# UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



# Dislipidemia como factor asociado a miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo

Informe final de Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

**AUTOR: Giuliana Margarita Rodríguez Leiva** 

ASESOR: Dr. Orlando Rodolfo Salazar Cruzado

Trujillo – Perú

2017

#### MIEMBROS DEL JURADO

# DR. PELAEZ RODRIGUEZ RAVELO. PRESIDENTE

# DR. CORNEJO ZAVALETA CARLOS SECRETARIO

DR. VICUÑA RIOS HUGO. VOCAL

ASESOR: DR. ORLANDO RODOLFO SALAZAR CRUZADO

#### **DEDICATORIA**

A mi madre Juana Leiva, mil gracias, aunque no existe forma de agradecerte toda una vida de lucha y sacrificio constante, aprendiendo a valorar lo más humilde, por tu inmenso amor, por estar a mi lado, por brindarme palabras de consuelo en ocasiones en las que creí que todo estaba perdido, por ser mi amiga y guía en este largo camino, este logro, así como los que vendrán te los dedico a ti con todo mi amor; así como también a mi padre, José Rodríguez; ya que siempre permanece pendiente de nosotras, trabajando arduamente a pesar de la distancia para que nada nos falte, por todo su apoyo y esfuerzo de lo que significa hoy, la culminación de mi carrera profesional.

Finalmente dedico este trabajo a lo más preciado que tengo en mi vida, mi familia, mis amigos y todas las personas que han colaborado durante mi formación profesional; cada momento vivido fue simplemente único, para ustedes es la dedicatoria de esta tesis, por su apoyo incondicional el cual agradezco con todo mi ser.

#### **AGRADECIMIENTO**

A ti, Padre Eterno; te doy gracias, por las metas logradas y los sueños alcanzados.

A mis padres Juana y José, por su gran amor, apoyo incondicional y confianza depositada en mí, en este largo camino que hemos recorrido juntos, por alentarme a

A mi hermana Stephanie y a mi preciosa sobrinita Nayara, a quienes amo y quiero que nunca olviden que los logros se consiguen con esfuerzo y perseverancia.

seguir creciendo como persona y profesional.

A Elqui Cruz, te quiero mucho y agradezco de la manera más sincera, por motivarme y no permitirme claudicar, por estar a mi lado, no solo en ésta etapa tan importante, sino en todo momento.

A mi asesor, Dr. Orlando Salazar Cruzado, por el apoyo en la realización de mi tesis, por ser un gran maestro, docente, y excelente médico.

Por último y no menos importante quiero escribir estas líneas en el cielo, para mis abuelos, ángeles que me protegen y a quienes guardo en mi memoria, en el corazón y en el alma.

### **ÍNDICE**

PORTADA	
PAGINAS PRELIMINARES	
PAGINA DE DEDICATORIA	
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	
INDICE	
RESUMEN	07
ABSTRACT	08
INTRODUCCION	09
MATERIAL Y METODOS	17
RESULTADOS	26
DISCUSION	33
CONCLUSIONES	36
RECOMENDACIONES	37
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	38
ANEXOS	44

RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la dislipidemia es factor asociado a miomatosis uterina

en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional,

retrospectivo, de cohortes. La población de estudio estuvo constituida por 188

mujeres; las cuales fueron divididas en 2 grupos: con dislipidemias o sin

dislipidemias; se calculó el riesgo relativo y la prueba chi cuadrado.

**Resultados:** No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables

edad, paridad ni procedencia entre los pacientes con dislipidemias o sin ella. La

frecuencia de dislipidemia en pacientes con miomatosis uterina fue de 14%. La

frecuencia de dislipidemia en pacientes sin miomatosis uterina fue de 5%. La

dislipidemia es factor asociado a miomatosis uterina con un riesgo relativo de 2.6

el cual fue significativo (p<0.05).

Conclusiones: La dislipidemia es factor asociado a miomatosis uterina en

pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Dislipidemia, factor asociado, miomatosis uterina.

7

**ABSTRACT** 

**Objective:** To determine whether dyslipidemia is a factor associated with uterine

myomatosis in patients at Hospital Belén de Trujillo.

Material and Methods: We carried out an analytical, observational,

retrospective, cohort study. The study population consisted of 188 women;

Which were divided into 2 groups: with dyslipidemias or without dyslipidemias;

The relative risk and chi-square test were calculated.

**Results:** There were no significant differences regarding the variables age, parity

or origin among patients with or without dyslipidemia. The frequency of

dyslipidemia in patients with uterine myomatosis was 14%. The frequency of

dyslipidemia in patients without uterine myomatosis was 5%. Dyslipidemia is a

factor associated with uterine myomatosis with a relative risk of 2.6 which was

significant (p < 0.05).

Conclusions: Dyslipidemia is a factor associated with uterine myomatosis in

patients at Hospital Belén de Trujillo.

