

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

“Obesidad como factor de riesgo para leiomiomas uterinos en pacientes del
Hospital Belén de Trujillo”

Área de Investigación:
Cáncer y Enfermedades no Infecciosas

Autor:
Br. Saavedra Alvites, Christiaan Edmundo

Jurado Evaluador:

Presidente: Vásquez Alvarado, Javier Ernesto

Secretario: Olivencia Quiñones, Mario Antonio

Vocal: Castañeda Cuba, Luis Enrique

Asesor:
Alcántara Ascón, Rene

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8222-7361>

Trujillo – Perú
2021

Fecha de sustentación: 2021/09/28

Título: Obesidad como factor de riesgo para leiomiomas uterinos en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

Autor: Christiaan Edmundo Saavedra Alvites

Filiación:

¹. Universidad Privada Antenor Orrego

Contacto:

Nombre: Christiaan Edmundo Saavedra Alvites

Teléfono: 956435177

Dirección: Calle agricultura 265 Urb. Huerta Grande

Correo: smithforever@gmail.com

Conflicto de intereses:

Ninguno

Financiamiento:

Autofinanciado

DEDICATORIA

Dedicado a Dios en primer lugar por permitirme poder cumplir un objetivo más, así como a mis padres y a ti Juanita en el cielo, por darme el aliento, la fuerza de seguir adelante ante una carrera difícil y de muchos obstáculos.

AGRADECIMIENTO

Al Doctor René Alcántara Ascón que fue mi apoyo y guía para poder culminar mi tesis, a pesar de la Pandemia “COVID - 19” y diferentes dificultades.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, correlacional, analítico de casos y controles a partir de historias clínicas de pacientes atendidas en consultorio externo de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo entre enero del 2015 a diciembre del 2017. El objetivo fue analizar la asociación entre obesidad y presencia de leiomiomas en la población de estudio, para lo cual se reclutaron 124 historias clínicas divididas en 62 casos y 62 controles, utilizándose un muestreo no probabilístico. Se utilizó estadística descriptiva y analítica, en este último caso mediante el cálculo del Odds Ratio (OR) crudo y ajustado a partir de regresiones logísticas con intervalos de confianza y nivel de significancia menor al 0.05%.

En las mujeres que tuvieron leiomiomas, el peso fue de 70 Kg (RI: 48-100) y la talla de 1.55 m (RI: 1.45-1.75) siendo el promedio del IMC=28.89 \pm 4.11; el 41.94% (n=26) eran obesas y el 58% (n=36) no presentaron obesidad. Si bien el análisis arroja que no hay asociación estadísticamente significativa entre las variables ($p>0.05$), existe relevancia clínica. Dentro de otras variables consideradas, 14.52% (n=9) tuvo antecedente familiar de leiomioma; 95.16% (n=59) era multípara y 3.23% (n=2) nulípara; 67.74% (n=42) de procedencia urbana; 20.97% (n=13) con diabetes mellitus; 12.9% (n=8) con hipertensión arterial y la mediana de edad: 45 años (RI:27-60, ORa=1.07, IC:1.03-1.11 y $p=0.001$).

Se concluye que, en pacientes del Hospital Belén de Trujillo, la obesidad no es un factor asociado a leiomiomas uterinos y que la edad es un factor que puede influenciar en su desarrollo.

Palabras clave (DeCS) : obesidad, fibroides, útero, mioma.

ABSTRACT

An observational, and correlational, and analytical study of cases and controls was carried out from the medical records of patients attended in the outpatient gynecology office of the Hospital Belén de Trujillo between January 2015 and December 2017. The objective of the study was to analyze the association between obesity and the presence of leiomyomas in the study population, for which 272 medical records were recruited, divided into 136 cases and 136 controls, using a non-probability sampling. Descriptive and analytical statistics were used, in the latter case by calculating the crude Odds Ratio (OR) and adjusted from logistic regressions with confidence intervals and significance level less than 0.05%. In women with leiomyomas, the weight was 70 kg (IR: 48-100) and the height was 1.55 m (IR: 1.45-1.75), with the average BMI = 28.89 ± 4.11 ; 41.94% (n = 26) were obese and 58% (n = 36) did not present obesity. Among other variables considered, 14.52% (n = 9) had a family history of leiomyoma; and 95.16% (n = 59) were multiparous and 3.23% (n = 2) were nulliparous; and 67.74% (n = 42) of urban origin; and 20.97% (n = 13) with diabetes mellitus; and 12.9% (n = 8) with arterial hypertension and median age: 45 years (IR: 27-60, ORa = 1.07, CI: 1.03-1.11 and p = 0.001). We concluded that, in patients at Hospital Belén de Trujillo, obesity is not a factor associated with uterine leiomyomas and that age is a factor that can influence their development.

Key words (DeCS): obesity, fibroids, uterus, myoma.

