



SERVICIOS
DE SALUD



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN-COORDINACIÓN GENERAL DE POSGRADO
HOSPITAL DE LA MUJER, MORELOS

**"PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA DEL SANGRADO UTERINO ANORMAL EN
EL HOSPITAL DE LA MUJER, MORELOS, EN EL PERÍODO 2018-2019"**

TESINA

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA
M.C. LORENA CECILIA FIGUEROA RESENDIS

DIRECTOR
DR. JAIME HÉCTOR BAHENA LÓPEZ

ASESORA CLÍNICA
DRA. NAYUVI GARCÍA BRAVO

ASESOR METODOLÓGICO
DR. RODOLFO ABARCA VARGAS

Yautepec, Morelos, 2023.



SERVICIOS
DE SALUD



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA

**Prevalencia y etiología del sangrado uterino anormal en el Hospital de la Mujer,
Morelos, en el período 2018-2019**

Presenta:
M.C. Lorena Cecilia Figueroa Resendis

SINODALES

Presidente

Firma

Secretario

Firma

Primer vocal

Firma

Nayuvi García Bravo

Segundo vocal

Firma

Jaime Héctor Bahena López

Tercer vocal

Firma

Dra. Graciela Jiménez Santana

Encargada del despacho de la
facultad

Dr. Víctor Manuel Sánchez

Fernández
Jefe de posgrado

Yautepec, Morelos, 2023.

DEDICATORIAS

Este trabajo de investigación y en general, la especialidad la dedico a mis padres, por su apoyo incondicional, mi amor y agradecimiento infinito.

A mis hermanas, por ser mi ejemplo a seguir. Por alentarme a ser mejor cada día, por su apoyo y amor incondicional.

A mis sobrinos, por darme grandes momentos de risas, alegrías y amor.

A mis profesores, sin ustedes no sería posible la culminación de esta etapa de mi vida, gracias a mis asesores de tesis, por la paciencia y el tiempo.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por estar siempre a mi lado, por apoyarme en todas mis decisiones y acciones, por sostenerme en todo momento y levantarme cuando llegué a caer, por ser mi gran motor.

A mis hermanas, porque me han sido y seguirán siendo mi gran ejemplo, por su apoyo y amor.

A mis sobrinos, porque hacen que mi vida tenga más color y magia.

A mis maestros, por darme grandes herramientas no solo para la especialidad, si no para la vida, gracias por compartirme su conocimiento, sus técnicas, por darme grandes consejos, siempre les estaré agradecida. Especial agradecimiento a mis asesores de tesis, Dr, Héctor Bahena, Dra. Nayuvi García, Dr. Rodolfo Abarca, por dedicar tiempo y tenerme paciencia en este proceso.

A mis compañeros de residencia, a mis residentes mayores y menores, por sus enseñanzas, por ser un gran equipo y haber forjado grandes amistades, gracias por todo.

A mis amigos, por estar presentes a pesar de la distancia. A las amistades que formé durante estos cuatro años.

Agradezco a la vida por haberme dado la oportunidad de realizar esta especialidad médica, por permitirme concluir a pesar de las adversidades.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia del Sangrado Uterino Anormal (SUA) en mujeres que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital de la Mujer de Morelos, durante el periodo del 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre del año 2019, así como las variantes etiológicas de presentación de este, con base en el sistema de clasificación PALM COEIN (Pólipo, Adenomiosis, Leiomiomatosis, Malignidad, Coagulopatía, Disfunción ovulatoria, Disfunción endometrial, Iatrogénica, No clasificada), clasificar por etapa reproductiva, conocer los antecedentes obstétricos y promedio de edad de las pacientes estudiadas, así como los factores de riesgo asociados al sangrado uterino anormal.

Descripción de la metodología: se llevó a cabo en el Hospital de la Mujer de Morelos, a través de un estudio retrospectivo, analítico y observacional. Se seleccionaron expedientes clínicos de mujeres que acudieron a consulta externa de Ginecología durante el periodo comprendido del 01 de enero 2018 al 31 de diciembre del año 2019, con diagnóstico de SUA, incluyendo aquellos expedientes que contaran con un mínimo de 2 consultas en el Hospital de la Mujer, que contaran con estudios de imagen y estudios de laboratorio. Se excluyeron los expedientes incompletos o sin seguimiento en el hospital. Dentro de las variables analizadas se incluyeron edad, índice de masa corporal, cirugías uterinas previas, edad de inicio de menarca y menopausia, antecedente de cirugías uterinas y Diabetes Mellitus tipo II.

Resultados: De un total de 3623 pacientes atendidas en la consulta externa del servicio de Ginecología del Hospital de la Mujer, Yautepec, Morelos, entre el período enero 2018-diciembre 2019; 467 expedientes fueron clasificados dentro del grupo de sangrado uterino anormal, se excluyeron 26 expedientes y se incluyeron 441 expedientes. La prevalencia del SUA fue de 12.8% y la principal causa etiológica fue la leiomiomatosis, con una prevalencia de 53.5%.

Palabras clave: bleeding, PALM-COEIN, SUA, polyps, adenomyosis, leiomyomatosis, hiperplasia.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of Abnormal Uterine Bleeding (AUB) in women who attended the Gynecology outpatient clinic of the Hospital de la Mujer de Morelos, during the period from January 1, 2018 to December 31, 2019, as well as the etiological variants. presentation of this, based on the PALM COEIN classification system (Polyp, Adenomyosis, Leiomyomatosis, Malignancy, Coagulopathy, Ovulatory dysfunction, Endometrial dysfunction, Iatrogenic, Not classified), classify by reproductive stage, know the obstetric history and average age of the patients studied, as well as the risk factors associated with abnormal uterine bleeding.

Methodology: It has been made at the Hospital de la Mujer de Morelos, with a retrospective, analytical and observational study. Clinical records of women who attended the Gynecology outpatient clinic during the period from January 1, 2018 to December 31, 2019, with a diagnosis of AUB, were selected, including those records that had of 2 consultations at the Women's Hospital, who were have imaging studies and laboratory studies. Incomplete records or records without follow-up in the hospital were excluded. The variables analyzed included age, body mass index, previous uterine surgeries, age at onset of menarche and menopause, history of uterine surgeries, and Type II Diabetes Mellitus.

Results: Of a total of 3623 patients seen in the external consultation of the Gynecology service of the Hospital de la Mujer, Yautepec, Morelos, between the period January 2018-December 2019; 467 files were classified within the abnormal uterine bleeding group, 26 files were excluded and 441 files were included. The prevalence of AUB was 12.8% and the main etiological cause was leiomyomatosis, with a prevalence of 53.5%.

Keywords: bleeding, PALM-COEIN, SUA, SUD, hemorrhage, polyps, adenomyosis, leiomyomatosis, myomas, fibromas, coagulopathy, hyperplasia, endometrial, ovarian.

Tabla de contenido

	Pág
Dedicatorias	I
Agradecimientos	II
Resumen	III
Abstract	IV
Tabla de contenido	V
Lista de abreviaturas	VII
Índice tablas	IX
Índice de figuras	X
I. Introducción	1
II. Marco teórico	2
Definición	2
Clasificación	3
Pólipos	4
Adenomiosis	7
Leiomiomatosis	11
Malignidad	18
Coagulopatías	21
Disfunción ovulatoria	22
Disfunción endometrial	25
Iatrogénicas	27
No clasificadas	28
III. Justificación	29
IV. Planteamiento del problema	30
V. Objetivos	32
VI. Objetivo general	
Objetivos específicos	
Hipótesis	33
VII. Metodología	34
VIII. Sede	
Tipo de estudio	
Universo de estudio	
Criterios de selección	
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Tipos de muestreo	
Tamaño de muestra	
Variables	36
Procedimiento	39
Aspectos éticos	40
Resultados	41
IX. Discusión	50

X.	Conclusiones	52
XI.	Comentario	53
XII.	Referencias	54

Lista de abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
Bcl-2	Inhibidor de la apoptosis
bFGF	Factor de Crecimiento de Fibroblastos Básico
COL4A5	Gen de colágeno 4A5
COMEGO	Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia
COX 2	Ciclooxigenasa 2
CUX1	Gen “cut like homeobox”
DHEA	Dehidroepiandrosterona
DIU-LNG	Dispositivo Intrauterino con Levonorgestrel
DM	Diabetes Mellitus
EAU	Embolización selectiva de la Arteria Uterina
EA	Endometritis Aguda
EC	Endometritis Crónica
EPI	Enfermedad Pélvica Inflamatoria
eVW	Enfermedad de Von Willebrand
E2	Estradiol
EFG	Factor de Crecimiento Epidérmico
FGF-2	Factor de Crecimiento Fibroblástico
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
FH	Gen Fumarato Hidratasa
FIV	Fertilización In Vitro
FNT	Factor de Necrosis Tumoral
FSH	Hormona Folículo Estimulante
FVW	Factor de Von Willebrand
GnRH	Hormona Liberadora de Gonadotropina
HAM	Hormona Antimülleriana
HMGA2	Gen Grupo de Alta Morbilidad AT-hook
IGF-1	Factor de Crecimiento Tipo Insulina 1
IGF-2	Factor de Crecimiento Tipo Insulina 2
IGFBP7	Proteína de unión al factor de crecimiento similar a la Insulina 7
IL	Interleucina
LH	Hormona Luteinizante
MAC25	Gen de la familia de IGFBP7 (Proteína de unión al factor de crecimiento similar a la Insulina 7)
MEC	Matriz extracelular
MED12	Gen subunidad 12 del complejo mediador
MI	Mililitros
NIE	Neoplasia Intraepitelial Endometrial
NK	Células Asesinas Naturales

OMS	Organización Mundial de la Salud
PALM	Pólipo, Adenomiosis, Leiomiomatosis, Malignidad e hiperplasia,
COEIN	Coagulopatía, Disfunción Ovulatoria, Disfunción Endometrial, Iatrogénica, No clasificada.
PRL	Prolactina
RE	Receptor de Estrógenos
RI	Resistencia a la Insulina
RM	Resonancia Magnética
RCOG	Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos
RP	Receptor de Progesterona
SERM	Modulador Selectivo de los Receptores de Estrógenos
SHBG	Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales
SIU	Sistema Intrauterino
SOP	Síndrome de Ovario Poliquístico
SPRM	Modulador Selectivo de los Receptores de Progesterona
SUA	Sangrado Uterino Anormal
TGF-B	Factor de Crecimiento Transformante B
TIAR	Lesión y reparación de tejidos
TP	Tiempo de Protrombina
TPT	Tiempo Parcial de Tromboplastina
TRH	Terapia de Reemplazo Hormonal
US	Ultrasonido
µg	Microgramos
VEGF	Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular
VPP	Valor Predictivo Positivo
VPN	Valor Predictivo Negativo

Índice de tablas

		Página
Tabla 1	Estadística descriptiva de la edad	42
Tabla 2	Porcentaje por etiología	43

Índice de figuras

		Página
Figura 1	Pacientes agrupadas por intervalos de edad	41
Figura 2	Mediana de edad	42
Figura 3	Frecuencia de pacientes por etiología	43
Figura 4	Edad reproductiva	44
Figura 5	Frecuencia por etiología y edad reproductiva	44
Figura 6	Menarca	45
Figura 7	Número de embarazos	46
Figura 8	Antecedente de cirugías uterinas	47
Figura 9	Correlación entre adenomiosis y cirugías previas	47
Figura 10	Peso por índice de masa corporal	48
Figura 11	Antecedente de Diabetes Mellitus	49

I. INTRODUCCIÓN

El sangrado uterino anormal, es considerado como una de las causas más frecuentes de consulta ginecológica, en mujeres en edad reproductiva. Afectando tanto a nivel físico, psicológico y social, lo que interfiere en las actividades cotidianas de estas mujeres y por lo tanto disminuye su calidad de vida (1).

El SUA ocupa el 18.5% de las consultas Ginecológicas en Estados Unidos y más del 20% en Reino Unido (1), en México se estima que alrededor de 10 millones de mujeres sufren de SUA y solo 6 millones de ellas buscan atención medica cada año (2).

El SUA se presenta principalmente en mujeres en edad reproductiva, rara vez se presenta previo a la pubertad y decrece su presencia más allá de la menopausia, la edad reproductiva más afectada es entre los 19 y 39 años, con menor porcentaje de afectación en mayores de 40 años (2).

Representa un problema de salud en la mujer ya que cuenta con una prevalencia aproximada del 3-30% en las mujeres en edad reproductiva a nivel mundial. Las manifestaciones pueden variar de moderadas a severas e interferir en la vida cotidiana y productiva de las pacientes; además de incrementar la mortalidad y morbilidad materna en mujeres embarazadas con antecedente de SUA preexistente (3).

El SUA crónico es el sangrado proveniente del cuerpo uterino que es anormal en duración, volumen y/o frecuencia y que ha estado presente en la mayoría de los últimos seis meses. Mientras que el SUA agudo es aquel que se presenta en mujeres en edad reproductiva, no gestantes, a modo de episodio agudo, con sangrado abundante y que puede o no producir una descompensación hemodinámica de la paciente. Representa un episodio de sangrado que a opinión del médico es de la gravedad suficiente como para requerir una intervención terapéutica inmediata con el objetivo de prevenir una mayor pérdida de sangre (4).

II. MARCO TEÓRICO

Definición

El sangrado uterino anormal (SUA) es una de las causas más frecuentes de consulta ginecológica, con una prevalencia mundial del 3-30% en mujeres en edad reproductiva (1).

Desde 2005, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), definió el SUA, como: una variación aguda o crónica del ciclo menstrual normal, incluidos cambios en el volumen, regularidad, duración y/o frecuencia del sangrado (1); y creó 2 sistemas para unificar criterios del sangrado uterino anormal:

Sistema 1: Nomenclatura y definiciones de sangrado uterino normal y anormal.

Utilizando 4 parámetros para definir el SUA.

Frecuencia: inicio del sangrado menstrual cada 24 a 38 días.

Regularidad: de acuerdo con la duración del ciclo, se define como el número de días desde el inicio (día 1) de un período, hasta el inicio (día 1) del siguiente período. La variación en la duración depende de la edad, se considera regular:

- Entre 18 y 25 años: menor o igual a 9 días
- Entre 26 y 41 años: menor o igual a 7 días
- De 42 a 45 años: menor o igual a 9 días

En pacientes menores de 18 y mayores de 45 años es difícil definir, por irregularidades en los ciclos ovulatorios.

Duración: el número normal de días de sangrado en un solo período menstrual es ≤ 8 días

Volumen: es subjetivo, se define como el volumen de pérdida de sangre menstrual que no interfiere con la calidad de vida física, social, emocional o material de la paciente. Cuantitativamente normal es ≤ 80 mililitros (mL) de pérdida de sangre menstrual por ciclo. Sangrado Uterino Anormal: alteraciones de los parámetros anteriores. Clasificándolo, además, como:

- Agudo: episodio de sangrado en cantidad suficiente para requerir una intervención urgente para evitar mayor pérdida sanguínea.
- Crónico: alteraciones en frecuencia, regularidad, duración y/o volumen durante al menos la mayor parte de los últimos seis meses (2).

Sistema 2: Clasificación de causas potenciales de sangrado uterino anormal PALM-COEIN en los años reproductivos.

Clasifica al sangrado uterino anormal en 9 categorías de acuerdo con sus causas. Dividiéndose en 2 grupos (3):

- Estructurales: Pólipo, Adenomiosis, Leiomiomatosis, Malignidad e hiperplasia
- No estructurales: Coagulopatía, Disfunción Ovulatoria, Disfunción Endometrial, Iatrogénica, No clasificada.

