
Adenomiosis: Ayer y Hoy

Adenomyosis: Yesterday and Today

Peter Chedraui Alvarez *
Carlos Proaño Landín *
Glenda San Miguel Casanova *

Resumen

La adenomiosis es una patología neoplásica benigna que afecta mujeres de 40 a 50 años de edad, en la cual encontramos tejido endometrial inmerso en el tejido muscular. Su diagnóstico clínico es difícil y requiere de alto grado de sospecha por lo cual el diagnóstico definitivo es histopatológico. Su porcentaje de incidencia es muy variado y su valor real de prevalencia se desconoce debido a varios factores como: un 35% de afectación es asintomática, estudio en el que solo se seleccionan mujeres histerectomizadas y también la naturaleza focal de la entidad. Se sospecha que el efecto de los estrógenos es el factor común que desencadena esta entidad (21). Sin embargo se han involucrado un sin número de otros factores de riesgo como trauma, autoinmunidad, tabaquismo, prolactina etc.

La adenomiosis es fácilmente diagnosticada a través de métodos radiológicos sofisticados como la resonancia magnética nuclear (RMN) y en mujeres con larga historia de infertilidad y dolor pélvico crónico y quienes desean procrear; la sospecha clínica es de vital importancia ya que en la actualidad se puede tratar la adenomiosis con análogos de la GnRH (46). El objetivo de este trabajo es hacer una revisión histórica de la adenomiosis, estudiando los diferentes factores de riesgo involucrados en su génesis, también revisar su diagnóstico y tratamiento desde el ayer hasta hoy.

Palabras Claves: Adenomiosis, Menorragia, dolor pélvico, hemorragia uterina anormal.

Summary

Adenomyosis is a benign pathological condition which affects women between 40 and 50 years, in which we find endometrial tissue immerse in the uterus myometrium. Its clinical diagnosis is difficult and requires a high grade of suspiciousness, therefore affirming that its definite diagnosis is histopathological. The percentage of incidence is variable and its real prevalence is unknown due to various factors as: a 35% of affectation are asymptomatic, studies that only select hysterectomized women and also the focal nature of this entity. There is a belief that the effect of estrogens is the common factor that develop this pathology (21). However a great number of other risk factors have been implicated as trauma, autoimmunity, smoking, prolactin, etc. Adenomyosis is easily diagnosed through sophisticated radiological methods such as Nuclear Magnetic resonance (NMR) and in women with a long history of infertility and chronic pelvic pain and who are willing to procreate, the clinical suspiciousness is vital due to the fact that nowadays this entity, in these patients can be treated with GnRH analogs (46). The objective of this work is to review the history of adenomyosis, study the different risk factors involved in its genesis, as well as to review the history of its diagnosis and treatment.

Introducción

La adenomiosis es una patología neoplásica benigna frecuente del tracto genital superior femenino de mujeres de 40 a 50 años de edad y que tiene una frecuencia que varía de 5.7 a 69.6% (8, 44). Este porcentaje en su mayor parte depende de ciertos rasgos como edad, raza y el método con que se estudió, desconociéndose indefectiblemente su porcentaje de afectación o el valor real de

prevalencia puesto que en un 35% de las mujeres afectas son asintomáticas (3).

La adenomiosis es una condición que se ha hallado en el 10 al 60% de las piezas de histerectomías y debido a la naturaleza focal de esta patología y a que solo se seleccionan mujeres histerectomizadas sintomáticas, es el motivo por el cual no se ha podido determinar su real incidencia (4).

Existe una asociación entre la adenomiosis y otras condiciones como la leiomiomatosis los cuales se observan en el 36-50% de los casos de adenomiosis (4). Se sospecha que el efecto de los estrógenos, es el factor común que desencadena esta entidad (21).

El hecho de hallar un gran porcentaje de adenomiosis en piezas de hysterectomías en pacientes con diagnóstico de fibromiomatosis, por ecografía, es hecho de consternación. De allí que es de vital importancia una valoración y diagnóstico preoperatorio adecuado con métodos hoy por hoy de fácil acceso. Y de ser así, se podría evitar hysterectomías, que por sí impone un factor de morbilidad, a mujeres de riesgo e incluso a mujeres infértiles que aun desean concebir (7, 20, 26).

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión histórica de la adenomiosis, estudiando los diferentes factores de riesgo involucrados en su génesis, también revisar su diagnóstico y tratamiento desde el ayer hasta hoy.

Adenomiosis

A. Historia

La adenomiosis fue descrita por primera vez en 1860 por Rokistansky (41), donde observó que las glándulas endometriales en un estroma muscular hiperplásico invadían la pared del útero. Debido a que la naturaleza del crecimiento de estas zonas sugerían tendencias sarcomatosas, él denominó a esta condición "cistosarcoma adenoide del útero". No fue hasta 1896 en que Cullen sugirió el término de "adenomiosis" y en 1908 publicó una revisión de 54 casos donde describió lo que hoy conocemos como adenomiosis (8).

