

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**“HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA
MIOMATOSIS UTERINA EN PACIENTES DE 30 A 50 AÑOS EN EL
SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA EN EL HOSPITAL
NACIONAL HIPÓLITO UNANUE, 2013 – 2017”**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER:
SHIRLEY CATHERINE MARTINEZ UGARTE
PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
ASESOR DE TESIS**

LIMA - PERÚ

2018

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por darme fuerzas de seguir adelante a pesar de los obstáculos y malos momentos atravesados durante la elaboración del presente trabajo; a mi familia por su apoyo incondicional en todo momento, sobre todo por la comprensión y el entusiasmo para no desfallecer y poder terminar esta misión.

Un agradecimiento especial al Dr. Rómulo Gerónimo Panaque Fernández, Jefe de Departamento de Gineco-Obstetricia, por la autorización, la confianza brindada al permitir el acceso a datos confidenciales y el gran apoyo.

También, a mi asesor de tesis, el Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas, quien tuvo demasiada paciencia y las ganas de apoyo constante.

Y a aquellos amigos, en los cuales pude confiar, y me orientaron de manera constante ante las adversidades.

Dedicatoria

A mi padre, te extraño tanto, sé que desde el cielo me iluminas y acompañas día a día, eres y serás mi ángel, nos haces tanta falta pero sé que no nos dejas solos...tus enseñanzas y valores vivirán conmigo, prometo ejercerlas;

A mi madre, por su cariño e inmenso amor demostrado, y a pesar de las diversas formas de pensar, sin su apoyo no hubiera culminado cada meta;

A mi abuelita, a la cual amo y es mi segunda mamá, nunca me abandonaste y demostraste ese amor puro, sincero y desinteresado, eres la persona en la cual pude y puedo confiar siempre;

A mi hermano, que día a día se ha convertido en mí mejor amigo, cómplice, y a pesar de estar grandote siempre serás mi Juanito, al no estar papá te volviste mi protector;

Y, a esas personas sinceras, leales, que son los verdaderos amigos los cuales llegaron para quedarse.

Los quiero mucho...gracias por formar parte de mi vida.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre la Hipertensión Arterial y la Miomatosis Uterina en mujeres de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2013 - 2017.

Materiales y Métodos: El diseño del estudio es tipo observacional, analítico, retrospectivo de tipo casos y controles. El universo de estudio fue de 668 mujeres, divididas en 334 casos y 334 controles, elegidas por muestreo aleatorio. Se revisó historias clínicas del Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue entre los años 2013 – 2017. El análisis estadístico para determinar asociación entre las variables fue la estimación de riesgo mediante Odds Ratio, con un intervalo de confianza de 95% y usando el programa estadístico SPSS Statics V 23.

Resultados: Se realizó el análisis entre la hipertensión arterial asociado a miomatosis uterina encontrándose diferencia significativa entre dichas variables a través de la prueba del χ^2 ($p < 0.005$). Se usó modelos lineales generalizados con familia binomial y función de enlace log, encontrándose un $OR = 1.667$ con un IC (95%) = 1.42-1.95 y $p < 0.05$. Por lo tanto, aquellas pacientes con hipertensión arterial tuvieron 1.667 más riesgo para tener miomatosis uterina que aquellas que no tuvieron hipertensión arterial. Se analizaron también otras variables como edad, paridad, etnia y grado de instrucción.

Conclusión: Se determinó que la hipertensión arterial está asociada a la miomatosis uterina, siendo un factor de riesgo en mujeres de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2013 - 2017.

Palabras Clave: Miomatosis Uterina, Hipertensión Arterial.

ABSTRACT

Objectives: To determine the association between arterial hypertension and uterine myomatosis in women 30 to 50 years in the Gyneco-Obstetrics Service between 2013 to 2017.

Materials and Methods: The research design of the present study is observational, analytical – retrospective of cases and control. The universe of study was 668 women, which were divided into 334 cases and 334 controls chosen by random sampling. The statistical analysis to determine the intensity of the association between the variables was the risk estimation by Odds Ratio (OR), with a 95% CI through the statistical data processor SPSS Statistics V 23.

Results: The analysis was made between arterial hypertension associated with uterine myomatosis, finding a significant difference between these variables through the chi² test ($p < 0.005$). We used generalized linear models with binomial family and log link function, finding an OR = 1.667 with an IC (95%) = 1.42-1.95 and $p < 0.05$. Therefore, those patients with arterial hypertension had 1.667 more risk to have uterine myomatosis than those who did not have arterial hypertension. Other variables such as age, parity, ethnicity and educational level were also analyzed.

Conclusion: It was determined that arterial hypertension is associated with uterine myomatosis, being a risk factor in women from 30 to 50 years of age in the Gyneco-Obstetrics Service of the Hipólito Unanue National Hospital, 2013 - 2017.

Keys words: Uterine Myomatosis, Arterial Hypertension.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	7
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	8
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	8
1.4. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN	9
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	9
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	10
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	10
2.2. BASES TEÓRICAS.....	24
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	37
CAPITULO III: HIPÓTESIS	38
3.1. HIPÓTESIS.....	38
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	39
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	39
4.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	39
4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	39
4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	41
4.5. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	41
4.6 INSTRUMENTOS Y MÉTODO PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE DATOS	41
4.7 ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS	41
4.8 ANÁLISIS DE RESULTADOS	42
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43
5.1 RESULTADOS	43
5.2 DISCUSIÓN.....	48
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXO.....	55

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El mioma uterino es la neoplasia benigna ginecológica más común⁽¹⁾, con origen aún desconocido, generalmente asintomáticos, sin embargo una gran mayoría de pacientes puede presentar miomas imperceptibles durante toda su vida e inclusive morir con ellos. Sin embargo, qué pasa cuando éstos se tornan molestos e interfieren con la actividades diarias e incluso llegan a presentar complicaciones como anemia, dismenorrea, hipermenorrea, entre otras, se vuelven un problema afectando no sólo la calidad de vida de las mujeres sino también su desempeño emocional e incluso profesional. La incidencia a nivel mundial es del 20-30% en la ⁽¹⁾ con una prevalencia que va de 5 a 21% ⁽²⁾; en nuestro país se presentan en un 20 a 30% de mujeres en etapa pre climatérica⁽³⁾.

Algunas bibliografías nos mencionan la relación con la genética, la predisposición familiar, el origen étnico y especialmente a la raza negra, la cual presenta incidencia de hasta 50% y la raza blanca, 25%; en cuanto a la edad, se presentan con mayor frecuencia entre los 30 y 50 años, siendo la causa más frecuente de histerectomía, generalmente por hiperpolimenorrea o metrorragias⁽¹⁾. Otros factores como la menarca temprana, la nuliparidad y sobrepeso⁽²⁾ también han demostrado ser factores de riesgo, sin embargo la multiparidad y el tabaquismo han demostrado proteger contra el desarrollo de los mismos⁽²⁾.

Otros estudios demuestran que la hipertensión arterial también es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular⁽⁴⁾ y se ve que las mujeres tienen más tasa de mortalidad que los hombres; algunos estudios de miomas uterinos lo relacionan a obesidad e hipertensión arterial, asimismo con mujeres en periodo premenopáusico. Se observó que las mujeres con miomatosis uterina tenían mayor circunferencia a nivel de cintura, mayor grasa corporal, presión arterial elevada y alto colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en comparación con las mujeres sin miomas⁽⁵⁾.

La hipertensión arterial es la enfermedad no transmisible más prevalente, que compromete entre un 20 a 30% de la población adulta ⁽⁶⁾. En la relación entre la hipertensión arterial y miomatosis uterina se plantea la existencia de varios factores de crecimiento y péptidos vasoactivos, como el factor-1 de crecimiento tipo insulina, factor de crecimiento derivado de plaquetas, la endotelina-1, factor de crecimiento transformante- β , los cuales estimulan la proliferación de músculo liso, así como la contractilidad vascular, que podría conducir a fibromas uterinos y la hipertensión⁽⁶⁾.

Tras la revisión de la literatura, existe aún escasa información respecto a la hipertensión arterial como factor asociado a miomatosis uterina. Es por ello que nuestro estudio reportará evidencia en el tema respondiendo a la siguiente pregunta: ¿Es la hipertensión arterial un factor de riesgo para miomatosis uterina en pacientes de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2013 - 2017?

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la hipertensión arterial un factor de riesgo para miomatosis uterina en pacientes de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2013 - 2017?

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Al ser los miomas uterinos muy frecuentes y de origen a veces no muy evidenciables, es necesario su detección precoz para evitar futuras complicaciones debido a que puede estar relacionada con la fertilidad.

Por tal motivo el presente trabajo analizará si es que existe en nuestro medio la relación de hipertensión arterial y miomas uterinos, sabiendo que hay pocos antecedentes de estudio e información respecto a la hipertensión arterial como factor asociado a miomatosis uterina en nuestro país. Es por ello que este estudio será realizado en el Servicio de Gineco-Obstetricia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2013 al 2017, de manera que en algún momento su diagnóstico se haga oportuno evitando complicar actividades diarias de la mujer, e inclusive su calidad de vida y estado emocional.

1.4. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN

El tema del presente trabajo se encuentra dentro de las prioridades de investigación definidas por el Instituto Nacional de Salud respecto a Enfermedades No Transmisibles: HTA; además corresponde a las líneas de investigación 2016-2020 de la Universidad Ricardo Palma aprobadas por Acuerdo del Consejo Universitario No 6013-2016 y correspondiente al área Clínicas médicas, clínico quirúrgicas y sus especialidades, y además, a los lineamientos de *Salud Pública* de las unidades de investigación del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma, INICIB.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre la Hipertensión Arterial y la Miomatosis Uterina en mujeres de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2013 - 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características de la población participantes del estudio.
- Determinar si la Hipertensión Arterial es un factor de riesgo para Miomatosis Uterina en la población estudiada.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

“Hipertensión arterial maligna, crisis convulsiva y fracaso renal agudo posrenal secundario a mioma uterino. Yolanda Pretel-Rodríguez, Juan C. González-Oliva, Omar Ibrik-Ibrik, Rosa Samon-Guasch, Ampar Roda-Safont, Ramón Roca-Tey, Jordi Viladoms-Guerra. 2014. NefroPlus⁽⁹⁾”

La hipertensión arterial maligna es una elevación de la presión arterial acompañada de daño de otros órganos diana, teniendo una incidencia de 1 a 2% y prevalencia de 1 al 12%, sin embargo el 54,3% de la población que presenta esta enfermedad tienen como origen la hipertensión arterial esencial junto a otras patologías relacionadas a enfermedades vasculorrenal, sistémicas, endocrinológicas, eclampsia, entre otros como los miomas uterinos que son de origen benigno, aunque menos del 1% tiende a malignizarse, presenta una prevalencia de 60% pero en mujeres mayores de 35 años es de 25 a 35%, y se ha visto más frecuencia en personas de raza negra y en obesas, manifestando sintomatología entre un 20 a 50% siendo los síntomas más frecuentes la hemorragia uterina anormal y el dolor pélvico.

Y es que llega a una falla renal aguda, debido a que los miomas actúan como obstrucción mecánica ya sea sobre la vejiga o en algún punto de la vía urinaria, la persona presenta las molestias debido a la compresión, es así como los miomas en la paciente del artículo presentó una crisis convulsiva debida a hipertensión arterial maligna por falla renal aguda obstructiva de causa ginecológica, recalcando que una persona puede debutar con hipertensión arterial maligna teniendo o no antecedente de hipertensión arterial.

“Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. EA Stewart,^a CL Cookson,^b RA Gandolfo,^b R Schulze-Rath^c a Division of Reproductive Endocrinology and Infertility. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. 2017. BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology⁽¹¹⁾.”

Los miomas uterinos son neoplasias que en su mayoría afectan en la etapa reproductiva de la mujer pudiendo ser sintomáticos o no, inclusive afectando su fertilidad, presentando complicaciones durante el embarazo e inclusive llegando a la pérdida del mismo.