Pólipos endometriales

Son neoplasias endometriales, de tamaño variable, de milímetros a centímetros, pudiendo ser sésiles o pedunculados (4). Son lisos, esféricos o cilíndricos. (5). Están compuestos de 3 elementos principales: glándulas endometriales, estroma y vasos sanguíneos (4). Se pueden encontrar en edad reproductiva y postmenopáusica. Sin embargo, los más prevalentes se encuentran entre los 40 y 49 años.

Epidemiología:

Se estima que el 10 % de la población femenina puede tener pólipos endometriales(6). En 2009, Dreisler y colaboradores, reportaron que el 82% de las mujeres que tenían pólipos verificados por histopatología fueron asintomáticos (5).

Patogenia:

Hay varias teorías relacionadas con su origen (5):

Aumento de la concentración de los receptores de Estrógenos (RE), predominantemente RE-alfa, con disminución en la expresión de los Receptores de Progesterona (RP) A y B. Aumento en la expresión del marcador linfoma-2 de células B (Bcl-2 [inhibidor de la apoptosis]) en la fase proliferativa de los pólipos, que lleva a una falla de los pólipos para sufrir una apoptosis cíclica y por consiguiente no eliminarse durante el ciclo menstrual (5). Sobreexpresión de Ki67 en los pólipos endometriales, que se asocia con SUA. Su detección, puede predecir la continuación del SUA después de la polipectomía (7).

Factores de riesgo:

Estados hiperestrogénicos endógenos y aumento en su administración exógena. El uso de Tamoxifeno; Mc Gurgan y colaboradores, observaron que el uso de tamoxifeno disminuye los niveles de RE y aumentan los niveles de RP en estos pólipos, y disminuye el nivel de células apoptóticas (6). Las mujeres posmenopáusicas en terapia de reemplazo hormonal, tienen mayor incidencia de pólipos endometriales, debido a la estimulación continua del endometrio por estrógenos (4).

Obesidad: dado que incrementa la producción de estrógenos endógenos a través del aumento de los niveles de que convierte los andrógenos de la grasa en estrógenos.

Incremento en el número de mastocitos y ciclooxigenasa 2 (COX 2), mediadores de inflamación, que resulta en la formación de nuevos vasos sanguíneos y crecimiento de tejido (6).

Aumento en el Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) y Factor de Crecimiento de Fibroblastos Básico (bFGF) (6).

Clínica:

Sangrado: 68% de las mujeres con pólipos a presentan sangrado uterino anormal. Puede deberse a la congestión del estroma dentro del pólipo que conduce a estasis venosa y necrosis apical (5).

Subfertilidad: Los pólipos se encuentran entre los principales factores que contribuyen a la subfertilidad y la pérdida gestacional recurrente. Se consideran la causa más común de subfertilidad, dentro de las anomalías uterinas estructurales (6), con una incidencia del 1.9 al 24% (5). También se estima que son los mayormente detectados en pacientes con fallas recurrentes de implantación después de la Fertilización in vitro (FIV) (6). Se desconoce la causa específica que lleva a la subfertilidad (4). Yanaihara y colaboradores concluyeron, tras un estudio retrospectivo que “la ubicación de los pólipos endometriales, pueden influir en las tasas de embarazo espontáneo y en el desenlace de la fertilidad”; sugiriendo una interferencia mecánica con el transporte de espermatozoides o implantación embrionaria. Otros estudios demuestran un aumento en la concentración de glicodelina (glucoproteína que inhibe la unión espermatozoide-ovocitos y actividad de las células Natural Killers (NK) (8)) en el periodo periovulatorio (cuando los niveles de glicodelina uterina deberían estar ausentes o muy bajos) (6).

Diagnóstico

Se puede evidenciar macroscópicamente la presencia de pólipos endometriales, a través de diferentes estudios de imagen.

Ultrasonido (US) transvaginal: se observa una imagen hiperecogénica de contornos regulares. Con una sensibilidad del 9–96%, especificidad del 53–100%. Valor Predictivo Positivo (VPP) de 75–100% y valor Predictivo Negativo (VPN) de 87–97% para el diagnóstico de pólipos endometriales (5). Al añadir Doppler color, se incrementa la previsión diagnóstica (4), con una sensibilidad del 97%, mientras que la especificidad del 95%. Además, se observa la imagen característica de vaso único alimenticio al pólipo en estudio.

US con infusión de solución salina: es el estándar de oro para el diagnóstico de pólipos endometriales (5), debido a que aumenta el contraste de la cavidad endometrial, lo que permite mejorar el tamaño de visualización, ubicación y otras características de los pólipos endometriales.

Histeroscopia diagnóstica: a través de la visualización directa del pólipo endometrial (9). Sin embargo, ninguno de los métodos de imagen puede dar un diagnóstico definitivo, este debe ser confirmado a través de un estudio histopatológico (5), mismo que se puede realizar a través de una histeroscopia quirúrgica/terapéutica (9).

Tratamiento:

El tratamiento va a depender de la sintomatología y potencial de malignidad asociado (4). Manejo conservador: puede considerarse manejo expectante en pacientes asintomáticas, en quienes se ha hecho un diagnóstico incidental ante una técnica de imagen por otra causa (4).

Poliopectomía histeroscópica: es el estándar de oro del tratamiento quirúrgico, se puede hacer mediante las diferentes técnicas de resección. Dentro de sus múltiples ventajas,

destacan: Resección completa del pólipo bajo visión directa, observación y biopsia de cualquier otra lesión sospechosa, baja tasa de complicaciones, menor tiempo de recuperación (10).

Cirugía radical: histerectomía total radical, Solo ante pacientes con datos de malignidad, no justificada en otras circunstancias (5).

Adenomiosis

La adenomiosis se caracteriza histológicamente, por la presencia de tejido endometrial dentro del estroma del miometrio, con una profundidad mínima de 2.5 mm, rodeado por hiperplasia de músculo liso (12, 17).

Descrito por Rokitansky en 1860, bajo el término “Cystosarcoma Adenoides Uterinum”, Von Recklinghausen en 1896 y Cullen en 1908 describieron patologías similares. En 1925, Frankl designó como “Adenomyosis Uteri”. En 1972, Bird, definió por primera vez el término de Adenomiosis, como “La invasión benigna del endometrio en el miometrio, produciendo un útero difusamente agrandado que exhibe microscópicamente glándulas endometriales y estroma ectópicos, no neoplásicos, rodeados de el miometrio hipertrófico e hiperplásico” (13, 19).

Epidemiología:

La prevalencia reportada varía ampliamente de 5 a 70%, con una media de 20 a 30% (16,19).

La prevalencia estimada entre pacientes hysterectomizadas, en los últimos 50 años oscila entre 8.8 y 61.5% (12). En un estudio realizado en el Reino Unido con 985 mujeres, en donde se realizaron ultrasonidos transvaginales por clínica de sangrado, dolor pélvico e infertilidad, la prevalencia de adenomiosis fue del 20,9% (12).

Patogenia:

No se conoce de manera específica la patogenia de la adenomiosis, sin embargo, existen diferentes teorías acerca de su origen:

Invaginación de la capa basal del endometrio hacia el miometrio: Se ha propuesto que, a través de un mecanismo de lesión y reparación tisular, llamado lesión y reparación de tejidos “TIAR”, por sus siglas en inglés (Tissue Injury and Repair) (18), las células endometriales alteradas invaden el miometrio, estableciendo lesiones adenomióticas ectópicas e hipotrofia del miometrio con disfunción de los miocitos (14,20).

Microtraumatismo de la interfase endometrial-miometrial: Se considera que este traumatismo, es el resultado de la actividad peristáltica uterina cíclica continua, a lo largo del ciclo reproductivo. El estradiol endometrial juega un papel importante para el aumento en la peristalsis y el microtrauma después de la TIAR (14). De forma tal, que los estados hiperestrogénicos en el endometrio eutéptico estimulan la peristalsis uterina en la interfase endometrial-miometrial (a través de los receptores de estrógenos y oxitocina), que llevan a tensión mecánica excesiva y repetida de los miocitos y fibroblastos, induciendo al microtrauma. A su vez, se activa el proceso TIAR, que promueve un estado proinflamatorio mediado por prostaglandinas e interleucinas, que facilitan la producción local de estradiol (a través de STAR y P450), volviendo un estado cíclico, con hiperperistalsis, lesión y reparación de tejido, autotrauma, lesión de la interfase, que facilita la invaginación del endometrio hacia el miometrio (18).

Metaplasia de novo: Durante el desarrollo y la fusión del conducto Mülleriano, algunos restos del tejido embrionario pueden quedar en el miometrio. Los restos Müllerianos pueden sufrir cambios metaplásicos en el miometrio adulto, lo que conduce al establecimiento de tejido endometrial ectópico de novo (20).

Invasión de afuera hacia adentro: El flujo menstrual retrógrado puede infiltrarse en la serosa uterina y penetrar en el miometrio externo, para convertirse en implantes endometriales intramiometriales (14). Esto apoyado en una mutación del gen KRAS; los fragmentos epiteliales glandulares con una mutación KRAS son más propensos a sobrevivir una vez atrapados en el miometrio (13).

Factores de riesgo:

El factor de riesgo principal descrito en la literatura es la multiparidad, por el riesgo de ruptura de la línea miometrial-endometrial (12,17). Sin embargo, en contraparte, se ha considerado como factor protector para la adenomiosis a la lactancia materna, dado que se relaciona con la anovulación (12). De acuerdo con un estudio publicado en México en 2018, el antecedente de un embarazo mayor a 22 semanas de gestación condiciona un factor de riesgo significativo (17).

Menarca temprana: debido a una mayor exposición estrogénica a temprana edad (12).

Antecedentes de legrados, cesáreas o cirugías uterinas, promueven una disrupción en la interfase endometrial-miometrial, lo que promueve el desarrollo de tejido endometrial ectópico (14).

En un estudio desarrollado en Nueva York, en pacientes con realización de histerectomía, se encontró mayor prevalencia de adenomiosis en mujeres negras, en comparación con latinas, mientras que ser latina, confiere un mayor riesgo, en comparación con las mujeres blancas, de acuerdo con una cohorte en California, con más de 80,000 pacientes (12).

Estados hiperestrogénicos: se ha observado aumento en los niveles de estradiol (E2) en sangre menstrual de mujeres con adenomiosis, en comparación con los niveles de sangre periférica. Resultado de una mayor aromatización local y disminución del metabolismo local de los estrógenos en endometrio eutópico y ectópico (20). Dentro de los estados hiperestrogénicos podemos encontrar ciclos menstruales cortos (12), se ha observado a través de diferentes estudios, que mujeres con ciclos menores a 21 días, tienen un riesgo mayor de presentar adenomiosis.

Clínica:

30% de las pacientes, cursan asintomáticas (19). Entre los signos y síntomas más representativos, se encuentran:

Sangrado: es el principal síntoma, causado por el aumento del volumen total de las glándulas endometriales en el útero y por la hipervascularización del miometrio

secundario a la presencia de las glándulas ectópicas (18). Se ha observado que la invasión miometrial está relacionada de manera directa con la intensidad del sangrado (16).

Dismenorrea: resulta del aumento de prostaglandinas a nivel local, aumento de la peristalsis y mayor número de receptores de oxitocina (19).

También se han relacionado síntomas como dispareunia, dolor pélvico, disuria, nicturia y tenesmo vesical.

Diagnóstico:

A la exploración física se puede palpar un útero aumentado de tamaño o con mayor sensibilidad (11). Sin embargo, clínicamente no se puede determinar el diagnóstico, ante la sospecha, se deben solicitar estudios de imagen.

US endovaginal: se pueden observar las lesiones adenomióticas como focales y difusas, dependiendo de su distribución (15). Se han descrito características ultrasonográficas de la adenomiosis: estrías y/o nódulos ecogénicos que se observan en la zona de unión (endometrio-miometrio) (21); quistes miometriales de entre 1 y 5 mm (16); engrosamiento miometrial simétrico o asimétrico, focal o difuso, donde se puede observar un agrandamiento uterino; estrías intramiometriales lineales hipoecoicas, que dan aspecto de "persianas venecianas", imagen no específica, dado que también se observa en leiomiomas intramiometriales (15, 21); con Doppler color, se observa aumento del número de vasos, que penetran a lo largo del miometrio (16, 17).

Resonancia Magnética (RM): Se realiza en T2 y se puede visualizar una imagen engrosada hipointensa en la zona de unión, entre 8-12 mm de espesor, con mayor confiabilidad si es mayor de 12 mm. Se pueden ver, además, focos hiperintensos en el espesor del miometrio (glándulas adenomióticas) (15).

Histeroscopia: puede realizarse biopsias miometriales histeroscópicas, cuya baja especificidad (78.4%) y sensibilidad (54.32%), no resultan confiables para diagnóstico de adenomiosis (17,19).

Estudio histopatológico: es el estudio diagnóstico definitivo, sin embargo, sólo puede realizarse tras la histerectomía terapéutica (17).

Tratamiento:

Clásicamente la histerectomía ha sido el tratamiento definitivo de este padecimiento, sin embargo, en los últimos años se ha propuesto tratamiento médico conservador, en mujeres que desean preservar su fertilidad, como primera opción terapéutica. El objetivo del tratamiento médico es disminuir la producción endógena de estrógenos e inducir la diferenciación endometrial con progestágenos (19).

Dispositivo Intrauterino con Levonorgestrel (DIU-LNG): se asocia a decidualización del endometrio y la disminución de sangrado y dismenorrea (19). En un estudio controlado aleatorizado publicado en 2008, SiHyun Cho y colaboradores concluyeron, que el DIU-LNG comparado con la histerectomía, mostró niveles similares de hemoglobina y mejor calidad de vida con DIU-LNG, sin embargo, el tamaño uterino se redujo hasta después de 2 años del uso del dispositivo (18).

Moduladores Selectivos de los Receptores de Progesterona: entre estos encontramos al acetato de Ulipristal, que actúa sobre dichos receptores en el tejido del miometrio y el endometrio e inhibe la ovulación, controlando el sangrado (22). Otros, como la mifepristona mejoran la dismenorrea y pueden reducir los focos adenomióticos (18).

Progestágenos: disminuyen el volumen del sangrado debido a la decidualización y la atrofia endometrial (18,19), hay una disminución de la producción endógena de estradiol, por tanto, suprime los efectos tróficos del estradiol, tanto en el endometrio eutópico como en el ectópico.

Análogos de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH): suprimen la función ovárica e inducen a un estado de hipoestrogenismo, aunado a la supresión de la reacción inflamatoria en los tejidos, la angiogénesis y la proliferación celular en pacientes con adenomiosis (19).

Embolización selectiva de la Arteria Uterina (EAU): se han evidenciado buenos resultados en los casos de adenomiosis sintomática (19), principalmente en sangrado y dismenorrea. Sin embargo, no hay modificaciones en cuanto a las lesiones adenomióticas, de acuerdo con un estudio prospectivo realizado entre 2015 y 2019 (23).

Manejo quirúrgico:

La opción diagnóstica y terapéutica que hasta el momento ha demostrado ser la única eficaz, es la histerectomía. Sin embargo, se han desarrollado técnicas quirúrgicas conservadoras, tales como resección histeroscópica, cito reducción miometrial por escisión o electrocoagulación (20), adenomiomectomía abierta o laparoscópica, en pacientes con deseo de preservar la fertilidad (23).

Leiomiomatosis

También conocidos como fibromas o miomas, los leiomiomas uterinos, son los tumores sólidos ginecológicos benignos más frecuentes (28). Considerándose una de las principales causas de consulta ginecológica. Histológicamente, están formados por matriz extracelular, colágeno, fibronectina y proteoglicanos (24).

Epidemiología:

Se estima que hasta el 70% de la Población femenina es portadora de Leiomiomatosis (31), de las que, alrededor del 20% de las pacientes van a permanecer asintomáticas (24). Con una incidencia del 40% en mujeres en edad reproductiva (32).