**Key words:** Dyslipidemia, associated factor, uterine myomatosis.

8

#### I. <u>INTRODUCCIÓN</u>

#### 1.1 Marco teórico:

Los miomas uterinos son tumores benignos que surgen de las células del músculo liso del útero, siendo el tumor pélvico más común. Aparecen mayormente en edad reproductiva, pudiendo ser asintomáticos o presentar manifestaciones típicas como aumento o prolongación del sangrado menstrual, dolor o presión pélvica.<sup>1, 2</sup>

A nivel mundial presenta una incidencia del 20-30% en la población femenina. Se estima que aproximadamente de 3 a 5 billones de dólares se gastan al año en el diagnóstico y tratamiento del mioma uterino en los Estados Unidos, realizándose 200 mil histerectomías anuales. Aproximadamente 1 de cada 4 a 5 féminas de más de 35 años padecen de este tipo de tumores en todo el mundo. <sup>1</sup>,

En el Perú, una de cada dos mujeres mayores de 40 años tienen miomas, incluso, mujeres menores de 20 años pueden presentar síntomas de presentar este tumor, aunque con mucho menos frecuencia. Se detectan en 20 a 25% de las mujeres en edad reproductiva, con pico mayor de aparición entre la cuarta y quinta década de vida. 4,5

Las causas precisas se desconocen pero existen diversos factores predisponentes, como: edad, trastornos hormonales endógenos y exógenos, obesidad, dieta y tabaquismo. Alrededor de un 40% son cromosómicamente anormales, con translocaciones entre los cromosomas 12 y 14, y el 60% restante puede tener mutaciones no detectadas. Muchos de estos genes parecen regular el crecimiento celular, la diferenciación, proliferación y mitogénesis. <sup>5,6</sup>

Las miomatosis responde a los esteroides gonadales (estrógeno y progesterona) y su epidemiología es paralela al desarrollo y evolución hormonal de la paciente.

Los mecanismos por los que los miomas uterinos aumentan el riesgo de resultados obstétricos adversos son desconocidos, pero se especula que interfieren con la distensibilidad del útero, lo que ocasiona una obstrucción mecánica y altera el patrón de contracciones. <sup>7,8</sup>

En algunos casos, los síntomas persisten o retornan en aquellas pacientes con terapia de reemplazo hormonal. En cuanto a la raza, la negra tiene mayor incidencia de miomatosis uterina y la edad es más temprana al momento del diagnóstico al igual que la realización de la histerectomía. <sup>9,10,11</sup>

Los miomas se clasifican de la siguiente manera: Miomas subserosos: constituyen el 40% de los miomas uterinos. Pueden alcanzar un tamaño considerable sin producir síntomas, o revelarse por una complicación mecánica al comprimir a órganos vecinos. Miomas intramurales: son los más frecuentes (55%), proliferando en la porción central del miometrio, produciendo un aumento del tamaño del útero.

Miomas submucosos: son los menos frecuentes, pero son los que más síntomas dan, ya que suelen producir un aumento del sangrado menstrual, que en algunos casos puede ser muy abundante, y originar problemas a la paciente como anemia ferropénica. Además, estos son los que presentan más posibilidades de malignizar. 10, 11

Los miomas uterinos se han asociado a otros trastornos médicos, como: infertilidad, aborto recurrente y trabajo de parto prematuro. Los síntomas clínicos tienen función importante en la decisión apropiada del tratamiento, el tamaño y la ubicación de los miomas, edad de la paciente y su proximidad cronológica con la menopausia. <sup>12, 13,14</sup>

Durante el embarazo suelen ser asintomáticos, pero en ocasiones pueden complicarse por la degeneración carnosa y causan aumento en la frecuencia de aborto espontáneo, parto prematuro, rotura prematura de membranas fetales, hemorragia ante parto, presentaciones viciosas, parto obstruido, cesárea y hemorragia posparto. <sup>15, 16</sup>

Los miomas se perciben por ultrasonido de distintos modos, la mayor parte de ellos aparecen como masas nodulares múltiples, bien definidas, hipoecogénicas y homogéneas. Los antiguos se hacen hiperecogénicos y algunos presentan un patrón ecográfico complejo a consecuencia de una necrosis central. <sup>17, 18</sup>

Aquellos que crecen rápidamente, por ejemplo en el embarazo, pueden confundirse con quistes hipoecogénicos, otros son pedunculados y en ocasiones pueden deprimir la pared posterior de la vejiga. A menudo deforman el contorno normal del útero y la cavidad endometrial. También pueden formarse en el cuello del útero y deformar u obstruir el conducto cervical. <sup>19, 20</sup>

El tratamiento seleccionado dependerá del deseo de la paciente de conservar el útero, de la fertilidad, también del tamaño y localización tumoral y de la sintomatología que ocasione. Tradicionalmente, la técnica utilizada en aquellos casos en los que la fertilidad ya no reviste interés ha sido la histerectomía.

Se estima que más del 60 % de las histerectomías realizadas en mujeres en la edad media son debidas a miomas uterinos sintomáticos (sangrado, dolor pélvico o anemia refractaria al tratamiento). <sup>21,22</sup>

Las dislipidemias son aquellas alteraciones que se presentan en la concentración de uno o más lípidos/lipoproteínas presentes en la sangre (triglicéridos, colesterol, lipoproteínas de alta [HDL] y baja densidad [LDL]). Estas alteraciones en el perfil lipídico están íntimamente relacionadas con el proceso de desarrollo de la arterosclerosis. <sup>23,24</sup>

Según el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) en el 2003-2006, un 53,0% de los adultos en los Estados Unidos presentan alguna anormalidad lipídica; mientras que se han publicado prevalencias menores en Canadá y Corea, donde el 45% y 44,1% de la población respectivamente presentaron algún tipo de dislipidemia. <sup>25,26</sup>