De los 60 estudios seleccionados se ve datos epidemiológicos como la incidencia entre 217 y 3 745 casos por 100 000 mujeres-años y prevalencia entre 4.5% y 68.6%. Además, se identificó a la raza negra como el único factor que aumenta el riesgo de miomatosis uterina y otros 11 factores que pueden afectar de manera similar o inclusive más; asimismo tenemos los factores de riesgo importantes como edad, estado premenopáusicos, hipertensión, historia familiar, tiempo desde el último nacimiento y comida, consumo de aditivos y leche de soja. Por otro lado, el uso de anticonceptivos orales o inyectables, fumar en mujeres con bajo IMC y paridad se encontró como factores de protección.

“Uterine fibroids and cardiovascular risk. Uimari O, Auvinen J, Jokelainen J, Puukka K, Ruukonen A, Järvelin MR, Piltonen T, Keinänen-Kiukaanniemi S, Zondervan K, Järvelä I, Ryyänänen M, Martikainen H. 2016. Human Reproduction⁽¹²⁾.”

En el presente estudio se obtuvo un total de 729 casos incluyendo 293 casos de alta hospitalaria, el riesgo de miomas prevalentes aumentó significativamente por cada aumento de 1 mmol/l en LDL (OR = 1.13, IC 95%: 1.02-1.26 para todos los casos) y triglicéridos (OR = 1.27, IC 95%: 1.09-1.49 para todos los casos). Síndrome metabólico asociado con el diagnóstico de miomatosis basado en el alta hospitalaria (OR = 1.48, IC 95%: 1.09-2.01). Además cada aumento unitario en la relación cintura-cadera asociada con fibromas (OR = 1.32, IC 95%: 1.10-1.57). Mostrando entre otras cosas que la

presión arterial medida a la edad a mujeres de 46 años no mostró asociación con riesgo de mioma uterino sin embargo el síndrome metabólico asociado significativamente con el diagnóstico de miomas basado en el alta hospitalaria, independiente de la paridad, la educación, el IMC y el uso actual de hormonas exógenas mostrando un OR = 1,48, IC del 95%: 1,09 a 2,01.

“Hypertension Risk in Dutch Women With Symptomatic Uterine Fibroids. Yentl C. Haan, Inge Oudman, Maria E. de Lange, Anne Timmermans, Willem M. Ankum, Gert A. van Montfrans, and Lizzy M. Brewster. 2014. American Journal of Hypertension⁽¹³⁾.”

En una población de 1 342 mujeres, 542 eran de ascendencia africana, de las cuales 272 estaban programadas para cirugía con miomatosis y 385 controles programadas para otro tipo de cirugía ginecológica sin miomatosis y 685 controles aleatorios de población, con una edad promedio y un índice de masa corporal.

La presión arterial fue medida encontrándose el riesgo de hipertensión más alto en mujeres holandesas con tratamiento quirúrgico de miomas que en las que estaban programadas para cirugía ginecológica sin miomas e inclusive en las de control poblacional, independientemente de la edad, del índice de masa corporal y ascendencia africana. Además este estudio evidencia que las mujeres con fibromas uterinos son elegibles para examen de hipertensión. La incidencia encontrada fue de 41.9% en mujeres con fibromas vs. 27.5% en controles quirúrgicos, y 28.3% en población control (P <0.001 para fibromas versus controles). En cuanto a la relación entre la hipertensión a la edad, el índice de masa corporal y la ascendencia africana era independiente obteniéndose OR: 2,4 e intervalo de confianza del 95%, 1,7-3,4.

“Comparison of characteristics of fibroids in African American and white women undergoing premenopausal hysterectomy. Patricia G. Moorman, Phyllis Leppert, Evan R. Myers, and Frances Wang. 2013. American Society for Reproductive Medicine⁽¹⁴⁾.”

En el presente trabajo se usaron análisis para ver características relacionadas al peso del útero, mayor número de miomas y el tamaño más grande del mismo, concluyendo que las mujeres afroamericanas tenían más miomas con respecto a mujeres americanas (9.9 vs. 4.5) con un peso uterino medio mayor de 477gr. frente a 267gr. También se demostró que las mujeres afroamericanas tenían una mayor prevalencia de factores de riesgo para la presencia de estos.

La relación que se encontró con respecto al peso uterino fueron la raza, pues disminuyó el peso uterino en las mujeres blancas en comparación con Afroamericanas y el número de embarazos 39.3%, IC 95% 22.2% -52.7%, disminución del peso uterino durante 1 a 2 embarazos y 59.6%, 95% IC 46.9% -69.3%, para 3 o más embarazos en comparación con las mujeres nulíparas. Se encontraron pocos factores significativamente asociados con el tamaño del mioma más grande.

En otros análisis, el tamaño del mioma más grande fue significativamente mayor en las mujeres nulíparas en comparación con multíparas, de la raza afroamericana, mientras que en la de raza blanca y americanas el tamaño del mioma era más pequeño.

“The association between hypertension and uterine fibroids: A systematic review and meta-analysis. Y. Haan, De Lange, H.J.M. Suhooli, W.M. Ankum, T.A. Timmermans, J. Limpens, G.A. Van Montfrans, L.M. Brewster. 2015. Journal of Hypertension⁽⁴⁾.”

La hipertensión arterial es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, asimismo se ve que las mujeres tienen más tasa de mortalidad que los hombres; no se ha visto si los miomas uterinos podrían ser un nuevo factor de riesgo para la hipertensión revisando la asociación entre ambos y dentro de los estudios revisados se vio la prevalencia de hipertensión en mujeres con y

sin fibromas uterinos. Se vieron once estudios de observación que incluyeron un total de 2 219 mujeres con y 9 995 mujeres sin miomas. Diez de los once estudios mostraron una asociación positiva entre miomas e hipertensión, lo que resulta en un odds ratio combinada de 1,88 (IC del 95%: 1,44 a 2,46, $p < 0.001$). Los análisis revelaron que la asociación entre la hipertensión y los miomas era significativa en las mujeres con hipertensión observada, así como hipertensión portada, con odds-ratio de 1.90 (IC 95%: 1.34 a 2.69) y 1.83 (IC 95%: 1.16 a 2.89) respectivamente.

Además, tanto los fibromas confirmados histopatológicamente como los autoinformados se asociaron con hipertensión teniendo un odds ratio 1,90 (IC del 95%: 1,34 a 2,69) y 1,91 (IC del 95%: 1,18 a 3,10) respectivamente. Concluyendo en el presente estudio que los miomas uterinos estaban asociados con la hipertensión. Sin embargo, se necesita más investigación para explorar la naturaleza de esta asociación.

“Cardiovascular risk profile in women with uterine fibroids: The helisur study. Y. Haan, L. Van Der Woude, F.S. Diemer, G.A. Van Montfrans, G.P. Oehlers, L.M. Brewster. 2015. Journal of Hypertension⁽¹⁵⁾.”

Se tiene a la hipertensión como un factor de riesgo para la morbilidad y mortalidad cardiovascular, en este estudio las mujeres con miomas tratados quirúrgicamente tienen un mayor riesgo de hipertensión que las mujeres de control. Sin embargo, se sabe poco sobre el perfil de riesgo cardiovascular completo de las mujeres con miomas.

Se analizó una muestra seccional, aleatoria y multiétnica de la población general de Surinam de 201 participantes, con edades comprendidas entre 18 y 70 años, obteniéndose factores de riesgo cardiovascular incluyendo hipertensión, entre otras, de las 201 mujeres, se analizaron 50 con miomas uterinos y 151 sin miomas. Las mujeres con miomas eran más a menudo obesas y de raza afroamericana, y se encontró una prevalencia más alta de hipertensión que las mujeres sin miomas; realizándose un análisis secundario de control de casos de los cuales 61 mujeres, solo la presión arterial sistólica y diastólica media fue significativamente más alta en las mujeres con miomas

con valores de respectivamente 135.8 / 87.3 frente a 125.6 / 81.0 mmHg (p <0.05 para ambos resultados). Sin embargo, la presión arterial no solo aumenta en las mujeres con tratamiento quirúrgico sino también con miomas informados.

“Endothelium-Dependent and - Independent Vasodilation in Women at Risk of Hypertension. Ronee Harvey, Shannon Laughlin-Tommaso, Elizabeth Stewart, Timothy Curry, Michael Joyner, and Jill Barnes. 2015. The FASEB Journal⁽¹⁶⁾.”

Las mujeres con miomas uterinos tienen una mayor prevalencia de hipertensión que las mujeres que no presentaban miomatosis, el mecanismo de esta predisposición no está definido. Es posible que las mujeres con miomatosis demuestren un deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio antes de la hipertensión clínica manifiesta, puesto que los individuos con hipertensión tienen disfunción endotelial en forma de vasodilatación dependiente del endotelio disminuida en respuesta a la infusión de acetilcolina intraarterial. Sin embargo, los deterioros en la vasodilatación dependiente e independiente del endotelio no parecen contribuir al riesgo de hipertensión en mujeres normotensas con miomatosis uterina.

“A comparative study of premenopausal women with fibroids and Lipid profile. Hussam, Huda; Zwain, Zainab M. 2016. Tikrit Medical Journal⁽¹⁷⁾.”

El estudio ve la relación entre el perfil lipídico y los miomas uterinos en mujeres premenopáusicas, mediante un estudio transversal realizado en una clínica en Iraq en una muestra conveniente de 60 mujeres con miomas uterinos y 60 sin ellos. Resultando que la edad promedio de mujeres con miomatosis fue de 38.3 ± 5.4 años. Asimismo se observó una alta asociación entre las mujeres con miomas y alto nivel de colesterol pero no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos con respecto al colesterol sérico, los triglicéridos séricos y suero bajo niveles de colesterol de lipoproteínas de densidad.

“Factors associated with uterine fibroid in Ghanaian women undergoing pelvic scans with suspected uterine fibroid. Benjamin Dabo Sarkodie, Benard Ohene Botwe, David Nana Adjei and Eric Ofori. 2016. Fertility Research and Practice.⁽¹⁸⁾”

En este estudio se evaluó los principales factores asociados con el fibroma uterino entre las mujeres ghanesas que se presentan para ecografía, utilizando un estudio transversal prospectivo en un total de doscientos cuarenta y cuatro (244) mujeres, usando Chi-cuadrado de Pearson para determinar asociaciones entre características demográficas, ginecológicas y uterinas para ver miomas.

Encontrándose mujeres de 14 a 54 años, con una media de 31.89 años y desviación estándar de ± 7.92 . Observándose que la presencia de miomas uterinos se asoció principalmente a aquellas de mayor edad en etapa reproductiva que las más jóvenes y también se asoció más con las mujeres nulíparas que las multíparas y en pacientes obesas.

“Endothelin 1 is elevated in plasma and explants from patients having uterine leiomyomas. Wallace K, Chatman K, Porter J, Scott J, Johnson V, Moseley J, LaMarca B. 2014. Reproductive Sciences⁽¹⁹⁾”

Este artículo utilizó un modelo in vitro de mioma y cultivo de miometrio, en un grupo de 32 mujeres sometidas a histerectomía por miomas uterinos y 11 sometidas a histerectomía por sangrado uterino anormal, la mujeres con miomas eran hipertensas mostrándose la endotelina 1 circulante significativamente mayor en comparación con las de control. Se observó que la secreción de endotelina 1 se atenuó con el bloqueo de la angiotensina II tipo 1 o receptores de endotelina A; la hipoxia estimuló la secreción de ET-1 y se vió que la expresión de ARN mensajero aumentó con hipoxia. Estos datos respaldan la hipótesis de que los miomas están asociados con la hipertensión y el aumento de ET-1, que se ve exacerbado con hipoxia. Sugiriendo un posible vínculo entre los mecanismos de regulación de la presión arterial y el desarrollo de leiomioma uterino.

“Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: A case-control study. Tak YJ, Lee SY, Park SK, Kim YJ, Lee JG, Jeong DW, Kim SC, Kim IJ, Yi YH. 2016. Medicine(5).”

Algunos estudios de miomas uterinos lo relacionan a obesidad e hipertensión arterial, asimismo con mujeres en periodo premenopaúsico. Se utilizaron 615 mujeres asintomáticas con miomas uterinos y 615 sin ellos. Los miomas uterinos fueron diagnosticados por hallazgo de ecografía transvaginal, se encontró que las edades oscilaban entre 40 y 47 años y el 7% tenía síndrome metabólico. Las mujeres con miomatosis uterina tenían mayor circunferencia en cintura, mayor grasa corporal, presión arterial y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en comparación con las mujeres sin miomas. Asimismo la prevalencia de síndrome metabólico fue más alta en el grupo de miomatosis que en el grupo que no tenía (9,3% frente a 5,7%). Sugiriendo que la miomatosis uterina puede compartir características patogénicas con los componentes del síndrome metabólico y que también se consideren para diagnóstico temprano de anomalías relacionadas a este.

“Association of hypertension, hyperglycemia, hyperlipemia with the risk of uterine leiomyomata for female staffs in railway system. Lin S, Liu L, Li W, Zhang G, Wang Z. 2014. Cancer Cell Research(20).”

Este estudio se realizó para ver asociaciones entre leiomioma uterino y estilos de vida incluyendo el metabolismo de la glucosa, de los lípidos y la obesidad, utilizando estudio de casos y controles en el Hospital en Yantai.

Todas las pacientes con fibromas uterinos fueron confirmadas por patología en el postoperatorio. Usando un estudio de 165 casos y 165 controles; para mujeres premenopáusicas, ayunar disminuyó significativamente el riesgo de leiomioma uterino teniendo un OR = 0.09; IC del 95%: 0.003-0.029 y HDL-C / LDL-C, OR = 0.01; IC 95%: 0.002-0.114, mientras que el colesterol total tuvo un OR = 6,70; IC del 95%:3.816-11.764 y el índice de masa corporal (IMC) tuvo OR = 1,36; IC del 95%:1.226-1.517, aumentando significativamente el riesgo; apoyando la hipótesis de que un nivel más bajo de colesterol total e

índice de masa corporal puede reducir el riesgo leiomioma uterino en mujeres premenopáusicas.

“Prevalence and Risk Factors of Uterine Fibroids in North-East Slovenia. Tina Bizjak, Anela Bečić Turkanović and Igor But. 2016. Gynecol Obstet (Sunnyvale)⁽²¹⁾.”

Este artículo muestra una prevalencia del 21.4%; el estudio se basó en una muestra aleatoria de 2.000 mujeres de 25 a 56 años de edad en el municipio de Maribor, Eslovenia. La participación fue voluntaria y las pacientes completaban un cuestionario y luego se les realizaba una ecografía transvaginal, encontrándose que dentro de las novecientas veintiuna de las 2,000 mujeres (46.1%) el 21,1% se identificaron con miomas uterinos; asimismo se mostró que la prevalencia de fibromas fue estadísticamente significativamente menor (6,7%) en el grupo de mujeres de 25 a 35 años que en el grupo de 36 a 45 años siendo su prevalencia del 33,3%, y en el grupo de 46 a 56 años, la prevalencia fue de 60%, asimismo se encontró que la prevalencia de fibromas en mujeres que nunca había usado anticonceptivos orales en comparación con las que sí fue mayor (27.0% vs. 19.7%).

“Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma. Fertility and sterility. Md Soriful Islam, Olga Protic, Piergiorgio Stortoni, Gianluca Grechi, Pasquale Lamanna, Felice Petraglia, Mario Castellucci, Pasquapina Ciarmela. 2013. Fertility and Sterility⁽²²⁾.”

Se ha encontrado alteraciones genéticas, en MED12 como en HMGA2, viendo que los mecanismos epigenéticos en el leiomioma proporcionan un iniciador para este tumor; en cuanto a los estrógenos se consideran como promotores del crecimiento de leiomiomas y como efectores de estrógenos a las quimioquinas. Los componentes de la matriz extracelular son una parte estructural principal de tejido del leiomioma que está anormalmente orientado y puede modificar el estrés mecánico en las células, lo que conduce a la activación de señalización de la mecánica interna y puede contribuir al

crecimiento de leiomioma. El vínculo importante entre los esteroides sexuales y los mencionados anteriormente están implicados en la formación y crecimiento de leiomiomas., los cuales pueden proporcionar información ayudando a opciones terapéuticas futuras para el tratamiento de este tumor.

“Uterine fibroids: current perspectives. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. 2014. International Journal of Women’s Health⁽²³⁾.”

Los fibromas uterinos tienen una morbilidad de 40% en las mujeres durante su etapa reproductiva e ir incluso después de la menopausia. Se ha utilizado la ecografía a escala de grises no solo para diagnosticar miomas, sino también para ver su relación dinámica con el tejido circundante. El enfoque quirúrgico para los fibromas era ofrecer una miomectomía o histerectomía sin embargo, la embolización vascular ha sido una opción que a las mujeres les permitió preservar su estado de fertilidad sin recurrir a la cirugía, siendo esto aún investigado por un centro de ensayos.

“Epidemiology of Uterine Fibroids – From Menarche to Menopause. Lauren A. Wise and Shannon K. Laughlin-Tommaso. 2016. Clinical obstetrics and gynecology⁽²⁴⁾.”

A pesar de ser una morbilidad ginecológica frecuente, se sabe relativamente poco de la etiología específica de miomatosis uterina; pueden ser asintomáticas y cuando no lo son pueden causar sangrado menstrual excesivo, dolor pélvico y otros síntomas, por tal motivo puede requerir una intervención médica o quirúrgica y un mayor uso médico para mejorar la calidad de vida de la mujer.

En Estados Unidos, representan casi el 30% de todas las histerectomías entre mujeres de 18 a 44 años y \$ 9,4 mil millones en costos anuales de atención médica. De 1993 a 2003, las pacientes hospitalizadas por este motivo aumentaron en más del 20% y sigue siendo el diagnóstico más común en mujeres de 15 a 54 años de edad. Durante 1997-2005, disminuyó de 31.4% a 26.9% la cantidad de histerectomías. Sin embargo, las cirugías alternativas,

como la miomectomía y la embolización de la arteria uterina, han incrementado durante el mismo período.

“The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. Aaron K. Styer, Bo R. Rueda. 2015. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology⁽²⁵⁾.”

Los miomas uterinos se han visto ser común en mujeres premenopáusicas, contribuyendo con la morbilidad en su etapa reproductiva, viendo una asociación de la incidencia junto a la raza afroamericana, exposiciones ambientales, paridad, entre otras. A pesar de ver estudios de anomalías genéticas, mutaciones en la subunidad 12 del complejo mediador y ADN aberrante metilación/desmetilación, no se ha comprobado mediadores directo que expliquen la formación de miomas.

“Uterine Myoma Symptoms & Quality of Life. Bano, S. N., Jafri, M. A., Kazmi, Q. A., Begum, W., & Ansari, Z. A. 2017. Women’s Health⁽²⁶⁾.”

En la etapa reproductiva de la mujer los miomas son frecuentes inclusive al presentar sintomatología, y son la principal causa de histerectomía. Estos son clínicamente detectables en 25% a 80% de las mujeres, inclusive tienen la enfermedad sin recibir tratamiento, el cual también sufrió una transformación significativa en los últimos años y es que en una revisión de evidencia del 2011, se proporcionó una evaluación exhaustiva de múltiples áreas donde se necesita investigación adicional con respecto a los fibromas uterinos. Las mujeres vieron el impacto de este tema, cambiando en las actividades sociales y profesionales debido a cierta sintomatología como el sangrado y dolor pélvico e inclusive llegando al uso de medicamentos para el mismo.

“Uterine Fibroids. Elizabeth A. Stewart. 2015. The New England Journal of Medicine⁽²⁷⁾.”

Los miomas uterinos son frecuentes en cierta población femenina sobre todo en aquellas con ciertas características como las mujeres que se encuentran en edad reproductiva hasta la menopausia; las de raza negra, presentan miomas con síntomas más graves y más deterioro en estas personas inclusive presentan una prevalencia del 80 % en comparación con el 70% en mujeres blancas, asimismo factores ambientales e inclusive un alto índice de masa corporal, incluyendo las mutaciones genéticas específicas, todos ellos como factores de riesgo. El aumento del consumo de frutas, verduras y productos lácteos bajos en grasa está asociado con un bajo riesgo.

El 51% de las mujeres premenopáusicas recibió diagnóstico mediante el empleo de ultrasonografía. Y es que los miomas grandes y un útero agrandado también pueden provocar síntomas "a granel", compromiso intestinal incluyendo su disfunción, y de la vejiga provocando incluso una protrusión abdominal, asimismo la dismenorrea, la infertilidad y el aborto involuntario recurrente pueden ser síntomas frecuentes pero algunos también suelen ser asintomáticos.

“Uterine leiomyoma: understanding the impact of symptoms on womens’ lives. Brito LGO, Panobianco MS, Sabino-de-Freitas MM, et al. 2014. Reproductive Health⁽²⁸⁾.”

Se han realizado estudios para ver la eficacia del tratamiento de miomatosis uterina ya que las mujeres se vieron influenciadas por la presencia de síntomas. Usaron temas como creencias, actitudes y limitación a actividades sociales y profesionales; la sensación de miedo, injusticia, desaliento hacia los síntomas y efectos adversos durante el tratamiento con análogos de GnRH.

Encontrándose que la miomatosis sintomática tiene un impacto negativo en la vida de las mujeres, ya que la intensidad de la hemorragia y el volumen del tumor, no mejoran realmente la calidad de vida. Evidenciando opciones de

tratamiento farmacológicos actuales los cuales pueden mejorar la enfermedad específica.

“A subserosal, pedunculated, multilocular uterine leiomyoma with ovarian tumor-like morphology and histological architecture of adenomatoid tumors: a case report and review of the literature. Yorita K, Tanaka Y, Hirano K, Kai Y, Ariei K, Nakatani K, Ito S, Imai T, Fukunaga M, Kuroda N. 2016. Journal of Medical Case Reports(29).”

La miomatosis uterina puede imitar un tumor adenomatoide, en el presente caso una mujer japonesa nulípara premenopáusica de 47 años de edad con antecedentes de enfermedades crónicas como hipertensión, comenzó a presentar sintomatología llegándose a confirmar por medio de la ecografía una masa de 6 cm al lado derecho de la cavidad pélvica y por resonancia magnética mostró que una masa multilocular presente cerca del útero, y se consideró un tumor ovárico mucinoso. Cirugía de emergencia por un abdomen agudo debido a una torsión pedicular del tumor ovárico. Observándose una masa sin torsión de tallo. La masa contenía groseramente fluidos serosos y hemorrágicos en las cavidades, y el examen de patología confirmó que la masa era un leiomioma con degeneración hidrópica y quística.

La posición intratumoral marcada de fluidos puede inducir la morfología multilocular de un tumor, y la disposición celular de las células tumorales con degeneración hidrópica imitaba un tumor adenomatoide.

“Manejo médico de la miomatosis uterina. Revisión de la literatura. Janer Sepúlveda A., Miguel Ángel Alarcón N. 2016. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología(30).”

El objetivo del tratamiento médico es el manejo de los síntomas para mejorar la calidad de vida; de 58 artículos seleccionados, se evidencia diversos tratamientos para la miomatosis uterina, siendo los agonistas de la GnRH, los únicos medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration, usados para la disminución del volumen de los miomas, generalmente antes de la

operación, sin embargo presentan muchos efectos secundarios; se planteó levonogestrel para pacientes con miomas menores de 6 centímetros que no afecten la cavidad uterina y los moduladores selectivos de receptores de progestágeno incluyendo a los inhibidores de aromatasa en aquellas con perimenopausia.