B. Definición

Es una enfermedad benigna del útero que se presenta en mujeres entre los 40 y 50 años (4) y se la define como la presencia de glándulas endometriales y estroma ectópico en la profundidad del miometrio; se acompaña de hipertrofia e hiperplasia miometrial compensatoria. La única diferencia entre esta patología y la endometriosis es el sitio de ubicación del tejido endometrial: dentro y fuera del útero respectivamente (35, 43).

Sigue siendo controversial la exacta profundidad de la invasión para diagnosticar adenomiosis a pesar de que existe un criterio unificado en cuanto a la definición. En un estudio de 90 pacientes realizado por McCausland et al (27) para evaluar la eficacia de la biopsia miometrial por medio de histeroscopia, encontraron que el 66% de las pacientes tuvieron significativa adenomiosis con una invasión de mas de 1 mm de profundidad en comparación con los controles. Además hubo una significativa correlación entre el grado de invasión con la severidad de la menorragia.

C. Incidencia

La incidencia de la adenomiosis varía de acuerdo al estudio realizado y va desde un 5.7% a un 69.6% (8, 16, 17, 36, 37, 44, 45). En el estudio Maryland Women's Health realizado por Seidman et al (44) 1252 especímenes de hysterectomías fueron analizadas. La frecuencia del diagnóstico de adenomiosis fue calculado basado en dos subgrupos: 1114 reportes de 15 hospitales, y 705 reportes firmados por 25 patólogos. La frecuencia de adenomiosis varió de 12% a 58% entre los 15 hospitales y de 10% a 88% entre los reportados por los 25 patólogos. Vercellini et al (51) revisó los récords de 1334 mujeres sometidas a hysterectomías en un período de 3 años y se reportó adenomiosis en un 24.9%.

Existen diversas razones por la cual es la incidencia de adenomiosis ha variado a lo largo de los años y de acuerdo al estudio realizado. Estas pueden ser resumidas así:

- La naturaleza focal de la patología hace tanto difícil el diagnóstico como variado. Así lo demuestra el estudio de Bird et al (4) los cuales en un estudio prospectivo examinaron histológicamente 200 piezas de hysterectomías. Al examinar los 3 cortes de rutina de miometrio se halló adenomiosis en 62 mujeres (31%) pero al observar 6 cortes adicionales se descubrieron 61 casos más subiendo la incidencia a un 61.5%.
- La real incidencia de adenomiosis, de acuerdo al grupo de edad, nunca se ha definido ya que aunque la mayoría de estudios citan la incidencia de adenomiosis de acuerdo al grupo de edad, no informan el número de

histerectomías de acuerdo a cada grupo de edad. Esto se observa en el estudio de Bird donde reporta 123 piezas con adenomiosis (61.5%) observándose que la mayor incidencia recae sobre el grupo de 40-49 años (50.4%), esto constituye un sesgo de selección porque habría que estudiar 200 especímenes en cada grupo de edad y más aun en el grupo con mayor tendencia a esta patología, para tener una real incidencia de esta patología.

- Otra fuente de dificultad es el sesgo de selección que constituye el solo evaluar las pacientes sometidas a histerectomía. En un estudio de necropsia realizado en 1964 por Kistner et al (24) se reportó una incidencia de 53.7%. Aunque ahora se involucra un sesgo de selección (excluir las mujeres con histerectomías) se muestra que la incidencia de adenomiosis está mas cerca del límite superior de todas las incidencias reportadas.
- Por último hay que considerar que esta patología es más frecuente mientras mayor paridad exista, siendo difícil seleccionar pacientes con una determinada paridad, influyendo por lo tanto en la diversidad de resultados de los diferentes estudios.

D. Factores de riesgo

- **Tabaquismo**

Parazzini et al en 1997 (37) realizó un estudio para analizar los factores de riesgo involucrados en la génesis de la adenomiosis; estudió 707 mujeres sometidas a histerectomía. Estas fueron entrevistadas antes de ser intervenidas y se comparó con los resultados de la histopatología.

Las mujeres quienes fumaron tuvieron un menor riesgo de presentar esta condición en comparación con las mujeres quienes nunca habían fumado, el riesgo para las fumadoras actuales fue de 0.7 (0.3-1.3) y el riesgo disminuyó con el número de cigarrillos fumados por día, siendo los odds ratios 0.8 y 0.6 para mujeres reportando menos de 10 o mas de 10 cigarrillos al día respectivamente (χ^2 : 3.57, $p=0.06$).

- **Paridad**

La mayor paridad se ha involucrado como factor de riesgo de padecer adenomiosis (51). En el mismo estudio anterior la adenomiosis fue más frecuente en mujeres multíparas en comparación con las nulíparas, los odds ratio de la enfermedad fueron 1.8 (95% IC 0.9-3.4) y 3.1 (95%IC 1.7-5.5) respectivamente en mujeres reportando uno, dos o más partos.

- **Otros**

Vavilis et al (50) al estudiar 594 mujeres histerectomizadas halló una incidencia del 19.5% de adenomiosis en la histopatología y observó una fuerte relación entre adenomiosis y la paridad, sección cesárea, aborto inducidos, dismenorrea, hemorragia uterina anormal y menarquias tardías. Obviamente estos resultados muestran que la adenomiosis es un hallazgo patológico común y relacionado a características reproductivas y menstruales de las pacientes.