Se han determinado varios factores de riesgo para el desarrollo de dislipidemia, en Latinoamérica se ha evaluado poco un fenómeno llamado Transición Nutricional, en la cual se enmarcan modificaciones en el patrón nutricional asociados a la incorporación de una dieta occidentalizada, la cual se caracteriza por ser alta en grasas saturadas y carbohidratos. <sup>27, 28</sup>

La prevalencia de dislipidemia en el Perú es la siguiente según los siguientes datos; en la costa fue de 12,6%; en la sierra de 7,6% y en la selva de 4,8%. <sup>20, 21</sup>

La genética, conjuntamente con los factores ambientales; como una dieta rica en grasas saturadas y el sedentarismo, conllevan al incremento de los lípidos en la sangre, propiciando la acumulación de placas de ateromas sobre el endotelio vascular, las cuales son la antesala de consecuencias orgánicas como la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. <sup>27,28</sup>

Las dislipidemias se clasifican en: Hipercolesterolemia: Se considera cuando los valores de colesterol total se encuentren por sobre los 200 mg/dl. Hipertrigliceridemia: Se considera cuando los valores de triglicéridos se encuentren sobre los 150 mg/dl. <sup>29, 30</sup>

El tratamiento incluye la evaluación del riesgo con criterios explícitos, entre ellos los cambios en el estilo de vida (p. ej., ejercicio, modificaciones de la dieta); en los pacientes con concentración elevada de colesterol LDL, se recomienda administrar estatinas. <sup>29, 30</sup>

A pesar de que la etiología de la miomatosis es incierta, no cabe duda que la influencia estrogénica es determinante en su génesis y proliferación. En este sentido el colesterol juega un papel significativo en la producción de hormonas sexuales; el colesterol LDL forma parte del ciclo metabólico que condiciona la aparición de estrógenos en tanto que el colesterol HDL potencia la formación de la pregnenolona el cual antagoniza los efectos estrogénicos a nivel tisular, finalmente existe evidencia que los triglicéridos en el tejido adiposo incrementan la conversión de andrógenos suprarrenales a estrógenos en la mujer; este conjunto de interacciones justifica la potencial influencia de las alteraciones lipídicas en la aparición de miomatosis uterina. <sup>31,32</sup>

**Sadlonova J, et al** (Eslovenia, 2011); desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la influencia de factores de riesgo metabólicos respecto a la aparición de miomatosis uterina por medio de un diseño seccional transversal retrospectivo en el que se incluyeron a 76 mujeres de las cuales 56 presentaron el diagnóstico de miomatosis uterina; encontrando que las mujeres con miomatosis presentaron niveles de colesterol HDL significativamente menores que las pacientes sin miomatosis, registrando una correlación negativa entre estos parámetros (p<0.05); por otro lado el grupo con miomatosis ostento niveles significativamente mayores de colesterol LDL (p<0.05). <sup>33</sup>

**He Y, et al** (China, 2013); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de identificar la asociación entre marcadores de enfermedad aterosclerótica y el riesgo de desarrollar miomatosis uterina por medio de un diseño de casos y controles retrospectivo en el que se incluyeron a 335 pacientes con miomatosis y 539 controles; observando una correlación inversa entre los niveles de colesterol HDL y la aparición de miomatosis uterina (OR 0.46, 95% CI: 0.25, 0.84, p=0.014), tendencia que resulto ser significativa (p<0.05). <sup>34</sup>

**Takeda T, et al** (Japón, 2011); desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la influencia de las alteraciones del perfil lipídico respecto a la aparición de miomatosis uterina por medio de un diseño retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 213 mujeres en el grupo de casos y 159 mujeres en el grupo de controles; se encontró que el promedio de triglicéridos séricos fue de 86.5 mg/dl en el grupo con miomatosis en tanto que el promedio en el grupo sin miomatosis alcanzo un promedio de triglicéridos de 72.6 mg/dl; diferencia que resulto significativa (p<0.05). <sup>35</sup>

**Sersam L, et al** (Iraq, 2012); llevaron a cabo una investigación con miras a documentar la asociación entre las alteraciones del perfil lipídico y el riesgo de aparición de miomatosis uterina, a través de un diseño retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 120 pacientes quienes fueron distribuidos en 2 grupos de similar tamaño; observando una correlación inversa negativa significativa entre los niveles de colesterol total y colesterol LDL y la aparición de miomas uterinos (p<0.05); así mismo se observó una correlación positiva directa entre los niveles de colesterol HDL y la presencia de miomas uterinos (p<0.05). <sup>36</sup>

**Kong S, et al** (China, 2015); evaluaron la asociación entre las alteraciones del perfil lipídico respecto a la aparición de miomatosis uterina por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 330 pacientes divididos en 2 grupos de igual tamaño, observando que el incremento de los niveles de colesterol HDL condicionan una disminución del riesgo de la formación de miomas (OR=0.01; IC 95%: 0.002-0.114) por otro lado se identificó que la elevación del colesterol total se constituye en una factor asociado a la presencia de miomatosis uterina (OR=6.70; IC 95%:3.816-11.764), siendo ambas tendencias significativas (p<0.05). <sup>37</sup>

#### 1.2. Justificación:

Tomando en cuenta que la miomatosis uterina es una patología ginecológica observada con frecuencia en nuestra población de mujeres en edad reproductiva, siendo ésta responsable de una considerable carga de morbilidad y del incremento de la frecuencia de desenlaces obstétricos adversos en las mujeres durante la gestación; es de nuestro interés precisar todas aquellas condiciones relacionadas con su aparición, en este sentido resulta conveniente precisar la influencia de las dislipidemias como factor de riesgo para esta patología, habiendo encontrado evidencia que sostiene la influencia del metabolismo de los lípidos séricos en las concentraciones de hormonas sexuales femeninas lo cual mediaría el efecto de este trastorno en al riesgo de miomatosis; y dado que las dislipidemias son un grupo de enfermedades potencialmente controlables y modificables, es que nos planteamos llevar a cabo la presente investigación; al no haber identificado además en revisiones recientes de nuestro medio la valoración de esta asociación.

