiosis se ha descrito en mujeres con adenocarcinoma endometrial y en mujeres posmenopáusicas con carcinoma de mama, casos inducidos por su terapia adyuvante con tamoxifeno (2, 20, 21). Estas, entre otras características epidemiológicas, resultan importante para la identificación de adenomiosis y favorecerá investigaciones futuras de mayor extensión o de diseños más complejos que busquen asociar ambas patologías.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio resulta ser viable, porque el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) es una sede docente, donde el Servicio de Patología de donde se tomarán los diagnósticos histopatológicos de histerectomías, cuenta con una base de datos completa con dicha información y nos autoriza el alcance a este instrumento para obtener la información. De igual forma, el acceso a las historias clínicas del Archivo del HNERM facilitará con el apoyo de la Oficina de Capacitación del hospital.

Asimismo, este estudio es factible, ya que se cuenta con los recursos económicos y humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

La adenomiosis es una patología que, hasta hoy, sigue siendo estudiada, debido a su dificultad diagnóstica y a sus síntomas poco precisos. Las lesiones de adenomiosis, por lo general, son difíciles de identificar durante la cirugía y su extirpación completa es un desafío, por lo que la histerectomía a menudo sigue siendo el tratamiento definitivo. Es debido a ello que resulta importante conocer la frecuencia de sus características clínicas, factores de riesgo, entre otras características del perfil epidemiológico y distinguirlo de uno de sus diagnósticos diferenciales más relevante como es la leiomiomatosis.

Existen diferentes trabajos que evalúan las diferencias de la presentación de estas dos importantes patologías ginecológicas.

Taran et al. (21), en el año 2010, presentaron un estudio que sugiere que hay varias formas en que las mujeres con adenomiosis difieren de las mujeres que solo tienen leiomiomas en el momento de la histerectomía. El análisis univariado de este estudio reveló que las mujeres con adenomiosis tienen pesos uterinos más bajos, un mayor riesgo de cirugía uterina previa, un mayor riesgo de infertilidad y más dismenorrea, dispareunia y dolor pélvico. Además, también asociaron a la adenomiosis con un mayor riesgo de depresión, uso de antidepresivos y endometriosis, así como un menor riesgo de enfermedad de la tiroides.

En 2013, Baptiste J, et al. (22) realizaron un trabajo retrospectivo de 206 mujeres, para lo cual se las separó en grupos con diagnóstico de solo adenomiosis, solo miomatosis o ambas patologías, según los hallazgos de patología de pieza posoperatoria. Se identificaron las características clínicas asociadas a ambas patologías y determinó si se relacionaba al diagnóstico preoperatorio por ecografía. Dentro de los resultados, encontraron que la dismenorrea fue la única variable significativamente asociada con el diagnóstico de adenomiosis, mientras que las

variables que se asociaron significativamente a ambas entidades juntas fueron la edad, raza negra y paridad.

Otros trabajos que intentaron relacionar a la adenomiosis con otras patologías ginecológicas es el realizado, en 2015, por Genc et al. (2) que, tras un análisis retrospectivo de 945 pacientes que se sometieron a histerectomía, encontraron correlación positiva significativa entre el desarrollo de adenomiosis y la presencia de leiomiomatosis, multiparidad, antecedentes de aborto previo, embarazo previo e índice de masa corporal normal; además, encontró que la adenomiosis podría ser una causa de aborto espontáneo recurrente inexplicable durante el embarazo.

Pervez et al., en 2013 (23), estudiaron otro síntoma ginecológico importante en la consulta como lo es la hemorragia uterina anormal. Mediante un estudio retrospectivo, revisaron muestras de histerectomía de pacientes con hemorragia uterina anormal que no respondían al tratamiento conservador; se encontraron adenomiosis en 296 de 861 muestras estudiadas. La combinación más frecuente de diagnóstico fue leiomiomatosis con adenomiosis; se encontraron leiomiomas en 150 de las muestras con adenomiosis (50.6%); entre otras patologías ginecológicas asociadas, se encontró el pólipo endometrial 16 (5.4%), prolapso genital 12 (4.05%), endometritis crónica 10 (3.3%), hiperplasia endometrial 5 (1.6%) y pólipos endocervicales 2 (0.6%).

Otra patología importante con la que la adenomiosis comparte un origen es la endometriosis. En 2015, Benagiano et al. (24) hablaron acerca de un ciclo de vida que comparte la adenomiosis y endometriosis, pues al contrario de lo que sucede con la endometriosis, la adenomiosis es una enfermedad de la mujer adulta. Mientras que la endometriosis puede manifestarse en adolescentes jóvenes e incluso antes de la menarquia y puede progresar rápidamente. La evidencia apunta al hecho de que cuando se observa la presencia de adenomiosis en la posmenopausia, la enfermedad ya había comenzado antes durante la edad fértil en la mujer. Este autor también refuerza el hallazgo de adenomiosis en mujeres que

toman tamoxifeno, pues habla de que los casos observados apuntan a la posibilidad de un brote de una condición silenciosa bajo la influencia del tamoxifeno con su conocido efecto estrogénico sobre el endometrio; aunque aún sigue sin estar claro si el fenómeno es el resultado de la reactivación de una enfermedad preexistente o del desarrollo de novo, como ya se había mencionado en antiguas investigaciones (20). Lo que manifestó Benagiano en su revisión, en la que subsisten considerables incertidumbres sobre la adenomiosis, incluidas sus presentaciones clínicas y su impacto, pues la investigación se ha visto obstaculizada por la incapacidad, hasta hace poco, de diagnosticar la afección a través de medios no invasivos.

