

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA



**“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA
LEIOMIOMATOSIS UTERINA”**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE BACHILLER EN MEDICINA

➤ Autor : SALAZAR TACANGA, PAVEL RICARDO

➤ Asesor : DR NUÑEZ ACEVEDO, EDWARS

TRUJILLO – PERÚ

2017

DEDICATORIA

A MIS PADRES, por su apoyo, sus consejos y su comprensión que siempre están presentes en todo momento.

Por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo mantenido a través del tiempo.

***MIS HERMANOS**, por estar siempre conmigo y tratar de apoyarme para superar cualquier dificultad.*

AGRADECIMIENTOS

*A mi querida **FACULTAD DE MEDICINA***

***DE LA UNT**, mi alma mater, por brindarme*

las herramientas necesarias para ser un buen médico.

FACULTAD DE MEDICINA - UNT

*A mi querido asesor el **Dr. Edwards Nuñez Acevedo**, por su increíble paciencia, su apoyo incondicional a la investigación y por siempre estar pendiente y apoyarme durante todo el desarrollo de la tesis.*

ÍNDICE

	PÁGINA
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
III. RESULTADOS	21
IV. DISCUSIÓN.....	24
V. CONCLUSIONES.....	27
VI. RECOMENDACIONES.....	27
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
VIII. ANEXOS.....	33

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la obesidad es un factor de riesgo para leiomiomatosis uterina

Material y método. Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, donde se revisó 264 historias clínicas, donde el grupo de pacientes con diagnóstico ecográfico de leiomiomatosis uterina fueron 88 (casos) y el grupo de pacientes sin diagnóstico ecográfico de leiomiomatosis uterina fueron de 176 (controles). Se aplicó la prueba de Chi cuadrado con un nivel de significancia ($p < 0,05$) y la fuerza de asociación con Odds Ratio (OR) e intervalo de confianza al 95%

Resultados: El número de pacientes que presentaron obesidad y leiomiomatosis uterina fue de 52. El nivel de asociación de estas variables fue de $X^2 = 16,4883$ ($p < 0,001$) y un OR de 2,94

Conclusiones: La obesidad es un factor de riesgo para leiomiomatosis uterina.

Palabras Clave: obesidad, leiomiomatosis uterina

ABSTRACT

Objective: To determine whether obesity is a risk factor for uterine leiomyomatosis

Material and method. A retrospective case-control study was carried out, where 264 medical records were reviewed, where the group of patients with ultrasound diagnosis of uterine leiomyomatosis were 88 (cases) and the group of patients without diagnostic ultrasound of uterine leiomyomatosis were 176 (controls). The Chi square test was applied with a level of significance ($p < 0.05$) and the strength of association with Odds Ratio (OR) and 95% confidence interval

Results: The number of patients presenting with obesity and uterine leiomyomatosis was 52. The association level of these variables was $X^2 = 16.4883$ ($p < 0.001$) and an OR of 2,94

Conclusions: Obesity is a risk factor for uterine leiomyomatosis.

Keywords: obesity, uterine leiomyomatosis

I. INTRODUCCION

Los leiomiomas uterinos son los tumores benignos monoclonales que histopatológicamente surgen de la proliferación del músculo liso del útero, están conformados por musculo liso, rodeados de una pseudo capsula de tejido conectivo. Son de crecimiento lento y la degeneración maligna va de 0,2% a 1%¹.

Su prevalencia mundial varía de 5 a 21%; aumenta con la edad: 1.8% en mujeres de 20 a 29 años de edad y 14.1% en mayores de 40 años²; en mujeres de 35 y 49 años de edad, con historia clínica y ecografía diagnóstica, la incidencia es de 60%² y en mujeres afroamericanas aumenta a 80% a los 50 años. En Perú, un estudio realizado por el Instituto Nacional Materno Perinatal indica que entre los 25 y 35 años, la incidencia de miomas en Lima es solo 0,31 por 1000 mujeres al año, pero entre los 45 y 50 años, esta se incrementa 20 veces, hasta 6,2 por 1000³, evidenciándose una influencia hormonal.

Con respecto a sus factores de riesgo, las mujeres afroamericanas en comparación con la raza blanca, tiene 2 veces más riesgo de sufrir leiomiomatosis, las mujeres de origen hispano se encuentran en un riesgo intermedio.⁷ Además de éstos, otros factores de riesgo son menarquia temprana, sobrepeso, obesidad, nuliparidad, predisposición familiar. Así mismo, se entiende que la obesidad y sobrepeso incrementan el riesgo de desarrollar miomas por el efecto estrogénico sostenido⁷, pero existen trabajos que refutan esta idea. Dentro de los factores protectores, se considera la multiparidad, el tabaquismo, la menopausia.