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	1
AGRADECIMIENTO	2
RESUMEN	3
ABSTRACT.....	4
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1 Formulación del problema	7
1.2 Objetivos de la investigación.....	8
1.2.1 Objetivo general.....	8
1.2.2 Objetivos específicos	8
1.3 Hipótesis.....	8
1.3.1 Hipótesis alternativa	9
1.3.2 Hipótesis nula.....	9
II. MARCO DE REFERENCIA.....	9
2.1 Operacionalización de variables.....	9
2.1.1 Variable independiente	9
2.1.2 Variable dependiente.....	10
2.1.3 Matriz de operacionalización de variables	11
III. METODOLOGÍA	12
3.1 Tipo y nivel de la investigación	12
3.1.1 Tipo de investigación	12
3.1.2 Nivel de la investigación.....	12
3.2 Población y muestra	12
3.2.1 Población	12
3.2.2 Marco muestral.....	12

3.2.3	Unidad de análisis	12
3.2.4	Muestra.....	12
3.3	Técnicas e instrumentos de investigación	14
3.4	Diseño de la investigación	14
3.5	Procesamiento y análisis de datos.....	15
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	16
4.1	Resultados.....	16
4.2	Discusión	19
	LIMITACIONES.....	21
V.	CONCLUSIONES.....	22
VI.	RECOMENDACIONES	23
VII.	BIBLIOGRAFÍA.....	24

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Formulación del problema

La anatomía uterina parte de definir al órgano como de tipo fibromuscular hueco el cual se ubica en la pelvis femenina y se constituye en una sección superior muscular que forma su cuerpo, una inferior y fibrosa que forma el cuello denominado también cérvix, ambas unidas mediante el istmo^{1,2}. Histológicamente, éste órgano en su porción muscular tiene 3 capas: interna mucosa denominada endometrial, una capa muscular llamada miometrio y finalmente una serosa peritoneal correspondiente al perimetrio³.

Entre las patologías relacionadas al útero tenemos a los denominados leiomiomas uterinos, también conocidos como miomas, fibromas o fibroides. Estas lesiones son consideradas de tipo benignas y de ubicación a nivel miometrial conteniendo tejido muscular liso, células vasculares asociadas, fibroblastos y matriz extracelular⁴. Los miomas son considerados entre las patologías con mayor prevalencia en mujeres con una incidencia del 70% en grupos de mujeres de raza blanca mayores a 50 años⁵. Cuando aparecen disminuyen la calidad de vida especialmente en mujeres en edad reproductiva causando sangrado, dolor pélvico, anemia, con el consecuente impacto sobre la fertilidad^{6,7}. Frente a esta patología, se han propuesto tratamientos de tipo hormonal con levonogestrel, progestágenos, quirúrgico, embolizaciones y ultrasonido, todos considerados riesgosos^{8,9,10}.

El conocimiento relacionado a la etiología de esta patología aún está poco explorado. Estudios indican la existencia de factores de riesgo de tipo edad, raza negra, menarquia precoz, consumo de sustancias alcohólicas o con cafeína, consumo de carnes rojas, obesidad, diabetes e hipertensión entre otras¹¹. En contraparte, también se han identificado factores que disminuyen su prevalencia tales como ciclos menstruales prolongados, tabaquismo, multiparidad, uso de anticonceptivos orales, y comida baja en carnes rojas¹²⁻¹⁴.

Entre los factores previamente descritos, la obesidad es un factor de interés por su potencial manejo terapéutico¹⁵. Este factor se relaciona a partir por la sensibilidad de los miomas al estrógeno, por un mecanismo de producción periférica a partir de la aromatización de andrógenos en el tejido adiposo¹. La asociación con la distribución de

grasa corporal se ha explorado a partir del índice de masa corporal (IMC). Sin embargo, también se explora a partir la obesidad central asociada a cambios relacionados con el metabolismo y de tipo hormonal evidenciado, por ejemplo con la resistencia a la insulina, menopausia, globulina sérica fijadora a hormonas sexuales¹⁷. Babah O, et al.¹⁸ estudiaron la relación entre obesidad y leiomiomas encontrando una prevalencia del 69% sin diferencias significativas en dicha asociación. Kwasi E et al.¹⁹ reportaron, en un estudio transversal, la prevalencia de 38% de sobrepeso, 45% de obesidad, 37% de leiomioma encontrándose una relación entre el IMC y la cantidad de leiomiomas. De forma similar Sommer E, et al.²⁰ reportaron una asociación significativa para obesidad y fibroides (RR=2.33, IC: 2.18-2.49), y el estudio de Giri A et al. (OR=1.66)²¹. Empero, Bizjak T, et al.³ a partir de un estudio de casos y controles reportaron una asociación no significativa entre el IMC y los fibroides (IMC= 1.2 kg/m², IC: 0.4-1.9).

Los fibroides uterinos son patologías frecuentes que pueden ocasionar múltiples problemas relacionados a la fertilidad y la gestación por lo que resulta importante identificar condiciones y factores asociados a su desarrollo siendo conveniente estudiar cómo un factor metabólico como la obesidad interactúa con esta patología. La obesidad, un problema de salud pública mundial, es una patología crónica que puede ser tratada a partir de intervenciones dirigidas a promover el ejercicio físico y la alimentación saludable. Si a partir de estas estrategias manejadas a nivel personal y profesional en los individuos, y dirigidas a reducir el IMC, se logra atenuar la prevalencia de fibroides se logrará una intervención costo-efectiva útil a nivel de la salud pública.

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo general

OG: Determinar la asociación entre leiomiomas uterinos y obesidad en pacientes del Hospital Belén de Trujillo en el periodo enero 2015 – diciembre 2017.

