

Adenomiosis: una afección uterina frecuente

J.L. Gallo, I. Pérez-Herrezuelo, M.A. Díaz, P. Tirado y F. Montoya

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

INTRODUCCIÓN

La adenomiosis es un trastorno ginecológico frecuente que se caracteriza por la existencia de glándulas y estroma endometriales en el espesor del miometrio, junto con la hiperplasia y la hipertrofia de fibras musculares lisas de este último¹. Dada esta presencia de endometrio en el interior del miometrio, algunos autores también denominan a esta entidad *endometriosis interna*, y reservan el término *endometriosis externa* para el cuadro comúnmente llamado endometriosis. *Adenomioma* es el nombre dado a un área de adenomiosis encapsulada por tejido endometrial, que debe ser diferenciado de un mioma (tumor fibroide).

La prevalencia de la adenomiosis, como hallazgo anatomopatológico, es muy variable, desde un 5 a un 70%², dependiendo del límite de profundidad que se considere en el hallazgo microscópico de focos en el espesor miometrial. La proporción de diagnóstico preoperatorio de la adenomiosis, según los hallazgos clínicos, es pobre, y oscila entre el 2,6 y el 26%.

Es dependiente del estrógeno y, entre los factores predisponentes, se hallan la multiparidad y el antecedente de cirugías previas uterinas (cesáreas, legrados, histeroscopías...).

Se describen 2 formas de adenomiosis: una focal, localizada (adenomiosis de Cullen), que se presenta como pequeños focos, nódulos endometriales en el espesor del miometrio, alguno de los cuales puede ser de mayor tamaño, mal delimitado y sin cápsula, lo que puede orientar en el diagnóstico diferencial en comparación con el mioma intramural, y una forma difusa, la más frecuente, en la que el útero se encuentra aumentado de tamaño y en la que se puede apreciar múltiples criptas glandulares pequeñas (2-8 mm) que infiltran el miometrio alrededor de la cavidad (miometrio paracavitario) —el lugar más frecuente es la pared posterior del útero— y con un engrosamiento significativo de la zona de unión.

Profundizando algo más en la anatomía patológica de la adenomiosis, a continuación se hará hincapié en los siguientes hallazgos:

- La adenomiosis se debe a un crecimiento del endometrio en profundidad, que se extiende más allá de 2,5 mm en la profundidad del miometrio. Generalmente, se trata de endometrio basal, sólo ocasionalmente de zona de tipo funcional.

- Normalmente la unión endometriometrial es irregular y carente de una muscular de la mucosa.

- Macroscópicamente los islotes se presentan como áreas ligeramente deprimidas, rosadoamarillentas o pardas, o como pequeños quistes con líquido pardo.

- El miometrio aparece hipertrófico.

- El cuerpo uterino es globuloso; la pared comprometida, engrosada y, con más frecuencia, se trata de la pared posterior y de los cuernos.

- La lesión en conjunto está mal delimitada. Rara vez consiste en un nódulo bien delimitado, con islotes de endometrio y tejido muscular liso desordenado (adenomioma).

La etiología y los mecanismos patogénicos causantes de la adenomiosis son mal conocidos³. Tanto estudios en humanos como experimentales hablan en favor de la teoría de la invaginación endometriometrial del endometrio, si bien el desarrollo de la adenomiosis desde restos müllerianos en una localización extrauterina es otra posibilidad. El prerrequisito para la adenomiosis puede desencadenarse o facilitarse por una «debilidad» del tejido muscular liso, por un incremento de la presión intrauterina o por ambos factores. Para el mantenimiento de la adenomiosis pueden ser necesarios concentraciones de estrógenos relativamente altas y un debilitado control del crecimiento inmunorrelacionado del endometrio ectópico. La hiperplasia e hipertrofia de las células del músculo liso son un reflejo de los cambios reactivos secundarios a la proliferación del endometrio ectópico. No obstante, muchos estudios serán necesarios para precisar la etiología y la patogenia de la adenomiosis.