Micallef et al. (25), en 2012, también estudió la relación entre la adenomiosis y la endometriosis, las cuales comparten una fisiopatología, epidemiología y clínica muy similar. Micallef et al. realizaron un trabajo observacional en la Universidad de Bologna, España, donde estudiaron a 217 pacientes con diagnóstico preoperatorio de adenomiosis por ultrasonido; encontraron en ellas una fuerte relación con endometriosis. Se encontró que las pacientes con solo adenomiosis pertenecieron al grupo de mayor edad (37.8 ± 5.18 años) y sufrieron principalmente de hemorragia uterina anormal, mientras que las pacientes con endometriosis profunda fueron en su mayoría nulíparas, con historia de cirugía uterina previa y sufrieron más de dolor pélvico que otros grupos. Dentro del grupo de adenomiosis con y sin endometriosis, también se encuentra que el signo más frecuente es el tamaño aumentado del útero y la consistencia.

Entre otros trabajos que incluían características epidemiológicas y clínicas de la adenomiosis se encontraron mayor diversidad de resultados. En 2017, Arellano y Labastida realizaron una investigación de prevalencia de adenomiosis y de asociación cruzada para hallar factores de riesgo clínicos asociados a partir de pacientes sometidas a histerectomía. Se concluyó que adenomiosis fue el diagnóstico más frecuente en las pacientes histerectomizadas con antecedente de embarazo mayor a 22 semanas, cirugía uterina o aborto o con diagnóstico de hiperplasia endometrial. Por otro lado, también concluyeron que la adenomiosis fue

el diagnóstico menos frecuente en pacientes con diagnóstico clínico de miomatosis uterina, previo a la histerectomía (18).

En cuanto a la edad, el rango de 30 a 90 años fue el de mayor prevalencia (90.47%), siendo mínima en menores de 30 años (3%) según un estudio de prevalencia en el 2012 realizado en Irán por Mobarakeh et al (19). Un estudio en el año 2018 que incluyó 961 pacientes con diagnóstico de adenomiosis reveló una relación estadísticamente significativa con el incremento de la edad (promedio de 54 años), menarca temprana (menos de 10 años), paridad aumentada, y ciclos menstruales cortos (menos de 24 días) (7).

Por otro lado, también resulta interesante mencionar sobre la patogenia de esta enfermedad que no es muy clara. Al respecto, existen varias teorías y experimentos recientes que buscan comprobarlas. Las dos teorías principales y aceptadas hablan de la adenomiosis como origen a partir de la invaginación endometriometrial del endometrio o de novo de restos müllerianos. Un reciente estudio de la revista Gene del 2017 apoya la hipótesis de la invaginación facilitada por la debilidad de la degeneración del tejido del músculo liso uterino, mediante un modelo de ratón con adenomiosis y estudios moleculares (16). También hay evidencia de que la zona de unión del miometrio puede jugar un papel clave en esta enfermedad. Esta es una región estructuralmente distinta, reconocida mediante resonancia magnética, que separa el miometrio subendometrial del miometrio externo. Existen algunos estudios realizados por Ibrahim et al, en 2015, que demuestran que esta región tiene cambios ultraestructurales y expresión del factor de crecimiento diferencial que puede influir en la fisiología (26).

Sammour et al (27), en año 2002, estudiaron a 94 pacientes que se sometieron a histerectomía con hallazgo de adenomiosis al examen histopatológico, y los correlacionaron con la clínica que presentaron según la profundidad de la adenomiosis y el número de focos de esta. Se encontró que la especificidad para el diagnóstico de adenomiosis, basado en características clínicas es baja: 2 a 27%.

Los síntomas no se correlacionaron con el grado de penetración, aunque la dispersión de focos de adenomiosis sí se correlacionó significativamente con el dolor pélvico y dismenorrea, pero no con menorragia o dispareunia.

Otro tema importante es el diagnóstico preoperatorio mediante imágenes que también ha sido materia de múltiples estudios. El diagnóstico de adenomiosis por imágenes ha sido estudiado desde hace más de dos décadas atrás, mediante estudios que buscaban hallar el mejor método diagnóstico. En 2001, Bazot et al. (28) intentaron comparar la precisión diagnóstica de la ecografía transvaginal, pélvica y la resonancia magnética y correlacionar las imágenes con los hallazgos histológicos.

La sensibilidad del ultrasonido pélvico y transvaginal fue de 32.5% y 65.0%, respectivamente, mientras que la especificidad fue de 95.0% y 97.5%. En cuanto a la resonancia magnética, la sensibilidad fue de 77.5% y especificidad de 92.5%. Se concluyó que la ecografía transvaginal es tan eficaz como la resonancia magnética para el diagnóstico de adenomiosis en mujeres sin miomas, mientras que la resonancia podría recomendarse para mujeres con leiomioma asociado.

La ecografía transvaginal ha demostrado ser capaz de diagnosticar la adenomiosis con un grado de precisión aceptable y ha sido la herramienta preferida por su bajo costo, su accesibilidad, a pesar de ser operador dependiente (28, 29). Sin embargo, los hallazgos informados de adenomiosis en el ultrasonido son numerosas y no hay consenso en la literatura sobre qué características de la imagen son inequívocamente diagnósticas.