E. Etiología

Después de que en 1860 Rokistansky describió la patología, entre los años 1880 y 1890 varios investigadores pensaron que la adenomiosis representaba un error embrionario en cuanto a la distribución de las células de Muller o una invasión del miometrio por endometrio basal hiperplásico (10, 42).

Posteriormente Von Recklinhausen (52) en 1896 propuso que la adenomiosis era el resultado del desplazamiento de elementos mesonéfricos (wolffianos) y observó que estos elementos glandulares ectópicos se encontraban mas frecuentemente en la cara posterior y el área del cuerno uterino y concibió que estas regiones eran sitios más probables para vestigios wolffianos que para los vestigios mullerianos.

La teoría más aceptada de histogénesis fue propuesta por Meyer en 1900, quien postuló que la barrera normal entre el endometrio y el miometrio, la cual previene la invasión de las glándulas endometriales y estroma, está de alguna manera debilitada por una endometritis crónica y que ésta inicia bajo estimulación estrogénica una hiperplasia endometrial invasora (13, 30).

Tampoco se puede invalidar la génesis de novo de restos Mullerianos implantados en miometrio ya que se han encontrado estas alteraciones histológicas en diferentes localizaciones extrauterinas tales como estómago y vesícula biliar (9, 23).

¿Cuál es el fenómeno etiológico que inicia este proceso si asumimos que la adenomiosis proviene de una invasión endometrial a través de una basal debilitada?

- **Autoinmunidad**

En la adenomiosis, una serie de respuestas inmunes están activadas, incluyendo cambios en la inmunidad celular y humoral, demostrada por una expresión fuerte de antígenos de superficie celular o moléculas de adherencia, un incrementado número de macrófagos o células inmunes y deposición de inmunoglobulinas y componentes del complemento. Más aún se ha demostrado que las pacientes con adenomiosis muestran gran frecuencia de autoanticuerpos en sangre periférica. Por lo tanto un "círculo vicioso" es creado en el endometrio en la adenomiosis. Las células endometriales parecen estar bajo la influencia de un estrés inmunológico, protegiéndose de la exposición de agresores, concluyéndose que el ambiente endometrial de la adenomiosis varía y es hostil en comparación con el de las mujeres fértiles normales y que estas respuestas inmunológicas anormales podrían estar involucradas con la fertilidad pobre que presentan pacientes con adenomiosis (35).

- **Hormonas**

Huseby y Thurlow en 1982 trataron ratones híbridos con dosis bajas de dietilestilbestrol, y desarrollaron protrusiones de endometrio dentro del miometrio; un fenómeno muy similar a la adenomiosis (21). Sin embargo estos ratones mostraron niveles altos de prolactina, determinados por la morfología de las glándulas mamarias. Sin embargo ellos demostraron que era la hiperprolactinemia que inducía estos cambios cuando transplantaron injertos de hipófisis a ratones de un día de nacidos. También Mori et al (31) en el modelo de ratón a los que se les implantaron injertos de hipófisis anterior en la luz uterina mostraron los mismos resultados que

Huseby y concluyen que la prolactina es útil para la rápida y frecuente inducción de adenomiosis uterina en el modelo de ratón.

- **Herencia**

Meyer en 1897 reportó el hallazgo de adenomiosis en un feto a término (29). También se ha descrito posteriormente casos de adenomiosis en mujeres jóvenes de 4 a 14 años de edad que aún no habían presentado la menarca, sugiriéndose la herencia como mecanismo etiológico (11).

- **Trauma**

También ha sido reconocido el trauma como mecanismo de implantar endometrio en la muscular y este hecho se logró en el refinado experimento de Zaleski en el conejo (54). En el estudio se realizó vigoroso curetaje de una coneja embarazada y se dejó continuar la gestación, observándose el desarrollo de adenomiosis en el cuerno sometido al curetaje. Cabe recalcar aquí que este experimento demuestra que quizá este sea un medio de implantar endometrio pero la estimulación estrogénica sea quizá el mecanismo íntimo en la patogénesis de la adenomiosis. Por eso es que esta patología es más frecuente en mujeres en etapa perimenopáusicas donde existe mayor número de ciclos anovulatorios.

En el estudio de Vavilis et al (50) la sección cesárea mostró una fuerte relación con el desarrollo de la adenomiosis. En un estudio realizado por McLucas et al (28) siete de nueve pacientes a las que se les realizó resección endometrial por menorragias severas y en las cuales a la histopatología no mostraban adenomiosis, subsecuentemente se quejaron de dolor pélvico cíclico. Debido al dolor que presentaban las pacientes se les realizó ecografía, mostrando signos de adenomiosis. En cuatro de estas pacientes persistió la menorragia por lo que se les repitió la resección endometrial mostrando histológicamente la adenomiosis. Por último debido a la persistencia de síntomas, se realizó a seis histerectomía confirmándose el diagnóstico histopatológico de adenomiosis. Este estudio confirma que en ciertas pacientes el trauma podría sembrar tejido endometrial y bajo un estímulo adecuado hormonal, desarrollar adenomiosis.