 Aceptado para su publicación el 14 de febrero de 2005.

La adenomiosis es una enfermedad uterina relativamente frecuente descubierta fundamentalmente en múltiparas entre los 40 y los 50 años de edad; es un frecuente hallazgo anatomopatológico en úteros extirpados por diferentes enfermedades. Su diagnóstico clínico es difícil, porque los signos y los síntomas son inespecíficos y con frecuencia coexisten con otras enfermedades pelvianas. Cerca de dos tercios de las mujeres son sintomáticas, y el síntoma más frecuente es la dismenorrea secundaria con un aumento progresivo de la intensidad, en tanto que la menorragia y el dolor pelviano son menos constantes. Cuando la adenomiosis es el único trastorno pelviano, los síntomas más comunes son la menorragia (40-50%), la dismenorrea (15-30%) y la metrorragia (10-12%). Además, es frecuente que la paciente refiera múltiples intentos terapéuticos previos.

Todavía no se ha determinado claramente el mecanismo por el cual la adenomiosis induce un aumento del sangrado menstrual. Se han propuesto varias hipótesis. Si bien el sangrado directo de los focos de adenomiosis parece improbable, la menorragia podría originarse en el aumento de la superficie endometrial resultante, a su vez, del agrandamiento global uterino. La función contráctil endometrial podría estar comprometida, en parte, por las interdigitaciones de los focos de adenomiosis y por la hiperplasia muscular reactiva que distorsiona la arquitectura uterina.

Un 80% de los casos de adenomiosis están asociados con miomas uterinos, y el aumento de volumen uterino es un signo común con esta entidad. También en mujeres con adenocarcinoma endometrial, la adenomiosis es relativamente frecuente. En ocasiones, se han descrito casos de adenomiosis en mujeres posmenopáusicas con carcinoma de mama, casos inducidos por su terapia adyuvante con tamoxifeno^{4,5}; en estos casos de adenomiosis inducidos por el uso de tamoxifeno, los hallazgos por imagen son similares a los descritos en mujeres en edad fértil.

Se han descrito casos de presentación inusual de adenomiosis, como dentro de un leiomioma y en el ligamento ancho⁶, asociado al uso de tamoxifeno.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico definitivo se lleva a cabo en el estudio histológico de las piezas de histerectomía (fig. 1), aunque se está realizando una tentativa seria de diagnóstico preoperatorio mediante las biopsias miometriales y el diagnóstico por la imagen (ecografía transvaginal y resonancia magnética). A pesar de que la adenomiosis se presenta en el 5-70% de las pacientes y que se asocia hasta en un 80% de los casos con

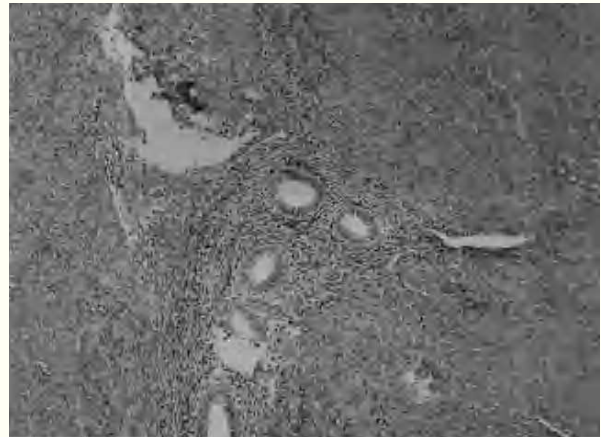


Fig. 1. Adenomiosis. Componente glandular endometrial en el seno de miometrio normal.



Fig. 2. Adenomiosis. Aspecto típico ecográfico de miometrio poliquístico en «panel de abeja».

miomas, los informes de ultrasonografía raramente informan de adenomiosis. En este sentido, el rol de las imágenes en la evaluación de estas pacientes permitirá establecer una aproximación diagnóstica, determinar la profundidad y la extensión de la penetración del miometrio y monitorizar la evolución de las pacientes que reciban terapia conservadora.