Algunos estudios revelan que dentro de las indicaciones de histerectomía el 20 a 30% se debe a adenomiosis (30), aun así existen muy pocos trabajos registrados en la literatura. En PubMed, de 31 626 publicaciones sobre endometriosis, adenomiosis y leiomiomatosis publicadas entre 1905 y 2013, solo el 6.7% estuvieron relacionados con adenomiosis (18).

2.2 Bases teóricas

Definición de adenomiosis

Es una patología donde el estroma y las glándulas endometriales están presentes en el músculo uterino, por lo que se le denomina adenomiomatosis uterina. El tejido endometrial de la musculatura uterina parece generar hipertrofia e hiperplasia del miometrio circundante, por lo que se genera un útero difusamente agrandado, a menudo denominado agrandamiento globular, análogo al agrandamiento concéntrico del útero. Sin embargo, algunas mujeres tienen solo pequeñas áreas de enfermedad en el útero que son diagnosticadas microscópicamente, mientras que otras desarrollan nódulos que clínicamente se asemejan a los leiomiomas, denominados adenomiomas (1, 2).

Epidemiología y factores de riesgo

La incidencia de adenomiosis resulta difícil de precisar, debido a que el diagnóstico definitivo solo se puede realizar mediante un examen histopatológico del útero, generalmente después de la histerectomía. Aunque se estima que puede afectar al 20% de las mujeres, la incidencia varía desde 5% hasta 70%, número que puede ser variable de acuerdo al número de muestras estudiadas y al meticuloso análisis microscópico de múltiples secciones miometriales (14, 15).

Una comprensión completa de la epidemiología de la enfermedad está limitada por la dificultad de hacer el diagnóstico. Hasta hace poco, la adenomiosis solo se diagnosticaba posterior a la histerectomía, por lo que la mayoría de estudios sugiere que la adenomiosis se encuentra en la última parte de los años reproductivos de una mujer. Sin embargo, esto resulta en una información errada sobre las primeras etapas de la enfermedad. Los estudios que utilizan imágenes pélvicas para el diagnóstico sugieren que la adenomiosis se puede encontrar incluso en adolescentes (13).

Además, el hecho de que la adenomiosis coexista con otras enfermedades uterinas, principalmente leiomiomas uterinos y endometriosis, contribuye a una mala comprensión y distinción de esta enfermedad (30).

Por otro lado, un estudio argumentó que la adenomiosis era una variante y no una verdadera enfermedad, porque los síntomas que conllevaron a la histerectomía eran similares con y sin el diagnóstico de adenomiosis; sin embargo, en este estudio, la cohorte representaba solo mujeres perimenopáusicas (8).

Otros estudios sugieren, sin embargo, que las mujeres con adenomiosis difieren clínicamente de las mujeres con otras comorbilidades. Un estudio que reclutó mujeres desde los 22 años encontró que las mujeres con adenomiosis tenían paridad creciente, menarquia temprana y ciclos menstruales más cortos, en comparación de mujeres con endometriosis. Además, la mitad de las mujeres en ambos grupos tenían leiomiomas concomitantes (7).

La adenomiosis parece ser más frecuente en multíparas que en las nulíparas. Sin embargo, un mayor número de embarazos no se asocia con un mayor riesgo de la enfermedad (31). La relación entre la paridad y la adenomiosis puede estar sesgada ya que el diagnóstico generalmente se realiza solo en la histerectomía. Llama la atención que la situación es exactamente lo contrario en mujeres con leiomiomas, en quienes la paridad se asocia con un menor riesgo de enfermedad (10).

Patogénesis

Como ya se mencionó, la patogenia no es muy clara. Al respecto existen varias teorías y experimentos recientes que buscan comprobarlas. Las dos teorías principales y aceptadas hablan de la adenomiosis como origen a partir de la invaginación endometriometrial del endometrio o de novo de restos müllerianos. Un reciente estudio de la revista *Gene* de 2017 apoya la hipótesis de la invaginación facilitada por la debilidad del músculo liso uterino, mediante un modelo de ratón con adenomiosis y estudios moleculares (16). También, hay evidencia de que la zona

de unión del miometrio puede jugar un papel clave en esta enfermedad. Esta es una región estructuralmente distinta, reconocida mediante resonancia magnética, donde aparece como una banda oscura en T2 que separa el miometrio subendometrial del miometrio externo. Existen algunos estudios realizados por Ibrahim et al., en 2015, que demuestran que esta región tiene cambios ultraestructurales y expresión del factor de crecimiento diferencial que puede influir en la fisiología (26).

Las hormonas esteroideas gonadales, estrógeno y progesterona, parecen jugar un papel en la fisiopatología de la adenomiosis, de la misma forma que lo hacen en otros trastornos ginecológicos. Esta conclusión se deduce principalmente de la mejora de los síntomas ante los tratamientos con esteroides. Sin embargo, hay estudios que sugieren que el estrógeno se produce en el tejido adenomiótico, y estudios *in vitro* que sugieren que la aromatasa del endometrio de mujeres con adenomiosis, se normaliza mediante el tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina y el danazol (32). Finalmente, otros modelos animales sugieren que las hormonas producidas en la pituitaria, incluida la prolactina y la hormona foliculoestimulante, que tienen efectos uterinos directos, también pueden tener un papel en la patogénesis de este trastorno.