F. Histopatología

El típico útero con adenomiosis es abultado, globular y uniformemente aumentado de tamaño, en el 60% de los casos, nunca superando un útero grávido de 12 semanas. Aproximadamente el 80% de los úteros pesan más de 80g. pero no superan los 200g. (4).

A la macroscopía los úteros son hiperémicos, de paredes engrosadas. Bird et al (4) halló que los focos adenomióticos estaban uniformemente distribuidos. Estos focos suelen estar diseminados en forma difusa en el miometrio pero en ocasiones pueden ser grandes y localizados formando estructuras denominadas *adenomiomas*. Al corte macroscópico el útero protruye y asume una configuración convexa. El engrosamiento de la pared uterina está conformada por áreas trabeculadas, de apariencia granular, con quistes pequeños amarillentos que pueden contener líquido seroso o sanguinolento (43).

A la microscopía la característica patognomónica de la adenomiosis es la presencia de tejido endometrial, glandular y estroma en el miometrio. Este tejido es similar al tejido endometrial proveniente de la basal y no siempre responde a estímulos hormonales; a veces encontrándose cambios secretorios y decidualización en el 57% de los casos (2).

Ahora se sabe que el tejido adenomiótico contiene receptores para estrógenos, progesterona, factor epitelial de crecimiento, factor de crecimiento tipo insulina I. Konopka et al (25) estudiaron los niveles de estos receptores en muestras de focos adenomióticos de mujeres durante el ciclo menstrual comparándolas con las del endometrio y miometrio normal. Sus resultados mostraron que en la fase proliferativa más que en la fase secretoria todos los receptores, excepto el factor de crecimiento epitelial, estaban más aumentados en comparación con los del endometrio y miometrio.

Rara vez existe una transformación maligna de estas glándulas y/o estroma, siendo ésta de tipo adenocarcinoma, sarcomas o carcinosarcomas.

G. Cuadro clínico

Como ya mencionamos la adenomiosis es una patología muy frecuente en mujeres multíparas

entre los 40 y 50 años (4). La sintomatología clínica mas frecuentemente citada incluye la tríada de hemorragia uterina anormal, dismenorrea secundaria y útero doloroso aumentado de tamaño. Es difícil atribuir estos síntomas exclusivamente a la adenomiosis ya que en un gran porcentaje esta se acompaña de otra patología pelviana y es asintomática en un 35% de los casos (3).

Aproximadamente dos terceras partes de las pacientes tienen hemorragia uterina, 60% de las mujeres experimentan menorragia, 50% desarrollan hipermenorrea y 25% manifiestan metrorragia (4, 8, 11, 43).

¿Cuál es la causa de la hemorragia uterina anormal en estas pacientes con adenomiosis?. Aunque el mecanismo permanece incierto podría ser consecuencia de:

- 1) una mayor superficie endometrial de un útero que se encuentra agrandado;
- 2) las prostaglandinas, ya que la administración de ácido mefenámico disminuye el sangrado durante la menstruación, y
- 3) debido a la hiperestrogenemia que se halla en estas pacientes (14).

El segundo síntoma más frecuente en una paciente con adenomiosis es la dismenorrea que ocurre en un 25% de los casos (4). La dismenorrea podría estar en relación con las prostaglandinas y la penetración profunda de elementos adenomióticos en el miometrio (3). En general en ausencia de endometriosis u otra patología pélvica que cause dolor, la extensión y profundidad de las lesiones se correlacionan con la intensidad del dolor (34). Tanto es así que Fujino et al (15) reportan el caso de una paciente japonesa a la que se le realizó una laparotomía exploradora por un abdomen agudo severo. Se observó sangrado intraperitoneal proveniente de la serosa uterina y la examinación patológica demostró que el sangrado era causado por hemorragia exudativa proveniente de zonas adenomióticas cerca de la serosa.

Dado que la sintomatología es muy inespecífica, muchas veces es mal diagnosticada preoperatoriamente, mas aún muchas pacientes con historia larga de infertilidad secundaria y dolor pélvico lograron embarazos exitosos luego del tratamiento con análogos de la GnRH. La asociación de la adenomiosis con infertilidad es un

evento raro y responsabilizar a la adenomiosis es difícil de probar. Sin embargo es importante mantener el diagnóstico de adenomiosis en mente al estudiar una paciente con historia larga de infertilidad ya que el tratamiento con agonistas de la GnRH podría mejorar su fertilidad (7).

Huang et al (20) logro un embarazo exitoso en una paciente con infertilidad secundaria de larga evolución luego del tratamiento de la adenomiosis profunda con cirugía citoreductiva y seis meses de terapia con un agonista de la GnRH. La paciente subsecuentemente tuvo un embarazo exitoso luego de seis meses de suspensión del tratamiento con el agonista. Otros autores han reportado la misma experiencia en pacientes con diagnóstico de adenomiosis en las cuales se trató con agonista de la GnRH para preservar el útero en una y en otra como opción para preservar la fertilidad, luego de terminar el tratamiento, se logró embarazos exitosos (19, 33, 46).