1.2.2 Objetivos específicos

OE1: Describir las características generales de los pacientes del estudio.

OE2: Precisar la frecuencia de leiomiomas uterinos en los pacientes con obesidad.

OE3: Explorar factores asociados a leiomiomas uterinos en los participantes del estudio.

Hipótesis

1.2.3 Hipótesis alternativa

La obesidad es factor de riesgo para leiomiomas uterinos en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

1.2.4 Hipótesis nula

La obesidad no es factor de riesgo para leiomiomas uterinos en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

II. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Operacionalización de variables

2.1.1 Variable independiente

Obesidad: El IMC mayor a 30 kg/m² ¹⁹.

Paridad: Número de partos hasta el momento de la evaluación médica¹⁹.

Antecedentes familiares: Familiares de primer grado con diagnóstico de miomatosis uterina¹⁹.

Dislipidemias: Se tomarán en cuenta los siguientes puntos de cortes identificados en el perfil lipídico del paciente²⁰.

- **Hipercolesterolemia:** Valores mayores a 200 mg/dl.

- **Hipertrigliceridemia:** Valores mayores a 150 mg/dl.

- **Elevación de LDL:** Valores mayores a 100 mg/dl.

- **Disminución de HDL:** Valores inferiores a 40 mg/dl en mujeres y 50 mg/dl en varones.

Hipertensión Arterial: Diagnosticado en estadio I por los niveles de 130-139 / 80-89 mmHg y en estadio II por los niveles ≥ 140 / ≥ 90 mmHg²¹.

Diabetes mellitus: El paciente debe cumplir con alguno de estos 4 criterios lo que debe ser confirmado en otra oportunidad para asegurar el diagnóstico³.

1. Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso).
2. Dos o más glicemias en ayuno ≥ 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 glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$

2.1.2 Variable dependiente

Leiomiomas uterinos: Se definen como tumores benignos de tipo muscular¹⁸.

2.1.3 Matriz de operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
DEPENDIENTE: Leiomiomas uterinos	Cualitativa	Nominal	Informe ecográfico	Si - No
INDEPENDIENTE: Obesidad	Cualitativa	Nominal	Índice masa corporal >30 kg/m ²	Si - No
INTERVINIENTES: Edad	Cuantitativa	Discreta	Filiación	Años
Paridad	Cualitativa	Nominal	Filiación	Nuliparidad- multiparidad-gran multiparidad
Antecedente Familiar	Cualitativa	Nominal	Filiación	Si – No
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Domicilio	Urbano – Rural
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si – No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Presión arterial	Si – No
Dislipidemias	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Si - No

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y nivel de la investigación

3.1.1 Tipo de investigación

Cuantitativa

3.1.2 Nivel de la investigación

Básico

3.2 Población y muestra

3.2.1 Población

Pacientes atendidas en consulta ambulatoria de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2017.

3.2.2 Marco muestral

Lista de pacientes atendidas en consulta ambulatoria de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2017.

3.2.3 Unidad de análisis

Pacientes atendidas en Consultorios Externos de Ginecología del Hospital Belén de Trujillo. Se considerará una brecha de edad entre casos y control de más menos 2 años.

3.2.4 Muestra

Unidad de Muestreo:

Es la historia clínica de cada una de las pacientes del estudio.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la formula estadística para comparación de proporciones¹⁸:

Fórmula:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)P(1-P)} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)})^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

φ es el número de controles por caso,

P_1 es la proporción de casos expuestos,

P_2 es la proporción de controles expuestos,

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$ es el promedio ponderado

$z_{1-\alpha/2} = 1.96 =$ Coeficiente de confiabilidad del 95 %

$z_{1-\beta} = 0.8416 =$ Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80 %

Cálculo: EPIDAT 4.2

Proporción de casos expuestos	:	62.0% (Ref. 26)
Proporción de controles expuestos	:	37.0% (Ref. 26)
OR esperado	:	2.778
Controles por caso	:	1
Nivel de confianza	:	95.0%

Potencia (%)	Ji-cuadrado	Casos	Controles
80.0	Sin corrección	62	62

CASOS: = 62 pacientes.

CONTROLES: = 62 pacientes.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 20 años.
- Pacientes que tengan estudio ecográfico uterino.

Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento hormonal.
- Pacientes histerectomizadas.
- Pacientes con cáncer de cuello uterino.
- Pacientes con cáncer endometrial

3.3 Técnicas e instrumentos de investigación

A partir de los criterios de selección establecidos, se solicitó acceso a la oficina de Epidemiología y Estadística del Hospital para tener acceso a las historias clínicas de los pacientes atendidos en consultorio externo de Ginecología entre el 2015 al 2017. Se seleccionaron pacientes a partir del hallazgo ecográfico de miomatosis uterina, clasificándolos en dos grupos utilizando una técnica de muestreo aleatorizado. Los datos correspondientes a las covariables (variables independientes) se obtuvieron independientemente a partir de cada historia, los cuales fueron transcritos a la hoja de recolección de datos (Ver anexo 1). Se realizaron procedimientos para control de calidad de los datos, seleccionando al azar 10 fichas de recolección y constatando la información con las historias originales. Luego, los datos recolectados fueron transcritos a una Hoja de Cálculo de Excel para su posterior análisis.