Manifestaciones clínicas

El hipermenorrea y la dismenorrea son los principales síntomas de la adenomiosis, que ocurren en 60 y 25% de las mujeres, respectivamente (33). Puede asociarse también dolor pélvico crónico. Por lo general, se informa que los síntomas se desarrollan entre las edades de 40 y 50 años; sin embargo, esto puede reflejar el hecho de que la mayoría de las adenomiosis ha sido históricamente diagnosticada en la histerectomía. Últimos informes que usan la resonancia magnética como método diagnóstico sugieren que la adenomiosis puede causar dolor pélvico crónico y dismenorrea en adolescentes y mujeres en edad reproductiva jóvenes (30). La menorragia posiblemente esté relacionada con el aumento de la superficie endometrial del útero agrandado, mientras que por otro lado, el dolor puede deberse a hemorragia e hinchazón de las islas endometriales confinadas por el miometrio. Se

estima que aproximadamente las mujeres asintomáticas conforman un tercio de las que sufre esta patología.

Como se discutió anteriormente, el examen físico generalmente revela un aumento uterino difuso, a menudo denominado agrandamiento globular, generalmente sin exceder el tamaño de un útero gestante de 12 semanas. Sin embargo, algunas mujeres tienen un útero de tamaño normal, mientras que otras desarrollan nódulos que se denominan adenomiomas, y que clínicamente se parecen a los leiomiomas.

Es controvertido si la adenomiosis está relacionada con la infertilidad. Existen muchos factores de confusión, incluido el hecho de que se requiere una histerectomía para el diagnóstico definitivo. La mayoría de las mujeres con este trastorno tienen otro proceso patológico en el útero que a menudo oscurece el diagnóstico de adenomiosis y dificulta la delineación de un perfil de síntomas (30, 34).

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de adenomiosis solo puede realizarse a partir del examen histológico de una muestra posterior a histerectomía. Sin embargo, el diagnóstico preoperatorio se sugiere por características clínicas como dismenorrea y/o menorragia con la presencia de un útero agrandado uniformemente, en ausencia de endometriosis o leiomiomas.

Tanto la ecografía transvaginal como la resonancia magnética, especialmente las imágenes ponderadas en T2, se usan cada vez más para la toma de decisiones clínicas. La evidencia imagenológica de adenomiosis con ambas modalidades incluye (35):

Miometrio heterogéneo

Estrías lineales hipoecoicas en el miometrio

Quistes o lagunas anecoicas en el miometrio

Grosor miometrial asimétrico en las paredes anterior y posterior del útero

Pobre diferenciación en interfase endometrio-miometrial

Dado que las opciones de tratamiento son limitadas, la resonancia magnética se usa mejor cuando se trata de excluir una neoplasia uterina maligna. También, se puede utilizar para distinguir la adenomiosis difusa y focal de los leiomiomas, cuando es importante un diagnóstico preciso para determinar el tratamiento.

Tratamiento

El único tratamiento definitivo para la adenomiosis es la histerectomía total y, puede realizarse con conservación de ovarios, ya que la enfermedad se limita al útero. No se hallan estudios grandes o controlados que hablen acerca de la terapia médica o quirúrgica para dicha patología.

La terapia hormonal con progestinas, incluido el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel, análogos de la hormona liberadora de gonadotropina o inhibidores de la aromataasa, puede ser efectiva para reducir la menorragia y la dismenorrea. Aunque un estudio observó una reducción del 24% en el grosor de la zona de unión en la resonancia magnética después de seis meses de uso del DIU-Levonorgestrel, el aumento de tamaño del útero y la recurrencia de síntomas, generalmente, se documentan dentro de los seis meses posteriores al cese de la terapia hormonal (37).

Si bien los anticonceptivos de estrógeno y progestina se utilizan con frecuencia como tratamiento primario para la dismenorrea, existen pocos datos sobre la eficacia de estos anticonceptivos específicamente para la adenomiosis. Un pequeño ensayo aleatorizado mostró que tanto los anticonceptivos orales combinados como el DIU de levonorgestrel produjeron una disminución del dolor y el sangrado, pero el DIU de LNG produjo grandes reducciones en dichos parámetros (38).

La cirugía conservadora mediante ablación endometrial o resección, electrocoagulación miometrial laparoscópica o extirpación de la adenomiosis ha sido útil en algunos pacientes, aunque el seguimiento se ha restringido a tres años. Los

informes de ablación por radiofrecuencia, ambos entregados transcervicalmente con guía ecográfica y por laparoscopia, sugieren cierta eficacia a los 12 meses, pero se requieren estudios adicionales (39).

Como se discutió anteriormente, no existe un plano que separe el tejido adenomiótico del miometrio normal, por lo que la extirpación quirúrgica similar a la miomectomía se realiza con dificultad. Además, la consistencia del útero adenomiótico se describe como leñosa y la sutura es difícil en este entorno. Un estudio observacional sugirió que la combinación de cirugía conservadora y terapia médica con GnRH después del tratamiento puede ser superior a la cirugía sola para el control de los síntomas y existe una innovación cada vez mayor en los abordajes quirúrgicos endoscópicos de la adenomiosis (40).