Pero ¿cómo es que produce infertilidad la adenomiosis? ¿será debido a la hiperestrogenemia que impide la ovulación normal? o ¿será el factor mecánico que impide la implantación? este último mecanismo parece más difícil ya que la asociación de adenomiosis y embarazo, aunque rara, si ha sido descrita. Azziz et al (2) en una extensa revisión de ochenta años de la literatura encontró 29 casos de esta asociación e indica que la incidencia de adenomiosis en el embarazo podría estar por el 17%.

Nosotros nos inclinamos más hacia la hiperestrogenemia debido al éxito de los agonistas en producir un estado de hipoestrogenemia y producir embarazo inmediatamente al suspenderlo.

H. Diagnóstico

Imágenes

- **Ultrasonografía**

Realizar un diagnóstico preoperatorio no invasivo de adenomiosis es difícil, pero crucial para una paciente que desea preservar su capacidad reproductiva. La pobre resolución de la ecografía abdominal no ha permitido establecer imágenes características de la adenomiosis. En 1986 Murao et al (32) estudió ultrasonográficamente pacientes con diagnóstico histopatológico probado de

adenomiosis para poder determinar la utilidad de este método como diagnóstico preoperatorio.

Los patrones ecográficos hallados en las pacientes con adenomiosis fueron variados: útero aumentado de tamaño, espacios vesiculares dentro del miometrio, aumento del grosor de la pared posterior uterina. Sin embargo las pacientes que tuvieron leiomiomatosis tuvieron similares hallazgos. Los autores concluyen que la precisión del método mejora cuando todas las características anteriores se encuentran en una misma paciente y más aun con un útero en retroversión, endometrioma ovárico y posibles adherencias úterosacras.

De la misma manera Bohlman et al (5) estudiaron siete pacientes con diagnóstico histopatológico de adenomiosis y hallaron que todos los úteros estaban aumentados de tamaño, 5 casos tenían comprometida la pared posterior uterina con ecos excéntricos en la cavidad endometrial. Concluyen los autores que el diagnóstico de adenomiosis no puede ser hecho de manera concluyente con la ecografía; sin embargo puede sugerir que el útero está aumentado de tamaño y la pared posterior está comprometida.

El advenimiento de aparatos de mejor resolución y el uso del transductor transvaginal ha cambiado esta perspectiva. Así en 1992 Fedele et al (12) evaluó la capacidad diagnóstica de la ecografía endovaginal para diagnosticar adenomiosis difusa. Comparó los hallazgos ecográficos preoperatorios con la patología hallada en 43 mujeres que iban a ser histerectomizadas por menorragia, útero aumentado de tamaño y que no tenían evidencia de miomatosis uterina por ecografía. Se halló una sensibilidad diagnóstica de 80% y especificidad 74%, concluyéndose que la ecografía transvaginal representa un verdadero avance en el diagnóstico preoperatorio de adenomiosis difusa.

Brosen et al (6) realizó un estudio con el mismo objetivo del estudio anterior pero en 56 pacientes con menorragia y dismenorrea. El diagnóstico ecográfico transvaginal se lo comparó ya sea con la histopatología hallada en la pieza de histerectomía o lo hallado por resonancia magnética nuclear. Se halló una sensibilidad diagnóstica para la ecografía transvaginal de 86% pero una especificidad de tan solo el 50%.

• **Resonancia Magnética Nuclear (RMN)**

Ya desde el año 1987 Mark et al (26) aplicaron la RMN al estudio de la patología pelviana y de esta manera pudieron estudiar su capacidad en poder diferenciar la adenomiosis de la miomatosis uterina. Para ésto realizaron un estudio prospectivo en 21 mujeres premenopáusicas con una fuerte sospecha diagnóstica de adenomiosis. La pieza quirúrgica mostró que 8 pacientes tenían adenomiosis y estas fueron correctamente diagnosticadas con RMN preoperatoria. Las restantes pacientes fueron correctamente diagnosticadas de tener miomatosis uterina. Los autores señalan que la adenomiosis difusa con imágenes de poder T2, aparecen como engrosamientos de la zona de unión, mientras que la focal aparecen como una masa de márgenes de baja intensidad, junto al miometrio adyacente.

En un estudio similar Togashi et al (48) estudiaron 93 pacientes con útero palpable y aumentado de tamaño. Se observó que 92 de 93 pacientes fueron correctamente diagnosticadas por medio de imágenes de poder T2; 71 fueron miomatosis, 16 fueron adenomiosis y 6 fueron asociación de las dos entidades. Se concluyó que la RMN es altamente precisa en poder distinguir la adenomiosis de los miomas en úteros aumentados de tamaño.

En un estudio prospectivo Ascher et al (1) compararon veinte mujeres con sospecha diagnóstica de adenomiosis sometiéndolas a RMN y ecografía transvaginal. Se confirmó adenomiosis en 17 pacientes de las cuales 15 fueron correctamente diagnosticadas por RMN. En cambio solo 9 pacientes con adenomiosis fueron diagnosticadas correctamente con ecografía transvaginal, siendo la causa más común del falso negativo, el interpretar erróneamente la adenomiosis como leiomiomatosis.