En la actualidad la etiología es desconocida. Se ha descrito que algunas mujeres podrían tener una carga genética que las predispone a desarrollar miomas. El gen que más se relaciona a los leiomiomas uterinos es el *med12*. El gen *med12* se encuentra en el cromosoma X, formando parte del complejo mediador que funciona como un almacén central dentro del complejo de preiniciación transcripcional. Por lo cual es un gen regulador de la ARN polimerasa II, que se relaciona con más del 70% de mutaciones comunes para leiomiomatosis uterina. Estos complejos co-activadores interactúan directamente con el papel de los receptores de estrógenos α y β y mejoran la función del receptor de estrógeno in vitro, lo que explica el aumento del crecimiento de leiomioma y en su posible desarrollo⁴. Otro gen relacionado es high-mobility group AT-hook 2 (HMGA2) localizado en el cromosoma 12. Las proteínas HMG son factores de transcripción arquitectónicos que regulan la transcripción cambiando la conformación del ADN a través de la unión a regiones ricas en AT en el ADN a través de sus llamados AT-hooks. Normalmente, el HMGA2 se expresa altamente durante el desarrollo embrionario, sin embargo, la expresión también se observa en condiciones patológicas en una amplia variedad de tumores malignos y benignos⁵. También se expresa en los fibromas que contienen translocaciones t (12, 14) (Q14-15; q23-24)⁶, que también se ha asociado con el mayor tamaño de leiomioma en comparación con los leiomiomas que contienen otras translocaciones o ninguno.

Incluso otros autores refieren que el origen de los miomas es el resultado de desequilibrios hormonales pues las hormonas reproductivas. Los estrógenos son sintetizados a partir de precursores andrógénicos, a saber, testosterona (T) y

androstenediona (A). Las enzimas que intervienen en su conversión a estrógenos constituyen un grupo de aromatasas: el grupo enzimático de los citocromos p450 (CYP)⁷. Estas enzimas se encuentran en la granulosa del ovario, el tejido adiposo, los fibroblastos de la piel, la placenta y el cerebro. El ovario es el sitio de mayor concentración y su síntesis es estimulada por la hormona folículo estimulante (FSH). En la posmenopausia, los sitios de metabolización extra-ovárico cobran importancia, fundamentalmente el tejido adiposo y la piel, por lo que la aromatización de los andrógenos está directamente relacionada al volumen de tejido adiposo presente en cada mujer. La aromatasas tisular, responsable de este último proceso, a diferencia de la ovárica no es regulada por la FSH sino por citoquinas, factores de crecimiento y glucocorticoides. Las vías de metabolización de los estrógenos son similares en las mujeres pre y posmenopáusicas. El estradiol (E2) se transforma en estrona (E1) y esta, o directamente el estradiol, en sus metabolitos. La oxidación hacia la producción de hidroxy-derivados es el principal camino de metabolización. El hidroxilo puede ser ubicado en la posición 2, 4, o 16, siendo la enzima responsable el citocromo p450 (CYP)⁷. La metabolización predominante en sujetos normales es hacia los 2 hidroxiderivados, siendo la metabolización hacia los 16 - hidroxiderivados no mayor a 10%

La aparente asociación entre la obesidad y el mayor riesgo de leiomiomatosis puede estar relacionada con factores hormonales asociados con la obesidad, pero también podrían estar involucradas otras vías patológicas. Se sabe que se produce un aumento significativo en la conversión de los andrógenos suprarrenales circulantes en estrona por exceso de tejido adiposo. Además, la producción

hepática de globulina ligada a hormonas sexuales disminuye, dando como resultado más estrógenos fisiológicamente activos no unidos. Debido a que casi todos los estrógenos circulantes en el periodo post menopáusico se derivan del metabolismo de los andrógenos circulantes por los tejidos periféricos, incluyendo la grasa, estos dos mecanismos probablemente tienen más impacto en las mujeres premenopáusicas que en mujeres posmenopáusicas⁸. En las mujeres premenopáusicas obesas, la disminución del metabolismo del estradiol por la ruta de 2-hidroxilación, reduce la conversión del estradiol en metabolitos inactivos, lo que podría dar como resultado un estado relativamente hiperestrogénico⁹.

Con respecto a su diagnóstico, la ecografía permite identificar los leiomiomas con una eficacia que varía entre el 65% y 99%, siendo la técnica más accesible y de menor coste. El aspecto ecográfico típico de un mioma consiste en una lesión ocupante intrauterina leve o moderadamente exógena, que puede provocar deformación en la silueta del útero, los miomas suelen ser hipocogénicos en relación con el tejido endometrial, pero en algunas oportunidades podrían verse de forma iso o hiperecogénicas, dependiendo de la presencia de calcificaciones, tejido fibroso y del estadio degenerativo en el que se encuentre. Debido a que la ecografía transvaginal solo puede penetrar 5 cm más allá del transductor, los miomas que se encuentren en zonas superiores, es decir, fondo y parte del cuerpo, se detectarían de mejor forma mediante ecografía abdominal¹⁰. La ecografía con infusión salina intracavitaria (sonohisterografía) mejora la definición del contorno del mioma submucoso, valorando su componente intracavitario y resecabilidad por esta vía.¹¹

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Es una medida de la grasa corporal absoluta¹², y puede influir en el riesgo de leiomiomas uterinos a través de cambios en el metabolismo de la hormona esteroide y la biodisponibilidad.¹³. Puede estadiarse mediante el índice de masa corporal (IMC), que es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla.