2.3 Definición de términos básicos

Adenomiosis: patología en el que las glándulas del endometrio y el estroma invaden el músculo uterino.

Leiomiomatosis uterina: Formación de tumores benignos compuestos generalmente por células de músculo liso, cuya presentación en la mayoría de las pacientes es asintomática o se descubren durante una evaluación ginecológica de rutina. Los síntomas se presentan en la mayoría de pacientes como hemorragia uterina anormal, dolor pélvico crónico y ocasionalmente alteraciones en la reproducción debido al tamaño y localización de los leiomiomas.

Endometriosis: La endometriosis es un trastorno generalmente doloroso en el que el endometrio (tejido que reviste normalmente el interior del útero) crece en espacios fuera del útero. Además, la endometriosis puede afectar a los ovarios, trompas de Falopio y el tejido que reviste la pelvis.

Histerectomía: Procedimiento quirúrgico que consiste en extirpar el útero total o parcialmente, provocando esterilidad al impedir la anidación del ovocito o huevo fecundado, impidiendo así el desarrollo del embrión. Aun sin útero, se puede hacer posible el deseo reproductivo mediante la fecundación asistida de óvulos y la anidación en el útero de otra mujer.

Infertilidad: Es la incapacidad de una pareja para concebir después de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin el uso de anticonceptivos en mujeres menores de 35 años; y después de seis meses de relaciones sexuales regulares sin uso de anticonceptivos en mujeres de 35 años o más.

Dismenorrea: Se considera una complicación de la función menstrual, caracterizada por períodos dolorosos que aparecen con la menstruación. Puede presentar distintos niveles de severidad de acuerdo a la sintomatología que presenta la paciente: Leve: Dolor de poca intensidad, solo parece el primer día. No hay síntomas neurovegetativos, no necesita analgésicos, no impide la actividad normal. Moderado: Dolor más intenso, dura dos o tres días, puede acompañarse de algún síntoma neurovegetativo, necesita de analgésicos para continuar sus actividades diarias. Severo: Dolor muy intenso, suelen haber síntomas como náuseas y vómitos, diarreas, fatiga laxitud, cefalea e incluso lipotimia; los analgésicos no son muy eficaces y hay imposibilidad de realizar actividades diarias

Menometrorragia: Hemorragia uterina en abundante cantidad durante la regla o no, y a intervalos irregulares.

Aborto espontáneo: Pérdida de embarazo clínicamente reconocida antes de la semana 20 de gestación. La Organización Mundial de la Salud también lo define como la expulsión o extracción de un embrión o feto que pesa 500 g menos.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

En base a anteriores estudios, se plantea la hipótesis de que las mujeres con adenomiosis tendrían más probabilidades de tener mayor edad, tener antecedentes de cirugías previas y tener más infertilidad en comparación con las mujeres con leiomiomas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante 2019-2021.

3.2 Variables y su operacionalización

VARIABLES INTERVINIENTES: Edad, estado civil, paridad, estado de menopausia.

| Variable independiente | Definición | Tipo por su naturaleza | Indicador | Escala de medición | Categoría y sus valores | Medio de verificación |
|---|---|------------------------|--------------------|--------------------|--|-----------------------|
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS | | | | | | |
| Cesárea previa | Antecedente de 1 o más cesáreas previas | Cualitativo | Sí o No | Nominal | - 1 o más cesáreas previas - Ninguna cesárea previa | Historia clínica |
| Legrado uterino previo | Antecedente de 1 o más LU previos | Cualitativo | Sí o No | Nominal | - 1 o más LU previos - Ningún LU previo | Historia clínica |
| Otra cirugía uterina previa | Antecedente de 1 o más cirugía uterina previa (no considera cesárea o LU) | Cualitativo | Sí o No | Nominal | - 1 o más cirugía previa - Ninguna cirugía previa | Historia clínica |
| Dismenorrea | Dolor durante la menstruación | Cualitativa | Nivel | Ordinal | -Leve -Moderada -Severa | Historia clínica |
| Menometrorragia | Hemorragia uterina en abundante cantidad durante la regla o no, y a | Cualitativa | Presente o Ausente | Nominal | -Presencia -Ausencia | Historia clínica |

| | | | | | | |
|------------------------|--|-------------|---------|---------|--|---------------------------|
| | intervalos irregulares | | | | | |
| Dispareunia | Dolor durante las relaciones sexuales | Cualitativa | Nivel | Ordinal | -Leve -Moderada -Severa | Historia clínica |
| Depresión | Antecedente de diagnóstico de depresión | Cualitativo | Sí o No | Nominal | -Presencia - Ausencia | Historia clínica |
| Infertilidad | Antecedente de infertilidad en estudio y/o tratamiento | Cualitativo | Sí o No | Nominal | -Presencia - Ausencia | Historia clínica |
| Endometriosis | Cumple criterios anatómopatológicos para el diagnóstico de endometriosis | Cualitativo | Sí o No | Nominal | -Diagnóstico de endometriosis - No diagnóstico de endometriosis | Informe anatómopatológico |
| Uso de anticonceptivos | Uso de anticonceptivos hormonales durante al menos 6 meses | Cualitativo | Sí o No | Nominal | - Sí usó anticonceptivos hormonales - No usó anticonceptivos hormonales | Historia clínica |

