

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



**Diabetes Mellitus tipo 2 como factor de riesgo para
Miomatosis Uterina en pacientes del Hospital Belén de
Trujillo**

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Calcina Espinoza, Guido J.

ASESOR:

Dr. Deza Huanes, Pedro

Trujillo – Perú

2018

DEDICATORIA

A Ochoa, quien ahora ilumina
el cielo con su sonrisa infinita.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida.

A mi Madre quien me guía desde el cielo.

A mi Padre por su apoyo incondicional, moral y económicamente, por sus sabios consejos, por haber velado por mí durante este largo camino que elegí, quien es madre, padre y amigo.

A Nadia, Francesca y Giulianna, mis hermanas, con quienes superamos problemas, les agradezco el amor que me demuestran.

A mi asesor Pedro Deza, agradecer su paciencia y vocación a la docencia, quien no solo me ofreció conocimientos si no también su amistad.

A todas aquellas personas que me acompañaron en este camino, a las cuales siempre recordaré con afecto.

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES	
PORTADA	
PAGINA DE DEDICATORIA	
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	
TABLA DE CONTENIDOS.....	4
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	22
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
Anexos:.....	41

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la diabetes mellitus tipo 2 es factor de riesgo para Miomatosis Uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 366 mujeres mayores de 18 años atendidas en el Consultorio Externo del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017; las cuales fueron divididas en 2 grupos según la presencia de miomatosis uterina: 122 casos y 244 controles.

Resultados: La edad promedio para los casos fue de 38.5 +/- 13.1 y para los controles fue de 37.7 +/-14.5. La frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con miomatosis uterina fue 16%. La diabetes mellitus tipo 2 es factor de riesgo para miomatosis uterina con un odds ratio de 2.46 el cual fue significativo ($p < 0.05$). En el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo únicamente para la variable diabetes mellitus como factor de riesgo para miomatosis uterina.

Conclusiones: La diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: *Diabetes mellitus, factor de riesgo, miomatosis uterina.*

ABSTRACT

Objective: To determine if diabetes mellitus type 2 is a risk factor for uterine myomatosis in patients of Belén de Trujillo Hospital.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, case-control study was carried out. The study population consisted of 366 women over 18 years of age treated in the External Clinic of Hospital Belen de Trujillo during the period 2013 - 2017; which were divided into 2 groups according to the presence of uterine myomatosis: 122 cases and 244 controls.

Results: The frequency of type 2 diabetes mellitus in patients with uterine myomatosis was 16%. Diabetes mellitus type is a risk factor for uterine myomatosis with an odds ratio of 2.46 which was significant ($p < 0.05$). In the multivariate analysis, the significance of the risk is verified only for the variable diabetes mellitus as a risk factor for uterine myomatosis.

Conclusions: Diabetes mellitus type 2 is a risk factor for uterine myomatosis in patients of the Belén de Trujillo Hospital.

Keywords: Diabetes mellitus, risk factor, uterine myomatosis.

I. INTRODUCCIÓN

Los miomas uterinos son tumores benignos clonales que surgen de las células de músculo liso del útero. Pueden ser asintomáticos, o pueden presentarse como menorragia, dolor pélvico con o sin dismenorrea, infertilidad, o abortos. Son clínicamente aparentes en el 25% de las mujeres y con las técnicas de imagenología modernas esta incidencia puede ser mayor. Los miomatosis responden a los esteroides gonadales (estrógeno y progesterona) y su epidemiología es paralela al desarrollo y evolución hormonal de la paciente (1, 2,3)

Son los tumores benignos más frecuentes del útero. Entre el 50 y 77% de las mujeres pueden tener fibromas uterinos, dependiendo del método diagnóstico usado. Se detectan en 20 a 25% de las mujeres en edad reproductiva, con pico mayor de aparición entre la cuarta y quinta décadas de la vida. No se han reportado en niñas prepúberes y, muy ocasionalmente, en las adolescentes (3, 4,5)

Las causas precisas se desconocen pero existen diversos factores predisponentes, como: edad, trastornos hormonales endógenos y exógenos, obesidad, dieta y tabaquismo. Alrededor del 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 (6,7).

Con respecto a la fisiopatología, al menos dos componentes distintos contribuyen al desarrollo de los miomas uterinos: la transformación de miocitos normales en anormales producidos por mutaciones genéticas en la mayoría de los casos, y, el crecimiento de miocitos anormales en tumores aparentes clínicamente. El estilo de vida tiene un impacto significativo sobre el riesgo de desarrollar miomas uterinos, factores como la obesidad, la dieta, la falta de ejercicio, y fumar han sido relacionados con la incidencia de miomas uterinos (8,9)

En la mayoría de los casos se tornan sintomáticos a edades entre las décadas de los 30's y 40's. En muchas mujeres estas molestias mejoran con la menopausia al disiparse la ciclicidad menstrual y las concentraciones hormonales (10,11)

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 rniornatosis uterina y la edad es más temprana al momento del diagnóstico al igual que la realización de la histerectomía (12, 13,14)

Aunque la mayor parte son asintomáticos, cerca de 20% producen menorragia, que puede resultar en anemia, dolor pélvico y síntomas genitourinarios. También se han asociado otros trastornos médicos, como: infertilidad, aborto recurrente y trabajo de parto prematuro. La prevalencia de los miomas en la población infértil de mujeres es controversial. Aproximadamente en el 5 al 10% de las mujeres infértiles se halló uno o múltiples fibromas uterinos. 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 (15, 16, 17,18)