3.4 Diseño de la investigación

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

G1	X1
P	NR
G2	X1

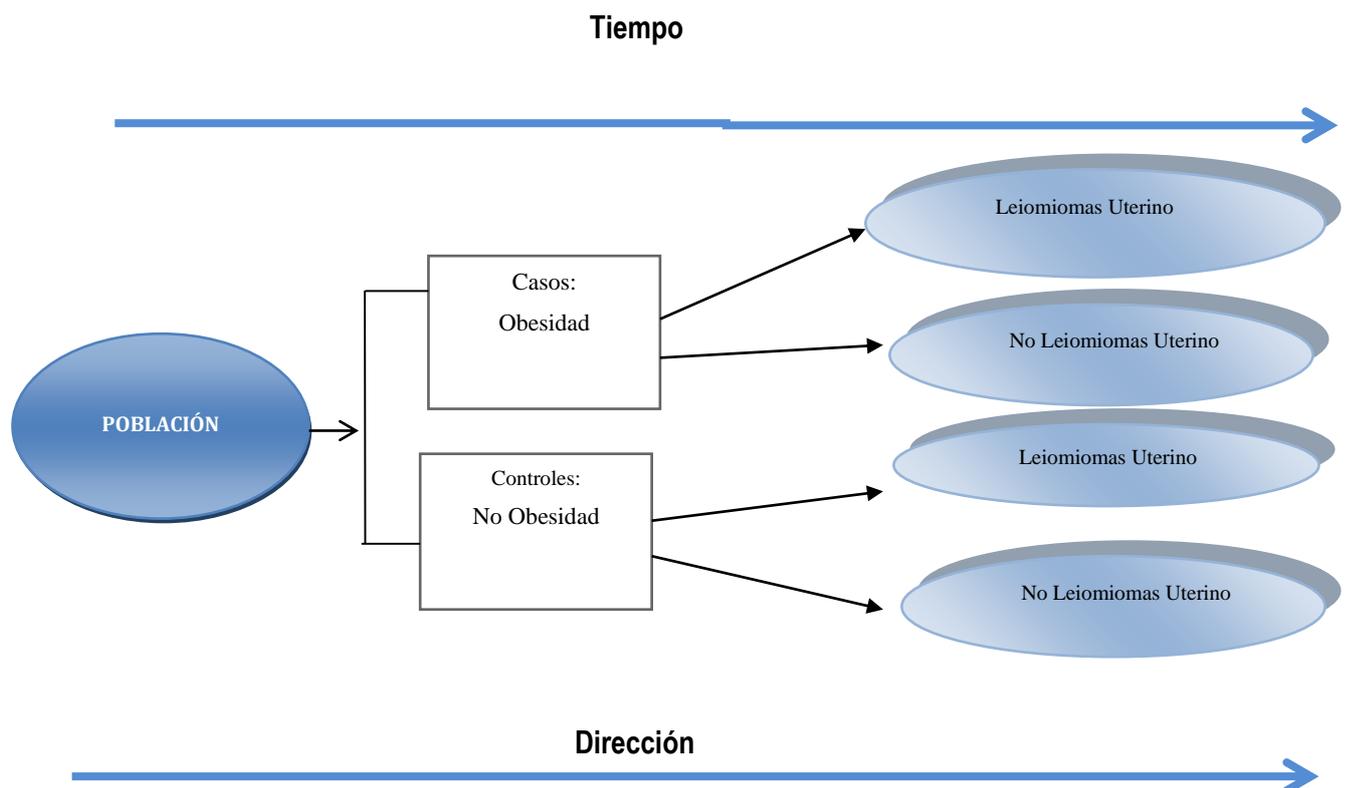
P: Población

NR: No randomización

G1: Pacientes con leiomiomas uterinos

G2: Pacientes sin leiomiomas uterinos

X1: Obesidad



3.5 Procesamiento y análisis de datos

El registro de datos estuvo consignado en las correspondientes hojas de recolección y se procesaron con el paquete estadístico Stata ver. 16, para ser presentados posteriormente en cuadros de entrada simple y doble.

Estadística Descriptiva:

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

Estadística analítica:

Se aplicó la prueba de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si el valor p era menor a 0.05.

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño tipo casos y controles, se calculó el Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza al 95% correspondiente.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Se revisaron 124 historias clínicas de pacientes, divididos en 2 grupos de 62 casos y 62 controles. De las mujeres que tuvieron leiomiomas, el 41.94% (n=26) eran obesas y el 58% (n=36) no presentaron obesidad (Ver figura 1); el peso fue de 70Kg RI:48-100, la talla de 1.55m RI: 1.45-1.75 siendo el promedio del IMC=28.89 con una desviación estándar de 4.11; y con un valor $p>0.05$ ($p=0.27$) (Ver Tabla 1).

Respecto a las variables intervinientes; la mediana de la edad fue de 45 años con un Rango Intercuartílico (RI) de 27 a 60 años, la mediana de cantidad de hijos de 2 RI: 0-5, el 14.52% (n=9) tenía antecedente familiar de leiomioma, el 95.16% (n=59) era múltipara y 3.23% (n=2) nulípara, el 67.74% (n=42) de procedencia urbana, diabetes mellitus con 20.97% (n=13) e hipertensión arterial con 12.9% (n=8) (Ver figura 2 y tabla 1).