Se concluye que la RMN es mejor que la ecografía transvaginal en el diagnóstico de adenomiosis. Reinhold et al (40) en cambio hallaron, en su estudio de 119 pacientes que iban a ser histerectomizadas, que la ecografía transvaginal es tan efectiva como la RMN en el diagnóstico de adenomiosis uterina teniendo ambas una sensibilidad de 89%.

Invasivos

• **Biopsia Endometrietal Histeroscópica o por Vídeo Laparoscopia**

Este método consiste en realizar una histeroscopia o Vídeo laparoscopia convencional para descartar patología endometrial o pélvica como causa de menorragias o infertilidad y realizar una punción miometrial transendometrial en el caso de la histeroscopia o directamente sobre la serosa en el caso de la laparoscopia y estas punciones realizarlas con una aguja de punción fina. De esta manera Goswani et al (18) realizaron un estudio de 53 pacientes para evaluar la eficacia de poder diagnosticar adenomiosis por medio de biopsia miometrial utilizando histeroscopia, encontraron una incidencia de 60% (18 pacientes) con adenomiosis en el grupo con menorragias en comparación con 33% en el grupo control. Popp et al (39) utilizando una aguja de corte automática para diagnosticar adenomiosis uterina, hallaron una sensibilidad baja que fluctuaba entre 8 y 18% y una especificidad del 100%; esto se debió básicamente a que la sensibilidad diagnóstica de esta prueba depende del número de toma de muestras y la profundidad de invasión de la adenomiosis. Jeng et al (22) utilizaron una aguja de biopsia tipo tru-cut para tomar las muestras por vía video-laparoscopia en pacientes con alta sospecha de adenomiosis e infertilidad con edades que fluctuaban entre 30 y 40 años.

Marcadores Séricos

• **CA-125**

Este es una antígeno producido por células epiteliales del ovario. Se secreta en la sangre y se cree que su utilización podría ser útil en una variedad de condiciones ginecológicas. Algunos lo han usado para predecir las recidivas del carcinoma de ovario, otros han intentado establecer sin cirugía, el estado de recidiva de la endometriosis mediante su determinación en sangre. Tagahashi et al (47) hallaron utilizando técnicas de inmunohistoquímica niveles de CA 125 en los focos de adenomiosis de ocho especímenes de histerectomías.

I. Tratamiento

A pesar de que la RMN tenga una buena resolución y la biopsia miometrial tenga 100% de especificidad como ya se mencionó anteriormente, el diagnóstico y el tratamiento definitivo en una paciente con adenomiosis sintomática con menorragias severas y que haya cumplido su ciclo reproductivo es la histerectomía. La mujer moderna que trabaja, estudia y comienza su etapa reproductiva a los 30 años muchas veces son presas de enfermedades que causan infertilidad como la adenomiosis, por ello en estas pacientes su diagnóstico y tratamiento debe ser lo menos cruento e invasivo posible (38, 49, 53).

El uso de análogo de la GnRH se ven prometedores especialmente en paciente que desean concebir y en el que la adenomiosis sea la causa de la infertilidad como ya mencionamos anteriormente (19, 20, 33, 46).

Conclusiones

- La adenomiosis es una patología neoplásica benigna que afecta mujeres de 40 a 50 años de edad, teniendo una frecuencia que varía de 5.7 a 69.6% de las mujeres (8, 44).
- El diagnóstico clínico es difícil y requiere un alto índice de sospecha; sin embargo, su diagnóstico definitivo es la histopatología.
- El porcentaje de afectación o el valor real de prevalencia se desconoce puesto que en un 35% de las mujeres afectas son asintomáticas (3).
- La adenomiosis es una condición que se ha hallado en el 10 al 60% de las piezas de histerectomías. No se ha podido determinar su real incidencia debido a la naturaleza focal de la patología y a que en los estudios solo se seleccionan mujeres histerectomizadas sintomáticas (4).
- Se sospecha que el efecto de los estrógenos es el factor común que desencadena esta entidad (21). Sin embargo se han involucrado un sin número de otros factores de riesgo como trauma, autoinmunidad, tabaquismo, prolactina etc.
- La adenomiosis es fácilmente diagnosticada a través de métodos radiológicos sofisticados como la RMN y en mujeres con larga historia de infertilidad y dolor pélvico crónico, la sospecha clínica es de vital importancia ya que su diagnóstico podría evitar tratamientos agresivos en pacientes que desean concebir. En estas mujeres el tratamiento con análogos de la GnRH son de importancia capital.