Sin embargo hay otros fármacos que son objeto de investigación y pueden ser futuras opciones terapéuticas para miomectomía y como en el mismo tratamiento médico.

“Mioma uterino: Un trastorno frecuente en mujeres en edad fértil. Alberto Claiden Jeréz Corrales, Jessica Karen Chils Vargas, Sonia de Quesada Arceo, Julia María Guerra, MSc. Marta Arceo Espinosa, Ramón Fernández Leiva. 2015. Revista 16 de Abril⁽¹⁾.”

La incidencia obtenida en el presente artículo de miomatosis uterina fue de 20 a 30% en mujeres a nivel mundial, siendo 50% en mujeres de raza negra y 25% en las de raza blanca. Asimismo, la edad es importante viéndose más frecuente entre los 30 y 50 años, pudiendo o no ser sintomáticos y se manifiesta debido al tamaño, localización e inclusive del número.

Anualmente en los Estados Unidos, de 3 a 5 billones de dólares se gastan para el diagnóstico y tratamiento del mioma uterino, realizándose 200 mil histerectomías anuales por esta entidad, y es que el tratamiento puede ser desde farmacológico hasta quirúrgico, aunque la miomectomía, puede llevar a la pérdida del útero y por ende, su capacidad reproductiva. Además, puede causar complicaciones en la gestación, postmenopausia e inclusive confundir el diagnóstico de neoplasias graves. Se estima que aproximadamente 1 de cada 4 a 5 féminas de más de 35 años padecen de este tipo de tumores en todo el mundo.

“The etiopathogenesis of uterine fibromatosis. Manta L, Suciu N, Toader O, Purcărea RM, Constantin A, Popa F. 2016. Journal of Medicine and Life⁽³¹⁾.”

La miomatosis uterina son tumores benignos más comunes en etapa reproductiva de la mujer, viendo un aumento en la prevalencia de aproximadamente del 35% a 50% debido a que el diagnóstico clínico exclusivo varía de acuerdo a un diagnóstico ecográfico, aumenta hasta aproximadamente 80% en las muestras de histerectomía.

Aproximadamente el 40% son causados por alteraciones genéticas que se encuentran en otros tipos de tumores, como el riñón, el pulmón o el leiomiocarcinoma.

Existen varios factores predisponentes como la etnia, menarquia temprana, nuliparidad, cafeína y alcohol, inflamación crónica, obesidad pero también se conectó otros trastornos como la hipertensión arterial, adenocarcinoma de endometrio, adenomiosis, endometriosis, diabetes mellitus, tumores de mama, aparentemente con una causalidad común.

2.2. BASES TEÓRICAS

Los fibromas uterinos, también conocidos como leiomiomas o miomas, son los tumores uterinos benignos más comunes⁽¹⁾, asimismo son tumores monoclonales de músculo liso del miometrio⁽⁷⁾. Están constituidos de matriz extracelular, colágeno, fibronectina y proteoglicanos. Aparecen en 60% de las mujeres antes de los 40 años de edad, y en 80% de las mujeres antes de los 50 años de edad, y pueden ocasionar infertilidad en 2-3%⁽⁸⁾. Menos del 1 % pueden malignizarse⁽⁹⁾.

En 30% de los casos causan hemorragia uterina anormal, dolor pélvico y otros síntomas que pueden afectar la calidad de vida de las pacientes. Los miomas también son causa de anemia, infertilidad, subfertilidad, alteración en la implantación embrionaria, pérdida gestacional recurrente, parto pretérmino e incontinencia urinaria⁽⁸⁾; es frecuente que los miomas sean un hallazgo por medio de un ultrasonido realizado durante el embarazo. La posibilidad de desarrollar

complicaciones parece estar relacionado con el tamaño, la localización y el número de miomas⁽⁷⁾.

Pueden ser únicos o múltiples y el mecanismo de su crecimiento no está del todo entendido; sin embargo, están descritos los componentes cromosómicos XX normales, con traslocaciones de los cromosomas 12 y 14, con afectación del gen HMA2 y HMGA1, con origen en el cromosoma 6. Lo que está claro es que se consideran hormono-dependientes⁽⁸⁾.

Los factores de riesgo para el desarrollo de miomas uterinos en estudios realizados indican que hay mayor prevalencia en mujeres de raza negra, personas expuestas al aumento de estrógenos y progesterona, mujeres con edades comprendidas entre 40 y 50 años, menarquia temprana y obesidad. Por otro lado, hay menor incidencia entre las mujeres que se dedican a la actividad física, fuman, cursan la menopausia y que comen más frutas, verduras y pescados.

El estudio histopatológico de 100 úteros de histerectomía en pacientes consecutivas reveló la presencia de miomas en un 77% en una muestra al azar de pacientes con edades comprendidas entre 35 y 49 años, sin embargo, solo el 20 a 25 % de ellas eran sintomáticas. Además, constató que en las mujeres de raza negra de 35 años de edad la incidencia de miomas fue del 60% y superior al 80 % en mayores de 50 años por lo que se le atribuye mayor incidencia a la raza negra que a la caucásica y edades mayores a los 35 años. Sin embargo, se han encontrado casos en la pubertad y menopausia; el número y la localización de los miomas se correlacionan con los síntomas y la fertilidad de la paciente⁽⁷⁾.

No se puede pronosticar con certeza el crecimiento de los miomas durante el embarazo; aun así las pacientes con miomas, independientemente de su tamaño y localización tienen mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo y el parto. Este riesgo aumenta si los miomas son de localización submucosa y retroplacentaria (desprendimiento de placenta y sangrado posparto). Se estima que 10% de las pacientes con miomas uterinos tendrá alguna complicación durante el embarazo.

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, altera el patrón de contracciones y la morfología endometrial al momento de la implantación o afecta el aporte de nutrientes y disminuye la superficie de adhesión placentaria en embarazos más avanzados y por producir inflamación local⁽¹⁰⁾.

Pero, los miomas uterinos están descritos en la literatura como causa de insuficiencia renal aguda por obstrucción de la vejiga urinaria, y su sintomatología está relacionada con la compresión del mioma sobre diversos tramos de la misma⁽⁹⁾.

FISIOPATOLOGIA DE LA MIOMATOSIS UTERINA

En la fisiopatología de los fibromas uterinos se han identificado factores genéticos, epigenéticos, de crecimiento, citocinas y componentes de la membrana extracelular que participan en la patogénesis de los leiomiomas. En el desarrollo de éstos se han identificado muchos factores de crecimiento, como la activina y miostatina y, por supuesto, los estrógenos y progesterona con sus respectivos receptores que juegan un papel decisivo en su crecimiento y desarrollo. Hace poco se demostró que la testosterona participa en el crecimiento de los fibromas uterinos. Éstos son tumores monoclonales que surgen de las capas musculares del útero (miometrio) de un solo miocito; desde el punto de vista histológico los fibromas son neoplasias benignas compuestas de tejido muscular, mezcladas con abundante cantidad de matriz extracelular. Por lo tanto, se ha establecido que los fibromas son casi siempre benignos. Los estudios in vitro han demostrado que el crecimiento de los fibromas depende de la regulación del gen ARNm cuya función se refleja en los procesos celulares y uno de esos procesos son las mutaciones somáticas. Una cantidad ilimitada de defectos genéticos, transmitidos por las células germinales, se ha asociado con síndromes familiares de miomatosis uterina. La mutación más relevante es en la línea germinal, que causa deficiencia de fumarato hidratasa, que predispone a las mujeres a la aparición de múltiples

fibromas uterinos. En 40% de los fibromas uterinos se han descrito varios reordenamientos de cromosomas somáticos, todos ellos muy complejos.

También se han encontrado diferencias genómicas en la metilación del ADN de los fibromas y la del tejido miometrial normal adyacente.

Desde el punto de vista histórico, la leiomiomatosis uterina se considera una enfermedad genética, hecho confirmado mediante estudios de citogenética que han encontrado que 40% de los fibromas uterinos están cromosómicamente alterados; por ejemplo, se ha encontrado translocación entre los cromosomas 12 y 14, trisomía 12, translocación entre cromosomas 6 y 10, y pérdida de los cromosomas 3 y 7.

La influencia genética quedó demostrada en estudios con gemelos; al menos un gen, HMGIC, parece sufrir una desregulación en el subgrupo de miomas caracterizados por la translocación 12:14. Los estudios efectuados en familias sugieren que hay una predisposición hereditaria. El riesgo de aparición de miomas es 2.2 veces superior cuando en la familia de primer grado hay mujeres con dos o más miomas. En dos síndromes distintos: de Reed y de Bannayan-Zonana, se encuentran miomas en los familiares con otras anomalías específicas.

Los estudios llevados a cabo en dos síndromes de herencia dominante, mendeliana, la leiomiomatosis uterina y cutánea múltiple (MCUL1), y la leiomiomatosis hereditaria y cáncer renal (HLRCC), han identificado una subregión del cromosoma 1(q43) que contiene FH, un gen que codifica para la enzima fumarata hidratasa.

El gen HMGA2 tiene una translocación 12:14, la anomalía citogenética más común, que ocurre en cerca de 20% de todas las anomalías cromosómicas. El gen HMGA2 se expresa en leiomiomas uterinos y en otros tejidos humanos, con un fenotipo proliferativo como los tejidos fetales, pulmón y riñones, pero no se expresa en el miometrio sano. Calaf y su grupo encontraron que al antagonizar in vitro al gen HMGA2 disminuye la proliferación celular en el leiomioma.

Calaf y colaboradores analizaron el genotipo de 1,607 pacientes con fibromas uterinos e identificaron 3 loci susceptibles vinculados con los fibromas uterinos. El cromosoma 10q24.33 parece tener relación con los leiomiomas, se mapeó en la región 5' del gen SLK que codifica STE20 cinasa, esta enzima es activa en la diferenciación miogénica y se expresa en los mioblastos en proliferación.

Los estudios recientes describen que 70% de los fibromas contienen una serie de mutaciones en un gen regulador transcripcional subunidad 12 (MED12). Este gen se encontró mutado en leiomiomas típicos en 66.6% de las pacientes.

La localización y el tamaño de los fibromas en el útero son determinantes para las manifestaciones clínicas; por ejemplo, los miomas submucosos se localizan en la cavidad uterina en donde alteran la integridad endometrial, la implantación y la capacidad contráctil del miometrio; todo esto se asocia con hemorragia uterina anormal excesiva, infertilidad y pérdida gestacional recurrente. En contraste, los fibromas subserosos crecen hacia la cavidad peritoneal en donde, dependiendo del tamaño, pueden comprimir los órganos pélvicos y originar dolor. Los fibromas intramurales que se encuentran en la capa miometrial representan un grupo intermedio que, dependiendo de su tamaño y localización, puede tener efectos moleculares paracrinos en el endometrio adyacente y ocasionar hemorragia uterina excesiva o alteraciones en la implantación.

Si bien su causa permanece sin conocerse existe una evidencia considerable de que son tumores dependientes de estrógenos y progesterona, pues raramente aparecen antes de la menarquia y retornan en la posmenopausia.

En la aparición del mioma existen, al menos, dos componentes distintos: la transformación de miocitos normales en anormales y su crecimiento hasta convertirse en tumores clínicamente aparentes. El primer proceso es muy común, demostrado por la elevada prevalencia de miomas microscópicos. El crecimiento subsiguiente se produce por la expansión clonal. La evolución entre una dotación genética de riesgo y su expresión clínica precisa de factores del entorno que la favorezcan.

La función ovárica es decisiva para el crecimiento e involución de los fibromas después de la menopausia.