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 anteparto, presentaciones viciosas, parto obstruido, cesárea y hemorragia postparto (19,20)

Los miomas se perciben por ultrasonido, que ha demostrado ser un método seguro, rápido y rentable para evaluar el tamaño, la forma y el número de los fibromas. La ecografía transvaginal puede detectar fibromas de 4 a 5 mm de diámetro. La ecografía se muestra subóptima ante los múltiples miomas debido

a la sombra acústica. De distintos modos, la mayor parte de los miomas aparecen como masas nodulares múltiples, bien definidas, hipoeogénicas y homogéneas. Los antiguos se hacen hipereogénicos y algunos presentan un patrón ecográfico complejo a consecuencia de una necrosis central (18, 21,22)

Aquellos que crecen rápidamente, por ejemplo en el embarazo, pueden confundirse con quistes hipoeogénicos, 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 (23,24)

El tratamiento para los miomas uterinos será quirúrgico o médico; la cirugía es la primera elección en el tratamiento. El crecimiento de los miomas es estimulado por el estrógeno, Los análogos de la hormona liberadora de gonadotropina inducen un estado de hipoestrogenismo que reduce los miomas. Otras posibles terapias hormonales incluyen las progestinas y los moduladores selectivos de los receptores de la progesterona. La elección dependerá del deseo de la paciente de conservar el útero, de su edad, de su historia obstétrica, de los futuros proyectos de maternidad, también del tamaño y localización tumoral y de la sintomatología que ocasione (25, 26,27)

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) (28)

La epidemia de la diabetes mellitus es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una creciente amenaza mundial. Se calcula que en el

mundo existen más de 180 millones de personas con diabetes y es probable que esta cifra aumente a más del doble para 2030 (29,30).

La Prevalencia de la diabetes mellitus, cuya forma más común es la diabetes tipo 2 (DM2) ha alcanzado proporciones epidémicas durante los primeros años del siglo XXI. Se estima que su prevalencia aumentará de 285 millones de personas en el año 2010 a 438 millones en el año 2030, lo que se traduce en un 54% de incremento. Este aumento de prevalencia, corre en paralelo con el aumento mundial de la obesidad (31,32)

La diabetes mellitus constituye un desorden metabólico resultado de una deficiencia en la secreción de insulina, en la efectividad de la acción de la insulina o de ambas. Esto conlleva a hiperglicemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas (33,34)

Se caracteriza por hiperglicemia crónica la cual se asocia a complicaciones macrovasculares como infarto agudo de miocardio y enfermedad cerebrovascular; así como, a complicaciones microvasculares principalmente a neuropatía, nefropatía y retinopatía (35,36)

Existe evidencia de que la diabetes incrementa el riesgo de proliferación tumoral, la explicación propuesta es que tanto la diabetes como la proliferación tumoral tienen factores de riesgo y vías metabólicas en común (hiperinsulinemia, hiperglicemia e inflamación) así como por el posible efecto de algunos medicamentos para el tratamiento de la hiperglicemia que en estudios observacionales han mostrado una asociación con alteraciones de la replicación celular a través de mecanismos moleculares (37,38).

1.1 Antecedentes

Bandarchian F. et al (Indonesia, 2011); desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y el riesgo de presentación de miomatosis uterina por medio de un diseño retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 346 pacientes, observando que las pacientes con miomatosis presentaron una frecuencia significativamente mayor de diabetes mellitus que el grupo de controles; OR= 3.03; IC 95% 1.33 – 6.90($p<0.05$) (39)

Sivri N, et al (Turquía, 2012); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 y el riesgo de desarrollar miomatosis uterina, por medio de un diseño retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron a 189 pacientes en cada grupo de estudio; observando que la diabetes mellitus estuvo presente en el 18% de los casos con miomatosis uterina y únicamente en el 8% de pacientes sin esta condición: OR=2.43 IIC 95%: 1.23-4.79 $p=0.010$), diferencia que resultó significativa (40)

Kong S, et al (China, 2014); desarrollaron un estudio con la finalidad de determinar la asociación entre el mioma uterino y el estilo de vida incluida el metabolismo de la glucosa, el metabolismo lipídico y la obesidad. Por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 330 pacientes divididos en 2 grupos, observando que el promedio de glucemia en el grupo de casos fue de 5.10 mmol/l y 4.75 mmol/l diferencia que resulto significativa entre los grupos de estudio ($p<0.05$) (41)

Bizjak T, et al (Eslovenia, 2016); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de diversos factores en la aparición de miomatosis uterina, entre las cuales incluyeron la diabetes mellitus. Por medio de un estudio retrospectivo seccional transversal en el que se incluyeron 2000 pacientes de 25 a 56 años en quienes la prevalencia de miomatosis fue de 21.4%;

se observó que la frecuencia de pacientes con diabetes mellitus en el grupo con miomatosis fue mayor que en el grupo sin miomatosis; sin embargo esta diferencia no fue significativa ($p < 0.05$) (42)

1.2. Justificación

Considerando que la miomatosis uterina es una patología ginecológica observada con frecuencia en nuestra población de mujeres en edad reproductiva, siendo esta 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 si la diabetes mellitus tipo 2 está relacionada con la aparición de miomas uterinos, dado que esta patología endocrinológica es una condición potencialmente controlable por medio de estrategias de cambios en el estilo de vida y adherencia estricta a la terapia farmacológica, es que nos planteamos llevar a cabo la presente investigación; al no haber identificado más revisiones recientes en nuestro medio que valoren ésta asociación.