1. La ecografía transvaginal (ETV) no solamente permite identificar claramente el endometrio, sino también el miometrio, y puede diagnosticar con gran precisión la enfermedad uterina benigna⁷.

En la adenomiosis, algunos autores⁸ consideran la ETV una modalidad diagnóstica razonablemente eficaz en su diagnóstico, con una sensibilidad del

80% y una especificidad del 74% en la adeniosis difusa, y del 87 y el 98%, respectivamente, para la forma focal.

Además, la ETV ha demostrado ser un método eficaz en el diagnóstico diferencial entre un mioma y una adeniosis^{9,10}. Así, la adeniosis focal afecta preferentemente al miometrio posterior; en cambio, los miomas no tienen tal localización preferente. El límite entre la lesión y el miometrio subyacente no está bien definido, y la anatomía normal de la zona a menudo se ve interrumpida por la adeniosis, hecho que distingue a ésta de los miomas, que suelen tener bordes definidos. Se puede afirmar, pues, que, en general, los miomas se definen claramente como masas identificadas fácilmente, mientras que la adeniosis es un proceso infiltrativo difuso. Además, en el caso de la adeniosis, en su interior existen áreas anecoicas de 2 a 8 mm (quistes miométricos), con frecuencia en ubicación subendometrial y que corresponden a las criptas glandulares endometriales dilatadas, que aparecen y desaparecen durante el ciclo menstrual y que le dan un aspecto típico de miometrio poliquístico en «panel de abeja» (fig. 2) o como «manchas de leopardo», mientras que los miomas, aunque pueden experimentar una degeneración quística, no es éste un fenómeno común. Son también frecuentes en la adeniosis^{8,11}:

- La presencia de calcificaciones que dejan sombra acústica.
- Nódulos ecogénicos (en caso de adeniosis localizada).
- Estriaciones lineales.
- Seudoengrosamiento del endometrio.
- Agrandamiento uterino difuso. La presencia de endometrio intramiometrial, generalmente localizado en el área corporal, da al útero un aspecto globuloso, aumentando su volumen y reduciendo su reflectividad.
- Engrosamiento de la pared posterior.
- Cavidad excéntrica.
- Aunque los focos de adeniosis no presentan variaciones cíclicas superponibles a las del endometrio, es posible observar, al final del ciclo, una corona ecogénica endometrial que, en ocasiones, puede rellenar las microcavidades.

Hulka et al¹² realizaron un estudio para ver si, con los hallazgos ecográficos existentes en pacientes con adeniosis, la ecografía podía predecir la extensión de la enfermedad, y llegaron a las siguientes conclusiones: en ausencia de leiomiomas focales, un proceso difuso uterino visto por ecografía puede estar relaciona-

do con la gravedad de la adeniosis. Por otro lado, la existencia de leiomiomas limita la capacidad para diagnosticar la gravedad de la adeniosis. Finalmente, la visualización del endometrio no está relacionada con la gravedad de la adeniosis. En su trabajo, también hacen hincapié en recordar que el miometrio heterogéneo no siempre es mioma y en que, cuando en un útero aumentado de tamaño se encuentra un mioma, se debe continuar explorando el resto del miometrio buscando una posible adeniosis.

En definitiva, la ETV se revela como un buen método diagnóstico de detección de la adeniosis¹³, pero dado que la visualización de las criptas glandulares en el interior del endometrio es inconstante, la ETV sólo tendrá un valor positivo en su diagnóstico.