#### 1.3. Problema:

¿Qué tipo de dislipidemia se asocia a miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

#### 1.4. Objetivos

#### **Objetivo general:**

 Determinar si la dislipidemia es factor asociado a miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

#### **Objetivos específicos:**

- Determinar la frecuencia de dislipidemia en pacientes con miomatosis uterina.
- Determinar la frecuencia de dislipidemia en pacientes sin miomatosis uterina.
- Comparar la frecuencia de dislipidemia entre pacientes con y sin miomatosis uterina.
- Comparar las características sociodemográficas entre pacientes con y sin miomatosis uterina.

#### 1.5 Hipótesis

#### Hipótesis nula (Ho):

La hipercolesterolemia y la Hipertrigliceridemia no son factores asociados a miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

#### Hipótesis alterna (Ha):

La hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia son factores asociados a miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

#### II. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 2.1. MATERIAL:

#### 2.1.1 Población Universo:

Pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 – Diciembre 2015.

#### 2.1.2 Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 – Diciembre 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

#### Criterios de selección:

#### Criterios de Inclusión (Grupo 1):

- Pacientes con dislipidemias
- Pacientes atendidas en consultorios externos.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes que tengan estudio ecográfico uterino.
- Pacientes con perfil lipídico.

#### Criterios de Inclusión (Grupo 2):

- Pacientes sin dislipidemias
- Pacientes atendidas en consultorios externos.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes que tengan estudio ecográfico uterino.
- Pacientes con perfil lipídico.

#### Criterios de Exclusión:

- Pacientes con hipertensión arterial.
- Pacientes con diabetes mellitus.
- Pacientes con tratamiento hormonal.
- Pacientes histerectomizadas.
- Pacientes con cáncer de cuello uterino.
- Pacientes con cáncer endometrial

#### 2.2. MUESTRA:

#### Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente atendida en el Servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 – Diciembre 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

#### Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendida en el Servicio de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el período Enero 2011 – Diciembre 2015 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

#### Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística 2 grupos de estudio<sup>38</sup>.

$$n = \frac{(\mathbf{Z}_{\alpha/2} + \mathbf{Z}_{\beta})^{2} \mathbf{P} (1 - \mathbf{P}) (\mathbf{r} + 1)}{\mathbf{d}^{2}\mathbf{r}}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r \; p_1}{} = \text{promedio ponderado de } p_1 \; y \; p_2$$
 
$$1 + r$$

 $p_1$  = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p<sub>2</sub> = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones  $= p_1 - p_2$ 

$$Z_{\alpha/2} = 1,96 \text{ para } \alpha = 0.05$$

$$Z_{\beta} = 0.84 \text{ para } \beta = 0.20$$

**He Y, et al** en China en el 2013 observaron que la frecuencia de miomatosis uterina en el grupo de pacientes con hipercolesterolemia fue de 44% mientras que la frecuencia en el grupo de pacientes con colesterol normal fue de 26%

Reemplazando los valores, se tiene: n = 94

COHORTE EXPUESTA: (Pacientes con dislipidemias) = **94 pacientes**COHORTE NO EXPUESTA: (Pacientes sin dislipidemias) = **94 pacientes**.

#### Tipo de estudio:

El estudio será analítico, observacional, retrospectivo, cohortes.

#### Diseño Específico:

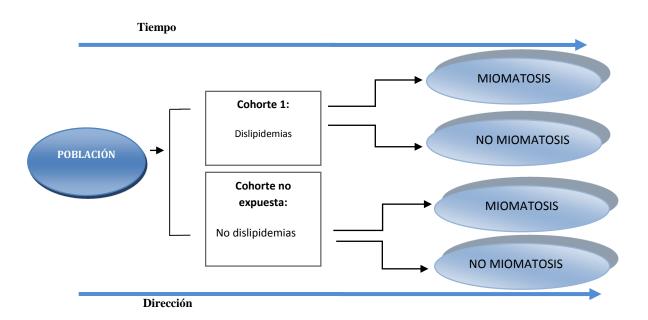
P: Población

NR: No randomización

G1: Pacientes con dislipidemias

G2: Pacientes sin dislipidemias

O<sub>1:</sub> Miomatosis



#### 2.3. DEFINICIONES OPERACIONALES:

#### Dislipidemia:

Las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos, componentes de las lipoproteínas circulantes, a un nivel que significa un riesgo para la salud. Es un término genérico para denominar cualquier situación clínica en la cual existan concentraciones anormales de colesterol: colesterol total (Col-total), colesterol de alta densidad (Col-HDL), colesterol de baja densidad (Col-LDL) o triglicéridos (TG). <sup>35</sup>

- Hipercolesterolemia: Se considerará cuando los valores de colesterol total se encuentren por sobre los valores de 200 mg/dl.
- Hipertrigliceridemia: Se considerará cuando los valores de triglicéridos se encuentren por sobre los valores de 150 mg/dl.
- Elevación de LDL: Se considerará cuando los valores de colesterol LDL se encuentren por sobre los valores de 100 mg/dl.
- Disminución de HDL: Se considerara cuando los valores de colesterol HDL se encuentren por debajo de los valores de 40 mg/dl en mujeres y 50 mg/dl en varones. <sup>36</sup>