Referencias

1. Ascher SM, Arnold LL, Patt RH, Schrufer JJ, Bagley AS, Semelka RC, Zeman RK, Simon JA: Adenomyosis: prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography. *Radiology* 190 (3): 803-806, Mar 1994
2. Azziz R: Adenomyosis in pregnancy. A review. *J Reprod Med* 31 (4): 224-227, Apr 1986
3. Benson RC, Sneed VD: Adenomyosis: A reappraisal of Symptomatology. *Am J Obstet Gynecol* 76: 1044, 1958
4. Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P: The elusive adenomyosis of the uterus-revisited. *Am J Obstet Gynecol* 112: 583, 1972
5. Bohlman ME, Ensor RE, Sanders RC: Sonographic findings in adenomyosis of the uterus. *Am J Roentgenol* 148 (4): 765-766, Apr 1987
6. Brosens JJ, de Souza NM, Barker FG, Paraschos T, Winston RM: Endovaginal ultrasonography in the diagnosis of adenomyosis uteri: identifying the predictive characteristics. *Br J Obstet Gynaecol* 102 (6): 471-474, Jun 1995
7. Cosson M, Dubreucq-Fossaert S, Querleu D, Leroy JL, Crepin G: Adenomyosis and fertility. *Contracept Fertil Sex* 26 (7-8): 605-607, Jul-Aug 1998
8. Cullen TS: Adenomyoma of the uterus. WB Saunders Co, Philadelphia 1908
9. De Arzua Zulaica E, Toledo Ugarte JD, Guerra SanMartin S: Gastric adenomyosis. *Rev Clin Esp* 15; 105 (1): 33-45, Apr 1967
10. Diesterweg A: Ein Fall von Cystofibroma. Uteri verum. *Ztschr Gebursh Gynakol* 9:191, 1883
11. Emge LA: The elusive adenomyosis of the uterus: Its historical past and its present state of recognition. *Am J Obstet Gynecol* 83: 1541, 1962

12. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Arcaini L, Zanotti F, Carinelli S: Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Fertil Steril* 58 (1): 94-97, Jul 1992
13. Ferenczy A: Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 4 (4): 312-322, Jul-Aug 1998
14. Fraser IS, McCarron G, Markham R, Resta T, Watts A: Measured menstrual blood loss in women with menorrhagia associated pelvic disease or coagulation disorder. *Obstet Gynecol* 69: 630, 1986
15. Fujino T, Watanabe T, Shinmura R, Hahn L, Nagata Y, Hasui K: Acute abdomen due to adenomyosis of the uterus: a case report. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 18 (4): 333-337, Dec 1992
16. Furuhashi M, Miyabe Y, Katsumata Y, Oda H, Imai N: Comparison of complications of vaginal hysterectomy in patients with leiomyomas and in patients with adenomyosis. *Arch Gynecol Obstet* 262 (1-2): 69-73, 1998
17. Gautier C, Solmon F, Maillet R, Martin A, Oppermann A, Gillet JY: Uterine adenomyosis. *Nouv Presse Med* 19; 6 (39): 3621-3623, Nov 1977
18. Goswami A, Khemani M, Logani KB, Anand R: Adenomyosis: diagnosis by hysteroscopic endomyometrial biopsy, correlation of incidence and severity with menorrhagia. *J Obstet Gynaecol Res* 24 (4): 281-284, Aug 1998
19. Hirata JD, Moghissi KS, Ginsburg KA: Pregnancy after medical therapy of adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 59 (2): 444-445, Feb 1993
20. Huang WH, Yang TS, Yuan CC: Successful pregnancy after treatment of deep adenomyosis with cytoreductive surgery and subsequent gonadotropin-releasing hormone agonist: a case report. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 61 (12): 726-729, Dec 1998
21. Huseby RA, Thurlow S: Effect of prenatal exposure of mice to "low dose" diethylstilbestrol and the development of adenomyosis associated with evidence of hyperprolactinemia. *Am J Obstet Gynecol* 144: 939, 1982
22. Jeng CJ, Wu RW, Hwang SH, Wang KG: Videolaparoscopy-Guided Myometrial Biopsy for the Diagnosis of Adenomyosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2 (Supplement 4): S71-2, Aug 1995
23. Kang JY, Williamson RC: Does adenomyosis of the gall-bladder cause symptoms? *J Gastroenterol Hepatol* 5 (2): 204-205, Mar-Apr 1990
24. Kistner RW: Principles and Practice of Gynecology. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1964
25. Konopka B, Skasko E, Kluska A, Goluda M, Janiec-Jankowska A, Paszko Z, Ujec M: Changes in the concentrations of receptors of insulin-like growth factor-I, epithelial growth factor, oestrogens and progestagens in adenomyosis foci, endometrium and myometrium of women during menstrual cycle. *Eur J Gynaecol Oncol* 19 (1): 93-97, 1998
26. Mark AS, Hricak H, Heinrichs LW, Hendrickson MR, Winkler ML, Bachica JA, Stickler JE: Adenomyosis and leiomyoma: differential diagnosis with MR imaging. *Radiology* 163 (2): 527-529, May 1987
27. McCausland AM: Hysteroscopic myometrial biopsy: its use in diagnosing adenomyosis and its clinical application. *Am J Obstet Gynecol* 166 (6 Pt 1): 1619-1626; discussion 1626-1628, Jun 1992
28. McLucas B: Does Endometrial Resection Cause Adenomyosis? *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1 (4, Part 2): S21, Aug 1994
29. Meyer R: Ueber die genese der cystadenome und adenomyome des uterus, mit demonstrationene. *Ztschr Geburtsh Gynaekol* 37: 32-37, 1897
30. Meyer R: Uber Drusen, Cyste und Adenom in Myometrium bei er Wachsen, *Z Geburtshilfe Gynaekol* 43:130-138, 1900
31. Mori T, Kyokuwa M, Nagasawa H: Animal model of uterine adenomyosis: induction of the lesion in rats by ectopic pituitary isografting. *Lab Anim Sci* 48 (1): 64-68, Feb 1998
32. Murao F, Hata K, Shin K, Hata T, Yoshino K, Yamamoto K, Takahashi K, Kitao M: Ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 38 (11): 2073-2077, Nov 1986
33. Nelson JR, Corson SL: Long-term management of adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist: a case report. *Fertil Steril* 59 (2): 441-443, Feb 1993