De acuerdo con Giuliani, la prevalencia de la leiomiomatosis uterina, varía de acuerdo con la población estudiada en los diferentes países, etnia, edad y otras comorbilidades, entre un 4.5 a 68.6% (28). Con mayor afectación a la raza afroamericana en comparación con las caucásicas (31). Según una cohorte realizada en Estados Unidos, es de 50% en mujeres afrocaribeñas y 35% en las caucásicas (35).

Bird y colaboradores, realizaron un estudio en Estados Unidos, en el que se comparó la incidencia de Leiomiomatosis uterina a través de imagen ultrasonográfica en mujeres negras y blancas, observando una incidencia de más del 80% en mujeres de ascendencia africana, contra un 70% en mujeres blancas (28).

Patogenia:

La leiomiomatosis se considera una patología multifactorial, dado que no hay un solo mecanismo fisiopatológico que describa su origen, encontrando alteraciones genéticas, citogenéticas, así como en factores de crecimiento (24), que en conjunto llevan al desarrollo de estas tumoraciones.

Genética:

Con base en la literatura, se ha observado que, en síndromes familiares de miomatosis uterina, la mutación más relevante es la deficiencia de fumarato hidratasa (FH), que predispone a la aparición de múltiples fibromas uterinos (24, 32).

“Hasta el 52-80% de las pacientes con miomatosis uterina, presentan mutaciones somáticas en el exón 2 del gen subunidad 12 del complejo mediador (MED12), que regula el proceso de la transcripción a través de ARN polimerasa II (32, 33, 34)”; otros genes que han sido asociados con la aparición de miomas, es el colágeno 4A5 (COL4A5) y el grupo de alta morbilidad AT-hook 2 (HMGA2) (32), este último, sin expresión en el miometrio sano; tomando esto como base, Calaf y colaboradores evaluaron que tras antagonizar al gen HMGA2 in vitro, hay disminución de la proliferación celular en el leiomioma (24). De acuerdo con Zeng, y Sozen, la expresión de los genes supresores CUX1 (cut like homeobox) y MAC25, respectivamente, están reducidos en el tejido leiomiomatoso (35).

Anomalías citogenéticas:

Alrededor del 40-50% de los miomas presentan este tipo de anomalías, que pueden ir desde traslocaciones, deleciones o reordenamientos de los cromosomas, que llevan a

una desregulación de mecanismos dependientes de estrógenos, que modifican el potencial de crecimiento del tumor (31,35).

Factores de crecimiento

Factor de crecimiento epidérmico (EGF): utilizado por la progesterona para estimular la actividad mitótica del mioma, este factor es sintetizado por las células miometriales, aumenta el número de mitosis del endometrio, ovarios y miometrio, con mayor actividad durante la fase lútea en el tejido del fibroma (27,35).

Factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1) y factor de crecimiento tipo insulina 2 (IGF-2): presentes hasta en 200% más en los miomas que en el miometrio sano. El IGF-1, principalmente, participa en el crecimiento normal del miometrio, por lo que su incremento o alteración en las vías de señalización, contribuye al crecimiento desregulado del fibroma (31,33).

Factor de crecimiento fibroblástico (FGF-2): causa un aumento de la transcripción de su ARN mensajero en la matriz extracelular del tejido fibromatoso, dado que es un factor encargado, entre otras acciones, de la angiogénesis y proliferación celular, podría intervenir clínicamente en el sangrado secundario a miomatosis (32,33).

Factor de crecimiento transformante B (TGF-B): factor regulador del crecimiento celular, que estimula o inhibe la proliferación de las células musculares lisas. Los análogos de la GnRH, actúan a nivel de este factor, inhibiendo su señalización y por consiguiente, la proliferación celular a este nivel (35).

Factor de crecimiento del endotelio vascular A (VEGF-A): es el factor angiogénico más selectivo, interviniendo en la angiogénesis tanto de tejidos normales como tumorales, los fibromas, presentan una sobreexpresión de este factor (33).

Ciclinas: son reguladores del ciclo celular; en las diferentes fases del ciclo celular, a través de proteína-quinasas dependientes de ciclinas (CDK). Los leiomiomas, presentan una sobreexpresión de ciclinas, específicamente se encuentran incrementadas la GA1, E y CDK2, en comparación con miometrio sano (31).

Estrógeno y Progesterona: se ha demostrado, que los leiomiomas son dependientes hormonales, al presentar mayor clínica en mujeres en edad reproductiva, mientras que tanto el tamaño tumoral, como la funcionalidad disminuyen tras la menopausia (35), siendo el embarazo un factor de riesgo para el crecimiento de estos, mientras que pacientes sometidas a tratamiento con análogos o antagonistas de la GnRH disminuyen su presentación (24,34). En modelos experimentales animales se ha observado una mayor expresión del gen receptor de estrógenos y progesterona (en sus 2 variantes de receptores PR-A y PR-B, con mayor afinidad a este último), en los fibromas que en el miometrio normal. Actuando los estrógenos como agentes inductores del crecimiento celular, por supresión de la función del gen p53 (34), o tras activación del receptor ATP

sensible a los canales de potasio; mientras que la progesterona, estabiliza positivamente el índice mitótico, al regular la concentración de proteínas implicadas en la proliferación celular, como la Bcl-2 (proteína anti apoptótica), interactúa con factores de crecimiento, como el endotelial vascular VEGF (mitógeno) y el transformante TGF-B3, para inducir el crecimiento de los miomas (24, 35).

Desarrollo tumoral:

Dentro de los principales factores predisponentes para el inicio del desarrollo tumoral, se encuentran, factores locales como la hipoxia, contracciones miométriales durante la menstruación, embarazo y parto (32). Favoreciendo de esta manera, el crecimiento y proliferación de miofibroblastos, un tipo de células especializadas, que aparecen como mecanismo de lesión-reparación de los tejidos (31), cuya función es producir proteínas en la matriz extracelular, para reparar las lesiones y mantener la integridad funcional de órganos/tejidos, que posteriormente, desaparecen por apoptosis (31,32), cuando existen mecanismos que interfieren con el ciclo celular normal de los miofibroblastos (factores de crecimiento, alteraciones genéticas), o existen estímulos constantes (inflamación local), que llevan a una mayor proliferación celular, se conduce a una producción excesiva de ECM y desarrollo de fibrosis. En el caso de los miomas, los precursores de los miofibroblastos son los fibroblastos, células madre y miocitos, estos últimos, con gran número de receptores de estrógenos y progesteronas, lo que lleva a la proliferación constante del tejido. Sin embargo, el papel decisivo en el inicio del crecimiento tumoral y la aparición de diferentes tipos de leiomiomas, son determinado por factores genéticos (32).

Factores de riesgo:

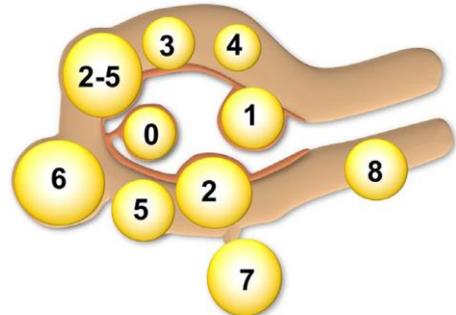
Tener un familiar de primer grado con Leiomiomatosis, incrementa 2.5 veces el riesgo de desarrollar fibromas, con un incremento de hasta 5.7 veces, cuando el familiar lo desarrolló antes de los 45 años (24).

El uso de hormonas esteroideas exógenas: Estrógenos y progesterona, conlleva a un mayor crecimiento y proliferación del tejido fibromatoso, las disfunciones ováricas que llevan a estados hiperestrogénicos promueven la aparición de Leiomiomatosis (24, 32). El inicio de menarca temprana causa una mayor exposición estrogénica (12,33), que podría desencadenar una prematura aparición de leiomiomas.

Clasificación:

A partir de 2018, la FIGO propone una nueva clasificación para estos tumores, importante para la planeación del tratamiento médico o quirúrgico (1,2, 26):

Submucosos	0	Intracavitario y pedunculado
	1	≤50% intramural
	2	≥50% intramural
	3	Contacta con endometrio, 100% intramural
Otros	4	Intramural
	5	Subseroso ≥ 50% intramural
	6	Subseroso < 50% intramural
	7	Subseroso pedunculado
	8	Otro (cervical, independientes del útero, etcétera)
Leiomiomas híbridos (afecta endometrio y serosa a la vez)	2 números separados por un guion, el primero se refiere a la relación con el endometrio y el segundo a la relación con la serosa, ejemplo:	
	2-5	Submucoso y subseroso, con menos de la mitad del diámetro en la cavidad endometrial y peritoneal, respectivamente.



Tomado de: The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 (1).

Clínica

Alrededor del 20-30% de las pacientes con miomatosis uterina permanecen asintomáticas (24), siendo el diagnóstico un hallazgo imagenológico por otras causas. En aquellas que presentan síntomas, van a depender de la localización y tipo de mioma, las diferentes formas clínicas de presentación; el principal motivo de consulta, secundaria a leiomiomatosis, son alteraciones en el sangrado menstrual.

Sangrado: es el principal motivo de consulta, entre el 30 y 70% de mujeres portadoras de miomas, presentándose alteraciones tanto en la frecuencia, regularidad, duración y volumen del sangrado menstrual (1), lo que afecta la calidad de vida de las pacientes, quienes incluso, pueden llegar a presentar datos de bajo gasto, por anemia crónica secundaria (24). Cabe destacar, que las características del sangrado son independientes del tamaño, volumen y localización de los miomas, siendo más bien dependientes de factores angiogénicos e inflamatorios (31).

Dolor pélvico: este dolor, generalmente crónico, puede ser por efecto de compresión que ejerce el mioma sobre los órganos adyacentes, acompañándose también de distensión abdominal e incluso estreñimiento, de acuerdo con el volumen y localización del mioma (24).

Infertilidad: se estima que hasta 15% de las mujeres portadoras de miomas, presentan infertilidad, con incremento en la tasa de abortos por la distorsión que causan a la cavidad endometrial principalmente. Existen otras alteraciones para lograr la fertilidad, tales como: aumento de la distancia en el viaje del espermatozoide para alcanzar las trompas uterinas u

obstrucción del ostium tubárico, alteración en el transporte de los gametos, alteración en el aporte sanguíneo al endometrio, que afecta la implantación (35).

En caso de lograrse un embarazo, la miomatosis uterina se asocia con efectos adversos, como: sangrados en el primer trimestre de la gestación, rotura prematura de membranas, presentación anormal, desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y mayor índice de cesáreas (28).

Diagnóstico

En el caso de las pacientes con miomatosis uterina, la clínica es imprescindible para iniciar con una sospecha diagnóstica, dado que se puede apreciar cambios significativos a la exploración bimanual, encontrando, en su mayoría, un útero aumentado de tamaño, con bordes irregulares, en el caso de los miomas subserosos o intramurales. En otros casos, el diagnóstico es únicamente hallazgo imagenológico al realizar un estudio por otra causa.

US: es el estudio inicial que se realiza en la mayoría de las pacientes (27), puede realizarse vía abdominal, sin embargo, se incrementa la sensibilidad con el ultrasonido endovaginal, siendo hasta del 85 al 100% en miomas mayores de 3 cm, y una especificidad del 87-98%. La limitación de la ecografía, radica en úteros de gran tamaño o con múltiples miomas, para la localización exacta de los mismos (24,35).

Histerosonografía: mejora el rendimiento de la ecografía para la valoración de los miomas, sobre todo los de tipos 0, 1 y 2, mejorando la calidad de la imagen si se combina con ecografía 3D. la histerosonografía por si sola tiene una sensibilidad estimada en 94% y una especificidad del 98% (27,35).

Histeroscopia: debe ser considerada como un complemento del estudio ecográfico cuando se sospecha un mioma intracavitario. Con muy buena sensibilidad para diferenciar un pólipos de un fibroma. Con una sensibilidad y especificidad del 100%.

RM: Las imágenes de RM, permiten precisar la localización de los miomas, su número y tamaño, es el estándar de oro para establecer el mapeo exacto de los miomas, más aún, si son numerosos. Permite hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías estructurales como la adenomiosis, leiomiomas y las masas anexiales (30,35). Se estima una sensibilidad del 100% con una especificidad del 91%.

Tratamiento

Históricamente, se ha observado que el manejo definitivo de la leiomiomatosis uterina es la histerectomía, sin embargo, con el desarrollo de nuevos fármacos y tecnología quirúrgica, podemos hablar de otras opciones terapéuticas como primera línea de tratamiento.

El objetivo del tratamiento farmacológico es aliviar los síntomas y evitar las complicaciones de la intervención quirúrgica, así como la preservación del útero, principalmente en aquellas pacientes con deseo genésico. El manejo médico debe

individualizarse con base en diferentes factores, como: síntomas, edad, expectativa de reproducción, contraindicaciones quirúrgicas, tiempo esperado para el inicio de la menopausia, experiencia del médico tratante, entre otros (29).

La conducta actual está dirigida a controlar el sangrado sin la necesidad de histerectomía, sobre todo cuando se evidencian úteros pequeños (26).

Tratamiento farmacológico

Estrógenos con progestinas: con el objetivo de estabilizar el endometrio, sin bien no reduce el tamaño de los miomas, disminuye la sintomatología, especialmente el sangrado (24).

Análogos de GnRH: regulan los receptores de GnRH, disminuyendo por consiguiente las concentraciones de FSH, LH y esteroidogénesis ovárica, dando lugar a hipoestrogenismo, y como consecuencia la amenorrea secundaria. Se ha observado en algunas series la disminución del tamaño del mioma tras 3 meses de inicio de tratamiento en un 35-65%. Su utilidad radica en su uso previo al manejo quirúrgico para mejorar los niveles de hemoglobina (30).

Acetato de ulipristal: es un modulador selectivo del receptor de progesterona (SPRM), disminuye la actividad proliferativa e incrementa la apoptosis de las células de los fibromas (24), observando una disminución del tamaño y sintomatología derivada de los leiomiomas. En un estudio realizado en Canadá, donde se comparó el uso de acetato de ulipristal en mujeres con adenomiosis y leiomiomatosis sintomática, contra un grupo control sólo con miomatosis, se observó una disminución significativa de los síntomas, como sangrado y dolor, logrando en algunas de las mujeres llegar a amenorrea, por consiguiente, se reportó mejoría de la calidad de vida en ambos grupos (22).

DIU-LNG este dispositivo libera diariamente 20 µg de levonorgestrel, causando como consecuencia atrofia endometrial por apoptosis, disminuyendo la cantidad de sangrado, más no el tamaño de los fibromas (24, 26). En diversos estudios, se ha evaluado la reducción del sangrado uterino; de acuerdo con un estudio realizado en México de 2014 a 2016, se observaron resultados a partir de los primeros tres meses de tratamiento, con disminución del sangrado y consecuentemente un aumento progresivo de las concentraciones de hemoglobina (26).

EAU: Es una técnica angiográfica, mínimamente invasiva que utiliza microesferas de gelatina o alcohol polivinílico, con el objetivo de interrumpir el suministro de sangre a través de la arteria uterina, causando isquemia y necrosis de los fibromas (28). De acuerdo con una revisión sistemática, que incluyó diferentes estudios de 2009 a 2014, se analizaron dos estudios de cohortes y cinco ensayos clínicos con una muestra total de 367 pacientes, donde se observó que se redujo el volumen uterino y el tamaño los miomas entre los 3 y 12 meses de la embolización; se encontró como efecto adverso en 3 de los casos analizados, amenorrea secundaria, explicada por la disfunción ovárica secundaria a la embolización involuntaria de la circulación ovárica, lo que llevó a las

pacientes en 2 casos a una falla ovárica prematura (25). Es una alternativa relativamente nueva y mínimamente invasiva, que ofrece un tratamiento eficaz a mujeres con deseos de preservar el útero o en quienes está contraindicada alguna intervención quirúrgica mayor.