| Variable Dependiente | Definición | Tipo por su naturaleza | Indicador | Escala de medición | Categoría y sus valores | Medio de verificación |
|---|---|-------------------------------|------------------|---------------------------|--|------------------------------|
| Resultado histopatológico de adenomiosis | Cumple criterios anatómopatológicos para el diagnóstico de adenomiosis | Cualitativo | Sí o No | Nominal | -Diagnóstico de adenomiosis - No diagnóstico de adenomiosis | Informe anatómopatológico |
| Resultado histopatológico de leiomiomatosis | Cumple criterios anatómopatológicos para el diagnóstico de leiomiomatosis | Cualitativo | Sí o No | Nominal | -Diagnóstico de leiomiomatosis - No diagnóstico de leiomiomatosis | Informe anatómopatológico |

| Variable Interviniente | Definición | Tipo por su naturaleza | Indicador | Escala de medición | Categoría y sus valores | Medio de verificación |
|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Edad | Tiempo de vida desde su nacimiento | Cuantitativa | Años | Razón | 1 a 100 | DNI |
| Gravidez | Número total de gestaciones | Cuantitativa | Núm. de gestaciones | Razón | 0 a más | Historia clínica |
| Paridad | Número de partos | Cuantitativa | Núm. de partos | Razón | 0 a más | Historia clínica |
| Abortos | Número de abortos | Cuantitativa | Núm. de abortos | Razón | 0 a más | Historia clínica |
| Índice de masa corporal | Peso (kg) / talla (m) ² | Cuantitativa | Número en kg/m ² | Razón | 0 a más | Historia clínica |
| Días de sangrado menstrual | Número de días de sangrado menstrual | Cuantitativa | Núm. de días | Razón | 0 a más | Historia clínica |
| Peso de útero | Peso de útero en gramos | Cuantitativa | Peso en gramos | Razón | 0 a más | Historia clínica |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño

Según el enfoque: Cuantitativo.

Según la intervención del investigador: Observacional.

Según el alcance: Analítico, comparativo.

Según el número de mediciones de las variables de estudio: Transversal.

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes que han sido hysterectomizadas en el servicio de Ginecología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante el periodo julio 2019 – julio 2021.

Población de estudio

Pacientes hysterectomizadas en el servicio de Ginecología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo julio 2019 – julio 2021, cuyos resultados histopatológicos tengan el diagnóstico de adenomiosis o leiomiomatosis.

Tamaño de la muestra

La muestra la constituye toda la población de estudio, es decir los casos ocurridos en el periodo julio 2019 – julio 2021.

Muestreo

El muestreo es no probabilístico por conveniencia o a juicio del investigador.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes histerectomizadas cuyos resultados histopatológicos tengan el diagnóstico de adenomiosis o leiomiomatosis y con información de la clínica y los antecedentes en la historia clínica.

Criterios de exclusión

Resultados histopatológicos que describen la presencia de las dos patologías. Historias clínicas con información que no contenga las variables a estudiar.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Se solicitará autorización para la ejecución del proyecto: De la jefatura del departamento de ginecológica y obstetricia, del Comité de investigación del HNERM y del Comité de ética del HNERM.

Obtención de la base de datos del servicio de Patología de los resultados histopatológicos de pacientes histerectomizadas con diagnóstico de adenomiosis o de leiomiomatosis puras.

Ubicación de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de adenomiosis y leiomiomatosis para ubicar las características clínicas y epidemiológicas de la patología en estudio.

Llenado del instrumento o ficha de recolección de datos con la información obtenida. Generación de la base de datos en software SPSS.

4.4 Procesamiento y análisis de los datos

Los datos se codificarán e ingresarán a una base de datos de Excel. El análisis estadístico se realizará utilizando el programa SPSS v 24.0. Se informarán medias, desviaciones estándar y medianas para variables continuas y conteos de frecuencia

y porcentajes para variables categóricas. Para evaluar las diferencias entre los grupos, se realizarán pruebas de chi cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fisher, según corresponda, para variables nominales o categóricas, respectivamente. Para variables continuas distribuidas de forma normal y no normal, se realizarán las prueba T de student y la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, respectivamente.

Utilizaremos variables basadas en datos (edad, antecedentes de depresión, dismenorrea, dolor pélvico y cualquier procedimiento quirúrgico) para evaluar asociaciones independientes con adenomiosis. Los odds ratios se calcularán con un intervalo de confianza del 95%. Todas las pruebas serán de dos colas, y un $p < 0.05$ se considerará estadísticamente significativo.

4.5 Aspectos éticos

El diseño retrospectivo del estudio no permite un trato directo con cada participante, por lo que no se requerirá la firma de un consentimiento informado. Toda la información que se requiera será extraída de las historias clínicas de los pacientes. En la información utilizada no se registran nombres y apellidos de las pacientes en estudio, se asignará únicamente el número de historia clínica para el estudio y los datos se obtuvieron de las historias clínicas.

Se pedirá el permiso a las autoridades correspondientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del área de Patología para la consulta de la base de datos y los resultados histopatológicos. Además, se presentará el presente proyecto al Comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, para su aprobación.