1.3. Formulación del Problema científico:

En nuestro contexto sanitario; el hospital Belén de Trujillo pertenece al sistema de Ministerio de Salud y constituye un centro de referencia a nivel regional en atención ginecológica; y en relación al cuidado de las pacientes con patología uterina; cuenta con el servicio de Ginecología Obstétrica en el cual es posible ofrecer el diagnóstico y tratamiento de este tipo de enfermedades, en particular en relación a la miomatosis uterina que es objeto de nuestro interés; así mismo cuenta con el Servicio de Ecografía obstétrica, en donde se corrobora el diagnóstico de esta la morbilidad ginecológica.

Planteamos la siguiente interrogante: ¿Es la diabetes mellitus tipo 2 un factor de riesgo para miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

1.4. Objetivos

Objetivo general:

Determinar si la Diabetes Mellitus tipo 2 es factor de riesgo para Miomatosis Uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

- Comparar la frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 entre ambos grupos de pacientes.

1.5 Hipótesis (si corresponde)

Hipótesis nula (H₀):

La diabetes mellitus tipo 2 no es factor de riesgo para miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis alterna (H_a):

La diabetes mellitus tipo 2 es factor de riesgo para miomatosis uterina en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

II. METODOLOGÍA

2.1 Material:

Población diana:

Corresponde a las pacientes atendidas en Consultorios Externos de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo con edades entre mayores de 15 años, durante el periodo 2013 – 2017.

Población de estudio:

Corresponde a las pacientes atendidas en Consultorios Externos de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017 y que cumplieron con los criterios de selección establecidos.

Criterios de selección**Criterios de Inclusión (Casos):**

- Pacientes atendidas en consultorios externos.
- Pacientes con miomatosis uterina
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes que tengan estudio ecográfico uterino.

Criterios de Inclusión (Controles):

- Pacientes atendidas en consultorios externos.
- Pacientes sin miomatosis uterina
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes que tengan estudio ecográfico uterino.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con hipertensión arterial.
- Pacientes con tratamiento hormonal.
- Pacientes histerectomizadas.

- Pacientes con cáncer de cuello uterino.
- Pacientes con cáncer endometrial

2.2. Muestra:

Tipo de muestreo:

Muestreo aleatorio simple

Unidad de Análisis:

Paciente diabética con Miomatosis Uterina

Unidad de Muestreo:

Fue la historia clínica de cada una de los pacientes atendidas en Consultorios Externos de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017 y que cumplieron los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la formula estadística para comparación de proporciones⁴³:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

p_1 = Proporción de la cohorte expuesta que desarrollaron miomatosis uterina

p_2 = Proporción de la cohorte no expuesta que desarrollaron miomatosis

uterina

n = Número de pacientes por grupo

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

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P1 = 0.18^{40}$$

$$P2 = 0.08^{40}$$

Sivri N, et al en Turquía en el 2012 quienes observaron que la diabetes mellitus estuvo presente en el 18% de los casos con miomatosis uterina y únicamente en el 8% de pacientes sin esta condición

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 122$$

CASOS: (Pacientes con miomatosis) = 122 pacientes.

CONTROLES: (Pacientes sin miomatosis) = 244 pacientes.

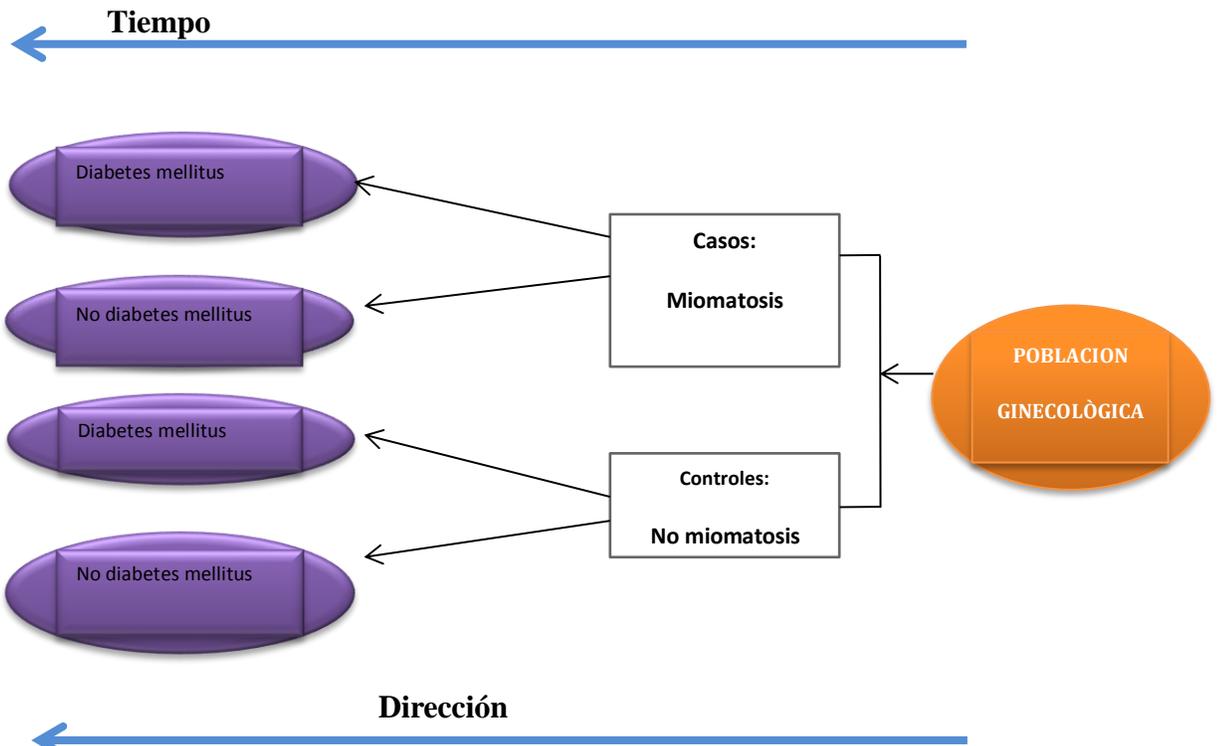
2.3 Diseño específico:

Estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

		G1	X1
P	NR		

G2 X1

P: Población
NR: No randomización
G1: Pacientes con miomatosis uterina
G2: Pacientes sin miomatosis uterina
X1: Diabetes mellitus



2.4 Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE: Miomatosis uterina	Cualitativa	Nominal	Informe ecográfico: masas nodulares múltiples, bien definidas hipocogénicas y homogéneas.	Si - No
INDEPENDIENTE: Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL, A1C $> 6.5\%$; glicemia ≥ 200 mg/dL dos horas después de una carga de 75mg de glucosa; glicemia al azar ≥ 200 mg/dL en presencia de los síntomas clásicos de la DM 2	Si - No
INTERVINIENTE: Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Años
Paridad	Cualitativa	Nominal	Número de partos	Nuliparidad- multiparidad- granmultiparidad
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Ámbito geográfico	Urbano-Rural
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal	Si - No

2.5 Definiciones operacionales:

Diabetes mellitus: pacientes cuyo diagnóstico se haya determinado con el código E11, cuyo diagnóstico se establece de la siguiente manera: el paciente debe cumplir con alguno de estos 3 criterios lo que debe ser confirmado en otra oportunidad para asegurar el diagnóstico.

1. Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso)
2. Dos o más glicemias en ayuna ≥ 126 mg/ dl.
- 3.-Respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.
4. hemoglobina glicosilada $\geq 6.5\%$ (40)

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, los miomas se perciben por ultrasonido de distintos modos, la mayor parte de ellos aparecen como masas nodulares múltiples bien definidas, hipocogénicas y homogéneas. Los antiguos se hacen hiperecogénicos y algunos presentan un patrón ecográfico complejo a consecuencia de una necrosis central⁴¹.

2.6 Proceso de captación de información:

Para la realización de esta investigación se coordinó con el Área de apoyo a la docencia e investigación del Hospital Belén de Trujillo, a fin de obtener autorización para el acceso a las Historias clínicas, para ello se presentó una solicitud de permiso (*Anexo I*).

1. Se revisaron los archivos de Estadística desde el 2013 al 2017 que cumplieron los criterios de exclusión.
2. Se recogieron las historias clínicas desde el archivo de pacientes atendidas.
3. Posteriormente se procedió a revisar y tener acceso a la historia clínica, donde se encontraron registrados los datos necesarios para la realización del estudio, mediante la técnica de observación para la recolección de datos. Se observó el diagnóstico médico colocada en la historia clínica.
4. Los datos fueron consignados a una ficha clínica que fue nuestro instrumento de recolección de datos que se confecciono para efectos de este estudio, este instrumento que incluyeron la variable dependiente (Miommas uterinos) y las variable independiente (diabetes mellitus) donde las respuestas fueron sí o no. (*Anexo 2*).
5. Todos los datos fueron compilados en una base de información creada en el paquete estadístico SPSS 23.0 para su procesamiento.

2.7 Análisis e interpretación de la información:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

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

Estadística analítica:

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño tipo casos y controles retrospectivos calculamos el odds ratio (OR) de la diabetes mellitus en relación al riesgo de miomatosis uterinas en este tipo de pacientes y su intervalo de confianza al 95% correspondiente.

		MIOMATOSIS	
		SI	NO
Diabetes mellitus	SI	A	B
	NO	C	D

Odds ratio: $a \times d / c \times b$

2.8. Aspectos éticos:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de casos y controles retrospectivo 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)⁴⁴ y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)⁴⁵.

II. RESULTADOS

Tabla N° 01. Variables intervinientes de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017:

Variables intervinientes	Miomatosis (n=122)	Sin miomatosis (n=244)	Significancia
Edad: - Promedio - D. estandar	38.5 13.1	37.7 14.5.	T student: 1.04 p>0.05
Paridad : - Nuliparidad - Multiparidad	86(70%) 36 (30%)	174 (72%) 70 (28%)	Chi cuadrado: 1.38 p>0.05
Procedencia: - Urbano - Rural	110(90%) 12(10%)	224(92%) 20 (8%)	Chi cuadrado: 2.22 p>0.05
Obesidad : - Si - No	16(13%) 106(87%)	30(12%) 214(88%)	Chi cuadrado: 2.36 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2013-2017.