2. Ecografía Doppler color transvaginal. Las características del Doppler color ante una adeniosis son un aumento de la vascularidad por el índice de resistencia vascular (IR) moderado dentro del miometrio ($IR = 0,56 \pm 0,12$), mientras que el IR de las arterias uterinas muestra una disminución del valor comparado con mujeres control¹⁴. El Doppler color es útil para diferenciar la adeniosis de los tumores malignos uterinos, ya que tanto para el IR como para la velocidad máxima se han identificado diferencias estadísticamente significativas entre ambas enfermedades. Sin embargo, no se han observado diferencias significativas entre la adeniosis y los miomas, aunque se ha evidenciado una ligera diferencia en la velocidad máxima¹⁵.

3. Por otro lado, diversos estudios¹⁶ han demostrado que la exactitud de la resonancia magnética (RM) en el diagnóstico de la adeniosis es del 85 al 90%, con una sensibilidad y una especificidad entre el 86 y el 100%. Las secuencias en T₂ y en cortes sagitales demuestran mejor la anatomía del útero y, en especial, de la zona de unión. Los hallazgos por RM característicos de adeniosis son^{8,16,17}:

- Engrosamiento focal o difuso de la zona de unión mayor a 12 mm medido en corte sagital y pequeñas imágenes redondeadas en su seno, hiperintensas en las series potenciadas en T₂, algunas de ellas con halo hipointenso a su alrededor y sin captación de contraste, y otras sin este halo característico, que dan la imagen de quistes subendometriales.
- Las áreas observadas de baja intensidad de señal corresponden a hiperplasia del músculo liso que acompaña las glándulas endometriales ectópicas.
- Algunos de los focos de mayor intensidad que se observan dentro de áreas de baja intensidad en el miometrio corresponden a dilatación quística de glándulas endometriales; también a estriaciones lineales ra-

diadas que representan invasión directa de la basal del endometrio al miometrio.

- Focos brillantes en T₁, que corresponden a áreas de hemorragia.

- Por lo general, útero aumentado de tamaño.

- Otros signos de adenomiosis incluyen pobre definición de los bordes entre el miometrio normal y anormal, ausencia relativa de efecto de masa y forma elíptica.

Bazot et al¹⁸ compararon la ETV con la RM en el diagnóstico de la adenomiosis y las correlacionaron con el estudio histopatológico, y llegaron a la conclusión de que la ETV es tan eficiente como la RM en el diagnóstico de adenomiosis en mujeres sin mioma asociado, al tiempo que la RM podría recomendarse para pacientes con leiomioma asociado.

Otros métodos diagnósticos que pueden tener validez son:

- La histeroscopia¹⁹.

- La histerosalpingografía, que permite detectar el signo de Dionisi (contorno de la cavidad uterina con bordes en borla o en nebulosa).

- Kitawaki et al²⁰ señalan que la detección de la aromatasa P-450 proteína, en la biopsia simple de endometrio, se correlaciona fuertemente con la presencia de endometriosis o adenomiosis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se establecerá, fundamentalmente, con aquellas otras entidades –mioma uterino y útero hipertrófico– que tienen en común la existencia de un útero aumentado de tamaño y que pueden asociarse a hipermenorrea. También se diferenciará la adenomiosis de la hipertrofia idiopática del miometrio, que es un engrosamiento difuso del miometrio, de más de 20 mm de espesor, que produce un abombamiento simétrico del útero y en el que, histológicamente, no se encuentran otras alteraciones uterinas, como leiomiomas, adenomiosis o miometritis. La hipertrofia idiopática es causa de dolor y alteraciones menstruales.

También se establecerá el diagnóstico diferencial con aquellos cuadros capaces de producir un cuadro de algia pelviana crónica cíclica, tales como:

- Endometriosis: es la más frecuente, y está presente hasta en un 15-40% de lipopolisacárido (LPS) por algia pelviana crónica. La endometriosis es considerada como una enfermedad distinta de la adenomiosis.

- Malformaciones genitales.

- Presencia de un dispositivo intrauterino (DIU), sin olvidar otros cuadros causantes de dolor pelviano (p. ej., enfermedad inflamatoria pelviana).