CRONOGRAMA

| Pasos | 2021-2022 | | | | | | | | | | | |
|---|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | May | Jun | Jul | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic | Ene | Feb | Mar | Abr |
| Redacción final del proyecto de investigación | X | | | | | | | | | | | |
| Aprobación del proyecto de investigación | | X | | | | | | | | | | |
| Recolección de datos | | | X | X | | | | | | | | |
| Procesamiento y análisis de datos | | | | X | X | | | | | | | |
| Elaboración del informe | | | | | | X | | | | | | |
| Correcciones del trabajo de investigación | | | | | | | X | X | | | | |
| Aprobación del trabajo de investigación | | | | | | | | | X | | | |
| Publicación del artículo científico | | | | | | | | | | X | | |

PRESUPUESTO

| Concepto | Monto estimado (soles) |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Material de escritorio | 300.00 |
| Adquisición de software | 900.00 |
| Internet | 900.00 |
| Impresiones | 400.00 |
| Logística | 300.00 |
| Traslados | 1000.00 |
| TOTAL | 3800.00 |

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 1998;4(4):312-22.
2. Genc M, Genc B, Cengiz H. Adenomyosis and accompanying gynecological pathologies. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2015;291(4):877-81.
3. Kepkep K, Tuncay YA, Goynumer G, Tural E. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2007;30(3):341-5.
4. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(1):100–7
5. Walker CL, Stewart EA. Uterine fibroids: the elephant in the room. *Science* 2005;308:1589–92.
6. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* 2001;357:293–8
7. Templeman C, Marshall SF, Ursin G, Horn-Ross PL, Clarke CA, Allen M, et al. Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. *Fertility and sterility*. 2008;90(2):415-24.
8. Weiss G, Maseelall P, Schott LL, Brockwell SE, Schocken M, Johnston JM. Adenomyosis a variant, not a disease? Evidence from hysterectomized menopausal women in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Fertility and sterility*. 2009;91(1):201-6.
9. Howard FM. The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48(6):357–87
10. Panganamamula UR, Harmanli OH, Isik-Akbay EF, Grotegut CA, Dandolu V, Gaughan JP. Is prior uterine surgery a risk factor for adenomyosis? *Obstetrics and gynecology*. 2004;104(5 Pt 1):1034-8.
11. Łupicka M, Socha BM, Szczepańska AA, Korzekwa AJ. Prolactin role in the bovine uterus during adenomyosis. *Domest Anim Endocrinol* 2017; 58:1.

12. Danilovich N, Roy I, Sairam MR. Emergence of uterine pathology during accelerated biological aging in FSH receptor-haploinsufficient mice. *Endocrinology* 2002;143:3618–27
13. Pinzauti S, Lazzeri L, Tosti C, Centini G, Orlandini C, Luisi S, et al. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2015;46(6):730-6.
14. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2017;40:68-81.
15. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2001;16(11):2418-21.
16. Zou Y, Liu FY, Wang LQ, Guo JB, Yang BC, Wan XD, et al. Downregulation of DNA methyltransferase 3 alpha promotes cell proliferation and invasion of ectopic endometrial stromal cells in adenomyosis. *Gene*. 2017;604:41-7.
17. Garcia L, Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2011;18(4):428-37.
18. Arellano Pichardo EI, Labastida Torres J. Prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía y factores de riesgo clínicos relacionados. *Acta médica Grupo Ángeles*. 2018;16(1):15-22.
19. Mobarakeh MD, Maghsudi A, Rashidi I. Adenomyosis among samples from hysterectomy due to abnormal uterine bleeding in Ahwaz, southern Iran. *Advanced biomedical research*. 2012;1:49.
20. Ugwumadu AH, Bower D, Ho PK. Tamoxifen induced adenomyosis and adenomyomatous endometrial polyp. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1993;100(4):386-8.
21. Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, Stewart EA. Understanding adenomyosis: a case control study. *Fertility and sterility*. 2010;94(4):1223-8.

22. Jean-Baptiste H, Tetrokalashvili M, Williams T, Fogel J, Hsu CD. Characteristics associated with postoperative diagnosis of adenomyosis or combined adenomyosis with fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013; 122 (2): 112-114
23. Pervez SN, Javed K. Adenomyosis among samples from hysterectomy due to abnormal uterine bleeding. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2013; 25 (1-2): 68-70.
24. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reprod Biomed Online.* 2015; 30 (3): 220-232.
25. Fava AM, Micallef DA, Brincat A, Vella C, Mamo J. M069 ADENOMYOSIS: CLINICAL CORRELATIONS WITH HISTOLOGICAL FINDINGS. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2012;119(S3):S554-S.
26. Ibrahim MG, Chiantera V, Frangini S, Younes S, Kohler C, Taube ET, et al. Ultramicro-trauma in the endometrial-myometrial junctional zone and pale cell migration in adenomyosis. *Fertility and sterility.* 2015;104(6):1475-83.
27. Sammour A, Pirwany I, Usubutun A, Arseneau J, Tulandi T. Correlations between extent and spread of adenomyosis and clinical symptoms. *Gynecologic and obstetric investigation.* 2002;54(4):213-6.
28. Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Human reproduction (Oxford, England).* 2001;16(11):2427-33
29. Alabiso G, Alio L, Arena S, Barbasetti di Prun A, Bergamini V, Berlanda N, et al. Adenomyosis: What the Patient Needs. *Journal of minimally invasive gynecology.* 2016;23(4):476-88.
30. Parker JD, Leondires M, Sinaii N, Premkumar A, Nieman LK, Stratton P. Persistence of dysmenorrhea and nonmenstrual pain after optimal endometriosis surgery may indicate adenomyosis. *Fertility and sterility.* 2006;86(3):711-5.
31. Molitor JJ. Adenomyosis: a clinical and pathological appraisal. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1971;110(2):275-84.
32. Ishihara H, Kitawaki J, Kado N, Koshiba H, Fushiki S, Honjo H. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450

- expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas. *Fertility and sterility*. 2003;79:735-42.
33. McElin TW, Bird CC. Adenomyosis of the uterus. *Obstetrics and gynecology annual*. 1974;3(0):425-41.
 34. Tomassetti C, Meuleman C, Timmerman D, D'Hooghe T. Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation. *Seminars in reproductive medicine*. 2013;31(2):101-8.
 35. Dartmouth K. A systematic review with meta-analysis: the common sonographic characteristics of adenomyosis. *Ultrasound (Leeds, England)*. 2014;22(3):148-57.
 36. Rasmussen CK, Hansen ES, Ernst E, Dueholm M. Two- and three-dimensional transvaginal ultrasonography for diagnosis of adenomyosis of the inner myometrium. *Reproductive biomedicine online*. 2018.
 37. Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L, Petta CA. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception*. 2007;76(3):195-9.
 38. Haaban OM, Ali MK, Sabra AM, Abd El Aal DE. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. *Contraception*. 2015;92(4):301-7.
 39. Wood C. Surgical and medical treatment of adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 1998;4(4):323-36.
 40. Huang X, Huang Q, Chen S, Zhang J, Lin K, Zhang X. Efficacy of laparoscopic adenomyomectomy using double-flap method for diffuse uterine adenomyosis. *BMC women's health*. 2015;15:24.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| TITULO | PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | OBJETIVOS | HIPÓTESIS | TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO | POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS | INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN |
|---|---|--|---|---|---|-------------------------------|
| EVALUACIÓN CLÍNICA DE ADENOMIOSIS UTERINA VERSUS LEIOMIOMATOSIS UTERINA EN PACIENTES HISTERECTOMIZADAS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2019-2021 | ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas en mujeres con diagnóstico solo de adenomiosis en comparación con las que solo presentan leiomatosis según el resultado histopatológico en pacientes hysterectomizadas del HNERM2019-2021? | <p>General Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la adenomiosis en comparación con la leiomiomatosis uterina de las mujeres sometidas a hysterectomía con un único hallazgo patológico de adenomiosis y las mujeres con único hallazgo de leiomiomatosis.</p> <p>Específicos Determinar la prevalencia de adenomiosis y leiomiomatosis en pacientes hysterectomizadas.</p> <p>Identificar las características antropométricas y sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de adenomiosis</p> | Las mujeres con adenomiosis tendrían más probabilidades de tener mayor edad, tener antecedentes de cirugías previas y tener más infertilidad en comparación con las mujeres con leiomiomas en el HNERM 2019-2021. | Según enfoque: Cuantitativo. Según intervención: Observacional. Según alcance: Analítico, comparativo Según número de mediciones de variables: Transversal. Según momento de recolección de datos: retrospectivo. | Pacientes hysterectomizadas en el servicio de Ginecología del HNERM durante el periodo julio 2019 – julio 2021, cuyos resultados histopatológicos tengan el diagnóstico de Adenomiosis o leiomiomatosis | Ficha de recolección de datos |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| | | <p>y leiomiomatosis sometidas a histerectomía.</p> <p>Establecer la asociación de comorbilidades como enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia, depresión y endometriosis con la presencia de adenomiosis y leiomiomatosis.</p> <p>Analizar la asociación de la cirugía uterina previa con la adenomiosis, en comparación con leiomiomatosis.</p> <p>Asociar antecedentes de infertilidad con el diagnóstico de adenomiosis, en comparación con leiomiomatosis.</p> <p>Analizar la asociación del uso de anticonceptivos orales o AINES con la presencia de adenomiosis y leiomiomatosis.</p> | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|

2. Instrumento de recolección de datos

EVALUACIÓN CLÍNICA DE ADENOMIOSIS - HOSPITAL REBAGLIATI

NOMBRE

EDAD

TALLA

PESO

IMC

GRAVIDEZ

PARIDAD

ABORTOS

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS

CIRUGÍAS GINECOLÓGICAS PREVIAS

- CESÁREA (INDICAR # DE CESÁREAS)
- LEGRADO UTERINO (INDICAR # DE LU)
- MIOMECTOMÍA

CARACTERÍSTICAS DE REGIMEN CATAMENIAL

DÍAS DE SANGRADO MENSTRUAL

DURACIÓN DE CICLO

- REGULAR
- IRREGULAR

DISMENORREA

MENOMETRORRAGIA

SINTOMATOLOGÍA

DISPAREUNIA

DOLOR PÉLVICO CRÓNICO

PESO DEL ÚTERO

USO DE ANTICONCEPTIVOS

- ACOs
- INYECTABLE MENSUAL
- INYECTABLE TRIMESTRAL
- T DE COBRE
- IMPLANTE
- MINIPÍLDORA
- PRESERVATIVO

COMORBILIDADES

INFERTILIDAD

DEPRESIÓN

ENDOMETRIOSIS

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE ADENOMIOSIS

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LEIOMIOMATOSIS