34. Nishida M: Relationship between the onset of dysmenorrhea and histologic findings in adenomyosis, *Am J Obstet Gynecol* 165: 229-231, 1991
35. Ota H, Igarashi S, Hatazawa J, Tanaka T: Is adenomyosis an immune disease? *Hum Reprod Update* 4 (4): 360-367, Jul-Aug 1998
36. Owolabi TO, Strickler RC: Adenomyosis: a neglected diagnosis. *Obstet Gynecol* 50 (4): 424-427, Oct 1977
37. Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, Chatenoud L, Oldani S, Crosignani PG: Risk factors for adenomyosis. *Hum Reprod* 12 (6): 1275-1279, Jun 1997
38. Pasquinucci C, Pittino R, Carcione R, Corbo A: Adenomyosis: trans-myometrial biopsy. *Ann Ostet Ginecol Med Perinat* 112 (2): 91-94, Mar-Apr 1991
39. Popp LW, Schwiedessen JP, Gaetje R: Myometrial biopsy in the diagnosis of adenomyosis uteri. *Am J Obstet Gynecol* 169 (3): 546-549, Sep 1993
40. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, Mehio A, Atri M, Zakarian R, Glaude Y, Liang L, Seymour RJ: Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 199 (1): 151-158, Apr 1996
41. Rokistansky K: Uber uterusdrusen neubildung. *Ztschr Gesellsch Aerte Wien* 16: 577, 1860
42. Ruge C: *Ztschr Geburtsch Gynak* 17: 330, 1889
43. Ryan: *Benign Uterine diseases in Kistner's Gynecology: Principles & Practice*. 6^a ed, Mosby Year Book Inc 150-152, 1995
44. Seidman JD, Kjerulff KH. Pathologic findings from the Maryland Women's Health Study: practice patterns in the diagnosis of adenomyosis. *Int J Gynecol Pathol* 15 (3): 217-21, Jul 1996
45. Shaikh H, Khan KS. Adenomyosis in Pakistani women: four year experience at the Aga Khan University Medical Centre, Karachi. *J Clin Pathol* 43 (10): 817-819, Oct 1990
46. Silva PD, Perkins HE, Schauburger CW. Live birth after treatment of severe adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 61 (1): 171-172, Jan 1994
47. Takahashi K, Kijima S, Yoshino K, Shibukawa T, Moriyama M, Iwanari O, Sawada K, Matsunaga I, Murao F, Kitao M.[Differential diagnosis between leiomyomata uteri and adenomyosis using CA 125 as a new tumor marker of ovarian carcinoma]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 37 (4): 591-595, Apr 1985
48. Togashi K, Ozasa H, Konishi I, Itoh H, Nishimura K, Fujisawa I, Noma S, Sagoh T, Minami S, Yamashita K, et al. Enlarged uterus: differentiation between adenomyosis and leiomyoma with MR imaging. *Radiology* 171 (2): 531-534, May 1989
49. Van Praagh I. Conservative surgical treatment for adenomyosis uteri in young women: local excision and metroplasty. *Can Med Assoc J* 93 (22): 1174-1175, Nov 27 1965
50. Vavilis D, Agorastos T, Tzafetas J, Loufopoulos A, Vakiani M, Constantinidis T, Patsiaoura K, Bontis J. Adenomyosis at hysterectomy: prevalence and relationship to operative findings and reproductive and menstrual factors. *Clin Exp Obstet Gynecol* 24 (1): 36-38, 1997
51. Vercellini P, Parazzini F, Oldani S, Panazza S, Bramante T, Crosignani PG: Adenomyosis at hysterectomy: a study on frequency distribution and patient characteristics. *Hum Reprod* 10 (5): 1160-1162, May 1995
52. Von Recklinhausen D: *Die adenomyome und cystodrome der uterus und Tubenwandung: Ihre Abkunft von Resten des Wolffschen kopeus*. Berlin, Hirschwald, 1896
53. Wood C. Surgical and medical treatment of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 4 (4): 323-36, 1998
54. Zaleski W. Adenomyosis experimentalis nach interruptio graviditatis durch curettage bei kaninchen. *Zentralbl Gynakol* 60: 1046, 1936

Dr. Peter Chedraui Alvarez
E-mail: pchedraui@hotmail.com
Telefono: (593) (04) 2526825 - 2575757