Tratamiento quirúrgico

Miomectomía: es un tratamiento quirúrgico conservador, donde se extirpan los miomas, dejando al útero íntegro. Indicado en aquellas pacientes con deseo genésico o quienes desean preservar su útero. Dependiendo de la localización de los miomas, se puede realizar vía laparoscópica o histeroscópica, o bien mediante laparotomía (28). De acuerdo con diferentes revisiones, el éxito de este procedimiento se observa hasta en el 80% de las mujeres, con mejoría de la clínica (24).

Histerectomía: la miomatosis es la principal causa de histerectomía, se ha descrito de un 30 al 50% de las indicaciones en mujeres blancas y afroamericanas respectivamente (24). Es el único tratamiento definitivo de los síntomas relacionados con la miomatosis uterina, reportando mejoría significativa en la calidad de vida en la mayoría de las pacientes (28). Sin embargo, existen criterios específicos para llevarse a cabo, indicada en pacientes con hemorragia aguda que no responde a otro manejo, pacientes con paridad satisfecha o en quienes se requiera manejo definitivo por otras comorbilidades, o bien en aquellas pacientes en quienes se presenten síntomas compresivos u obstructivos a otros aparatos y sistemas (29). El abordaje quirúrgico laparoscópico o mediante laparotomía va a depender del tipo de miomatosis, dimensiones y localización de los fibromas.

Ablación endometrial: se realiza en pacientes con fertilidad satisfecha, con el objetivo de disminuir el sangrado, se asocia con un 90% de mejoría de los síntomas (28). Pueden realizarse mediante balón térmico, microondas, hidrotermoablación, ablación endometrial por radiofrecuencia bipolar. Un estudio evaluó la ablación endometrial junto con la resección histeroscópica de miomas, encontrando 8% de riesgo de una segunda cirugía tras seguimiento de 7 años (24).

Malignidad e hiperplasia

Epidemiología

El cáncer endometrial, se encuentra en el sexto lugar de incidencia entre las neoplasias malignas, que afectan a las mujeres en países en vías de desarrollo (36). En Estados Unidos, es el cáncer ginecológico más frecuente (42), mientras que en algunos países de Europa, ocupa el cuarto lugar (45). Se estima que la incidencia de hiperplasia endometrial es 3 veces mayor que los casos de cáncer endometrial (42). En 2018, la sociedad americana de cáncer reportó 63'230 casos que representaron 57.7% de los cánceres ginecológicos registrados para ese año.

Se ha observado un aumento en la incidencia en los últimos años, de acuerdo con diferentes estudios, secundario al aumento de la obesidad, mayor esperanza de vida, así como el uso de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama. Se encuentra con mayor frecuencia en mujeres postmenopáusicas, por arriba de los 50 años. En el caso de la hiperplasia sin atipias, con mayor prevalencia en mujeres entre 50 y 54 años; mientras que la hiperplasia con atipias se observó entre los 60 y 64 años, con una incidencia máxima a los 70-74 años (43,45).

Patogenia

La hiperplasia endometrial es una proliferación anormal no invasiva del endometrio que se asocia con un mayor riesgo para desarrollo de cáncer endometrial o bien como una lesión precursora del mismo. Fisiopatológicamente, resulta del predominio de estrógenos y la insuficiencia relativa de progesterona (44).

Histológicamente, se describe como una proliferación anormal de glándulas endometriales del endometrio proliferativo sano, sin invasión del estroma endometrial. Desde 2014, la OMS clasificó a la hiperplasia endometrial en 2 grandes grupos, con base en sus características histológicas:

- Hiperplasia endometrial sin atipias
- Hiperplasia endometrial atípica/Neoplasia Intraepitelial Endometrial (NIE).

En la hiperplasia endometrial sin atipia, la relación glándula-estroma aumenta a más del 50%, mostrando aglutinación glandular, dilatación quística con evaginación y mitosis escasamente visibles. Sin embargo, no se observan características celulares atípicas.

En la hiperplasia endometrial con atipia, la relación glándula-estroma aumenta aún más. Observando desorganización de las glándulas con evaginación luminal, mitosis celulares y atipia nuclear (36,43).

A las pacientes diagnosticadas con hiperplasia endometrial con atipias, hay que poner especial atención, por el potencial riesgo de transformación maligna, sobre todo en las mujeres posmenopáusicas, donde representa 10 % de los casos de

sangrado uterino anormal. La hiperplasia sin atipias tiene un riesgo de progresión maligno entre 1-3%, mientras que la NIE, tiene un riesgo de 14 a 45% (3, 45).

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo a tomar en cuenta para el desarrollo de hiperplasia y carcinoma endometrial se encuentran, los estados hiperestrogénicos endógenos, como ciclos anovulatorios (perimenopausia, Síndrome de Ovario Poliquístico), obesidad, tumores ováricos secretores de estrógenos, menarca temprana, menopausia tardía, Diabetes Mellitus (DM).

Entre las causas exógenas se encuentran terapia con estrógenos sin oposición, la Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) y el tamoxifeno. También se han observado casos de cáncer familiar como el síndrome de Lynch o de Cowden (3, 36, 43).

Clínica

La presentación más común es el SUA, que puede aumentar en volumen, tener alteraciones en la regularidad y la frecuencia. Característicamente se describe fetidez en el sangrado. Puede aparecer como sangrado postmenopáusico o secreción líquida sanguinolenta fétida (44).

Diagnóstico

Ante la sospecha clínica de hiperplasia endometrial, se debe comenzar un adecuado protocolo de estudio, primero mediante métodos no invasivos.

US endovaginal:

De acuerdo con el Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos (RCOG), a todas las mujeres con SUA, se les debe realizar US endovaginal para evaluar el diámetro medio endometrial, siendo el límite máximo en la mujer en etapa reproductiva los 15 mm, mientras que en pacientes postmenopáusicas, con 4 mm, son candidatas a biopsia endometrial (43, 44).

Biopsia de endometrio

Se recomienda la realización de biopsia de endometrio con cánula de Pipelle, que ha demostrado superioridad diagnóstica, por encima de otros métodos como dilatación y curetaje (1, 36), de acuerdo con un meta análisis dirigido por Van Henegam, el muestreo mediante cánula de Pipelle tiene una sensibilidad del 100% para el cáncer endometrial y 92% para la hiperplasia (3,44).

Tratamiento

De acuerdo con la clasificación histopatológica se evaluará el pronóstico y manejo a seguir.

Se pueden evaluar tres opciones de tratamiento, dependiendo de las condiciones clínicas y deseo genésico de la paciente.

Manejo expectante

Se puede ofertar este manejo solo a quienes cursan con hiperplasia sin atipias con deseos reproductivos. Se recomienda muestreo endometrial subsecuente, por el riesgo de progresión atípica o a cáncer de endometrio, si bien, esta última se estima en un 5% a lo largo de 20 años (44). Durante el manejo expectante, se recomiendan cambios en el estilo de vida, con el objetivo de disminuir los factores que promueven el estado hiperestrogénico.

Terapia con progestinas

Existen múltiples estudios que avalan el manejo con progestinas, útil para hiperplasia con y sin atipias.

El mecanismo de acción de las progestinas es que activan los receptores de progesterona, conduciendo a la decidualización del estroma endometrial y finalmente al adelgazamiento del endometrio.

El DIU-LNG, es la progestina más utilizada en la actualidad, libera 20 mcg de levonorgestrel al día, en un período de 4-5 años. De acuerdo con un estudio multicéntrico realizado en 2012, se reportó regresión a endometrio sano en 90% de las pacientes con hiperplasia sin atipias y de 75 a 85% en hiperplasia con atipias (43).

Manejo quirúrgico

Se recomienda la histerectomía total, a todas aquellas pacientes con hiperplasia con atipias, quienes hayan cumplido con deseo genésico, por el alto riesgo de potencial maligno. Se ha observado una asociación entre el cáncer de endometrio y cáncer de ovario, de hasta 36% en mujeres premenopáusicas (43), por lo que en algunas revisiones literarias, se recomienda realizar histerectomía total con salpingooforectomía bilateral (45).

Ante pacientes con datos de malignidad, confirmada por estudio histopatológico, se debe derivar a oncología ginecológica de manera inmediata.

Coagulación

En esta categoría, se engloban a todas las coagulopatías que pueden llevar a SUA secundario.

El término coagulopatía se utiliza para agrupar enfermedades con trastorno de la hemostasia (3).

Existen diferentes padecimientos causantes de trastornos de la coagulación, alrededor del 13% del origen del SUA es secundario a este padecimiento; la coagulopatía más común es la Enfermedad de Von Willebrand (EVW), con una incidencia de 1% en la población general y del 5 al 20% en aquellas mujeres con SUA.

La EVW es un trastorno congénito de herencia autosómica que implica una deficiencia cualitativa (tipo 1 y 3) o cuantitativa (tipo 2) del Factor de Von Willebrand (FVW), proteína que permite la correcta adhesión plaquetaria en los sitios de daño vascular (37).

Otras afecciones que están en este grupo son: hemofilia, enfermedad hepática crónica, deficiencia de vitamina K, púrpura trombocitopénica idiopática.

Ante pacientes con SUA, con alta sospecha de coagulopatía, debemos valorar biometría hemática, Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT), factor VIII, FVW y cofactor de ristocetina (2,3).

Disfunción Ovulatoria

Entre las causas más comunes de sangrado por disfunción ovulatoria, se destacan las fisiológicas que llevan a estados anovulatorios fisiológicos como la adolescencia, perimenopausia y lactancia. Sin embargo, existen condiciones patológicas, que pueden causar alteraciones del sangrado en cuanto a frecuencia, regularidad y duración (1), entre estas, encontramos al SOP, hiperplasia suprarrenal congénita, tumores productores de andrógenos, disfunción hipotalámica secundaria a anorexia nerviosa, obesidad, o ejercicio extremo; hiperprolactinemia, patologías tiroideas, enfermedad hipofisaria primaria (3).

A lo largo de la historia han existido diferentes consensos para clasificar a estos trastornos.

La OMS, definió 3 grandes grupos de disfunción ovulatoria:

- Grupo I: Insuficiencia hipotálamo-hipofisaria o hipogonadismo hipogonadotrópico
- Grupo II: Disfunción hipotálamo-hipofisaria
- Grupo III: Insuficiencia ovárica

En 1976, se realizó una actualización de esta clasificación, basados en 7 grandes grupos, que incluyó:

- Grupo I: Insuficiencia hipotalámica hipofisaria
- Grupo II: Disfunción hipotalámica hipofisaria
- Grupo III: Insuficiencia ovárica
- Grupo IV: Trastornos del aparato genital congénitos o adquiridos
- Grupo V: Hiperprolactinemia, con lesión ocupante de espacio
- Grupo VI: Hiperprolactinemia, sin lesión ocupante de espacio detectable
- Grupo VII: Tumores hipotalámicos/hipofisarios no funcionantes

Sin embargo, a medida que se ha ido comprendiendo mejor la ovulación y la fisiopatología de los trastornos ovulatorios, existió la necesidad de una sistematización más completa y actualizada, por lo que la FIGO, en 2011 y 2018, llevó a cabo diferentes consensos con el objetivo de contar con la nueva clasificación para estas alteraciones, donde se incluyeron las categorías:

- Tipo I Hipotalámica: genética, autoinmune, iatrogénica, neoplásica
- Tipo II Hipofisaria: funcional, infecciosa/inflamatoria, trauma y vascular
- Tipo III Ovárica: fisiológica, idiopática, endocrina
- Tipo IV Síndrome de Ovario Poliquístico

en donde se observa que se incluye un espectro más amplio de anomalías ovulatorias (39).

La etiología más frecuente, es el SOP, si bien, se reconoce que se trata de una patología, cuyo diagnóstico es de exclusión, se estima incidencia mundial entre el 6 y 20%, siendo más prevalente en mujeres con sobrepeso u obesidad.

Es una endocrinopatía compleja y heterogénea, en el que se integran características de hiperandrogenismo (clínico o bioquímico), disfunción ovárica y morfología de ovario poliquístico. Actualmente, se considera la principal causa de infertilidad anovulatoria. Se relaciona con trastornos metabólicos como obesidad y resistencia a la insulina (RI).

El mecanismo fisiopatológico no se conoce por completo, el mecanismo más aceptado como causante de este trastorno es el hiperandrogenismo (38).

De manera fisiológica los andrógenos son producidos en los ovarios y las glándulas suprarrenales, a partir del colesterol, tras una serie de escisiones enzimáticas, para convertirse finalmente en dehidroepiandrosterona (DHEA) y androstenediona, este último, precursor de testosterona y estrógeno (40).

En el ovario, la producción de andrógenos está regulada por la LH en las células de la teca, y la conversión de estrógenos a partir de los andrógenos por la FSH en las células de la granulosa. La insulina y el IGF-1 son los principales factores extraováricos que estimulan la producción de andrógenos al aumentar la actividad de 17-hidroxilasa y 17,20-liasas del citocromo P450c17 (38,40).

En pacientes con SOP, las células de la teca liberan más andrógenos como resultado de una expresión aumentada del citocromo P450c17.

Presentan también, elevación de LH en relación con FSH, por aumento de la frecuencia y la amplitud del pulso de GnRH, a través de la inhibición de la retroalimentación negativa de los esteroides sexuales sobre la secreción de LH, aumentando los niveles de luteinizante y de andrógenos.

Los niveles de Hormona Antimülleriana (AMH) suelen estar elevados como resultado de la acumulación excesiva de folículos antrales en sus ovarios, las neuronas GnRH expresan el receptor AMH tipo II, promoviendo su liberación del hipotálamo y llevando consecuentemente al hiperandrogenismo.

Otro mecanismo metabólico que nos lleva al hiperandrogenismo es la resistencia a la insulina, presente en el 65-70% de las pacientes con SOP. Como consecuencia de la acción alterada de la insulina, se requiere una mayor cantidad de esta para lograr sus efectos metabólicos, dando lugar a una mayor producción y liberación de insulina de las células β pancreáticas, causando hiperinsulinemia compensatoria. La hiperinsulinemia contribuye al aumento de andrógenos mediante la inhibición de la liberación de Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales (SHBG) del hígado, aumentando consecuentemente la biodisponibilidad de testosterona libre en la sangre y, promoviendo así una mayor actividad androgénica.

Con relación a la obesidad, se ha demostrado que los andrógenos inducen la acumulación de grasa abdominal y puede causar disfunción del tejido adiposo, incluyendo aumento de la acumulación de lípidos, distribución androide del tejido adiposo y resistencia a la insulina, todo esto, contribuye a un mayor riesgo de desarrollo de síndrome metabólico (40).

La nueva clasificación de la FIGO, se realizó con el objetivo de estandarizar los trastornos de la ovulación, observados en las alteraciones del patrón menstrual y de estudiarlos de

manera integral, observando que son muy comunes los trastornos metabólicos asociados. Al tener en cuenta este amplio espectro de trastornos que pueden llevarnos a la disfunción ovulatoria, será más fácil llegar a un diagnóstico certero y tratamiento adecuado (38).

Disfunción Endometrial

El sangrado uterino por causa endometrial se debe a un trastorno primario, originado en el propio endometrio, que da lugar a menstruaciones abundantes, deficiencia en la producción local de vasoconstrictores (endotelina 1 y prostaglandina F2 alfa), aumento excesivo en la producción de plasminógeno y sustancias que promueven la vasodilatación (prostaglandina E2 y la prostaciclina) (3).