El origen celular de los fibromas uterinos sigue sin conocerse; sin embargo, varias observaciones sugieren que se originan por la transformación de una sola célula madre del miometrio influida por las hormonas ováricas, de ahí que los estudios genéticos más recientes de los fibromas hagan pensar que se trata de tumores monoclonales. El tejido miometrial contiene células madre somáticas multipotenciales.

Una comparación entre las células de los fibromas y las células miometriales normales encontró que las células madre de los fibromas expresan, marcadamente, baja cantidad de receptores de estrógenos y progesterona. El crecimiento de las células madre de los fibromas requiere la coexistencia de células miometriales con abundante cantidad de receptores de estrógenos y progesterona y sus ligandos. Además, la acción de las hormonas esteroides en las células madre de los fibromas está mediada por las células miometriales con acción paracrina.

Las investigaciones de la patogénesis de los fibromas y de la matriz extracelular han permitido el análisis de los factores de crecimiento con actividad profibrótica, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). La subunidad B3 del TGF β 3 y los mediadores de señalización son sobreexpresados en los leiomiomas comparados con el miometrio sano.

En la formación de los leiomiomas participan cambios epigenéticos que identifican su hipometilación en comparación con el miometrio sano.

El crecimiento de los leiomiomas está estrechamente relacionado con los estrógenos y sus receptores. Varios estudios reportan que el ARN mensajero y la expresión de proteínas de los receptores ER-a y ER-B se encuentran en altas concentraciones en los leiomiomas, en comparación con el miometrio sano. De acuerdo con esta hipótesis, los estrógenos pueden ejercer la acción de crecimiento de los leiomiomas estimulando la acción de las citocinas, factores de

crecimiento y apoptósicos (factor de crecimiento derivado de plaquetas PDGF, factor de crecimiento epidermoide, EGF).

Los estrógenos son el principal agente inductor del crecimiento de los fibromas porque durante la vida reproductiva de la mujer aumentan de tamaño y disminuyen después de la menopausia.

El embarazo favorece su evolución y, en cambio, el hipoestrogenismo inducido por el tratamiento con agonistas o antagonistas de la GNRH, provoca su reducción.

Algunos autores sugieren que los estrógenos pueden estimular el crecimiento de los leiomiomas por supresión de la función del gen p53. Otro mecanismo propuesto es que los estrógenos también pueden estimular la proliferación de las células de los leiomiomas por activación del receptor ATP sensible a los canales de potasio.

Puesto que la progesterona interactúa con sus receptores PR-A y PR-B varios estudios han documentado altas concentraciones de estos receptores en las células de leiomiomas comparadas con las del miometrio; específicamente se ha descrito la sobreexpresión de PR-B mRNA en la superficie del leiomioma. Además, la progesterona interactúa con algunos factores de crecimiento, como el endotelial EGF (mitógeno) y el transformante TGF-B3 para inducir el crecimiento de los leiomiomas.

Existen varios argumentos a favor del papel del mitógeno de la progesterona en los miomas. En el tejido miomatoso los receptores de progesterona son más abundantes que los de los estrógenos.

Desde el punto de vista molecular, las dos formas de receptores de progesterona: corta (RP-A) y larga (RP-B) se encuentran en hiperexpresión en los fibromas, con respecto al miometrio.

Durante la fase luteínica, con respecto a la fase folicular, el índice mitótico de los miomas es más elevado y aumenta de forma significativa cuando las mujeres toman progesterona y no estrógenos solos. Varios estudios han demostrado que la progesterona ejerce un papel decisivo en el mantenimiento y crecimiento de los miomas uterinos.

El factor de crecimiento epidérmico (EGF) sintetizado por las células miometriales aumenta la cantidad de mitosis en el endometrio, ovarios y miometrio. La producción de este factor puede corresponder a una de las vías utilizadas por la progesterona para estimular la actividad mitótica del fibroma.

En los fenómenos de apoptosis celular en los fibromas se ha observado una alteración. Al parecer, el aumento del volumen de los miomas podría deberse, en parte, a la disminución de la apoptosis por una hiperexpresión de la proteína BCL-2 (inhibidora de la muerte celular programada).

En el crecimiento de los leiomiomas varios factores de crecimiento juegan un papel importante, como los de: crecimiento endotelial vascular (VEGF), epidermoide ligado a heparina (HB-EGF), de fibroblastos ácido (aFGF), de fibroblastos básico (bFGF) y sus respectivos receptores, en particular el bFGF y el VEGF son los que se asocian con la promoción de la angiogénesis.

Muchas citocinas, incluidos el factor de necrosis tumoral- α , eritropoyetina, interleucina 1 e interleucina 6 se han vinculado con la evolución de los leiomiomas.

En los fibromas, la matriz extracelular desorganizada tiene características especiales, sobre todo formada por subtipos de colágena, fibronectina y proteoglicanos. Los leiomiomas y el miometrio se caracterizan por la expresión variable de glucosaminoglucanos y sus ligandos, proteoglicanos, metaloproteinasas de matriz, todas ellas implicadas en la remodelación de los leiomiomas.

Los avances en el conocimiento de la patogénesis de los fibromas y la introducción de la imagen por resonancia magnética han permitido el estudio de la unión endometriometrial. En la interfase entre el endometrio y miometrio es donde se visualizan los fenómenos vasculares y fisicoquímicos.

Algunos estudios indican que el tejido uterino es susceptible a la fibrinogénesis, en respuesta al daño mecánico en mujeres con ablación endometrial, cesáreas y aquellas afectadas por el síndrome de Asherman. En todos esos casos hay alteración en el miometrio, subendometrio y en la microvasculatura endometrial, con la consiguiente activación de citocinas y quimiocinas que desempeñan una función importante en la patogénesis de la leiomiomatosis y los síntomas relacionados.

Las anomalías en los vasos uterinos y en los factores de crecimiento angiogénicos también están relacionadas con el proceso patobiológico de la formación de miomas. El útero miomatoso tiene mayor cantidad de arteriolas y vénulas. Si bien en un principio se pensó que las anomalías venosas eran secundarias a la compresión física de las estructuras vasculares por los miomas, todo indica que, en realidad, se producen cambios moleculares que incrementan el número de vasos y una función anómala de estos.

La vascularización de los fibromas uterinos tiene sus particularidades. No suele haber un pedículo arterial que asegure, de forma específica, la vascularización del mioma. La arteria uterina, que suele tener un calibre aumentado, da lugar a una red periférica que rodea el fibroma: plexo arterial perimiomatoso. De esta red periférica nacen pequeñas ramas centrípetas que vascularizan el centro del tumor, relativamente hipovascularizado.

Este aspecto es relevante en la explicación del sangrado relacionado con algunas localizaciones y de las estrategias quirúrgicas indicadas para su tratamiento⁽⁸⁾.

CLASIFICACION DE LOS MIOMAS

Los miomas se clasifican de acuerdo con su localización en el útero:

- **Submucosos.** Son los que distorsionan la cavidad uterina. La Sociedad Europea de Endoscopia Ginecológica (ESGE) adopta la clasificación de Wamsteker de 1993 que clasifica los miomas submucosos en tres subtipos:
Tipo 0: mioma pediculado sin extensión intramural.
Tipo I: sésil con extensión intramural del mioma menor de 50%.
Tipo II: sésil con extensión intramural de 50% o más.
El grado de extensión intramural puede evaluarse con ultrasonido, o mediante histeroscopia para observar el ángulo entre el mioma y el endometrio unido a la pared uterina.
- **Intramurales** (intersticial). Son los que no distorsionan la cavidad uterina y menos de 50% sobresale a la superficie serosa del útero.
- **Subserosos.** Son los que sobresalen más de 50% de la superficie serosa del útero. El mioma subseroso puede ser sésil o pedunculado.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) propuso un esquema de clasificación de acuerdo con la ubicación del mioma.

- **Submucosos** (FIGO tipo 0, 1, 2): derivan de las células del miometrio exactamente debajo del endometrio. Estas neoplasias sobresalen en la cavidad uterina.
- **Intramurales** (FIGO tipos 3, 4, 5): crecen dentro de la pared uterina y pueden ampliarse lo suficiente como para distorsionar la cavidad o la superficie serosa.
Algunos fibromas pueden ser transmurales y extenderse desde la serosa hasta la superficie mucosa.
- **Subserosos** (FIGO tipo 6, 7): se originan en la superficie serosa del útero y pueden tener una base amplia o pediculada o ser intraligamentarios.

- **Cervicales** (FIGO tipo 8): se localizan en el cuello uterino, en lugar del cuerpo.

La clasificación STEPW tiene en cuenta los siguientes factores:

- *Size* (tamaño): el diámetro más grande por cualquier método de imagen. Cuando el mioma mide ≤ 2 cm: puntaje 0. Si mide 2.1-5 cm: puntaje 1. Si mide más de 5 cm, el puntaje es 2.
- *Topografía*: se refiere al lugar donde está situado el mioma en el útero. En el tercio inferior el puntaje es 0. Si está en el tercio medio, el puntaje es 1. Si está en el tercio superior, el puntaje es 2.
- *Extensión de la base del mioma*: cuando el mioma cubre una tercera parte o menos de la pared, el puntaje es 0. Si la base ocupa entre un tercio y dos tercios de la pared, el puntaje es 1. Cuando afecta a más de dos tercios de la pared, el puntaje es 2.
- *Penetración del mioma dentro del miometrio*: si el mioma está completamente dentro de la cavidad uterina, el puntaje es 0. Si tiene la mayor parte dentro de la cavidad uterina el puntaje es 1. Si la mayor parte del mioma está en el miometrio el puntaje es 2.
- *Wall* (pared): cuando el mioma está en la pared se añade un punto extra al puntaje.

DIAGNOSTICO

El ultrasonido abdominal o transvaginal tienen una sensibilidad hasta del 85% para detectar miomas de 3 o más centímetros, es el medio diagnóstico más útil en el momento actual e identifica muy tempranamente tumores muy pequeños y otros de localización muy difícil así como descarta el diagnóstico diferencial del embarazo y tumores sólidos de ovario.

El uso de otras pruebas puede proveer más información sobre los miomas:

- La histerosalpingografía es un examen especial de radiografía. Este examen puede detectar alteraciones anormales en el tamaño y la forma del útero y las trompas de Falopio.
- La ecohisterografía es un examen donde se introduce un líquido en el útero a través del cuello uterino y se utiliza la ecografía para ver el interior del útero. Este líquido brinda una imagen clara del revestimiento del útero.
- En la laparoscopia se visualiza la cavidad abdominal. El laparoscopio se introduce por una pequeña incisión que se hace justamente debajo o a través del ombligo, con el cual se puede ver miomas en el exterior del útero.
- La histeroscopia es un método auxiliar que permite diagnosticar pólipos o miomas submucosos de pequeños elementos.
- La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética (RM). Tiene una mayor sensibilidad y especificidad que el resto de los exámenes de imagenología para el estudio de los miomas. Se recomienda usar la resonancia magnética, en casos justificados (con dificultad diagnóstica o de investigación)⁽¹⁾.

TRATAMIENTO

Para su diagnóstico se ha de realizar una exploración física general y examen pélvico con tacto bimanual. La ecografía es la técnica de elección para el diagnóstico, con una sensibilidad superior al 85 %, y permite la localización y la medición de las lesiones⁽⁹⁾, es frecuente que los miomas sean un hallazgo por medio de un ultrasonido durante el embarazo⁽⁸⁾. Como desventaja presenta poca sensibilidad para las lesiones menores de 1 cm.

La histeroscopia es una técnica útil para el diagnóstico de miomas submucosos y puede determinar el tamaño, la localización y su extensión. La RMN es la prueba de mayor sensibilidad (100 %) y especificidad (91 %). El pronóstico es bueno, dado que se trata de una patología benigna⁽⁹⁾.