También, con el adenocarcinoma endometrial y con la contracción miometrial.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la adenomiosis está limitado por la dificultad y retraso asociado en el diagnóstico, con frecuencia no realizado hasta después de la histerec-tomía²¹. Ya se ha señalado que la ETV, la RM y la biopsia uterina están mejorando la detección más temprana de la adenomiosis, con la consiguiente mejoría en el tratamiento. Las investigaciones diagnósticas deben estar indicadas siempre en pacientes que presenten dolor o menorragia y que no respondan al tratamiento médico.

El tratamiento médico puede ser efectivo para controlar los síntomas, pero la frecuente coexistencia de endometriosis y la carencia de estudios controlados hacen que su eficacia no esté cuantificada. En este sentido, el tratamiento médico dependerá fundamentalmente de la sintomatología y de la edad de la paciente: antiinflamatorios no esteroideos, anticonceptivos hormonales orales, danazol, análogos de hormona liberadora de gonadotropinas²².

Fedele et al²³ llevaron a cabo un estudio para evaluar la eficacia y la tolerancia del tratamiento de la menorragia asociada con adenomiosis mediante el uso del sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG), y concluyeron que éste es un método eficaz para el tratamiento de la menorragia asociada con adenomiosis, especialmente en pacientes que no desean tener hijos; se constata que la reducción del flujo menstrual en el presente estudio fue muy marcada. La eficacia del SIU-LNG, en estos casos, puede atribuirse, según los autores, a 2 acciones diferentes: el efecto directo del progestágeno sobre los focos de adenomiosis, y la decidualización y la posterior atrofia del endometrio eutópico. Este último fenómeno fue indirectamente confirmado por los hallazgos ecográficos obtenidos durante el seguimiento de las pacientes, que demostraron la existencia de un endometrio extremadamente delgado sólo 3 meses después de la inserción del SIU-LNG.

La cirugía conservadora^{21,24}, incluyendo la ablación endomiometrial, la electrocoagulación o excisión miometrial laparoscópica, ha demostrado ser efectiva en más del 50% de las pacientes. Es importante reseñar que la ablación debe ser endomiometrial, puesto que la adenomiosis profunda es una de las causas más

frecuentes del fracaso de la ablación únicamente endometrial; así, si se sospecha una adeniosis profunda, la ablación exclusivamente endometrial no será el tratamiento de elección de esa paciente. En definitiva, la adeniosis ya existente en el momento de la indicación es prácticamente imposible de erradicar mediante ablación-resección, salvo que sea focal o muy superficial y se emplee el asa de resección.

También la embolización arterial uterina²⁵⁻²⁷ es una prometedor alternativa no quirúrgica para pacientes con menorragia y adeniosis. En efecto, una mejoría significativa de los síntomas y una mejor calidad de vida están asociadas con la disminución lograda del tamaño uterino y del grosor de la zona funcional, aunque son necesarios estudios prospectivos para establecer la seguridad y la eficacia de este proceder terapéutico para pacientes con adeniosis.

También se ha intentado el tratamiento de la adeniosis sintomática con la ligadura de la arteria uterina mediante cirugía laparoscópica²⁸, pero los resultados obtenidos son poco satisfactorios.

La histerectomía, considerada como el único procedimiento mediante el cual la enfermedad se puede curar definitivamente, será necesaria en pacientes con adeniosis grave y cuya edad no esté cercana a la menopausia²¹.