**Miomatosis uterina:** Los miomas uterinos son tumores benignos que aparecen con frecuencia en mujeres de edad fértil. Muchas veces son asintomáticos pero pueden producir sangrados irregulares, dolor pélvico e infertilidad; para la presente investigación se consideraran los hallazgos obtenidos por medio de la valoración ecográfica independientemente de la localización y el tamaño del mioma uterino.<sup>37</sup>

## 2.4. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEF.	TIPO	ESCALA	INDICADORES	CRITE
		OPERACIONAL				RIO
INDEPENDIENTE:	Hipercolestero	Se considera cuando	Cuali-	Nominal	> 200 mg/dl	Si - No
	lemia	los valores de	tativa			
Dislipidemias		colesterol total se				
		encuentren por sobre				
		los 200 mg/dl.				
		8				
		Se considera cuando				
		los valores de				
	Hipertrigliceri				> 150 mg/dl	
	demia	encuentren por sobre				
		los 150 mg/dl.				
		8				
		Se considera cuando				
		los valores de				
	Elevación de	colesterol LDL se				
	LDL	encuentren por sobre			>100 mg/dl	
		los 100 mg/dl.				
		los 100 mg/di.				
		Se considerara				
		cuando los valores de				
	Disminución	colesterol HDL se				
	de HDL	encuentren por			<40 mg/dl	
		debajo de los valores			(mujeres)	
		de 40 mg/dl en			(majoros)	
		mujeres. <sup>36</sup>				
		111410105.				

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEF. OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	INDICADOR	CRITERIO
<b>DEPENDIENTE:</b>		Tumores benignos	Cuali-	Dicotómica	Ecografía	Presente
		que aparecen con	tativa			Ausente
Miomatosis	Mioma	frecuencia en mujeres				
Wildinatosis	Uterino	de edad fértil.				
		Muchas veces son				
		asintomáticos, pero				
		pueden llegar a				
		producir sangrados				
		irregulares, dolor				
		pélvico e infertilidad;				
		en la presente				
		investigación se				
		consideraran los				
		hallazgos obtenidos				
		por medio de la				
		valoración ecográfica				
		independientemente				
		de la localización y el				
		tamaño del mioma				
		uterino. <sup>37</sup>				

#### 2.5. PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Los datos se recolectaron realizando una búsqueda de las historias clínicas en el SIP y en el HIS y se identificaron las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina que fueron atendidas durante el periodo Enero 2011 – Diciembre 2015, en el Servicio de Ginecología del Hospital Belén de la ciudad de Trujillo, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; se solicitó autorización al departamento académico correspondiente. Luego de obtener la autorización se acudió al responsable del área de archivo, de donde se obtuvo la información para luego proceder a recolectar los datos:

- Se seleccionó las historias clínicas de las pacientes con dislipidemias y los pacientes sin dislipidemias durante el periodo de estudio correspondiente; el cual se hizo de manera aleatoria empezando desde la historia N°03, y así de manera consecutiva hasta obtener el tamaño muestral total de 94 historias clínicas
- Se revisaron las historias clínicas para verificar la presencia o ausencia de miomatosis uterina, dato que se incorporó en la hoja de recolección de datos. (Anexo 1).
- Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral del grupo de estudio, el cual, fue un total de 94 historias clínicas.
- 4. Se unificó la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis correspondiente.

2.6. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de

recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0,

los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como

gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas,

así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables

cuantitativas.

Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; y

la prueba t de student para las variables cuantitativas; para verificar la significancia

estadística de las asociaciones encontradas; estas fueron consideradas

significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% (p < 0.05).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el odds ratio (OR) para las alteraciones del perfil lipídico en cuanto a su

asociación con la presencia de miomatosis uterina; se realizó el cálculo del

intervalo de confianza al 95% del estadígrafo mencionado.

ODDS RATIO: a x

a x d / c x b

2.7. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y

Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Debido ya que fue un estudio seccional transversal; en donde solo se recogieron

datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de

Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)<sup>39</sup> y la ley general de salud (D.S.

017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

25

#### III. <u>RESULTADOS</u>

Tabla  $N^\circ$  01. Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

Características sociodemográficas	Dislipidemias (n=94)	Sin dislipidemias (n=94)	Significancia
Edad : - Promedio - D. estándar	45.5 14.1	47.7 15.5.	T student: 1.36 p>0.05
Paridad : - Promedio - D. estándar	1.8 1.3	1.5 1.1	T student: 1.42 p>0.05
Procedencia: - Urbano - Rural	90 (96%) 4 (4%)	87(92%) 7 (8%)	Chi cuadrado: 2.68 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas:2011-2015.

Tabla Nº 02: Frecuencia de dislipidemia en pacientes con miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

Dislipidemias	Miomatosis ı		
_	Si	No	Total
Si	13 (14%)	81 (86%)	94 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2011-2015.

La frecuencia de dislipidemia en pacientes con miomatosis uterina fue de 13/94= 14%.