Sin embargo, el tratamiento puede ser médico y quirúrgico, y en algunos casos requiere ambos. Los análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas, son los más utilizados, consiguen reducir el tamaño del mioma gracias a inhibir el estímulo estrogénico, pero es un tratamiento de pocos meses (normalmente tres), dados los efectos secundarios que presenta de pérdida de masa ósea, y posteriormente el mioma vuelve a crecer⁽¹⁾.

Estos fármacos también producen como efectos secundarios sintomatología asociada al hipoenestrogenismo: amenorrea, imposibilita la fecundación y se ha descrito hiperprolactinemia en ficha técnica. Por este motivo su uso es previo a la cirugía para reducir el volumen del mioma, permitiendo así que pueda practicarse una cirugía menos agresiva y a ser posible de acceso intravaginal.

Para reducir el sangrado uterino se usan fármacos progestágenos y los anticonceptivos orales. El tratamiento quirúrgico está indicado en miomas sintomáticos, de gran tamaño y/o si existe compresión de estructuras vecinas, o si existen metrorragias considerables.

El tratamiento con ecografía concentrada es un tratamiento no invasivo que utiliza una RM. Este procedimiento puede no ser el ideal para las pacientes que tienen mucho sobrepeso, miomas muy grandes o que presentan grandes cicatrices como resultado de cirugías abdominales previas⁽¹⁾.

Las opciones quirúrgicas de las que disponemos son la miomectomía (indicada si existe deseo gestacional) y la histerectomía.

La miomectomía es un procedimiento que se realiza en las pacientes que desean conservar el útero o con paridad insatisfecha. La literatura mundial reporta un riesgo de recurrencia del 10% a los 5 años y a largo plazo (14 años) del 27%, requiriendo cirugía mayor posterior. La laparotomía por vía abdominal ha mostrado ser la técnica de elección.

La miomectomía histeroscópica puede ser la solución en pacientes con miomas submucosos o pediculados, puede considerarse como la primera línea para el manejo quirúrgico conservador en miomas intracavitarios sintomáticos.

La histerectomía es el tratamiento definitivo en mujeres con paridad satisfecha y miomatosis uterina sintomática.

La ablación de endometrio es una opción terapéutica de bajo riesgo quirúrgico en pacientes con miomatosis uterina de pequeños elementos que presentan hemorragia uterina anormal⁽¹⁾.

También es posible el uso de embolización, indicado en miomas sintomáticos en pacientes sin deseo gestacional⁽⁹⁾.

La embolización de la arteria uterina es un procedimiento quirúrgico que disminuye la hemorragia uterina, síntomas de compresión y problemas de infertilidad al reducir el volumen de los miomas, es una alternativa de tratamiento que debería realizarse en casos selectos⁽¹⁾.

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- Miomatosis uterina, se consideró el diagnóstico registrado en la historia clínica por el médico tratante independiente de la localización, tamaño y cantidad del mioma uterino.
- Hipertensión arterial, se consideró el diagnóstico registrado en la historia clínica por el médico tratante.

CAPITULO III: HIPÓTESIS

3.1. HIPÓTESIS

- **H1:** La hipertensión arterial es factor de riesgo para Miomatosis Uterina en mujeres de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia, 2013 - 2017.
- **Ho:** La hipertensión arterial no es factor de riesgo para Miomatosis Uterina en mujeres de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia, 2013 - 2017.

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio cuenta con un diseño de estudio Observacional, Cuantitativo, Analítico, Retrospectivo, de tipo casos y controles.

- **Observacional**, por cuanto no existe intervención. Es decir, no se manipulan las variables, sólo se las observa.
- **Analítico**, se pretende estudiar y analizar la relación o asociación entre dos o más variables empleadas en el estudio.
- **Retrospectivo**, porque se basa en la recopilación de información ya generados.
- **Caso**, mujer entre 30 y 50 años de edad con miomatosis uterina.
- **Control**, mujer entre 30 y 50 años de edad sin miomatosis uterina.

4.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Se presentó las variables utilizadas en el estudio de manera detallada, encontrándose la descripción de su denominación, tipo, naturaleza, medición, indicador, unidad de medida, instrumento, dimensión, definición operacional, definición conceptual y categorías. Podremos visualizar la Operacionalización de Variables (**ver ANEXO N° 02**).

4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población serán las pacientes del Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, entre los 30 a 50 años durante el periodo 2013 - 2017. Se utilizó una muestra probabilística mediante el cálculo del tamaño muestral y la selección de la muestra. Para dicho cálculo se utilizó una frecuencia de exposición de 8.20% con $OR=2$, error máximo aceptable de 5% y nivel de precisión de 3% como se puede apreciar en el siguiente cuadro.

FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.082
ODSS RATIO PREVISTO	2
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.80
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.15
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.12
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	334
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	334

Finalmente, se obtuvo un tamaño muestral de 668 dividido en 334 casos y 334 controles, siendo los casos, las pacientes con miomatosis uterina y los controles las pacientes sin miomatosis uterina, atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo de 2013 - 2017.

Para la selección de la muestra se realizó un muestreo probabilístico obteniendo primero una relación de historias clínicas con diagnóstico de miomatosis uterina dentro de los períodos y edades planteadas y eligiendo al azar cada una de las 668. La unidad de análisis o muestreo fueron las historias clínicas de la población planteada.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico ecográfico de miomatosis uterina y que esté registrado por el médico tratante en la historia clínica.
- Pacientes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Fichas con datos incompletos o de difícil legibilidad.

4.5. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La colección de la información se realizó a través del llenado de una hoja de recolección de datos a partir de la revisión de historias clínicas, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión en el periodo de estudio.

4.6 INSTRUMENTOS Y MÉTODO PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE DATOS

El instrumento que se utilizó fue la ficha de recolección de datos que se presenta en el ANEXO N° 03. Los datos recolectados fueron registrados en una hoja de Excel la cual fue revisada 3 veces contrastándola con las hojas de recolección de datos para evitar la omisión o el ingreso de datos erróneos. Posteriormente los datos fueron procesados con el programa estadístico SPSS Statics V 23.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS

Se coordinó con el Jefe de Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue para la autorización y acceso a la información en las historias clínicas manteniendo la confidencialidad de los datos obtenidos y sin ocasionar algún tipo de daño a los pacientes del servicio durante el periodo 2013 – 2017.

4.8 ANÁLISIS DE RESULTADOS

MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES

Las variables cualitativas fueron descritas a través de frecuencias y porcentajes. En el análisis bivariado se utilizó la regresión logística o modelos lineales generalizados según fue necesario, utilizando como medida de asociación a la Razón de Prevalencias (RP). Se utilizó un nivel de significancia estadística $p < 0.05$.

PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS

El análisis estadístico fue realizado usando el programa estadístico SPSS para Windows.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

En el Hospital Nacional Hipólito Unanue se revisaron 668 historias clínicas durante el periodo 2013 – 2017, teniendo 334 casos, pacientes con miomatosis uterina, y 334 controles, pacientes sin miomatosis uterina, estudiando a la hipertensión arterial como factor de riesgo.

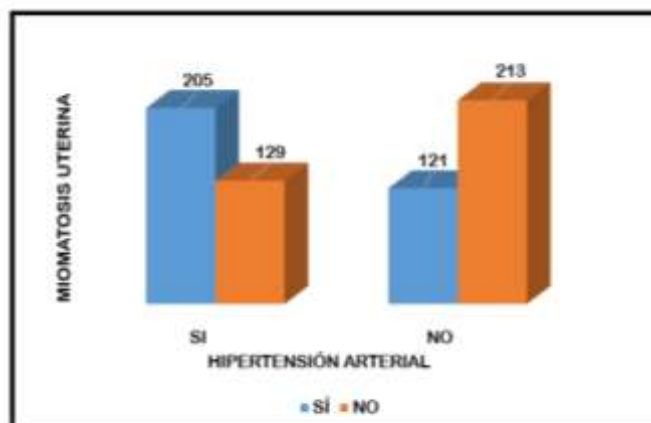
TABLA N° 01: HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y MIOMATOSIS UTERINA

MIOMATOSIS UTERINA				
	Si (n)	%	No (n)	%
HTA				
SI	205	61%	121	36%
NO	129	39%	213	64%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

TABLA N°01: Se encontró que la hipertensión arterial está asociada a miomatosis uterina en mujeres de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2013 – 2017 en un 30.1% del total de la muestra, el cual equivale a 205 (61%) casos en comparación a los 121 (36%) de los controles. (GRÁFICO N°01).

GRÁFICO N°01: HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y MIOMATOSIS UTERINA



FUENTE: Ficha de recolección de datos

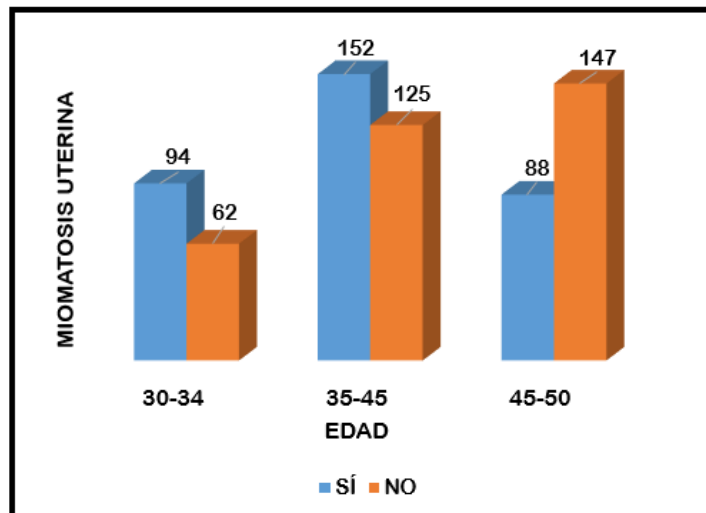
TABLA N° 02: CARACTERISTICAS DE MUJERES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2013–2017

	<i>Miomatosis Uterina</i>			
	Si (n)	%	No (n)	%
<i>Edad</i>				
<i>30-34</i>	94	28	62	19
<i>35-45</i>	152	46	125	37
<i>45-50</i>	88	26	147	44
<i>Paridad</i>				
<i>Nulípara</i>	172	51	61	18
<i>Primípara</i>	55	16	100	30
<i>Múltipara</i>	107	32	173	52
<i>Etnia</i>				
<i>Blanca</i>	59	18	98	29
<i>Negra</i>	62	19	50	15
<i>Mestiza</i>	210	63	177	53
<i>Asiática</i>	3	1	9	3
<i>Grado</i>				
<i>Analfabeta</i>	5	1	5	1
<i>Primaria</i>	86	26	138	41
<i>Secundaria</i>	181	54	151	45
<i>Superior</i>	62	19	40	12
<i>HTA</i>				
<i>Sí</i>	205	61	121	36
<i>No</i>	129	39	213	64

Fuente: Ficha de recolección de datos.

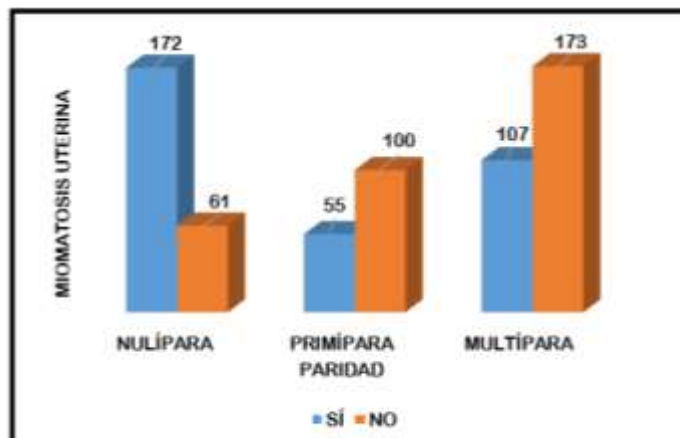
En cuanto a la edad, se encontró predominancia de miomatosis uterina en mujeres que se encuentran entre los 35 a 45 años, siendo 152 casos que corresponde al 22.7 % del total de la muestra como se observa en el Gráfico N° 02.