Gráfico 1. Distribución de mujeres con leiomiomas y obesidad.

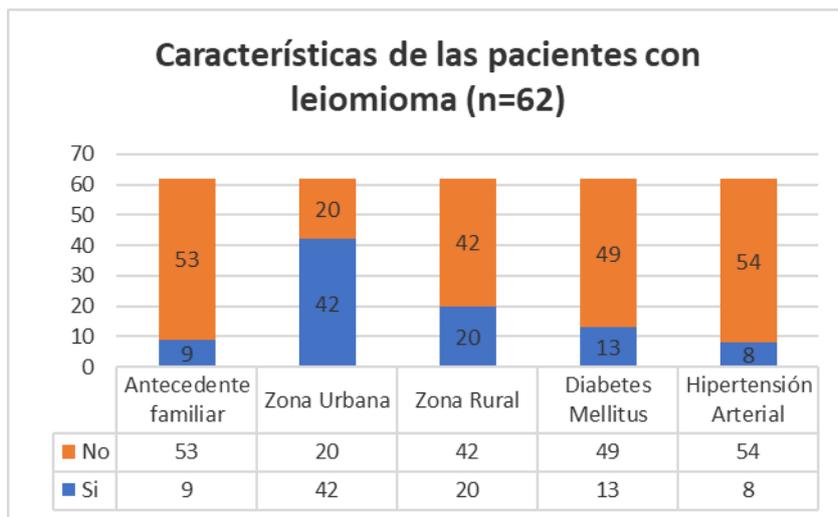


Gráfico 2. Características de las pacientes con leiomiomas

Tabla 1. Características generales de los participantes según presencia de leiomiomas

	Leiomioma		p
	Si	No	
Edad	45 RI: 27-60	27 RI: 18-56	0.00001
Peso	70 RI: 48-100	71.5 RI: 49-112	0.54
Talla	1.55 RI: 1.45-1.75	1.58 RI: 1.44-1.68	0.02
Imc	28.89 DS: 4.11	28.62 DS: 4.43	0.6
Obesidad			0.27
Si	41.94 (26)	32.26 (20)	
No	58.06 (36)	67.74 (42)	
Antecedente familiar de Leiomioma			0.008
Si	14.52 (9)	1.61 (1)	
No	85.48 (53)	98.39 (61)	
Paridad			0.0001
Nulípara	3.23 (2)	43.55 (27)	
Múltipara	95.16 (59)	56.45 (35)	
Gran Multipara	1.61 (1)	0	
Zona de procedencia			0.004
Urbana	67.74 (42)	88.71 (55)	
Rural	32.26 (20)	11.29 (7)	
Cantidad de hijos	2 RI: 0-5	0 RI: 0-3	0.0001
Diabetes Mellitus			0.036
Si	20.97 (13)	8.06 (5)	
No	79.03 (49)	91.94 (57)	
Hipertensión Arterial			0.016
Si	12.9 (8)	1.61 (1)	
No	87.1 (54)	98.39 (61)	

Para identificar la existencia de asociaciones entre la variable dependiente leiomioma y las covariables se utilizaron pruebas estadísticas según la naturaleza de éstas últimas, tomando como punto de corte a un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Si eran de tipo cuantitativo, tras evaluarse su normalidad, se utilizó la prueba de t-student o prueba de U de Mann Whitney; si eran de tipo cualitativo las pruebas de chi cuadrado o prueba exacta de Fisher. Aquellas cuyo valor p fuera menor de 0.05 (Ver tabla 1) se incluyeron para el análisis bivariado.

Mediante la regresión logística se cuantificó aquellas asociaciones significativas cuyo valor p era menor de 0.05. Mediante esta regresión se calculó tanto a la medida de asociación, intervalo de confianza y valor p correspondiente; en todos los casos, las asociaciones resultaron significativas (Ver tabla 2) por lo que fueron incluidas para el análisis múltiple.

Tabla 2. Análisis bivariado de la variable dependiente leiomioma.

	Leiomioma		
	ORc	IC	p
Edad	1.08	1.05-1.11	0.0001
Talla	0.03	0.002-0.677	0.027
Antecedente familiar de Leiomioma (Si/No)	1.94	1.46-2.58	0.001
Paridad			
<i>Nulípara</i>		Ref	
<i>Múltipara</i>	9.1	2.36-34.98	0.0001
<i>Gran Múltipara</i>		1	
Zona de procedencia (Urbana/Rural)	0.58	0.42-0.8	0.001
Cantidad de hijos	1.65	1.32-2.05	0.0001
Diabetes Mellitus (Si/No)	1.56	1.1-2.22	0.013
Hipertensión Arterial (Si/No)	1.89	1.4-2.56	0.0001

En el análisis múltiple no se encontraron asociaciones significativas, excepto en los casos de la variable edad; a partir de la cual se encontró que conforme aumenta la edad la probabilidad de tener leiomioma aumenta en 1.07 veces con un intervalo de confianza de 1.03-1.11 con un valor $p=0.001$.