Gráfico  $N^o$  01: Frecuencia de dislipidemia en pacientes con miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

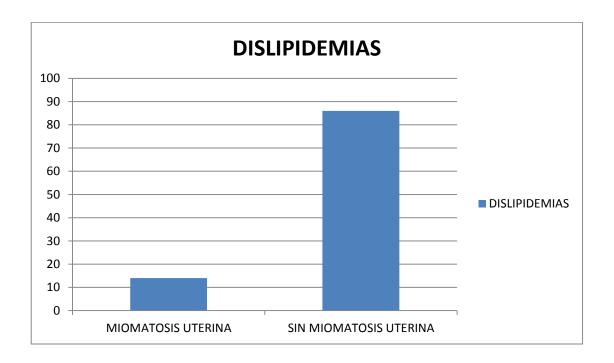


Tabla Nº 03: Frecuencia de dislipidemia en pacientes sin miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

Dislipidemias —	Miomatosis uterina			
	Si	No	Total	
No	5 (5%)	89 (95%)	94 (100%)	

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2011-2015.

La frecuencia de dislipidemia en pacientes sin miomatosis uterina fue de 5/94= 5%.

Gráfico  $N^{\circ}$  02: Frecuencia de dislipidemia en pacientes sin miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:



Tabla Nº 04: Dislipidemia como factor asociado a miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:

Dislipidemia	Miomatos		
	Si	No	Total
Si	13 (14%)	5 (86%)	94 (100%)
No	5 (5%)	89 (95%)	94 (100%)
Total	94 (100%)	94 (100%)	188

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2011-2015.

Chi Cuadrado: 4.8

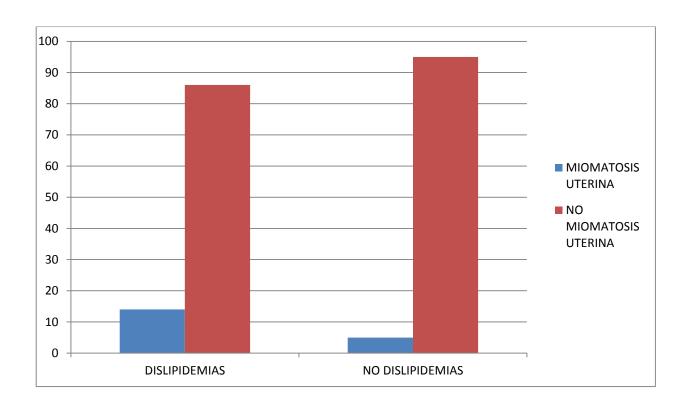
■ p<0.05

Riesgo relativo: 2.6

■ Intervalo de confianza al 95%: (1.78; 4.96)

En el análisis se observa que la dislipidemia se asocia a miomatosis uterina a nivel muestral lo que se traduce en un riesgo relativo >1; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que las dislipidemias son un factor asociado a miomatosis uterina

Gráfico Nº 03: Dislipidemia como factor asociado a miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015:



La frecuencia de miomatosis uterina en el grupo con dislipidemias fue de 14% mientras que en el grupo sin dislipidemias fue de 5%.

#### IV. <u>DISCUSIÓN</u>

Las miomatosis responde a los esteroides gonadales (estrógeno y progesterona) y su epidemiología es paralela al desarrollo y evolución hormonal de la paciente. 

1,2 No cabe duda que la influencia estrogénica es determinante en su génesis y proliferación. El colesterol juega un papel significativo en la producción de hormonas sexuales; el colesterol LDL forma parte del ciclo metabólico que condiciona la aparición de estrógenos en tanto que el colesterol HDL potencia la formación de la pregnenolona el cual antagoniza los efectos estrogénicos a nivel tisular, finalmente existe evidencia que los triglicéridos en el tejido adiposo incrementan la conversión de andrógenos suprarrenales a estrógenos en la mujer; este conjunto de interacciones justifica la potencial influencia de las alteraciones lipídicas en la aparición de miomatosis uterina. 

31, 32

En la Tabla N° 01 se compara información general de las pacientes , que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad materna, también en función del grado de paridad y de su procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre las mujeres con o sin dislipidemias; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **He Y, et al**<sup>34</sup> en China en el 2013; **Sersam L, et al**<sup>36</sup> en Iraq en el 2012 y **Kong S, et al**<sup>37</sup> en China, 2015 ; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad materna y grado de paridad entre las pacientes con o sin dislipidemias.

En la Tabla N° 02 realizamos la valoración de las frecuencias de miomatosis uterina, en primer término en el grupo con dislipidemias; encontrando que de las 94 pacientes de este grupo, el 14% presentaron este trastorno del metabolismo lipídico.

En la Tabla N° 3 por otra parte se verifica la frecuencia de miomatosis uterina, en el grupo de pacientes sin dislipidemias, encontrando en este grupo que únicamente una frecuencia de 5% presentó la alteración del perfil lipídico.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Sadlonova J, et al** en Eslovenia en el 2011 quienes precisaron la influencia de factores de riesgo metabólicos respecto a la aparición de miomatosis uterina en un diseño seccional transversal retrospectivo en 76 mujeres de las cuales 56 presentaron el diagnóstico de miomatosis uterina; encontrando que las mujeres con miomatosis presentaron niveles de colesterol HDL significativamente menores que las pacientes sin miomatosis, (p<0.05). <sup>33</sup>

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Takeda T, et al** en Japón en el 2011 quienes precisaron la influencia de las alteraciones del perfil lipídico respecto a miomatosis uterina en un diseño retrospectivo de casos y controles en 213 mujeres en el grupo de casos y 159 controles; el promedio de triglicéridos séricos fue de 86.5 mg/dl en el grupo con miomatosis en tanto que en el grupo sin miomatosis fue de 72.6 mg/dl; (p<0.05). <sup>35</sup>