GRÁFICO N°02: EDAD Y MIOMATOSIS UTERINA



FUENTE: Ficha de recolección de datos

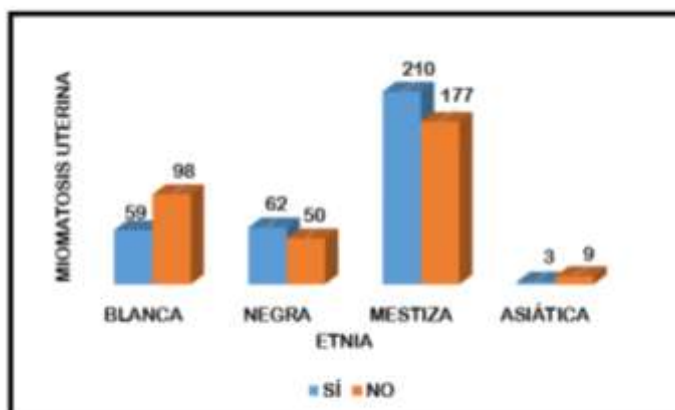
GRÁFICO N°03: PARIDAD Y MIOMATOSIS UTERINA



FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 03: Se encontró 172 casos de nulíparas con miomatosis uterina que representa al 25.7% del total, a diferencia de los controles, en donde tuvieron 61 casos.

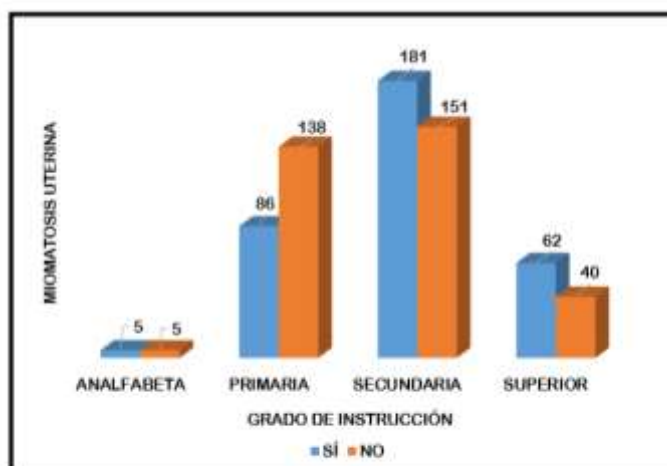
GRÁFICO N°04: ETNIA Y MIOMATOSIS UTERINA



FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 04: En cuanto a etnia, se encontró que la raza mestiza predominó con 210 casos encontrados, el cual representa al 31.4% del total, y la raza negra con 62 casos, seguido de la raza blanca 59 casos y asiática con 3 casos.

GRÁFICO N°05: GRADO DE INSTRUCCIÓN Y MIOMATOSIS UTERINA



FUENTE: Ficha de recolección de datos

GRÁFICO N° 05: El nivel secundario predominó con 181 casos con miomatosis que representa al 27.1% del total.

TABLA N°03 ANÁLISIS BIVARIADO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA MIOMATOSIS UTERINA

	MIOMATOSIS UTERINA		chi ²	OR	P	IC
HIPERTENSION ARTERIAL	Si	No	0.0000	1.667	p<0.05	1.42-1.95
SI	205	121				
NO	129	213				

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Se realizó el análisis bivariado para Miomatosis Uterina e Hipertensión Arterial. Se encontró diferencia significativa entre dichas variables a través de la prueba del chi² se tomaron en cuenta la variable que se observa en la tabla. En el análisis estadístico se agrupó en variable cualitativa, dicotómica al utilizar la prueba estadística Chi² ($p < 0.005$). Se utilizó modelos lineales generalizados con familia binomial y función de enlace log, encontrándose un OR=1.667 con un IC (95%)=1.42-1.95 y $p < 0.05$. Por lo tanto, aquellas pacientes con Hipertensión Arterial tuvieron 1.667 más riesgo para tener miomatosis uterina que aquellas que no tuvieron hipertensión arterial.

5.2 DISCUSIÓN

Se revisaron 668 historias clínicas del Servicio de Gineco- Obstetricia durante el periodo 2013 al 2017, teniendo 334 casos, pacientes con miomatosis uterina, y 334 controles, pacientes sin miomatosis uterina, estudiando a la hipertensión arterial como factor de riesgo; la hipertensión arterial, se ha visto que es una enfermedad no transmisible y daña principalmente más al género femenino, en cuanto a la relación que tenga con miomas uterinos aún no se explica exactamente, en nuestro país no hay mucha información sin embargo en países extranjeros no son ajenos al tema.

Por tal motivo este trabajo analizó si existe en nuestro medio la relación de hipertensión arterial y miomas uterinos, sabiendo que hay pocos antecedentes de estudio e información respecto a ello como factor asociado a miomatosis uterina en nuestro país.

Por tanto, el presente estudio encontró que la hipertensión arterial está asociada a miomatosis uterina en un 30.1% del total de la muestra el cual equivale a 205 (61%) casos en comparación a los 121 (36%) de los controles, encontrándose un $OR=1.667$ con un $IC (95\%)=1.42-1.95$ y $p<0.05$. Por lo tanto, aquellas pacientes con Hipertensión Arterial tuvieron 1.667 más riesgo para tener miomatosis uterina que aquellas que no tuvieron hipertensión arterial, coincidiendo con el estudio de Stewart, E. et al, el cual identificó factores que aumenta el riesgo de miomatosis uterina como la hipertensión arterial, entre otros⁽¹¹⁾. También, coincide con el estudio de Suhooli, H. et al, en donde en diez de los once estudios mostraron una asociación positiva entre miomas e hipertensión, lo que resulta en un odds ratio combinada de 1,88 (IC del 95%: 1,44 a 2,46, $p<0.001$) revelando que la asociación entre la hipertensión y los miomas era significativa en las mujeres con hipertensión observada, así como hipertensión portada, con odds-ratio de 1.90 (IC 95%: 1.34 a 2.69) y 1.83 (IC 95%: 1.16 a 2.89) respectivamente. Además, tanto los fibromas confirmados histopatológicamente como los autoinformados se asociaron con hipertensión teniendo un odds ratio 1,90 (IC del 95%: 1,34 a 2,69) y 1,91 (IC del 95%: 1,18 a 3,10) respectivamente concluyendo que los miomas

uterinos estaban asociados con la hipertensión. Sin embargo, se necesita más investigación para explorar la naturaleza de esta asociación⁽⁴⁾.

Y en el estudio de Harvey, R. et al, mostró que las mujeres con miomas uterinos tuvieron una mayor prevalencia de hipertensión que las mujeres que no presentaban miomatosis, el mecanismo de esta predisposición no está definido. Es posible que las mujeres con miomatosis demuestren un deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio antes de la hipertensión clínica manifiesta, puesto que los individuos con hipertensión tienen disfunción endotelial en forma de vasodilatación dependiente del endotelio disminuida en respuesta a la infusión de acetilcolina intraarterial. Sin embargo, los deterioros en la vasodilatación dependiente e independiente del endotelio no parecen contribuir al riesgo de hipertensión en mujeres normotensas con miomatosis uterina⁽¹⁶⁾.

El mioma uterino es uno de los tumores benignos más frecuente en el sexo femenino entre la tercera y quinta década de la vida como se menciona en el estudio de Jeréz Corrales, A. et al, donde se ve más frecuente entre los 30 y 50 años ⁽¹⁾. Asimismo, se evidencia en los estudios de Pretel Rodríguez, Y. et al, la presencia de miomatosis uterina en mujeres mayores de 35 años en un porcentaje de 25 a 35%; en el estudio de Hussam, H. et al, la edad promedio de mujeres con miomatosis fue de 38.3 ± 5.4 años, sin embargo en el estudio de Bizjak, T. et al, mostró que la prevalencia de fibromas fue estadísticamente significativamente menor (6,7%) en el grupo de mujeres de 25 a 35 años que en el grupo de 36 a 45 años siendo su prevalencia del 33,3%, y en el grupo de 46 a 56 años, la prevalencia fue de 60%⁽⁹⁾⁽¹⁷⁾⁽²¹⁾ mientras que en nuestro estudio a diferencia del último mencionado, hubo predominio de miomatosis entre las edades de 35 a 45 años con 46%, seguido del grupo de 30 a 34 años con 28% y el grupo de 46 a 50 años con 26%.

En cuanto a la paridad, encontramos en nuestros casos con miomatosis uterina predominio en nulíparas con 172 casos (51%), seguido de múltíparas con 107 casos (32%) y finalmente las primíparas con 55 casos (16%), coincidiendo con el estudio de Dabo Sarkodie, B. et al, en donde se observó más asociación con las mujeres nulíparas que las múltíparas⁽¹⁸⁾.

En cuanto a la etnia, tanto el estudio de Pretel Rodríguez, Y. et al, el estudio de Stewart, E. et al, en el de Moorman, P. et al, en el de Haan, Y., Van Der Woude, L. et al, y en el estudio de Jeréz Corrales, A. et al⁽⁹⁾⁽¹¹⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁾, coinciden que los miomas uterinos son frecuentes en población femenina sobre todo en aquellas de raza negra, sin embargo comparándolos con nuestro estudio, se encontró predominio de miomatosis uterina en mujeres mestizas con 210 casos que equivale al 63% seguido de la raza negra con 62 casos que equivale al 19%, raza blanca con 59 casos que es el 18% y raza asiática 3 casos con 1%, encontrándose para éste último un estudio de Yorita, K., Tanaka, Y., et al, en don presentaron el caso de una mujer japonesa nulípara premenopáusica de 47 años de edad con antecedentes de enfermedades crónicas como hipertensión⁽²⁹⁾, no quedando ajeno a la realidad.

El grado de instrucción que predominó fue el nivel secundario con 181 casos con miomatosis que representa al 27.1% del total.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

La hipertensión arterial está asociada a miomatosis uterina: pacientes con Hipertensión Arterial tuvieron 1.667 más riesgo para tener miomatosis uterina que aquellas que no tuvieron hipertensión arterial.