Tabla 3. Análisis múltiple de la variable dependiente leiomioma

	Leiomioma		
	ORa	IC	p
Edad	1.07	1.03-1.11	0.001
Talla	3.52	0.04-295.9	0.58
Antecedente familiar de Leiomioma (Si/No)	1.04	0.45-2.4	0.927
Paridad			
Nulípara		1	
Múltipara	1.92	0.35-10.68	0.45
Gran Multigesta	2.06	0.11-39.04	0.631
Zona de procedencia (Urbana/Rural)	0.71	0.4-1.25	0.237
Cantidad de hijos	1.17	0.83-1.67	0.367
Diabetes Mellitus (Si/No)	1.1	0.56-2.14	0.781
Hipertensión Arterial (Si/No)	0.65	0.27-1.59	0.348

4.2 Discusión

Los miomas uterinos, denominados leiomiomas o también fibroides, son consideradas lesiones no malignas a nivel del tejido del miometrio siendo las más comunes tumores benignos en las mujeres^{5,23,24}. La incidencia de fibroides va desde 217 a 3745 casos por cada 100 000 mujeres en el mundo²⁵, siendo que su prevalencia varía entre los diferentes países y va desde el 4.5% al 68.6%²⁶, siendo el promedio estimado de 9.6%²⁷. En total corresponden entre el 40 al 60% del total de causas de histerectomía y constituyen el 30% del total de histerectomías entre mujeres jóvenes de entre 18 a 55 años²⁸.

Este estudio, por tratarse de un caso-control, no permite estimar prevalencias puesto que dicha proporción fue introducida desde el inicio en el cálculo del tamaño muestral. Las mujeres que tuvieron leiomiomas tuvieron un promedio de IMC fue de 28.89 con desviación estándar de 4.11 y una mediana de peso de 70Kg con RI de 48 a 100 y el análisis de ambas variables no encontró asociación estadísticamente significativa entre ellas. En la literatura revisada, se reportan resultados a favor de la asociación, el estudio de Hao Qin et al. reportó

asociación significativa con la obesidad (OR: 1.19, IC:1.09-1.29) y alto IMC (1.19, IC:1.09-1.32)²⁷, de forma similar Al-Henry et al. para el estudio de la dieta, dislipidemia y obesidad^{25,26}. El estudio de Clavattini et al.²⁹ en el cual a partir de la medición ultrasonográfica del IMC, grasa peritoneal y subcutánea concluyó correlaciones significativas entre la menor cuantificación sonográfica de éstas y la prevalencia de fibroides, lo cual también fue corroborado antropométricamente por el estudio de Kejuan Sun et al.³⁰. La obesidad se relaciona con la existencia de fibroides, a través del metabolismo alterado de hormonas sexuales, disminución de producción de éstas e inflamación sistémica^{17,31}. El contraste con estos hallazgos podría estar relacionadas con el tamaño de la muestra o el muestreo y a la necesidad de trabajar con muestras pareadas para la variable edad; por las limitaciones encontradas en el contexto en el que se realizó la investigación. Y, consideramos, que no haber encontrado asociación estadísticamente significativa entre las variables en estudio no quiere decir que éste carezca de relevancia clínica.

En nuestro estudio es conveniente destacar que la mediana de la edad de las mujeres que tuvieron leiomioma fue de 45 años con un RI: 27-60 años, siendo la asociación entre estas variables estadísticamente significativa ($p=0.001$): encontrándose que, por cada año de aumento de la edad la chance de sufrir o presentar leiomioma aumenta en 1.07 veces, con IC: 1.03-1.11 ajustado por las demás variables (talla, antecedente familiar, paridad, zona de residencia, cantidad de hijos, diabetes mellitus e hipertensión arterial); convirtiendo a la edad en un factor de riesgo que podría influenciar en el desarrollo de leiomiomas uterinos. Este hallazgo tiene respaldo en la literatura consultada; a partir de reportes como los de Al-Henry et al. que indican que la frecuencia aumenta con la edad hasta la menopausia y luego disminuye²⁶, así como en el caso de Hao Quin et al. quienes reportan que la frecuencia aumenta con la edad desde los 50 a los 54 años²⁷, Stewart et al. que encontraron correlación positiva²⁵ o que no ocurren en la pubertad²⁸, siendo que el 30 al 50% de los fibroides son premenopáusicos y asintomáticos²⁸.

Con relación a la zona de procedencia, no se encontró asociación significativa ($p=0.001$). Si bien en la literatura no se reporta la exploración de la zona de procedencia y su asociación con leiomioma, sí se aborda lo relacionado con el estilo de vida lo cual puede extrapolarse a que en zonas urbanas los factores relacionados al incremento de miomas, como por ejemplo el ejercicio y la dieta²⁶, consumo incrementado de soya y aditivos²⁵, actividad física, estrés²⁸. El ejercicio físico reduce hormonas sexuales, niveles de insulina, estrés, alto IMC e inclusive presión alta o cual indirectamente reduce la frecuencia de leiomiomas²⁸.