De acuerdo con la clasificación de la FIGO existen diferentes etiologías propias del endometrio que llevan a SUA, como los pólipos endometriales o la hiperplasia endometrial, sin embargo estas, se incluyen dentro de las causas estructurales, para fines prácticos de la clasificación, en este apartado, únicamente se considera a la Endometritis Crónica (EC).

La EC es una enfermedad caracterizada por inflamación continua e infiltración de células plasmáticas en el estroma endometrial, que clínicamente puede causar desde SUA, dolor pélvico, dispareunia y leucorrea, hasta infertilidad (41).

En condiciones fisiológicas, los linfocitos B representan menos del 1% de la población total de leucocitos en el endometrio, principalmente en la capa basal, en la porción central se encuentran agregados linfocitarios, rodeados de linfocitos T CD8 y macrófagos.

En la EC se observa una gran cantidad de linfocitos B, tanto en la capa basal como en la funcional, acumulándose en el estroma, llegando al epitelio glandular, donde invaden la luz de la glándula. También se observa un aumento en la concentración de linfocitos T. Se aumenta la concentración de interleucina (IL) 6, IL-1 β y Factor de Necrosis Tumoral (FNT), este último, puede aumentar la síntesis de estrógenos en las glándulas endometriales y se ha asociado a la aparición de micropoliposis endometrial (42).

Se ha relacionado a la *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* con la EC, al ser los principales agentes etiológicos de la endometritis aguda (EA) y la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), sin embargo, también se han observado microorganismos como *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus* spp, *Corynebacterium* y *Mycoplasma/Ureaplasma* spp.

La teoría más aceptada de llegada de estos microorganismos a la cavidad uterina es mediante invasión ascendente, más, existen investigaciones recientes, donde se postula traslocación bacteriana gastrointestinal a través de las trompas de Falopio (41,42)

No existe clínica específica en la EC, en el SUA se considera diagnóstico de exclusión, debe investigarse ante pacientes con alteraciones del patrón menstrual e infecciones de repetición o bien, en protocolos de infertilidad.

El estándar de oro para el diagnóstico de EC, se basa en la detección histológica de células plasmáticas en el estroma endometrial, tras la biopsia de endometrio, se utilizan pruebas de inmunohistoquímica (que han demostrado mayor sensibilidad que las tinciones tradicionales) con el marcador CD138 (también conocido como syndecan-1), que tiñen la superficie de las células plasmáticas (41).

Tras confirmarse un cuadro de EC como causa subyacente de SUA, el tratamiento antimicrobiano se basa en los resultados de los cultivos (41,42).

Iatrogenia

En esta categoría, se encuentra el uso de diferentes medicamentos que pueden dar lugar a SUA: dispositivos intrauterinos, anticonceptivos orales, progestágenos, moduladores de receptores progestacionales, agonistas de la GnRH, anticonvulsivantes (el ácido valproico puede incrementar las concentraciones de andrógenos circulantes), antibióticos (rifampicina), antidepresivos tricíclicos y las fenotiazinas, que pueden alterar el metabolismo de la dopamina y los anticoagulantes (1, 3).

No clasificados

Este grupo es poco frecuente, incluye: malformaciones arteriovenosas, defectos de la cicatrización uterina, entre otros (1,3).

III. JUSTIFICACIÓN

El SUA, representa un alto porcentaje de las consultas ginecológicas que se atienden cada año el Hospital de la Mujer de Morelos. Se trata de un problema de salud pública, que repercute en gran medida, en la calidad de vida de las mujeres, tanto a nivel médico, como, personal, psicológico y social.

A pesar de la gran magnitud e importancia de este padecimiento, a nivel institucional, no se cuenta con un respaldo estadístico integral de la casuística de este, así como de sus principales variantes etiológicas. Tampoco se cuenta con un instrumento de medición objetiva, donde podamos clasificar tanto el patrón de sangrado, así como las repercusiones en la calidad de vida de estas pacientes.

La identificación, clasificación y registro, es posible con los recursos institucionales actuales, sin representar un gasto agregado, considerándose de suma importancia ya que puede aportar mejoras en el diagnóstico oportuno, atención, manejo y seguimiento de la evolución clínica de las pacientes.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Sangrado Uterino Anormal (SUA), es un problema de salud a nivel global. La Organización Mundial de la Salud, reporta una prevalencia que varía entre el 8% (en Siria) y el 27% (en Colombia); con una prevalencia anual en Estados Unidos del 53%, en mujeres de 18 a 50 años; en Europa, la incidencia es del 27.2%, representando el 20% de las consultas ginecológicas en Inglaterra y Gales; mientras que en China se estima una incidencia del 18.2% (2). En México, se aproxima una incidencia del 9-14% de las mujeres en edad reproductiva, cifra que se infraestima, dado que, por razones culturales, no todas las pacientes solicitan consulta médica por este padecimiento, anualmente solo 6 millones de ellas buscan atención médica al respecto (3).

Debe considerarse como problema de Salud pública, dado que afecta diferentes estratos en la vida de las mujeres que lo padecen, ya que repercute en su salud y afecta su vida interfiriendo en el ámbito familiar, social y laboral o escolar, según sea el caso, lo cual tiene un impacto importante en su bienestar físico, psíquico y social. Este problema es infravalorado en ocasiones por la propia mujer, sin embargo, son los efectos negativos que tiene la menstruación sobre su calidad de vida, lo que lleva a estas mismas a buscar su atención médica.

IV.I PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia del Sangrado Uterino Anormal (SUA) en mujeres que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital de la Mujer de Morelos, durante el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2019?

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia del Sangrado Uterino anormal (SUA) en mujeres que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital de la Mujer de Morelos, durante el periodo del 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre del año 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar las variantes etiológicas de presentación de este, con base en el sistema de clasificación PALM COEIN
- Clasificar por etapa reproductiva a las pacientes que presentan sangrado uterino anormal
- Conocer los antecedentes obstétricos y promedio de edad de las pacientes estudiadas
- Identificar los factores de riesgo asociados al SUA

VI. HIPÓTESIS

La prevalencia del Sangrado Uterino Anormal (SUA) en el Hospital de la Mujer de Yautepec, Morelos, en el periodo comprendido entre enero de 2018 a diciembre del 2019, es similar a la reportada en la literatura nacional e internacional. Por lo que la principal causa de SUA es la leiomiomatosis.

VII. METODOLOGÍA

Sede:

Hospital de la Mujer, Yautepec, Morelos.

Tipo de estudio:

Observacional, analítico y retrospectivo.

Universo de estudio

Expedientes clínicos de mujeres que acudieron a consulta de Ginecología en el Hospital de la Mujer de Morelos, durante el periodo comprendido del 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del año 2019, con diagnóstico de Sangrado Uterino Anormal (SUA), clasificadas dentro del Sistema PALM COEIN.

Criterios de selección

Expedientes completos de mujeres con diagnóstico de SUA que muestren las siguientes características:

a) Criterios de inclusión

1. Expedientes con diagnóstico de Sangrado uterino anormal (PALM COEIN), en el periodo del 01 de Enero del 2018 al 31 de Diciembre del 2019.
2. Expedientes que cuenten con un mínimo de 2 consultas en el Hospital de la Mujer
3. Que cuenten con estudios de imagen y estudios de laboratorio.

b) Criterios de exclusión

1. Expedientes incompletos
2. Expedientes que no cuenten con seguimiento en la consulta externa del Hospital de la Mujer
3. Expedientes de pacientes ingresadas con diagnóstico de Sangrado uterino anormal con resolución por servicio de urgencias (no protocolizadas en consulta externa)

Tipo de muestreo

No se utilizó muestreo, se tomó el total de las pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño de muestra

De un total de 3623 expedientes clínicos valorados en la consulta externa del hospital de la mujer Yautepec, de enero de 2018 a diciembre 2019, se seleccionaron 467 expedientes de pacientes con diagnóstico de SUA, con base en los criterios de inclusión, se evaluaron 441 expedientes y se clasificaron de acuerdo con el grupo etario y etiología PALM COEIN.

Se excluyeron 26 expedientes que se encontraron incompletos, por la falta de seguimiento en la consulta externa del Hospital de la Mujer o pacientes con diagnóstico de sangrado uterino anormal no protocolizadas por la consulta externa de Ginecología.

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Función	Escala de medición	Unidad de registro
Intervalo de Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento actual de su vida, categorizada por rangos en años cumplidos.	< 20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años >50 años	Catagórica ordinal	Influyente	Cuantitativa	< 20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años >50 años
Mujeres en edad fértil	De acuerdo con la OMS, la mujer se encuentra en edad fértil, entre los 15 y 49 años.	Mujeres en edad fértil.	Cualitativa	Dependiente	Dicotómica	Sí No
Mujeres postmenopáusicas	De acuerdo con la FIGO, se considera menopausia entre los 45 y 55 años, como la ausencia de menstruación mayor a 12 meses continuos.	Mujeres con presencia de sangrado posterior a la menopausia	Cualitativa	Dependiente	Dicotómica	Sí No
Menarca	Edad de inicio de la menstruación. De acuerdo con la OMS, se considera entre los 9 y 15 años	Menarca temprana: antes de los 9 años Menarca normal: 9-15 años Menarca tardía: después de los 15 años	Cualitativa	Dependiente	Politómica	Temprana Normal Tardía
Número de gestaciones	Número de embarazos en una mujer en edad fértil, incluyendo abortos, partos y cesáreas previas	Número total de embarazos	Cuantitativa	Independiente	Politómica	0 1 2 3 4 5 ≥5
Índice de masa corporal	De acuerdo con OMS, es la medida de asociación entre el peso y la talla de una persona. Se realiza con la siguiente	Insuficiencia ponderal < 18.5 Intervalo normal 18.5 - 24.9	Cuantitativa	Covariable	Politómica	Normal Sobrepeso Obesidad

	fórmula: peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m ²).	Sobrepeso 25.0 - 29.9 Obesidad ≥ 30.0				
Cirugías uterinas previas	Cirugías realizadas en útero, previo a la realización del estudio.	*Cesárea *Legrado uterino instrumentado *Aspiración Manual Endouterina *Miomectomía	Cualitativa nominal	Covariable	Dicotómica	Sí No
Diabetes Mellitus	Según la ADA, se define como grupo de enfermedades metabólicas, caracterizadas por hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de la misma, o ambos	Diagnóstico previo de Diabetes Mellitus	Cualitativa	Independiente	Dicotómica	Sí No
Etiología	Causa del sangrado uterino anormal, de acuerdo con la clasificación de FIGO: PALM COEIN	*Pólipo *Adenomiosis *Leiomiomatosis *Malignidad *Coagulopatías *Disfunción ovulatoria *Disfunción endometrial *Iatrogénicos *No clasificados	Cualitativa	Dependiente	Politómica	P A L M C O E I N

PROCEDIMIENTO

1. Se solicitó la autorización al control de estadística para la revisión de bitácoras de registro de pacientes “hojas diarias” que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital de la Mujer, en el periodo 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del año 2019.
2. Se seleccionaron los expedientes de las pacientes que contaran con el diagnóstico de Sangrado uterino anormal, en cualquiera de sus variables (PALM COEIN).
3. Se revisaron los expedientes clínicos, incluyendo aquellos con seguimiento de al menos 2 consultas médicas en esta institución, que contaran con estudios de imagen y laboratorios.
4. Se realizó el llenado de las hojas de recolección de datos.
5. Los datos obtenidos fueron anexados a una base de datos en Microsoft Office Excel.
6. Se realizó un documento, con la información de la base de datos, en el programa estadísticos Jamovi, donde de manera automática se solicitaron los valores estadísticos descriptivos de frecuencia, y la elaboración de gráficas de los datos analizados.
7. Se comparó la analítica obtenida con la estadística nacional e internacional disponible.

Análisis de datos

Se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos y se elaboró una base de datos en Microsoft Office Excel, las variables fueron procesadas en el programa estadístico Jamovi. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos. Se aplicó estadística descriptiva para todas las variables.

Aspectos éticos

La presente investigación tomó como base de juicio las normas éticas de obligación universal para la investigación en humanos, adoptados por la Secretaría de salud e indicadas en el Título Quinto, artículos del 96 al 103 de la Ley General de Salud en los Estados Unidos Mexicanos y en las normas relativas a la ética de la investigación biomédica en humanos fijadas en la declaración de Helsinki y modificadas en la Asamblea Médica Mundial en Hong Kong, la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

El protocolo se apegó al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y a las disposiciones institucionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Se apegó a la Norma Oficial Mexicana 012 para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y se respetaron los principios contenidos en el Código de Nuremberg.

Los datos obtenidos de los derechohabientes fueron estrictamente confidenciales.

VIII. RESULTADOS

De un total de 3623 pacientes atendidas en la consulta externa del servicio de Ginecología del Hospital de la Mujer, Yauatepec, Morelos, entre el período enero 2018-diciembre 2019; 467 expedientes fueron clasificados dentro del grupo de sangrado uterino anormal, se excluyeron 26 expedientes, que se encontraron incompletos, por la falta de seguimiento en la consulta externa del Hospital de la Mujer o pacientes con diagnóstico de sangrado uterino anormal no protocolizadas por la consulta externa de Ginecología.

En el presente estudio, se incluyeron 441 expedientes, mismos que se clasificaron por grupo de edad y etiología del SUA, con base en el sistema PALM COEIN.

De acuerdo con los grupos edad, observamos que la mayoría de la población estudiada se encuentra en el intervalo de edad entre 41 y 50 años (figura 1), siendo la población con menor frecuencia en nuestro estudio, aquellas mujeres por debajo de 20 años. Con base en la estadística descriptiva, podemos determinar la mediana de edad en 44 años (figura 2), observando que se incluyeron pacientes desde los 13 a los 68 años (tabla 1).