BIBLIOGRAFÍA

- Zaloudek C, Norres HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. En: Kurmann RJ, editor. Blaunstein's pathology of the female genital tract. 3rd ed. New York, NY: Springer-Verlag; 1987. p. 374.
- Azziz R. Adeniosis: Current perspectives. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1989;16:221-35.
- Ferency A. Pathophysiology of adeniosis. *Hum Reprod Update.* 1998;4:312-22.
- Ugwumadu AH, Bower D, Kin-Hoi Ho P. Tamoxifen induced adeniosis and adeniomatous endometrial polyp. *BJOG.* 1993;100:386-92.
- Vuelta RV, Galán J, Oleaga L, Grande D. Adeniosis inducida por tamoxifeno. *Hallazgos en RM. Radiología.* 1999;41:461-3.
- Chung YP, Lin HH, Sep BC, Mao TL. Adeniosis in the broad ligament and tamoxifen; report of a case. *J Obstet Gynaecol Res.* 1997;23(1):69-73.
- Mas MP, Gallo JL. Estado actual del diagnóstico ecográfico de la patología benigna del endometrio y miometrio. *Prog Diag Prenat.* 1999;11:441-8.
- Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, Wang L, Atri M, Siegelman ES, et al. Uterine adeniosis: endovaginal US and MRI imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics.* 1999;19:147-60.
- Fedele L. Transvaginal ultrasonography in the differential diagnosis of adeniomatous versus leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:603-6.
- Huang RT. Differentiation between adeniomatous and leiomyoma with transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;1:44-7.
- Atri M, Reinhold C, Mehio AR, Chapman WB, Bret PM. Adeniosis: US features with histologic correlation in an in vitro study. *Radiology.* 2000;215(3):783-90.
- Hulka CA, May DA, McCarthy K, Simeone J. Sonographic findings in patients with adeniosis: can sonography assist in predicting extent of disease? *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179:379-83.
- Bromley B, Shipp TD, Benacerraf B. Adeniosis: sonographic findings and diagnostic accuracy. *J Ultrasound Med.* 2000;19:529-34.
- Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Arcaini L, Zanotti F, Carinelli S. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adeniosis. *Fertil Steril.* 1992;58:94.
- Hirai M, Shibata K, Sagai H, Sekiya S, Goldberg BB. Transvaginal pulsed and color Doppler sonography for the evaluation of adeniosis. *J Ultrasound Med.* 1995;14:529-32.
- Reinhold C, McCarthy S, Bret PM. Diffuse adeniosis: comparison of endovaginal us and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology.* 1996;199:151-8.
- Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Sorensen JS, Ledertourg S, Olesen F. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adeniosis. *Fertil Steril.* 2001;76:588-94.
- Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adeniosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod.* 2001;16:2427-33.
- Keckstein J. Hysteroscopy and adeniosis. *Contrib Gynecol Obstet.* 2000;20:41-50.
- Kitawaki J, Kusuki I, Koshiba H. Detection of aromatase cytochrome P-450 in endometrial biopsy specimens as a diagnostic test for endometriosis. *Fertil Steril.* 1999;72:1100-6.
- Wood C. Surgical and medical treatment of adeniosis. *Hum Reprod Update.* 1998;4:323-36.
- Lin J, Sun C, Zheng H. Gonadotropin-releasing hormone agonists and laparoscopy in the treatment of adeniosis with infertility. *Chin Med J (Engl).* 2000;113:442-5.
- Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R. Treatment of Adeniosis-Associated Menorrhagia with a Levonorgestrel-releasing intrauterine Device. *Fertil Steril.* 1997;68:426-9.
- Chan CL, Annapoorna V, Roy AC, Ng SC. Balloon endometrial thermoablation, an alternative management of adeniosis with menorrhagia and dysmenorrhoea. *Med J Malaysia.* 2001;56:370-3.
- Siskin GP, Tublin ME, Stainken BF, Dowling K, Dolen EG. Uterine artery embolization for the treatment of adeniosis: clinical response and evaluation with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177:297-302.
- Chen C, Liu P, Lu J, Yu L, Ma B, Wang J, Liu P. Uterine arterial embolization on the treatment of adeniosis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2002;37:77-9.
- McLucas B, Perrella R, Adler L. Embolization for the treatment of adeniosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178:1028-9.
- Wang CJ, Yen CF, Lee CL, Soong YK. Laparoscopy uterine artery ligation for treatment of symptomatic adeniosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002;9:293-6.