Existen otros factores identificados en la literatura que no fueron significativos al análisis múltiple, que por su naturaleza presenta las medidas de asociación ajustadas minimizando el impacto de los posibles confusores, a diferencia del análisis crudo cuya estimación puede sobreestimar o infraestimar la medición. Uno de estos casos es el antecedente familiar de leiomioma, la paridad, diabetes mellitus e hipertensión arterial. Estudios de Al-Henry et al.²⁶ reportan datos a favor de la asociación del historial familiar y su desarrollo, así como para el caso de la hipertensión, antecedentes de cáncer de tipo mama y también de ovario. De manera similar, Stewart et al.²⁵ reportan factores asociados en aumentar el riesgo como la hipertensión, la historia familiar, de la misma forma factores que disminuyen éste como el uso de anticonceptivos, bajo IMC y paridad reducida^{10,12}.

LIMITACIONES

El presente estudio observacional analítico de casos y controles corresponde a un segundo nivel de evidencia dentro de los estudios observacionales analíticos. Al desarrollarse a partir de historias clínicas de pacientes, hay la limitación por un lado de que existan datos incompletos o no necesariamente llenados de forma óptima con lo cual podrían hallarse subregistros. Sin embargo, es la fuente oficial de datos de la institución donde se desarrolló el estudio. Por otro lado, las limitaciones actuales del contexto de pandemia COVID-19 impiden que se tenga acceso al total de historias clínicas a manera de poder realizar un muestreo aleatorizado adecuado. Esto ocasiona que, en muchos casos, a pesar del tamaño muestral probabilístico, el muestreo presente un sesgo de selección que impida obtener muestras válidas para la inferencia estadística, sobretodo en las covariables de la investigación. Como consecuencia, en algunos casos la falta de casos y el sesgo en su distribución, disminuyó la potencia estadística necesaria para identificar asociaciones que en otro contexto pudieran resultar significativas. Se recomienda realizar estudios aleatorizados con tamaños de muestra calculados por factor explorado para disminuir el sesgo de selección y la pérdida de potencia.

V. CONCLUSIONES

A partir de las pacientes del Hospital de Belén de Trujillo, en el período enero 2015-diciembre 2017, se concluye:

- La obesidad no es un factor asociado a leiomiomas uterinos ($p>0.05$) en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.
- La edad es un factor con influencia en el desarrollo de leiomiomas uterinos ($p<0.05$).
- El análisis bivariado mostró asociación significativa entre hipertensión arterial y leiomiomas uterinos; sin embargo, el análisis múltiple no confirmó dicha asociación.
- El análisis bivariado mostró asociación significativa entre antecedente familiar y leiomiomas uterinos; sin embargo, el análisis múltiple no confirmó dicha asociación.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios con muestreos probabilísticos dirigidos, para evaluar la obesidad con los leiomiomas.
- Realizar estudios de pareamiento teniendo en cuenta la edad para determinar su influencia en el desarrollo de leiomiomas.
- Consignar de manera adecuada, real y óptima los datos en las Historias Clínicas de las pacientes.
- Es importante considerar la necesidad de implementar programas de consejería, dirigidos en informar a las mujeres sobre las características de los leiomiomas, la conservación de su IMC y cómo se relaciona la frecuencia de esta patología con la edad.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Elugwaraonu O, Okojie A.I.O, Oyadoghan G.P. The incidence of uterine fibroid among reproductive age women a five year review of cases at Isth, Irrua, Edo, Nigeria. *Int J Basic Appl Innov Res.* 2013;2(3):55-61.
2. Kong S, Hou J, Xia M, Yang Y, Xu A, Tang Q. Association of Hyperglycemia, Hyperlipemia with the Risk of Uterine Leiomyomata: A Case-Control Study. Published online 2014:5.
3. Bizjak T, Bečić A. Prevalence and Risk Factors of Uterine Fibroids in North-East Slovenia. *Gynecol Obstet.* 2016;06(01). doi:10.4172/2161-0932.1000350
4. Aksoy Y, Sivri N, Karaoz B, Sayin C, Yetkin E. Carotid intima-media thickness: a new marker of patients with uterine leiomyoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;175:54-57. doi:10.1016/j.ejogrb.2014.01.005
5. Radin RG, Rosenberg L, Palmer JR, Cozier YC, Kumanyika SK, Wise LA. Hypertension and risk of uterine leiomyomata in US black women. *Hum Reprod.* 2012;27(5):1504-1509. doi:10.1093/humrep/des046
6. Lin S, Liu L, Li W, Zhang G, Wang Z. Association of hypertension, hyperglycemia, hyperlipemia with the risk of uterine leiomyomata for female staffs in railway system. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2012;41(3):437-440, 444.
7. Sadlonova J, Kostal M, Smahelova A, Hendl J, Starkova J, Nachtigal P. Selected metabolic parameters and the risk for uterine fibroids. *Int J Gynecol Obstet.* 2008;102(1):50-54. doi:10.1016/j.ijgo.2008.01.022
8. Wise LA. Reproductive Factors, Hormonal Contraception, and Risk of Uterine Leiomyomata in African-American Women: A Prospective Study. *Am J Epidemiol.* 2004;159(2):113-123. doi:10.1093/aje/kwh016
9. Ciarmela P, Islam MdS, Reis FM, et al. Growth factors and myometrium: biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications. *Hum Reprod Update.* 2011;17(6):772-790. doi:10.1093/humupd/dmr031
10. Kénémé B, Mbaye F, Ka S, Diop B, Dem A, Sembène M. Mediator Complex Subunit 12 Gene Polymorphisms in Uterine Fibroids and Breast Fibroadenomas in Senegalese Women. 3(1):9.
11. Parazzini F, Chiaffarino F, Polverino G, Chiantera V, Surace M, La Vecchia C. Uterine fibroids risk and history of selected medical conditions linked with female hormones. *Eur J Epidemiol.* 2003;19(3):249-253. doi:10.1023/B:EJEP.0000020448.43323.2a
12. Sparic R. Epidemiology of Uterine Myomas: A Review. *Int J Fertil Steril.* 2016;9(4):424-435.
13. Takeda T, Sakata M, Isobe A, et al. Relationship between Metabolic Syndrome and Uterine Leiomyomas: A Case-Control Study. *Gynecol Obstet Invest.* 2008;66(1):14-17. doi:10.1159/000114250
14. Velez Edwards DR, Wellons M, Hartmann K, Edwards TL. The role of type 2 diabetes in modifying the risk for fibroids. *Fertil Steril.* 2015;104(3):e156. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.07.483