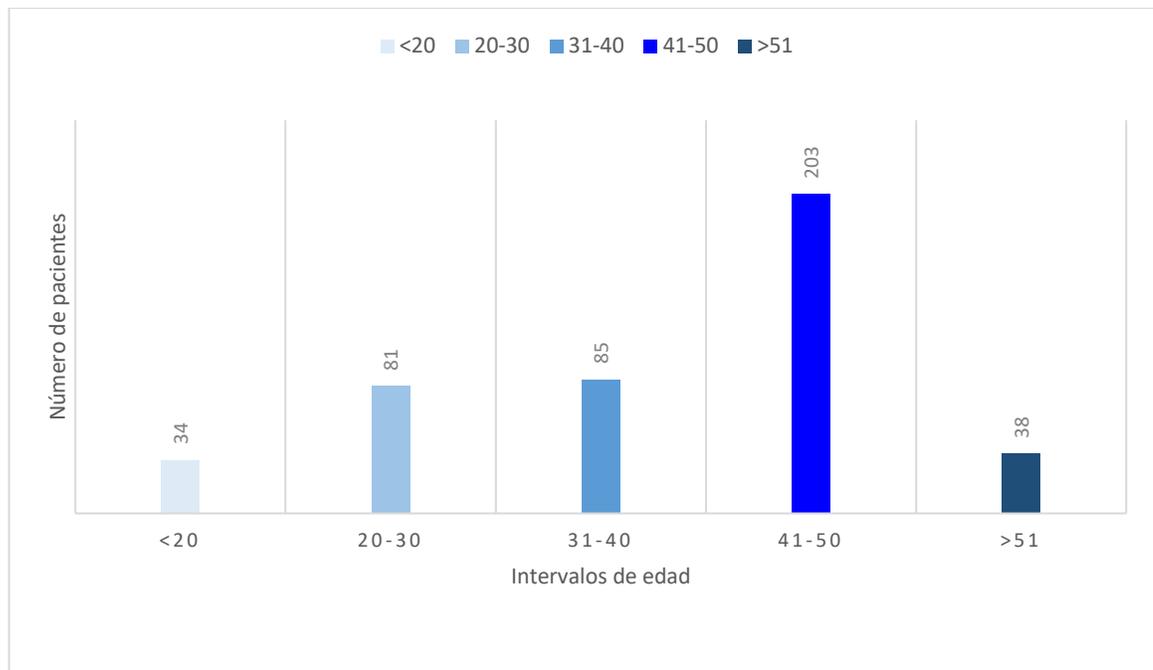


Figura 1. Pacientes agrupadas por intervalos de edad

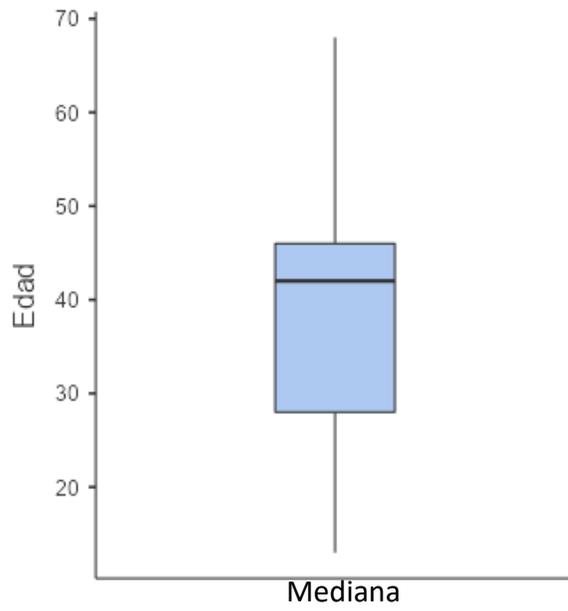


Figura 2. Mediana de edad

Edad	N	Moda	Mediana	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	441	42	42	37.7	11.6	13	68

Tabla 1. Estadística descriptiva de la edad

Se agrupó a las pacientes, con base en su diagnóstico, con el sistema de clasificación PALM COEIN, observando que la causa más frecuente de consulta por sangrado uterino anormal, es la Leiomiomatosis (Figura 3), encontrándose hasta un 53% de las pacientes atendidas en este período de tiempo (tabla 2). No se encontró la iatrogenia como causa de sangrado en este estudio y sólo 2 expedientes, permanecieron sin clasificación.

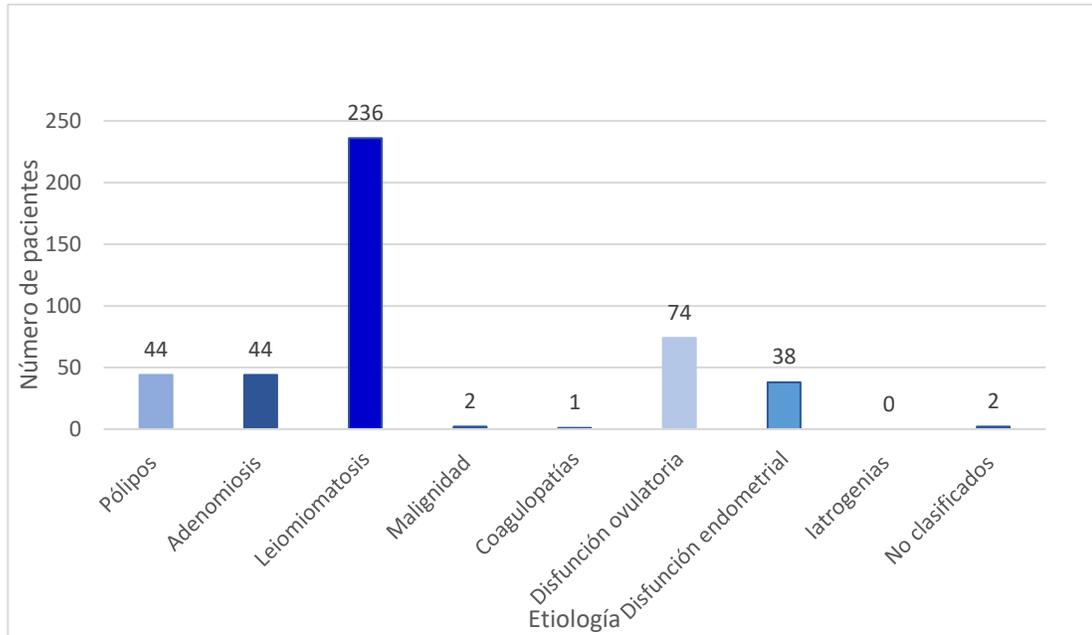


Figura 3. Frecuencia de pacientes por etiología

Etiología	Número de pacientes	Porcentaje
Pólipo	44	10.0 %
Adenomiosis	44	10.0 %
Leiomiomatosis	236	53.5 %
Malignidad	2	0.5 %
Coagulopatías	1	0.2 %
Disfunción ovulatoria	74	16.8 %
Disfunción endometrial	38	8.6 %
Iatrogénicas	0	0.0 %
No clasificadas	2	0.4 %

Tabla 2. Porcentaje por Etiología

Otra variable que se analizó fue la etapa reproductiva, observando que la mayoría de las pacientes estudiadas, se encontraron en edad fértil, mientras, que sólo el 8% se encontró en la postmenopausia (Figura 4). Se determinó además la frecuencia etiológica en cada grupo, observando, que en las mujeres postmenopáusicas presentan, principalmente leiomiomatosis de la misma forma que disfunción endometrial, mientras que en las mujeres en edad reproductiva prevalece la leiomiomatosis, por sobre las demás variables (figura 5).

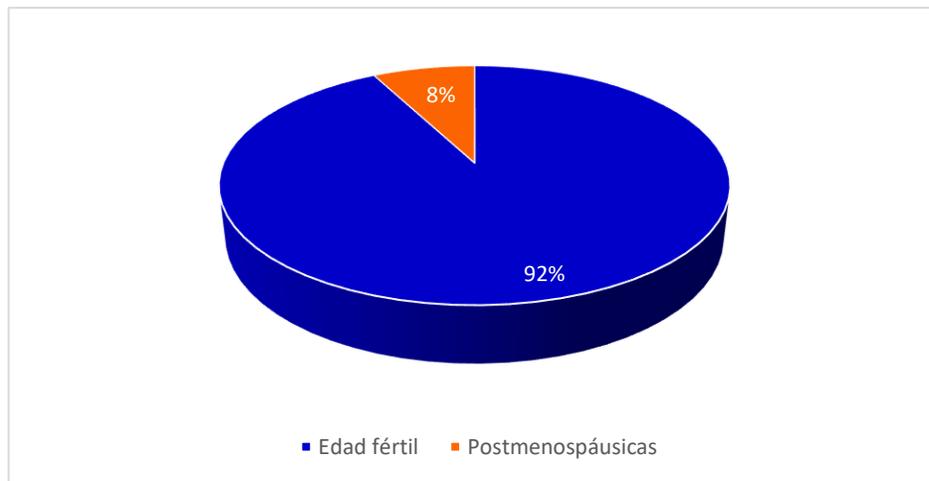
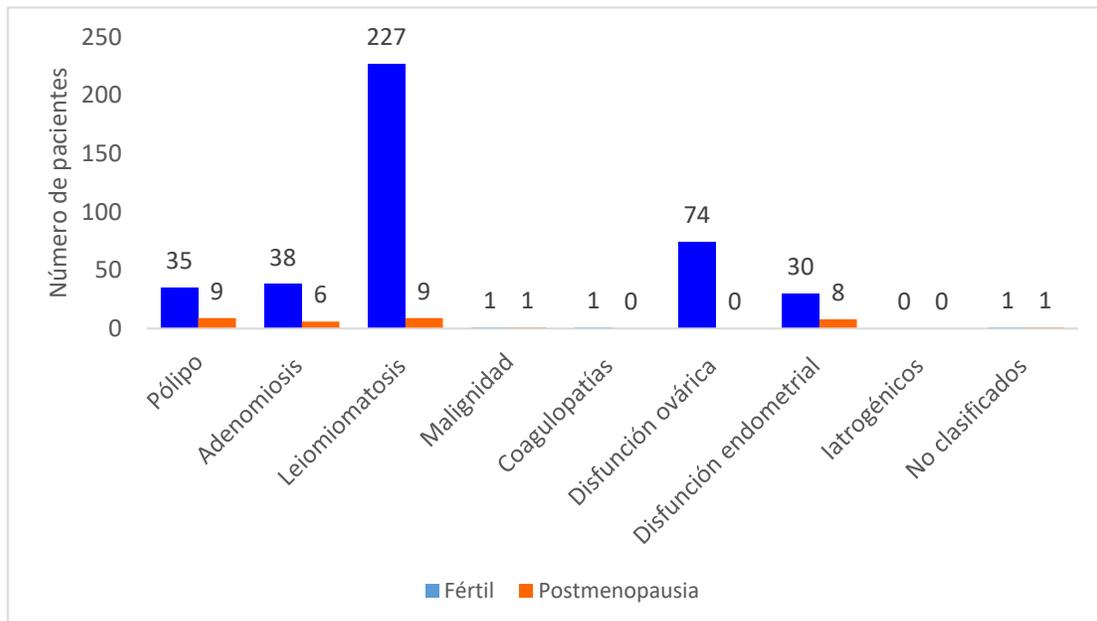


Figura 4. Edad reproductiva



5. Frecuencia por etiología y edad reproductiva

Figura

Con base en la literatura, la edad de inicio de menarca, puede ser un factor predisponente para presentar sangrado uterino anormal, razón por la que, en el presente estudio, se evaluó esta variable, clasificando a las pacientes en menarca temprana, normal y tardía, observando que en el 77% de las mismas no presentaron alteraciones en la menarca, de acuerdo con lo recabado en la historia clínica (figura 6).

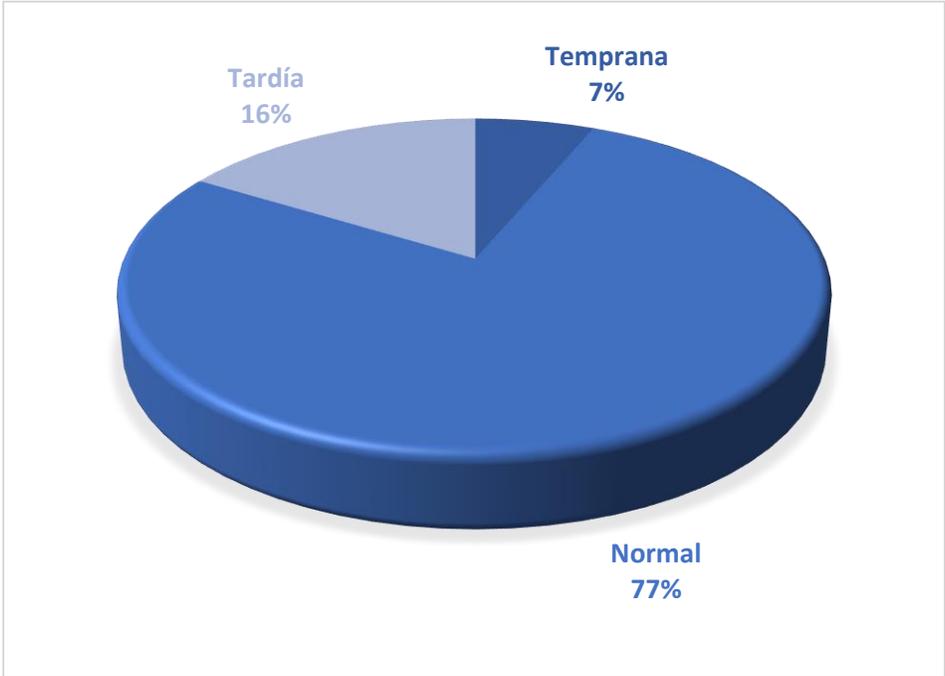


Figura 6. Menarca

Se observó que el 63% de las pacientes, contaban con el antecedente de al menos 2 a 3 gestaciones, y que en la población estudiada, la prevalencia de pacientes nuligestas fue de tan solo 6%, determinando que el 94% de pacientes contaban con antecedente de gestas previas (figura 7).

También se analizaron las cirugías uterinas previas, observando en el total de los expedientes revisados, que hasta el 55% de las pacientes contaban con antecedente de cirugías uterinas (figura 8).

Con base en estudios previos, se considera al antecedente quirúrgico uterino, el principal factor de riesgo para desarrollar adenomiosis, por lo que se comparó a las pacientes con adenomiosis y cirugías previas, encontrándose en un 89% (figura 9).