Tabla N° 2: Frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017:

Miomatosis uterina	Diabetes mellitus		Total
	Si	No	
Si	20 (16%)	102 (84%)	122 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2013-2017.

La frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con miomatosis uterina fue de $20/122= 16\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017:

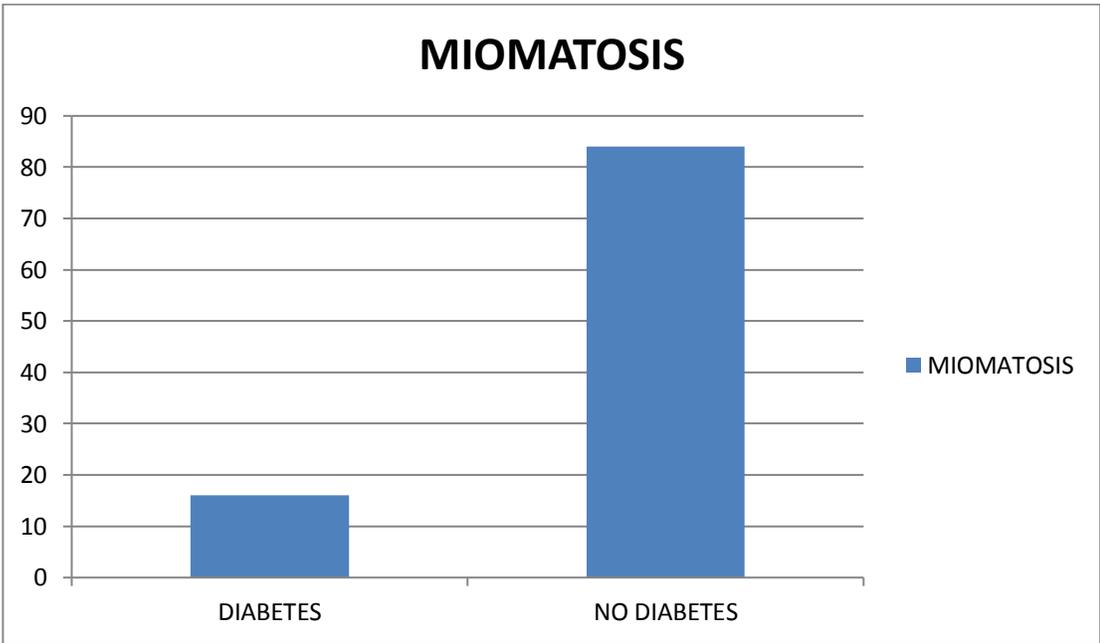


Tabla N° 3: Frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes sin miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017:

Miomatosis uterina	Diabetes mellitus		Total
	Si	No	
No	18 (7%)	226 (93%)	244 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2013-2017.

La frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con miomatosis uterina fue de $18/244= 7\%$

Gráfico N° 2: Frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes sin miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017:

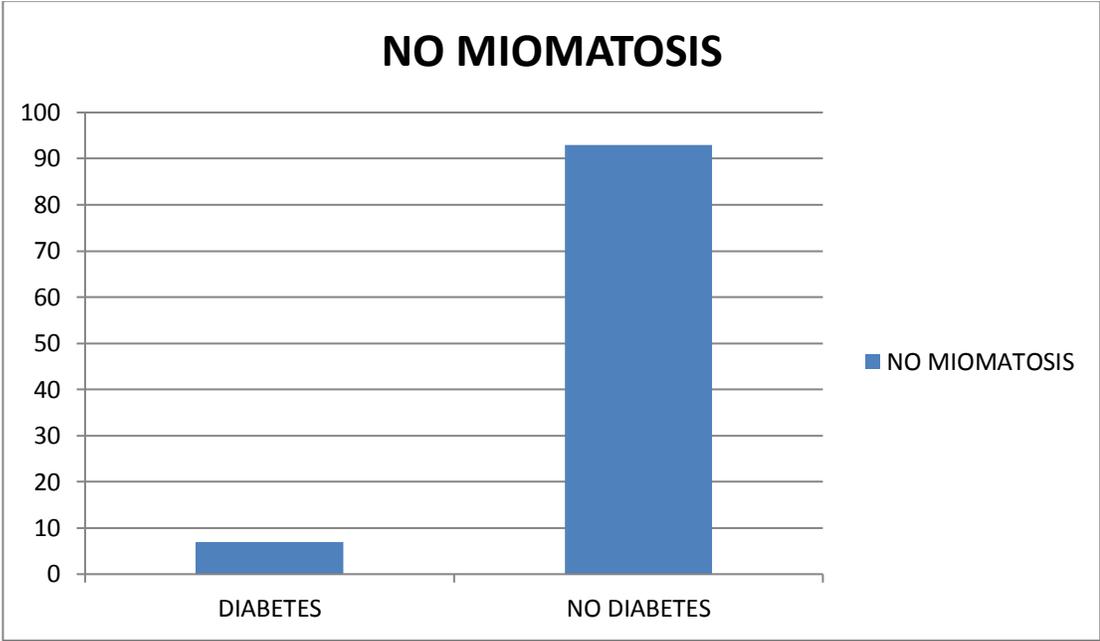


Tabla N° 4: Diabetes mellitus tipo como factor de riesgo para miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017:

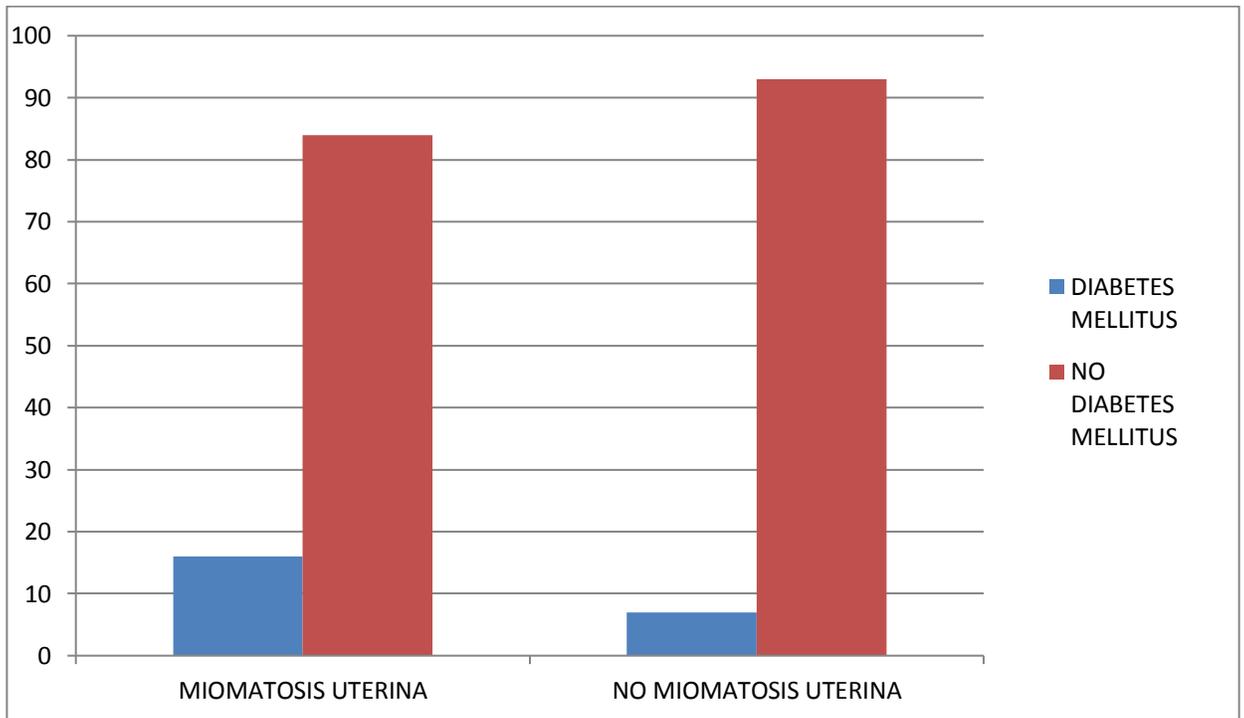
Diabetes mellitus	Miomatosis uterina		Total
	Si	No	
Si	20 (16%)	18 (7%)	38
No	102 (84%)	226 (93%)	328
Total	122 (100%)	244 (100%)	366

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2013-2017.

- Chi Cuadrado: 5.2
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 2.46
- Intervalo de confianza al 95%: (1.46; 4.32)

En el análisis se observa que la diabetes mellitus se asocia a miomatosis uterina a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta 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 la diabetes mellitus es factor de riesgo para miomatosis uterina.

Gráfico N° 3: Diabetes mellitus tipo como factor de riesgo para miomatosis uterina en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017:



La frecuencia de diabetes mellitus en el grupo con miomatosis uterina fue de 16% mientras que en el grupo sin miomatosis uterina fue 7%.

Tabla N° 05: Análisis multivariado de los factores de riesgo para miomatosis uterina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014-2017:

Variable	Significancia		
	OR	IC 95%	Chi cuadrado / p
Diabetes mellitus	2.6	(1.5 – 4.5)	5.8 / p= 0.022
Multiparidad	1.8		3.1 / p= 0.067
Procedencia urbana	1.6		2.6 / p= 0.081
Obesidad	2.1		2.1 / p= 0.086

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Archivo historias clínicas: 2013-2017.

En el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo únicamente para la variable diabetes mellitus en estudio en relación con la aparición del desenlace miomatosis uterina.

III. DISCUSION

Los Miomas Uterinos son los tumores ginecológicos benignos más comunes y se presentan en aproximadamente el 20-50% de las mujeres en todo el mundo. En la mayoría de los casos se tornan sintomáticos a edades entre las décadas de los 30's y 40's (3,46). Los más comunes son menorragia, que puede resultar en anemia, dolor pélvico y síntomas genitourinarios; además de infertilidad, aborto recurrente y trabajo de parto prematuro (15,16), por lo que constituye un problema de salud con gran impacto sobre la calidad de vida en las pacientes que sufren de tal afectación. Conocer todos los factores de riesgo que pueden contribuir a la aparición de esta patología es importante para su prevención, siendo la DM2 considerado por muchos autores un factor de riesgo para Miomatosis Uterina, que a su vez está en incremento exponencialmente (31)