- La presencia de miomatosis uterina entre las edades de 35 a 45 años con 46% fue mayor que el grupo de 30 a 34 años con 28% y el grupo de 46 a 50 años con 26%.
- En nuestros casos con miomatosis uterina predominó en nulíparas 51%, seguido de multíparas con 32% y finalmente las primíparas con 16%.
- En cuanto a la etnia, se encontró predominio de miomatosis uterina en mujeres mestizas con 63% seguido de la raza negra con 19%, raza blanca con 18% y raza asiática con 1%.
- El grado de instrucción que predominó fue el nivel secundario con 181 casos con miomatosis que representa al 27.1% del total.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda ahondar más en el tema puesto que no hay mucha información nacional.
- Recomendar a las mujeres, acudir siempre a la mínima molestia al médico, puesto que si se detecta a tiempo se puede evitar complicaciones y dar tratamiento oportuno, sin llegar a medidas de solución radicales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Corrales ACJ, Vargas JKC, Guerra JM, Espinosa MA, Leiva RF. Mioma uterino, un trastorno frecuente en mujeres de edad fértil. 16 Abril. 2015;54(257):60–70.
2. Vargas-Hernández VM, Vargas-Aguilar VM, Tovar-Rodríguez JM, Flores-Barrios K, Acosta-Altamirano G, Moreno-Eutimio MA. Leiomiomatosis uterina. Aspectos epidemiológicos, fisiopatogénicos, reproductivos, clínicos y terapéuticos. Rev Hosp Juárez México. 2013;80(3):173–182.
3. Anchaya M, Julio J. Características clínicas de las pacientes con miomatosis uterina intervenidas quirúrgicamente en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Militar Central. 2014;
4. Haan Y., DeLange M.E., Suhooli H.J.M., Ankum W.M., Timmermans T.A., Limpens J., et al. The Association between hipertension and uterine fibroids: A Systematic review and meta-analysis. Journal of Hypertension. setiembre de 2015;33(1):e 274.
5. Tak YJ, Lee SY, Park SK, Kim YJ, Lee JG, Jeong DW, et al. Association between uterine leiomyoma and metabolic syndrome in parous premenopausal women: A case–control study. Medicine (Baltimore). noviembre de 2016;95(46):e5325.
6. Barrientos Castilla MA. Hipertension arterial como factor asociado a miomatosis uterina en pacientes del hospital regional de trujillo. 2015; 33(1):e274.
7. Cedeño Acosta JE, Cornejo Narváez AG. Miomatosis uterina: frecuencia y características clínico-ecográficas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, periodo 2010-2014 [B.S. thesis]. 2016.
8. Hernández-Valencia M, Valerio-Castro E, Tercero-Valdez-Zúñiga CL, Barrón-Vallejo J, Luna-Rojas RM. Miomatosis uterina: implicaciones en salud reproductiva. Ginecol Obstet Mex. 2017;85(9).
9. Pretel-Rodríguez Y, González-Oliva JC, Ibrik O, Samon R, Roda A, Roca R, et al. Hipertensión arterial maligna, crisis convulsiva y fracaso renal agudo posrenal secundario a mioma uterino. Nefrología. 2014;6(1).
10. Díaz Pérez LF. Miomatosis uterina como factor de riesgo de hemorragia puerperal en pacientes del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque. 2014;

11. Stewart E, Cookson C, Gandolfo R, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* septiembre de 2017;124(10):1501-12.
12. Uimari O, Auvinen J, Jokelainen J, Puukka K, Ruokonen A, Järvelin M-R, et al. Uterine fibroids and cardiovascular risk. *Hum Reprod.* diciembre de 2016;31(12):2689-703.
13. Haan YC, Oudman I, de Lange ME, Timmermans A, Ankum WM, van Montfrans GA, et al. Hypertension Risk in Dutch Women With Symptomatic Uterine Fibroids. *Am J Hypertens.* 1 de abril de 2015;28(4):487-92.
14. Moorman PG, Leppert P, Myers ER, Wang F. Comparison of characteristics of fibroids in African American and white women undergoing premenopausal hysterectomy. *Fertil Steril.* marzo de 2013;99(3):768-776.e1.
15. Mahalingaiah S, Sun F, Cheng JJ, Chow ET, Lunetta KL, Murabito JM. Cardiovascular risk factors among women with self-reported infertility. *Fertil Res Pract [Internet].* diciembre de 2017 [citado 24 de febrero de 2018];3(1). Disponible en: <http://fertilityresearchandpractice.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40738-017-0034-0>
16. Harvey R., Laughlin-Tommaso S., Stewart E., Curry T., Joyner M., and Barnes J. Endothelium Dependent and Independent Vasodilation in Women at Risk of Hypertension. *The FASEB Journal.* 2015.
17. Hussam H, Zwain ZM. A comparative study of premenopausal women with fibroids and Lipid profile. *Tikrit Med J.* 2016;21(2).
18. Sarkodie BD, Botwe BO, Adjei DN, Ofori E. Factors associated with uterine fibroid in Ghanaian women undergoing pelvic scans with suspected uterine fibroid. *Fertil Res Pract [Internet].* diciembre de 2016 [citado 23 de febrero de 2018];2(1). Disponible en: <http://fertilityresearchandpractice.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40738-016-0022-9>
19. Wallace K, Chatman K, Porter J, Scott J, Johnson V, Moseley J, et al. Endothelin 1 Is Elevated in Plasma and Explants From Patients Having Uterine Leiomyomas. *Reprod Sci.* septiembre de 2014;21(9):1196-205.
20. 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. *Cancer Cell Res.* 2014;2:37–41.

21. Bizjak T, Bečić A. Prevalence and Risk Factors of Uterine Fibroids in North-East Slovenia. *Gynecol Obstet* [Internet]. 2016 [citado 23 de febrero de 2018];06(01). Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/prevalence-and-risk-factors-of-uterine-fibroids-in-northeast-slovenia-2161-0932-1000350.php?aid=67241>
22. Islam S., Protic O., Stortoni P, Grechi G., Lamanna, Petraglia F., et al. Complex networks of multiple factors in the pathogenesis of uterine leiomyoma. 2013. 1 de abril de 2013;100(1):178–93.
23. Khan A, Shehmar M, Gupta J. Uterine fibroids: current perspectives. *Int J Womens Health*. enero de 2014;95.
24. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause. *Clin Obstet Gynecol*. marzo de 2016;59(1):2-24.
25. Styer AK, Rueda BR. The Epidemiology and Genetics of Uterine Leiomyoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. julio de 2016;34:3-12.
26. Bano SN. Uterine Myoma Symptoms & Quality of Life. *J Gynecol Womens Health* [Internet]. 19 de abril de 2017 [citado 23 de febrero de 2018];4(1). Disponible en: <https://juniperpublishers.com/jgwh/JGWH.MS.ID.555630.php>
27. Stewart EA. Uterine Fibroids. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 23 de abril de 2015;372(17):1646-55.
28. Brito LGO, Panobianco MS, Sabino-de-Freitas MM, de Freitas Barbosa H, de Azevedo GD, Brito LMO, et al. Uterine leiomyoma: understanding the impact of symptoms on womens' lives. *Reprod Health*. 2014;11(1):10.
29. Yorita K, Tanaka Y, Hirano K, Kai Y, Arii K, Nakatani K, et al. A subserosal, pedunculated, multilocular uterine leiomyoma with ovarian tumor-like morphology and histological architecture of adenomatoid tumors: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 23 de febrero de 2018];10(1). Disponible en: <http://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-016-1167-1>
30. Sepúlveda J, Alarcón MÁ. Manejo médico de la miomatosis uterina: Revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2016;81(1):48–55.
31. Manta L, Suciú N, Toader O, Purcărea RM, Constantin A, Popa F. The etiopathogenesis of uterine fibromatosis. *J Med Life*. 2016;9(1):39.

ANEXO

ANEXO N° 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO DE LA INVESTIGACION	PREGUNTA DE LA INVESTIGACION	OBJETIVO DE LA INVESTIGACION	HIPOTESIS	TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	POBLACION DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
"HIPERTENSION ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA MIOMATOSIS UTERINA EN PACIENTES DE 30 A 50 AÑOS EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE, 2013 - 2017"	¿Es la Hipertensión Arterial un factor de riesgo para Miomatosis Uterina en pacientes de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2013 - 2017?	Determinar la asociación entre la Hipertensión Arterial y la Miomatosis Uterina en mujeres de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2013 - 2017.	<ul style="list-style-type: none"> •H1: La hipertensión arterial es factor de riesgo para Miomatosis Uterina en mujeres de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia, 2013 - 2017. •Ho: La hipertensión arterial no es factor de riesgo para Miomatosis Uterina en mujeres de 30 a 50 años en el Servicio de Gineco-Obstetricia, 2013 - 2017. 	Observacional, analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles.	<p>La población serán las pacientes del Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, entre los 30 a 50 años durante el periodo 2013 - 2017. Se obtuvo un tamaño muestral de 668 dividido en 334 casos y 334 controles, siendo los casos, las pacientes con miomatosis uterina y los controles las pacientes sin miomatosis uterina, atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo de 2013 - 2017. Para la selección de la muestra se realizó un muestreo probabilístico obteniendo primero una relación de historias clínicas con diagnóstico de miomatosis uterina dentro de los períodos y edades planteadas y eligiendo al azar cada una de las 668. La unidad de análisis o muestreo fueron las historias clínicas de la población planteada.</p>	Ficha de recolección de datos.

ANEXO N° 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DENOMINACIÓN	EDAD	PARIDAD	ETNIA	GRADO DE INSTRUCCIÓN	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	MIOMATOSIS UTERINA
TIPO	INDEPENDIENTE	INDEPENDIENTE	INDEPENDIENTE	INDEPENDIENTE	INDEPENDIENTE	DEPENDIENTE
NATURALEZA	CUALITATIVA	CUALITATIVA	CUALITATIVA	CUALITATIVA	CUALITATIVA	CUALITATIVA
MEDICIÓN	DE RAZÓN	NOMINAL	NOMINAL	NOMINAL	NOMINAL	NOMINAL
INDICADOR	CANTIDAD DE AÑOS A LA FECHA	NÚMERO DE HIJOS NACIDOS VIVOS O MUERTOS	RAZA	NIVEL DE INSTRUCCIÓN	CONTINGENCIA DE HTA	PRESENCIA DE TUMORACIÓN BENIGNA INDEPENDIENTE DE LA LOCALIZACIÓN Y TAMAÑO
UNIDAD DE MEDIDA	AÑOS	HIJOS	RAZA	AÑO	casos	MIOMA
INSTRUMENTO	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
DIMENSIÓN	BIOLÓGICA	BIOLÓGICA	BIOLÓGICA	ACADÉMICO	BIOLÓGICA	BIOLÓGICA
DEFINICIÓN OPERACIONAL	CANTIDAD DE AÑOS ACUMULADOS	NÚMERO DE PARTOS	FACTORES BIOLÓGICOS DE UN GRUPO HUMANO, COMO LOS FACTORES MORFOLÓGICOS (COLOR DE PIEL ETC.) DESARROLLADOS EN SU PROCESO DE ADAPTACIÓN A DETERMINADO ESPACIO GEOGRÁFICO Y ECOSISTEMA A LO LARGO DE VARIAS GENERACIONES	NIVEL DE INSTRUCCIÓN MÁXIMO ALCANZADO POR LA PERSONA	PACIENTE CUENTA CON DIAGNÓSTICO DE HTA	DIAGNÓSTICO POR INFORME ECOGRÁFICO INDEPENDIENTE DEL TAMAÑO Y LOCALIZACIÓN DEL MIOMA
DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CANTIDAD DE AÑOS ACUMULADOS DESDE EL INICIO DE NACIMIENTO HASTA EL MOMENTO DE SER ENCUESTADO	NÚMERO DE PARTOS	FACTORES BIOLÓGICOS DE UN GRUPO HUMANO, COMO LOS FACTORES MORFOLÓGICOS (COLOR DE PIEL ETC.) DESARROLLADOS EN SU PROCESO DE ADAPTACIÓN A DETERMINADO ESPACIO GEOGRÁFICO Y ECOSISTEMA A LO LARGO DE VARIAS GENERACIONES	NIVEL DE INSTRUCCIÓN MÁXIMO ALCANZADO POR LA PERSONA	VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (≥ 140 casos) Y DIASTÓLICA (≥ 90 casos)	DIAGNÓSTICO POR INFORME ECOGRÁFICO INDEPENDIENTE DEL TAMAÑO Y LOCALIZACIÓN DEL MIOMA
CATEGORÍAS	30-34	NUJÚPARA PRIMÍPARA MULTÍPARA	BLANCA NEGRA MESTIZA ASIÁTICA	ANALFABETA PRIMARIA SECUNDARIA SUPERIOR	SI NO	SI NO
	35-45					
	46-50					

ANEXO N° 03: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Se revisaron 668 historias clínicas desde el año 2013 al 2017, del Servicio de Gineco-Obstetricia, previo permiso del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

N° Historia Clínica: _____

I. DATOS GENERALES

1. Edad

30 - 34

35 - 45

46 - 50

2. Paridad

Nulípara

Primípara

Múltipara

3. Etnia

Blanca

Negra

Mestiza

Asiática

4. Grado de Instrucción

Analfabeto

Primaria

Secundaria

Superior

II. VARIABLE DEPENDIENTE

Hipertensión arterial: Si () No ()

III. VARIABLE INDEPENDIENTE

Miomatosis uterina: Si () No ()