En la Tabla N° 04 precisamos el grado de asociación que implica la presencia de dislipidemias para la coexistencia con miomatosis uterina; el cual se expresa como un riesgo relativo de 2.6; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística (p<0.01); lo cual nos permite concluir que la alteración del perfil lipídico es factor de riesgo para la patología uterina en estudio.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **He Y, et al** en China en el 2013 quienes identificaron la asociación entre marcadores de enfermedad aterosclerótica y el riesgo de miomatosis uterina en un diseño de casos y controles en 335 pacientes con miomatosis y 539 controles; observando correlación inversa entre los niveles de colesterol HDL y la aparición de miomatosis uterina (OR 0.46, 95% CI: 0.25, 0.84, p=0.014)<sup>34</sup>

Por otro lado tenemos el estudio de **Sersam L, et al** en Iraq en el 2012 quienes documentaron la asociación entre las alteraciones del perfil lipídico y miomatosis uterina, en un diseño retrospectivo de casos y controles en 120 pacientes observando una correlación inversa negativa significativa entre los niveles de colesterol total y colesterol LDL y la aparición de miomas uterinos  $(p<0.05)^{36}$ 

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Kong S, et al** en China, 2015 evaluaron la asociación entre las alteraciones del perfil lipídico respecto a la aparición de miomatosis uterina en un estudio retrospectivo de casos y controles en 330 pacientes observando la elevación del colesterol total se constituye en una factor asociado a la presencia de miomatosis uterina (OR=6.70; IC 95%:3.816-11.764) (p<0.05). <sup>37</sup>

#### **V. CONCLUSIONES**

1No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad,
paridad, ni procedencia entre los pacientes con dislipidemias o sin ella.
2La frecuencia de dislipidemia en pacientes con miomatosis uterina fue de 14%.
3La frecuencia de dislipidemia en pacientes sin miomatosis uterina fue de 5%.
4La dislipidemia es factor asociado a miomatosis uterina con un riesgo relativo de 2.6 el cual fue significativo (p<0.05).

#### **VI. RECOMENDACIONES**

- 1. Con la finalidad de caracterizar la asociación descrita en nuestro estudio es pertinente emprender nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectivas, para documentar de manera más significativa la interacción entre dislipidemias y miomatosis uterina.
- **2.** Es conveniente verificar la influencia de la dislipidemia en relación a otros desenlaces adversos correspondientes a aspectos de morbilidad en mujeres pre y post menopáusicas.
- **3.** Nuevas investigaciones orientadas a reconocer nuevos factores de riesgo relacionados con la aparición de miomatosis uterina, debieran llevarse a cabo, para mejorar la calidad de vida de las mujeres en nuestra población y reducir las complicaciones asociadas a este desenlace.

#### VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1. Tserotas K. Fibromas Uterinos: Conceptos Actuales. Revista Médico Científica 2011; 15(2): 4-7.
- 2. Ramírez K, Torres G, Frutos y. Diagnóstico ecográfico de mioma uterino en mujeres con síntomas ginecológicos. Medisan 2012; 16(9): 1350-1357.
- 3. Morales A, Moreno O, Ramírez M. Fibroma uterino y embarazo. Presentación de un caso. Gaceta Médica Espirituana 2012; 14(1): 4-9.
- 4. Falcone T, Parker W. Manejo Quirúrgico de Leiomiomas para Fertilidad o Conservación del Útero. Obstet Gynecol 2013; 121: 856-68.
- 5. Pessarrodona A, Isern J, Rodríguez J. Tratamiento de los miomas uterinos mediante ultrasonidos de alta intensidad. Medicina Clínica 2013; 141: 22-29.
- 6. Mex G. Tratamiento de los miomas uterinos con medroxiprogesterona en pacientes perimenopáusicas. Ginecol Obstet Mex 2015; 83: 41-47.
- 7. Munro M, Critchley H. La clasificación FIGO de causas de sangrado uterino anormal en los años reproductivos. Revista del climaterio 2011; 15(85): 9-17.

- 8. Barbosa G, Garnica L. Prevalencia de complicaciones y factores predisponentes en cirugía ginecológica por patología benigna en el hospital universitario San Ignacio: Bogotá, Colombia. Revista chilena de obstetricia y ginecología 2015, 80(6): 456-461.
- 9. Lucino S, Ñañez M, Castellari M. Embolización arterial de miomas uterinos: resultados morfológicos y funcionales a corto y mediano plazo. Revista argentina de radiología 2011; 74(2): 159-170.
- 10. Guzmán R, Vargas P, Astudillo J. Embolización selectiva de arterias uterinas en la resolución de patologías ginecológicas y emergencias obstétricas. Revista chilena de obstetricia y ginecología 2011; 76(2): 76-85.
- 11. Barbosa L. Epidemiological factors associated with Uterine Fibroids (Doctoral dissertation, Universidad de da Beira Interior) 2012; 5 (2): 4-7.
- 12. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. BMC women's health 2012, 12(1): 1.
- 13. Taylor D, Leppert P. Treatment for uterine fibroids: Searching for effective drug therapies. Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies 2012; 9(1): 41-49.
- 14. Rabe T, Ahrendt H, Albring C. Ulipristal acetate for symptomatic uterine fibroids and myoma-related hypermenorrhea joint statement by the German society for gynecological endocrinology and reproductive medicine (DGGEF) and the German professional association of gynecologists (BVF). Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie-Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology 2013; 10(1): 82-101.