En el presente estudio, identificamos a través de la revisión de historias clínicas que la Diabetes Mellitus es un factor de riesgo para Miomatosis uterina con un odds ratio de 2.46 para la DM tipo 2 (IC 95% : 1.46-4.32; $p < 0.05$). El mecanismo por el cual la DM2 genera la aparición de Miomas Uterinos se debe probablemente a la proliferación de células musculares y / o aumento de los niveles circulantes de hormonas ováricas que genera la hiperinsulinemia; se ha demostrado que la insulina promueve mitosis celular, para promover la proliferación del músculo liso vascular, y, en particular, para estimular el crecimiento de células que constituyen los Miomas Uterinos. A su vez, la insulina también puede tener un efecto gonadotrópico específico, estimulando la secreción ovárica a través de receptores de insulina o receptores para factores de

crecimiento similares a la insulina. (47) Estos resultados fueron similares a otros estudios como el de **Bandarchian F. et al** (Indonesia, 2011) con un OR= 3.03; IC 95% 1.33 – 6.90(p<0.05) (39) y **Sivri N, et al** (Turquía, 2012) con un OR=2.43 IC 95%: 1.23-4.79 p=0.010)⁴⁰. En contraste con el estudio realizado por **Bizjak T, et al** (Eslovenia, 2016), con un OR: 1.63, p = 0.212 (42).

Al analizar otros factores de riesgo que se describen en la literatura tales como edad, paridad, procedencia y la condición de obesidad, (8); no se obtuvieron diferencias significativas respecto a estas características entre las pacientes con o sin miomatosis uterina; 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 **Bizjak T, et al** en Eslovenia en el 2016. (42) y **Kong S, et al** en China en el 2014 (41); quienes tampoco registran diferencia respecto a grado de paridad ni frecuencia de obesidad entre las pacientes con o sin miomatosis uterina.

Existen diferentes estudios que mencionan que otros factores de riesgo podrían estar involucrados en la aparición de Miomatosis Uterina como es la raza, además de considerar el tiempo de diagnóstico de DM (14); variables que en el presente estudio no fueron controladas, debido a que se trata de un estudio retrospectivo y al revisar las historias clínicas no se encontraron todos los datos necesarios que permitieran controlarlas.

El control de glicemia, la hemoglobina glucosilada, el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y el tratamiento farmacológico empleado para mantener dichos controles pueden influir en la presentación de Miomatosis Uterina, por lo que futuros

estudios prospectivos ayudarían a generar algunas hipótesis sobre el control glicémico y la aparición de Miomatosis Uterina.

Los resultados obtenidos en este estudio y lo observado en la literatura reafirman la relación entre la DM2 y el desarrollo de Miomatosis Uterina. Estos hallazgos contribuirán a la prevención de Miomatosis Uterina, a través de factores modificables como cambios en el estilo de vida y terapia nutricional que evita en muchos casos la aparición de DM2.

IV. CONCLUSIONES

- La diabetes mellitus tipo 2 es factor de riesgo para miomatosis uterina con un odds ratio de 2.46 el cual fue significativo ($p < 0.05$).
- En análisis multivariado verifica la significancia del riesgo para la variable diabetes mellitus como factor de riesgo para miomatosis uterina.

V. RECOMENDACIONES

1. A fin de corroborar 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 entre diabetes mellitus y miomatosis uterina.
2. Sería conveniente identificar la influencia de la diabetes mellitus tipo 2 en relación a otros desenlaces correspondientes a aspectos de morbilidad en la mujer en edad fértil, tanto a corto, mediano y largo plazo.
3. Nuevos estudios dirigidos a reconocer nuevos factores de riesgo relacionados con la aparición de miomatosis uterina y sus complicaciones, debieran ser llevados a cabo, para mejorar la calidad de vida de la mujer en edad fértil y minimizar las secuelas de esta patología.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 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.- Lethaby A., Vollenhoben B. Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas) BMJ Clin Evid. 2015
- 4.- Morales A, Moreno O, Ramírez M. Fibroma uterino y embarazo. Presentación de un caso. Gaceta Médica Espirituana 2012; 14(1): 4-9.
- 5.-Falcone T, Parker W. Manejo Quirúrgico de Leiomiomas para Fertilidad o Conservación del Útero. Obstet Gynecol 2013; 121: 856-68.
- 6.-Pessarrodona A, Isern J, Rodríguez J. Tratamiento de los miomas uterinos mediante ultrasonidos de alta intensidad. Medicina Clínica 2013; 141: 22-29.
- 7.-Mex G. Tratamiento de los miomas uterinos con medroxiprogesterona en pacientes perimenopáusicas. Ginecol Obstet Mex 2015; 83: 41-47.
- 8.- Stewart E, Laughin S. Histology and pathogenesis of uterine leiomyomas (fibroids) FACOG. November 2017.
- 9.- Mc Williams M, Chennathukuzhi V. Recent Advances in uterine fibroid Etiology. HHS Public Access. Semin Reprod Med 2017 March 35 (2) 181-189.

10.-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.

11.-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.

12.-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.

13.-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.

14.-Barbosa L. Epidemiological factors associated with Uterine Fibroids (Doctoral dissertation, Universidade da Beira Interior) 2012; 5 (2): 4-7.

15.-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.

16.-Taylor D, Leppert P. Treatment for uterine fibroids: Searching for effective drug therapies. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies* 2012; 9(1): 41-49.

17.-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.

18.- Carranza Mamane B, Havelock J, Hemmings R. The management of uterine fibroids in Women With Otherwise Unexplained Infertility. JOGC March 2015, volume 37, Issue 3, Pages 277-285.

19.- 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.

20.-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.

21.-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.

22.-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.

23.-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.

24.-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.