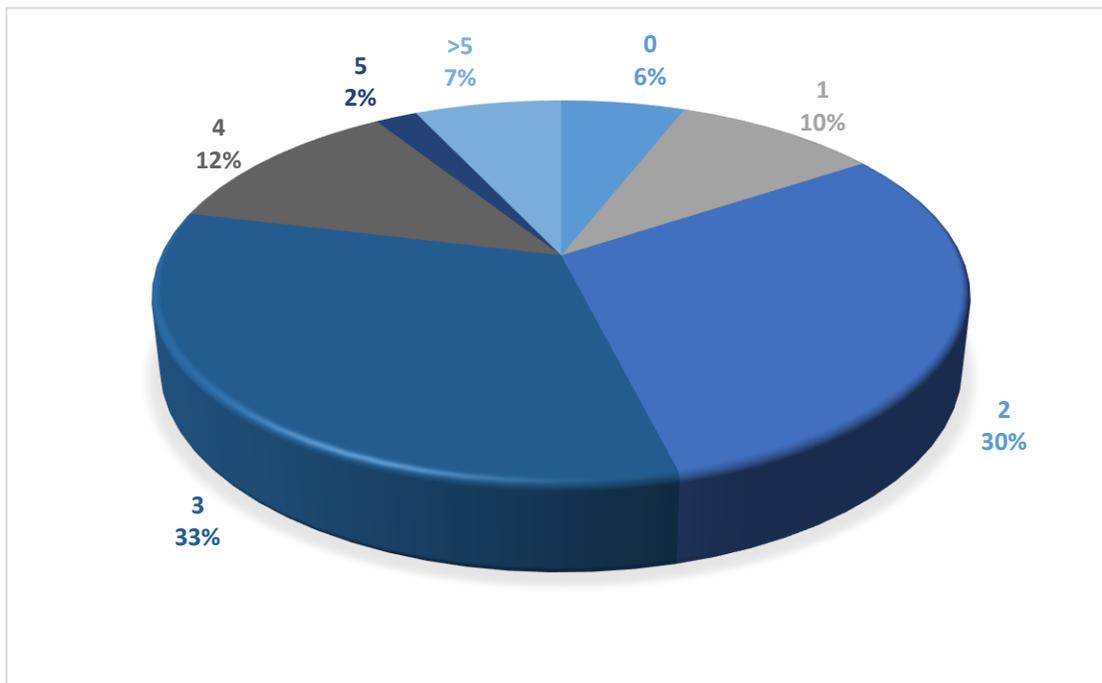


Figura 7. Número de embarazos

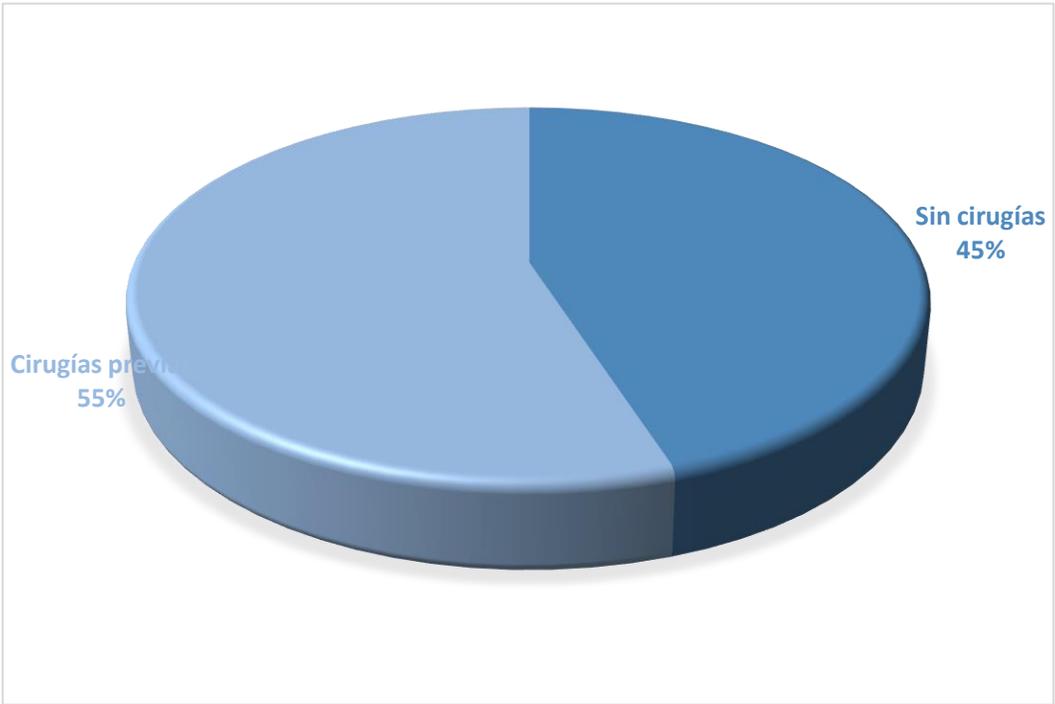


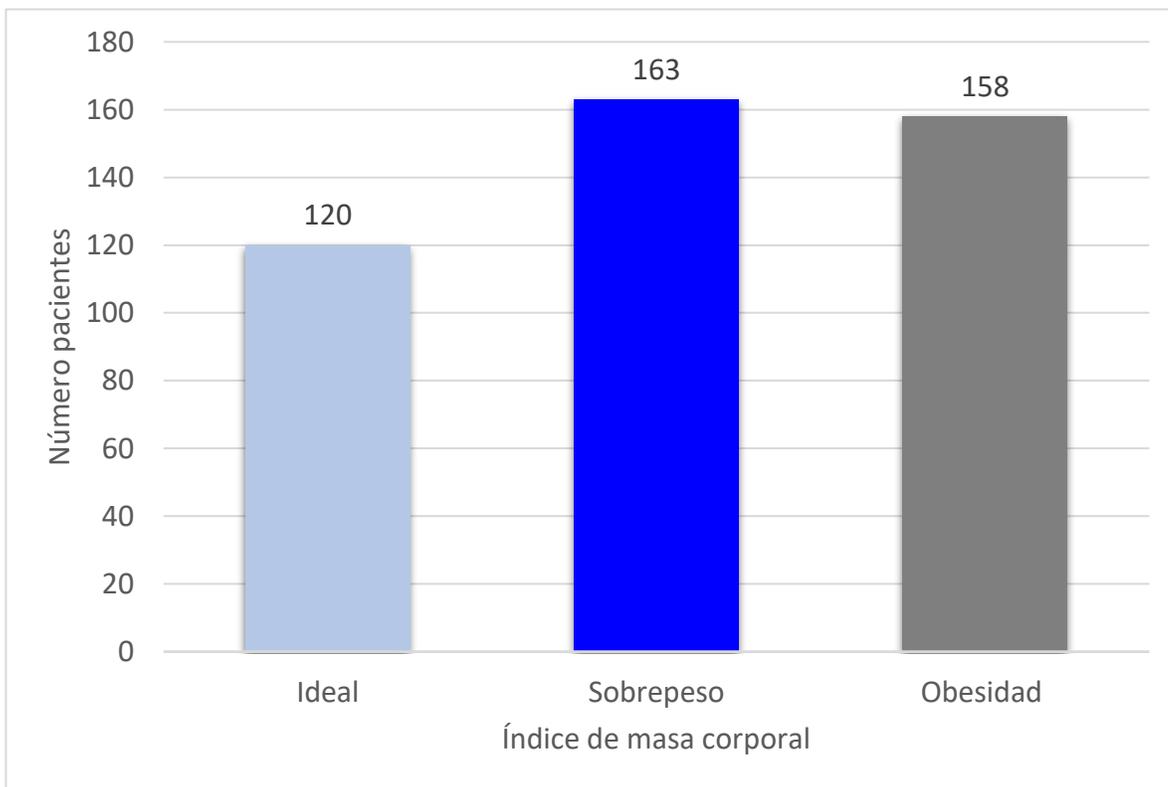
Figura 8. Antecedente de cirugías uterinas



Figura 9. Correlación entre adenomiosis y cirugías previas

Otra variable evaluada fue el peso de las pacientes, clasificándolas por índice de masa corporal en 3 grupos, peso ideal, sobrepeso y obesidad; tal como se reporta en la literatura, los estados hiperestrogénicos, representados en este caso con el sobrepeso y la obesidad, son factores de riesgo para el sangrado uterino anormal, observándose en este estudio en el 37 y 36% respectivamente (figura 10).

Figura 10. Peso por índice de masa corporal



Por último, se encontró que el 22% de las pacientes incluidas en el estudio, cursaban con Diabetes Mellitus (figura 11). De de acuerdo con la literatura internacional, se considera factor de riesgo para cursar con alguna causa de sangrado uterino anormal, dentro de las alteraciones metabólicas para la disfunción ovulatoria.

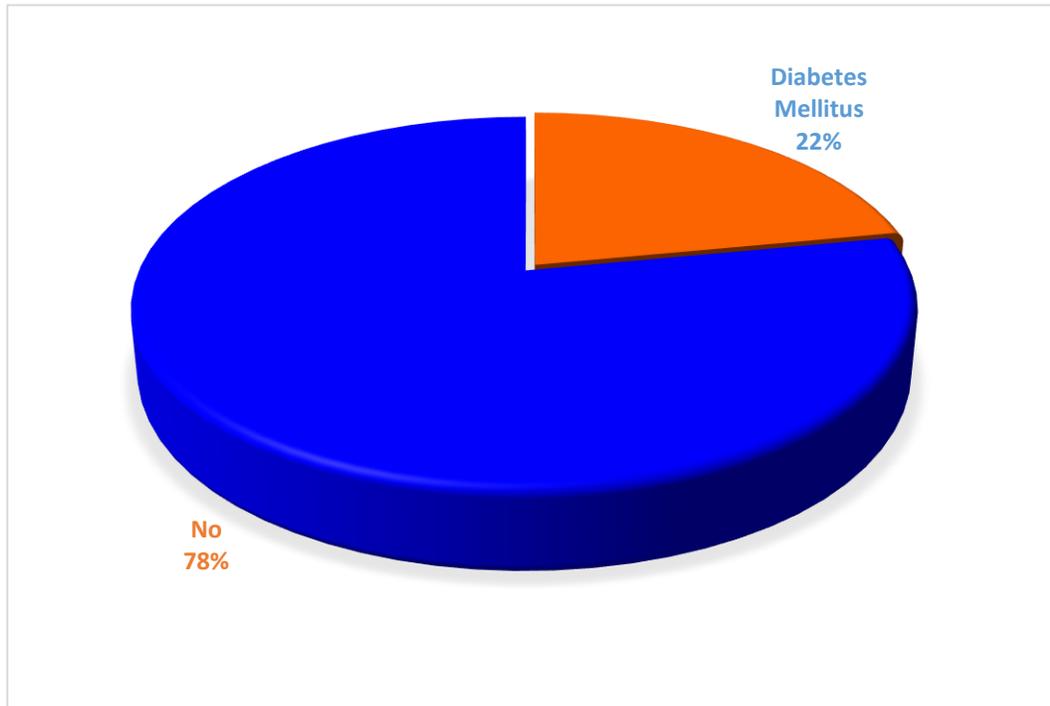


Figura 11. Antecedente de Diabetes Mellitus

IX. DISCUSIÓN

Se determinó la prevalencia del SUA en mujeres que acudieron a la consulta externa de Ginecología del Hospital de la Mujer de Morelos, durante el periodo del 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre del año 2019. Considerándose las variantes etiológicas con base al sistema de clasificación PALM COEIN, su clasificación por etapa reproductiva, también se conocieron los antecedentes obstétricos y edad promedio de las pacientes tratadas y por último se identificaron los valores asociados al SUA.

La prevalencia del SUA, en nuestro medio, se estimó en un 12.8%, de acuerdo con los datos recabados en el presente estudio, cifra que permanece dentro de lo que establece la literatura internacional de acuerdo con Muro y colaboradores, quienes en el último estudio publicado por la FIGO, estiman una prevalencia del 3 al 30% (1), siendo esta demasiado amplia en sus valores, dado las múltiples etiologías que engloban a esta patología.

Por otro lado, se determinó que la principal etiología del SUA, es la leiomiomatosis, con una prevalencia del 53.5%, con resultados similares a los reportados a nivel internacional (24,32).

Este estudio incluyó expedientes de mujeres postmenopáusicas, en quienes la principal causa de sangrado, al igual que las mujeres en edad reproductiva, fue la leiomiomatosis, seguida de la disfunción endometrial.

Si bien es cierto que, con base en lo descrito en la literatura, las patologías estructurales (PALM) son la principal causa de sangrado uterino anormal (pólipos 10%, adenomiosis 10%, leiomiomatosis 53.5%) (2,3) en nuestro medio se encontró en segundo lugar de frecuencia a la disfunción ovárica con un 16.8% de la población estudiada.

Dentro de los principales factores de riesgo que observamos fueron todos aquellos que contribuyen a un estado hiper estrogénico, tal como se describe en la patogenia de algunas causas de SUA (4,20,24).

Entre los factores estudiados, destacaron la presencia de sobrepeso u obesidad, más del 70% de nuestra población estudiada cursó con esta comorbilidad, siendo el sobrepeso el de mayor prevalencia, en un 37%.

Otra variable estudiada al respecto fue la Diabetes Mellitus, encontrándose como factor asociado en el 22% de las pacientes.

Otro factor de riesgo por mayor exposición estrogénica, es la menarca temprana (12), por lo que se evaluó la edad de inicio, encontrando en nuestra población que el 77% de las pacientes cursaron sin alteraciones en la misma, mientras que sólo el 7% cursaron con menarca temprana.

Para algunas patologías, como la adenomiosis, la multiparidad es de los factores de riesgo más importantes (12,17), por lo que se evaluaron las gestas previas, siendo más frecuentes aquellas pacientes con 3 embarazos previos (33%), mientras que sólo el 6% de la población fue nuligesta.

El antecedente quirúrgico a nivel uterino ha sido descrito como causa directa de la infiltración miometrial (14) por lo que se analizó este antecedente, encontrando que el 45% de la población estudiada cursaba con antecedente de cirugías uterinas; en pacientes con adenomiosis, se correlacionó que 89%, contaban con al menos una cirugía uterina previa.

X. CONCLUSIONES

El sangrado uterino anormal es la principal causa de consulta ginecológica a nivel internacional, nacional y en nuestro medio, con base en el presente estudio, se determinó que la prevalencia del SUA en el hospital de la mujer es del 12.8%, entre 2018 y 2019. Encontrándose dentro de la prevalencia estimada a nivel internacional, entre el 5 y 30%.

De acuerdo con los datos recabados, se concluyó que la principal causa de sangrado, es la leiomiomatosis, con prevalencia del 53.5%, tanto en pacientes en edad reproductiva como en las postmenopáusicas, seguido de disfunción ovárica y endometrial para cada grupo respectivamente.

Del total de los expedientes analizados, se observó que la mayoría de las pacientes se encontraron en edad fértil, representando el 92%, mientras que solo el 8% de la muestra corresponde a pacientes postmenopáusicas. Con un promedio de edad de 37.7 años.

Con base en la literatura, existen antecedentes gineco obstétricos que pueden ser factores de riesgo para el sangrado uterino anormal, mismos que fueron evaluados en este estudio. Se encontró que 7% de las pacientes cursaron con menarca temprana, 16% tardía, mientras que el 77% de las pacientes no presentaron alteraciones en la presentación de la misma. Otro antecedente evaluado fue el número de gestas previas, reportando al 6% de nuestra población como nuligestas y el número de embarazos con mayor frecuencia fue de 3, con un 33% de la muestra.

Finalmente, se concluyó que el mayor factor de riesgo asociado a sangrado uterino anormal, fue el índice de masa corporal mayor a 25 en el 73% de las pacientes: 37% con sobrepeso y 36% con obesidad.

XI. COMENTARIO

El sangrado uterino anormal, es la principal causa de consulta ginecológica en nuestro medio. Con una prevalencia estimada en 12.8%. Por lo que, como profesionales de la salud, en un hospital dedicado en su mayoría a la atención especializada de la mujer, debemos tener un amplio conocimiento en cuanto a su prevención, diagnóstico, clasificación y manejo oportuno, con base en las guías internacionales actualizadas.

De acuerdo con el presente estudio, podemos concluir, que el grupo etario con mayor afección por SUA se encuentra entre los 41 y 50 años, con un pico máximo (mediana) en los 42 años.

La causa etiológica principal es la leiomiomatosis, a la par de lo descrito en la literatura, por lo que es de suma importancia realizar un abordaje protocolizado a estas pacientes, para mejorar su calidad de vida.

La segunda causa en cuanto a frecuencia fue la disfunción ovárica, ante esta sospecha, de acuerdo con las diferentes recomendaciones plasmadas en guías de práctica clínica internacionales, debería abordarse de manera integral, poniendo especial atención en los factores de riesgo modificables que llevan a las pacientes a estados hiper estrogénicos, que, a la largo del tiempo, podrían favorecer el desarrollo de síndrome metabólico. Por lo que mejorar desde el peso de las pacientes, apoyados con los servicios de Nutrición y Medicina Interna, así como evaluar de manera sistematizada e iniciar el manejo de factores metabólicos como la resistencia a la insulina o las dislipidemias, podría mejorar la evolución y pronóstico de nuestra población.

A pesar de que en las pacientes postmenopáusicas la prevalencia del sangrado fue de sólo el 8%, siempre deben estudiarse a estas pacientes. En nuestro universo de estudio, se encontró como segunda causa de SUA a la disfunción endometrial en esta etapa reproductiva, siendo la hiperplasia endometrial la causa de esta disfunción, patología a la que debe prestarse especial atención y seguimiento estrecho, por el potencial de transformación maligna.

Proponemos que es importante capacitar a los médicos de primer contacto para poder diagnosticar y referir oportunamente a las pacientes, con el objetivo de contribuir a mejorar su calidad de vida; ya que muchas veces hay un retraso significativo en el tratamiento, porque se normalizan las alteraciones en la menstruación, desde el punto de vista de los médicos y de las pacientes.