- 15. Su W, Lee W, Cheng M. Typical and atypical clinical presentation of uterine myomas. Journal of the Chinese Medical Association 2012; 75(10):487-493.
- 16. Ciavattini A, Di Giuseppe J, Stortoni P. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. Obstetrics and gynecology international, 2013; 5 (1):7-10.
- 17. He Y, Zeng Q, Dong S. Associations between uterine fibroids and lifestyles including diet, physical activity and stress: a case-control study in China. Asia Pacific journal of clinical nutrition 2013; 22(1): 109.
- 18. Kulshrestha V, Kriplani A, Agarwal N. Low dose mifepristone in medical management of uterine leiomyoma-an experience from a tertiary care hospital from north India. The Indian journal of medical research 2013, 137(6): 1154.
- 19. Elugwaraonu O. The Incidence of Uterine Fibroid Among Reproductive Age Women: A Five Year Review of Cases at ISTH, Irrua, Edo, Nigeria. International Journal of Basic, Applied and Innovative Research 2014; 2(3): 55-60.
- 20. Boclin K, Faerstein E. Prevalence of self-reported medical diagnosis of uterine leiomyomas in a Brazilian population: Demographic and socioeconomic patterns in the Pro-Saúde Study. Revista Brasileira de Epidemiologia 2013; 16(2): 301-313.
- 21. Medikare V, Kandukuri L, Ananthapur V. The genetic bases of uterine fibroids; a review. Journal of Reproduction & Infertility 2011; 12(3): 181.

- 22. Uimari O, Järvelä I, Ryynänen M. Do symptomatic endometriosis and uterine fibroids appear together? Journal of human reproductive sciences 2011; 4(1): 34.
- 23. Gigante D, Moura E, Sardinha L. Prevalence of overweight and obesity and associated factors, Brazil, 2006. Rev Saude Publica. 2011; 43 (2):83-9.
- 24. Fernandes R, Zanesco A. Early physical activity promotes lower prevalence of chronic diseases in adults Hypertens Res. 2011; 33(9):926-31.
- 25. Cetin I, Yildirim B, Sahín S, Sahín I, Etíkan I. Serum lipid and lipoprotein levels, dyslipidemia prevalence, and the factors that influence these parameters in a Turkish population living in the province of Tokat. Turk J Med Sci. 2011; 40:771-782.
- 26. Petter P, Potter D, Ming E. Prevalence of lipid abnormalities in the United States: The National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2006. J Clin Lipidol. 2012;6: 325-30.
- 27. Munguía C, Sánchez R, Hernández D, Cruz M. Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina. Salud Pública Mex. 2011; 50 (5): 375-382.
- 28. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2011; 376(9753): 1670-81.
- 29. Nazmi A, Monteiro C. The nutrition transition: the same but different. Public Health Nutr 2013; 16:571-2.

- 30. García I, Novelo A, López M. Prevalencia de dislipidemias en población urbana aparentemente sana de Yucatán. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2015; 62 (3): 150-156.
- 31. Islam M, Protic O, Stortoni P, Grechi G, Lamanna P, Petraglia F, Castellucci M, Ciarmela P. Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma. Fertility and Sterility 2013; 4 (2): 178-193.
- 32. Lin S, Liu L, Li W, Zhang G, Wang Z. Association of hypertension, hyperglycemia, hyperlipemia with the risk of fibroids for female staffs in railway system. Wei Sheng Yan Jiu, 41: 2012 437- 444.
- 33. Sadlonova J, Kostal M, Smahelova A. Selected metabolic parameters and the risk for uterine fibroids. Int J Gynaecol Obstet. 2011; 102 (1):50-4.
- 34. He Y, Zeng Q, Li X. The association between subclinical atherosclerosis and uterine fibroids. PLoS One. 2013; 8 (2):5-8.
- 35. Takeda T, Sakata M, Isobe A. Relationship between metabolic syndrome and uterine leiomyomas: a case-control study. Gynecol Obstet Invest. 2011; 66 (1):14-7.
- 36. Sersam L, Shaymaa A. Study of Lipid Profile in Patients with Uterine Fibroid. The Iraqi postgraduate medical journal 2012; 11 (2): 5-11.
- 37. Kong S, Hou J, Xia M, Yang Y. Association of Hyperglycemia, Hyperlipemia with the Risk of Uterine Leiomyomata: A Case-Control Study. *Cancer Cell Research* 2014; 2 (1): 37-41.

- 38. Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.
- 39. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.
- 40. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

#### **ANEXOS**

### ANEXO Nº 01

Dislipidemia como factor asociado a miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

#### PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha.	N°
<ul> <li>I. DATOS GENERALES:</li> <li>1.1. Número de historia clín</li> <li>1.2. Edad: años</li> <li>1.3. Paridad:</li> <li>1.4. Procedencia: Urbano</li> </ul>	
II: VARIABLE INDEPENDIENTE	<i>::</i>
Valores de lípidos:	
LDL :	
HDL :	
Colesterol Total:	
Triglicéridos :	
Dislipidemia: Si ( ) No ( )	
III: VARIABLE DEPENDIENTE: Hallazgos ecográficos:	
Miomatosis uterina: Si: (	) No: ( )