15. Edwards DRV. Evaluating the role of race and medication in protection of uterine fibroids by type 2 diabetes exposure. *BMC Womens Health*. 2017;17(28):7. doi:10.1186/s12905-017-0386-y
16. Tak YJ, Lee SY, Park SK, et al. Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(46):e5325. doi:10.1097/MD.0000000000005325
17. Fuldeore M, Soliman A. Patient-reported prevalence and symptomatic burden of uterine fibroids among women in the United States: findings from a cross-sectional survey analysis. *Int J Womens Health*. 2017;Volume 9:403-411. doi:10.2147/IJWH.S133212
18. Department of Obstetrics & Gynaecology, Lagos University Teaching Hospital, PMB 12003, Idi-Araba, Surulere, Lagos, Nigeria, Oa B, Aa O, Bb A. Effects of obesity on the development of uterine leiomyomata: a retrospective study of 169 women who had myomectomy in southern Nigeria. *IOSR J Dent Med Sci*. 2014;13(3):74-78. doi:10.9790/0853-13347478
19. Ofori EK, Asante M, Antwi WK, et al. Relationship between obesity and leiomyomas among Ghanaian women. *J Med Appl Biosci*. 2012;4:13.
20. Sommer EM, Balkwill A, Reeves G, Green J, Beral DV, Coffey K. Effects of obesity and hormone therapy on surgically-confirmed fibroids in postmenopausal women. *Eur J Epidemiol*. 2015;30(6):493-499. doi:10.1007/s10654-015-0016-7
21. Giri A, Edwards TL, Hartmann KE, et al. African genetic ancestry interacts with body mass index to modify risk for uterine fibroids. Loos RJF, ed. *PLOS Genet*. 2017;13(7):e1006871. doi:10.1371/journal.pgen.1006871
22. Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Published online June 1964. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
23. De la Cruz, Maria, Buchanan Edwra. Uterine fibroids: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95(2):100-108.
24. McWilliams M, Chennathukuzhi V. Recent Advances in Uterine Fibroid Etiology. *Semin Reprod Med*. 2017;35(02):181-189. doi:10.1055/s-0037-1599090
25. Stewart E, Cookson C, Gandolfo R, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2017;124(10):1501-1512. doi:10.1111/1471-0528.14640
26. Al-Hendy A, Myers E, Stewart E. Uterine Fibroids: Burden and Unmet Medical Need. *Semin Reprod Med*. 2017;35(06):473-480. doi:10.1055/s-0037-1607264
27. Qin H, Lin Z, Vásquez E, Luan X, Guo F, Xu L. Association between obesity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. Published online October 16, 2020:jech-2019-213364. doi:10.1136/jech-2019-213364
28. Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;46:3-11. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004

29. Ciavattini A, Delli Carpini G, Moriconi L, et al. The association between ultrasound-estimated visceral fat deposition and uterine fibroids: an observational study. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(8):634-637. doi:10.1080/09513590.2017.1302418
30. Sun K, Xie Y, Zhao N, Li Z. A case-control study of the relationship between visceral fat and development of uterine fibroids. *Exp Ther Med.* Published online May 10, 2019. doi:10.3892/etm.2019.7575
31. Soave I, Marci R. From obesity to uterine fibroids: an intricate network. *Curr Med Res Opin.* 2018;34(11):1877-1879. doi:10.1080/03007995.2018.1505606

ANEXO 01

Obesidad como factor de riesgo para leiomiomas uterinos en Pacientes del Hospital Belén de Trujillo

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____ años
- 1.3. Paridad: _____
- 1.4. Procedencia: Urbano - Rural
- 1.5. Antecedente Familiar: SI – NO
- 1.6. Diabetes mellitus: Sí () No ()
- 1.7. Hipertensión arterial: Sí () No ()
- 1.8. Dislipidemia: Si () No ()

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Peso: _____

Talla: _____

Índice de masa corporal: _____

Obesidad: Si () No ()

III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Leiomiomatosis uterina: Si () No ()

Hallazgos ecográficos: _____

IV.-DIAGNOSTICO FINAL:

.....