Por lo que el presente estudio, puede sentar un precedente para dar mayor visibilidad a estas alteraciones, con difusión y educación en todos los niveles de salud. Así como para estudios posteriores al respecto.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Munro, Malcolm G; Critchley, Hilary O. D; Fraser, Ian S. (2018) The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*;43(3):393-408.
2. Munro, Malcolm G; Critchley, Hilary O. D; Fraser, Ian S. (2021). Abnormal uterine bleeding in reproductive-age patients: FIGO System 1 terminology and symptoms and System 2 PALM-COEIN etiology classification. *UpToDate*. 1-39.
3. Sepúlveda-Agudelo, Janer; Sepúlveda-Sanguino, Andrea (2020). Sangrado uterino anormal y PALM COEIN. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2020 enero; 88(1):59-67.
4. Vitale, Salvatore; Haimovich, Sergio; Lagana, Antonio; Alonso, Luis; Sardo, Attilio, Carugno, Jose. (2021). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 260 (2021) 70–77.
5. Nijkang, Njume; Anderson, Lyndal; Markham, Robert, Manconi, Frank. (2019). Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Medicine*. Volume 7: 1–12.
6. Chami, Al (2016). Endometrial Polyps and Subfertility; *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*.
7. Atak, Zeliha; Turhan, Ezgi; Ocakoglu, Sakine; Uyaniklar, Ozlem. (2022). Symptom-related Ki-67 expression in endometrial polyps. [European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology](#). [Volume 272](#), May 2022, Pages 139-143.
8. Lee Hansen, Young; Myrhøj, Vibeke; Sørensen Steen. (2020). Glycodelin is internalized by peripheral monocytes. *Journal of Reproductive Immunology*. 138 (2020) 103102.
9. Cheong Lung, Henry Wong; Po Lam So. (2021). Prevalence and risk factors for malignancy in hysteroscopyresected endometrial polyps. *International Journal of Gynecology and obstetrics*. 2021; 00:1–9.

10. Raz, Nili; Feinmesser, Larissa; Moore, Omer; Haimovich, Sergio. (2021). Endometrial polyps: diagnosis and treatment options – a review of literature. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. 2021:1-10.
11. Chávez LMÁ, Arvizu AJA, Espinosa HLE, González APM, Woog CA, Juárez TJC. Prevalencia de adenomiosis en pacientes postoperadas de histerectomía con diagnóstico de sangrado uterino anormal. *Acta Med GA*. 2022; 20 (1): 30-36.
12. Upson, Kristen; Missmer, Stacey. (2020). Epidemiology of Adenomyosis. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2020;38:89–107.
13. Bulun, Serdar; Yildiz, Sule; Adli, Mazhar; Wei, Jian-Jun. (2021). Adenomyosis pathogenesis: insights from next-generation sequencing *Human Reproduction Update*. Vol.27, No.6, pp. 1086–1097.
14. Zhai, Junyu; Vannuccini, Silvia; Petraglia, Felice; Giudice, Linda. (2020) Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2020;38:1–15
15. O’Shea, Aileen; Figueiredo, Gabrielle; Lee, Susanna.(2020) Imaging Diagnosis of Adenomyosis. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2020;38.
16. Cunningham RK, Horrow MM, Smith RJ, Springer J. Adenomyosis: a sonographic diagnosis. *Radiographics*. 2018; 38 (5): 1576-1589.
17. Arellano-Pichardo, Edgar; Labastida-Torres, Jacobo. Prevalencia de adenomiosis en piezas quirúrgicas de histerectomía y factores de riesgo clínicos relacionados. *ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES*. Volumen 16, No. 1, enero-marzo 2018
18. Tan, Justin; Yong, Paul; Bedaiwy, Mohamed A. Critical review of recent advances in the diagnosis, classification, and management of uterine adenomyosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019; 31 (4): 212-221.
19. Alcalde, A.M; Martínez-Zamora, M.A; Carmona F. Adenomiosis. Una gran desconocida: ¿Qué debemos saber? *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2021; 48: 184-189.

20. García-Solares, Javier; Donnez, Jacques; Donnez, Olivier; Dolmans, Marie-Madeleine. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? *Fertility and Sterility*. 2018 Vol. 109, No. 3: 371-379.
21. Van Den Bosch T; de Bruijn AM; de Leeuw RA; Dueholm M; Exacoustos C; Valentin L. Sonographic classification and reporting system for diagnosing adenomyosis. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology*. 2019;53:576-582.
22. Gracia, Merixtell; Alcalà, Martha; Ferreri, Janisse; Rius, Mariona; Ros, Cristina; Saco, María-Adela. Ulipristal Acetate Improves Clinical Symptoms in Women with Adenomyosis and Uterine Fibroids. [Journal of Minimally Invasive Gynecology](#). [Vol. 25, 2018. No. 7](#):1274-1280.
23. Kai, Yuan; Jin, Long-Zhang; Jie, Yu-Yan; Bing, Yuan; Jin, Xin-Fu; Yan, Wang; Xue, Dong; Yang, Guan; Feng, Duan; Mao, Qiang. Uterine Artery Embolization with Small-Sized Particles for the Treatment of Symptomatic Adenomyosis: A 42-Month Clinical Follow-Up. *International Journal of General Medicine*. 2021. No. 14:3575-3581.
24. Hernández-Valencia, M; Valerio-Castro, E; Tercero-Valdez-Zúñiga, CL; Barrón-Vallejo, J; Luna-Rojas, RM. Miomatosis uterina: implicaciones en salud reproductiva. *Ginecología y Obstetricia, México*. 2017; 85(9):611-633.
25. Rosales-Costa, Kamilla; Bastos-Metzger, Patrick. Endovascular treatment of uterine myomatosis: a systematic review. *Journal Vascular Brasileiro*. 2020;19: e20190149
26. Zavala-Chaparro, E; Martínez-Uribe, J; Rendón-Macías, ME; González-Aldeco, PM. Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel en el tratamiento del sangrado uterino anormal secundario a miomatosis uterina. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2017 Jul;85(7):449-456.
27. Tinelli, Andrea; Vinciguerra, Marina; Malvasi, Antonio; Andjić, Mladen; Babović, Ivana; Sparić, Radmila. Uterine Fibroids and Diet. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021, 18, 1066.
28. Giuliani, Emma; As-Sanie, Sawsan; Marsh, Erica. Epidemiology and management of uterine fibroids. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2020; 149: 3–9

29. Metwally, M; Cheong, YC; Horne, AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012, Issue 11. Art. No.: CD003857.
30. Al-Hendy, Ayman; Myers, Evan-Robert; Stewart, Elizabeth. Uterine Fibroids: Burden and Unmet Medical Need. *Seminars in Reproductive Medicine* Vol. 35 No. 6/2017; 473-480.
31. Islam, Soriful; Ciavattini, Andrea; Petraglia, Felice; Castellucci, Mario; Ciarmela, Pasquapina. Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics. *Human Reproduction Update*, Vol.24, No.1. 2018: 59-85.
32. Baranov, Vladislav; Osinovskaya, Natalia; Yarmolinskaya, Maria. Pathogenomics of Uterine Fibroids Development. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019, 20, 6151: 1-12.
33. Sabeh, Malak; Kumar, Subbroto; Afrin, Sadia; Islam, Soriful; Borahay, Mostafa. Wnt/ β -catenin Signalling Pathway in Uterine Leiomyoma: Role in Tumor Biology and Targeting Opportunities. *Mol Cell Biochem*. 2021 September ; 476(9): 3513–3536.
34. Falahati, Zahra; Mohseni-Dargah, Masoud; Mirfakhraie, Reza. Emerging Roles of Long Non-coding RNAs in Uterine Leiomyoma Pathogenesis: a Review. *Reproductive Sciences*. Volume 29, 2022: 1086–1101.
35. Debras, E; Neveu, M.-E; Capmas, P; Fernández. H; Mioma y fertilidad. Elsevier Masson SAS - Ginecología-Obstetricia; Volume 58, nº1, marzo 2022.
36. Sundar, Sudha; Balega, Janos; Crosbie, Emma; Drake, Alasdair; Edmondson, Richard; Fotopoulou, Christina; Gallos, Ioannis; Ganesan, Raji; Gupta, Janesh; Johnson, Nick; Kitson, Sarah; Mackintosh, Michelle; Martin-Hirsch, Pierre; Miles, Tracie; Rafii, Saeed; Reed, Nick; Rolland, Phil; Singh, Kavita; Sivalingam, Vanitha; Walther, Axel. BGCS Uterine Cancer Guidelines: Recommendations for Practice. *Sociedad Británica de Cáncer Ginecológico*. [Volumen 213](#), página 71-97; junio 2017.
37. Jaramillo, Laura; María, Lina; Tabares, Mabel. Von Willebrand Disease in Abnormal Uterine Bleeding. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2019;45(4): e405

38. Sánchez-Garrido, Miguel; Tena-Sempere, Manuel. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Molecular Metabolism*. 2020 May; 35: 100937.
39. Munro, Malcolm; Balen, Adam; Cho, SiHyun, Critchley, Hilary; Díaz, Ivonne; Ferriani, Rui; Henry, Laurie; Mocanu, Edgar; van der Spuy, Zephne. The FIGO ovulatory disorders classification system. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2022;00:1–20.
40. Vital-Reyes, Víctor; López-Alarcón, María; Inda-Icaza, Patricia; Márquez-Maldonado, Concepción. Alteraciones metabólicas sutiles en adolescentes con obesidad y síndrome de ovario poliquístico. *Gaceta médica de México*. 2017; 153. Sup 2: S34-S41.
41. Kimura, Fuminori; Takebayashi, Akie; Ishida, Mitsuaki; Nakamura, Akiko; Kitazawa, Jun; Morimune, Aina; Hirata, Kimiko; Takahashi, Akimasa; Tsuji, Shoko; Takashima, Akiko; Amano, Tsukuru; Tsuji, Shunichiro; Ono, Tetsuo; Kaku, Shoji; Kasahara, Kyoko; Moritani, Suzuko; Kushima, Ryoji; Murakami, Takashi. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *Journal of Obstetric and Gynaecology Research*, 45 (5), 951-960, 2019.
42. Kitaya, Kotaro; Takeuchi, Takumi; Mizuta, Shimpei; Matsubayashi, Hidehiko; Ishikawa, Tomomoto. Endometritis: new time, new concepts. *American Society for Reproductive Medicine, Fertility and Sterility* Vol. 110, No. 3, August 2018 0015-0282.
43. Nees LK, Heublein S, Steinmacher S, Juhasz-Böss I, Brucker S, Tempfer CB, Wallwiener M. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2022 Enero; 306(2):407-421.
44. Singh G, Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. 2022 Jul 19. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 32809528.
45. Hutt S, Tailor A, Ellis P, Michael A, Butler-Manuel S, Chatterjee J. The role of biomarkers in endometrial cancer and hyperplasia: a literature review. *Acta Oncológica*. 2019 Marzo;58(3):342-352.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Secretaría de Investigación – Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 18 de Octubre del 2023.

Dra. Graciela Jiménez Santana
Encargada de Despacho de la
Dirección de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina "**PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA DEL SANGRADO UTERINO ANORMAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, MORELOS, EN EL PERIODO 2018-2019**", que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Lorena Cecilia Figueroa Resendis. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

MMM. Leticia Barbosa Navarro



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

LETICIA BARBOSA NAVARRO | Fecha:2023-10-18 18:46:55 | Firmante

D2lF9JUeg3c+hL+igZ4SuM4aKyq9pjOGyHEIG26FB6fdd2XWngQYVIM269iVpmBZGZf2BG05ubUVIPnSaFELjs6sikXJCxz6XW31Y8xy0zE8hDWIDc1g6ojw2Qb3Pau1H5fcW/cix6im4sO/hPr7FJKehqKXL97qSO4tXrW/qocV/GXhNqIM9BbsTTCnc2XIYUaCSFQwksBqkITXQeGfmbfnl+JOIhD/zZGVIPbVx9NyEj3HSSBxU2qOIEldsfoc5z18DulfLpHParhRhO89nopy5+AjWGVcMUG8JgQXv62PPMulcSSlxNMm8sviA+mzPt4taC3nmXoLmy9KHCcptLw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[3xqnpotUS](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/5ktyxNOjwKZVkBnkHF45QatSOmCu6Eqz>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Secretaría de Investigación – Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 18 de Octubre del 2023.

Dra. Graciela Jiménez Santana
Encargada de Despacho de la
Dirección de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina "**PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA DEL SANGRADO UTERINO ANORMAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, MORELOS, EN EL PERIODO 2018-2019**", que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Lorena Cecilia Figueroa Resendis. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Víctor Manuel Sánchez Fernández



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

VICTOR MANUEL SANCHEZ FERNANDEZ | Fecha:2023-10-19 14:45:30 | Firmante

q1APeT2GOrdIKSZsu0wOXTTU0Y5obQ7Z8JesQ8vFRBggvMEIHvSz/uiK8qxse8/ObZ8EJvapzSav1vBd6/BmUfXVCIFShT4cYoLHix6yu3+/qhQ+347jHPRoom7zOalRiyuQDud9n68C97F0vQhSjZ2ow/0k11xAuVa/anDj1M+dXVrwHt6ARfScAupXk/9XC5+8k5ArkEi/QZzkzY28ipephcSmx1yeDbax7zTVVH0Tq+/tEJe6JqSiSvBZEsoWXpmEeOawPMewqPeQN TMvBzrivk3y5rrA08Sfql+aWj6uEb8VrROkYZzp3hSzSocDf994QGSceRIHfjoioAow==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



5Xusr7kdC

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/JWpmO6U5AYIV2clEXJ5rmoPK9mwQJOxq>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Secretaría de Investigación – Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 18 de Octubre del 2023.

Dra. Graciela Jiménez Santana
Encargada de Despacho de la
Dirección de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina "**PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA DEL SANGRADO UTERINO ANORMAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, MORELOS, EN EL PERIODO 2018-2019**", que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Lorena Cecilia Figueroa Resendis. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Jaime Héctor Bahena López



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

JAIME HECTOR BAHENA LOPEZ | Fecha:2023-10-18 21:57:06 | Firmante

iYicuaWwNrT1xPEpzoQNceMusPxjd0PhOYGDIOkIjBkOMecFqMLaoW66GSGha6ru6lwWcYp/+zeNUR9VyAwl+/lztqchbn3ZNmddrAliV5cp1M3TBkDLbba4iB0PxXrWO1yuZandcJ3R35Z4XxSBnJ0a+7l3lflmlLh15Wo6G8WQdBbMGI3wQl1Ws4R8TTY2DAJm8PLUYpcTkDRNrsKaNFq6/XG7nH3SxciGViJg/HsYj8syUrhHQnXbgNahpeLEc9dkxTCmwGCR715HZgZTJPSPpANcfGwJTfPrFRSyqAgrlaVypHRT0tZCSiRdqMWqhaHt2+8uBpxFwUmaPmUZw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[LIN14PQ7e](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/HTTGvHcbucvMDqbzSLEYFsB5mWZQaFYf>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD DE MEDICINA

Secretaría de Investigación – Coordinación General de Posgrado

Cuernavaca, Morelos a 18 de Octubre del 2023.

Dra. Graciela Jiménez Santana
Encargada de Despacho de la
Dirección de la Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimada Dra. Jiménez, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina "**PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA DEL SANGRADO UTERINO ANORMAL EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, MORELOS, EN EL PERIODO 2018-2019**", que para obtener el diploma de Especialidad en Ginecología y Obstetricia me proporcione la alumna Lorena Cecilia Figueroa Resendis. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 74 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Rodolfo Abarca Vargas



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

RODOLFO ABARCA VARGAS | Fecha:2023-10-18 15:04:33 | Firmante

DMCfeWJNEHkuITZuQhiOERrvDIJfclxpo9U+foUtpjgtwnXLZ9N9OaoEUBQkmJ4EZS1GTQqG6OzZoXvSSwSRImfHm/Gj9Ak5XWJ3gsm5URX7IaHbFJOv+/wpC9czN/5CqpxZn7sCQM4C1SqKUrWU9HHaZpScnX1slVGbJarDJ7txNkcNWTbL41CqjcuOK564YE2+VHrSHtrqC53nGPOSvsqeWvjVafWYQL0HeiSFpvybkTchbzWrOBCrAqKxxAURKnCaQmCmJgYc64kvQAqo0LXE1cPIDR7+iUL9uY62ZfS4GmHD+4FPqQq1WdM6bGVtJN7x1En1kBTydFJQbPjmtw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[gyvQ0YioV](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/UHkErOeC0uyrST80wsYE5QTmrTKVkyPE>