- 25.-Medikare V, Kandukuri L, Ananthapur V. The genetic bases of uterine fibroids; a review. *Journal of Reproduction & Infertility* 2011; 12(3): 181.
26. Tulandi T, Reproductive issues in women with uterine leiomyomas (fibroids) *FACOG* June 2017
27. Lethaby A, Puscasiu L, Vollenhoven B. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. *Cochrane Gyneacology and Fertility Group*. 15 nov. 2017.
- 28.-Uimari O, Järvelä I, Ryyänen M. Do symptomatic endometriosis and uterine fibroids appear together?. *Journal of human reproductive sciences* 2011; 4(1): 34.
- 29.-Arsenijević S, Ljujić B, Stošić I, Grujičić D. Polymorphisms of the GSTT1 and GSTM1 genes in women of central Serbia: Absence of association with uterine myoma. *Archives of Biological Sciences* 2013; 65(2): 415-420.
- 30.-Aksoy Y, Sivri N, Karaoz B, Sayin C. Carotid intima-media thickness: a new marker of patients with uterine leiomyoma. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2014; 175: 54-57.
- 31.-Lin S, Liu L, Li W. Association of hypertension, hyperglycemia, hyperlipemia with the risk of uterine leiomyomata for female staffs in railway system]. *Wei sheng yan jiu= Journal of hygiene research* 2012; 41(3): 437-40.
- 32.-Islam M, Protic O, Stortoni P, Grechi G. Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Fertility and sterility* 2013; 100(1): 178-193.
- 33.-Varghese B, Koohestani F, McWilliams M. Loss of the repressor REST in uterine fibroids promotes aberrant G protein-coupled receptor 10 expression and activates

mammalian target of rapamycin pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2014; 110 (6): 2187-2192.

34.-Boclin K, Faerstein E, Szklo M. Does life-course socioeconomic position influence racial inequalities in the occurrence of uterine leiomyoma? Evidence from the Pro-Saude Study. *Cadernos de Saúde Pública* 2014; 30(2): 305-317.

35.-Radin R, Rosenberg L, Palmer J, Cozier Y. Hypertension and risk of uterine leiomyomata in US black women. *Human reproduction* 2012; 27(5): 1504-1509.

36.-Hernández M, Gutiérrez J, Reynoso N. Diabetes mellitus in México: Status of the epidemic *salud pública de México* 2013; 55: 129-136.

37.-Arnold M, Arnold Y, Alfonso Y. *Pesquisaje y prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en población de riesgo. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología* 2012; 50(3): 380-391.

38.-Perez C. *Visión epidemiológica de la diabetes mellitus. situación en Venezuela. registro epidemiológico y propuesta de registro. Programas de detección precoz. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* 2012; 10(1): 3.

39.-Bandarchian F. *Risk factors of uterine fibroid among patients in Hospital Selayang Putra Jaya Malassia. Tesis. 2011. Indonesia.*

40.-Sivri N, Yalta T, Saym C. *Evaluation of cardiovascular risk factors in women with uterine leiomyoma: is there a link with atherosclerosis. Balkan Med J.* 2012;29(3):320-3.

41.-Kong S, Hou J, Xia M. Association of Hyperglycemia, Hyperlipemia with the Risk of Uterine Leiomyomata: A Case-Control Study. *Cancer Cell Research* 2014; 2(5): 37-41.

42.-Bizjak T, Bečić A, But I. Prevalence and Risk Factors of Uterine Fibroids in North-East Slovenia. *Gynecol Obstet (Sunnyvale)* 2016, 6:1.

43.-Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.

44.-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.

45.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

46. Elizabeth A Stewart, MD, Shannon K Laughlin-Tommaso, MD, Uterine leiomyomas (fibroids): Epidemiology, clinical features, diagnosis, and natural history. Jun 01, 2017.

47. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607

ANEXOS

ANEXO 1

SOLICITUD DE HISTORIAS CLÍNICAS

Trujillo..... /..... /.....

Sr Director del Hospital Belén De Trujillo

Yo.....mayor de edad. Identificado con DNI N°..... Y domicilio a efectos de notificación en..... y teléfono..... actuando en nombre propio/ajeno y como mejor proceda en derecho vengo a ejercer el derecho de acceso de historias clínicas y ante Ud. Con el debido respeto me presento y expongo y solicito:

Se me haga entrega de una copia íntegra (o la parte que interese), legible y ordenada cronológicamente de la totalidad de las historias clínicas, es decir el conjunto de documentos que contienen los datos, valoraciones e informaciones de cualquier índole sobre la situación y la evolución clínica de un paciente a lo largo del proceso asistencial (artículo 15 Ley N° 26842 , básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica).

En virtud de todo lo expuesto, solicito me sea facilitada esta información.

Por ser de justicia que pido en..... A fecha.....de.....de.....

Fdo.

ANEXO 2
Instrumento de Recolección de Información

Diabetes Mellitus tipo 2 como factor de riesgo de miomatosis uterina en pacientes del hospital Belén de Trujillo.

Periodo 2013 - 2017

- CASO:
- CONTROL:

I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

- NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA
- N° DE FICHA DE RECOLECCIÓN:

EDAD: *PESO:* *ECOGRAFÍA PÉLVICA O TV:*
PARIDAD: *PROCEDENCIA:*

II. DIABETES MELLITUS TIPO 2

SI ()

NO ()

III. MIOMAS UTERINOS

SI ()

NO ()