Desde 1980, la obesidad se ha más que doblado en todo el mundo. En 2014, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos¹⁴.

Según la encuesta ENDES 2014, en el Perú el sobrepeso y la obesidad en las mujeres representaron el 37,3% y 20,9%, respectivamente, porcentajes superiores al año 2009, cuyos valores fueron 34,7% y 15,7%, en cada caso.¹⁴

En La Libertad, el IMC promedio fue 26,9 Kg/m², 37,1% se encontraban con peso adecuado; 38,5% se encontraban con sobrepeso y 22,9 % en obesidad¹⁴

Marshall, et al en 1998, analizó de forma prospectiva la asociación de leiomiomatosis con el índice de masa corporal, el cambio de peso, la altura y el consumo de cigarrillos de una muestra de 94,095 mujeres pre menopáusicas desde 1989. Hallando que las mujeres pre menopáusicas con un índice de masa $\geq 30,0$ tienen 1,23 veces más riesgo de sufrir leiomiomatosis uterina. Mientras que el tabaquismo fue un factor protector¹⁵

Shikora et al. En el 2001, revisaron retrospectivamente los registros hospitalarios de 144 mujeres que se sometieron a histerectomía o miomectomía para fibromas uterinos. Hallaron que el 51% de la población estudiada eran obesos. Por otra parte, el 16% eran severamente obesos. En comparación con la población general de mujeres en los Estados Unidos emparejada por la altura y la edad, la población del estudio tuvo un IMC mayor. ($p \leq 0,0002$)¹⁶

Faerstein, 2001, Observó asociaciones positivas ajustadas entre el riesgo de leiomioma uterino e índice de masa corporal alto (cuartil superior IMC 24Kg/m² frente a cuartil inferior IMC 18-20 Kg/m²: OR = 2, 3; IC del 95%: 1,4 y 3,8).¹⁷

Wise et al, en 2005, en un estudio con 2.146 casos de leiomiomas uterinos confirmados por ecografía (n = 1885) o histerectomía (n = 261). Encontró que las mujeres con un IMC de 30,0 a 32,4; y $\geq 32,5$ kg / m², en comparación con las mujeres más delgadas (IMC <20,0 kg / m²) tienen el riesgo de sufrir leiomiomas uterinos 1,36 veces y 1,21 veces más, respectivamente ($p=0,002$)¹⁸

Templeman, et al en 2009, halló, que las mujeres obesas (IMC $\geq 30,00$ kg / m²) tenían riesgo elevado de 1,33 veces más de padecer leiomiomatosis uterinas en comparación con las mujeres de tamaño normal del cuerpo (IMC 18, 5-24,9 kg / m²), al igual que las mujeres que tenían sobrepeso (IMC 25.00-29.99 kg / m²), cuyo riesgo era 1,26 veces más.¹⁹

Opare-addo HS et al, en su estudio realizado en el 2012, encontró que hubo una fuerte asociación entre el desarrollo de leiomiomatosisuterina y IMC de los

pacientes; concluyendo que mujeres obesas tienen un riesgo de más de dos veces (OR = 2,25) de desarrollar leiomiomatosis uterina en comparación con los pacientes con IMC normal ($p < 0,001$).²⁰

Samadi, 1996, encontró que la obesidad no tiene relación con el desarrollo de leiomiomatosis uterina, cuyo OR fue 1,0; además concluyó que la paridad se relacionó negativamente con la notificación de fibromas, OR = 0,8. Así mismo el uso de anticonceptivos orales no se asoció en absoluto. ($p = 0,037$)²¹

Parazzini, et al 2006, encuentra que el sobrepeso se asocia con un mayor riesgo de leiomiomatosis uterina, mientras que la mujer con obesidad no se relaciona con el desarrollo de leiomiomatosis uterina. ($p < 0,05$)²²

Ante lo expuesto se planteó el siguiente problema:

¿Es la obesidad un factor de riesgo para leiomiomatosis uterina

Y la siguiente hipótesis

Hi: La obesidad es un factor de riesgo para leiomiomatosis uterina

Los objetivos fueron

Objetivo General

- Determinar si la obesidad es un factor de riesgo para leiomiomatosis uterina en pacientes mujeres mayores de 18 años, pre menopáusicas, atendidas en el HRDT

Objetivos Específicos

- Conocer la frecuencia de leiomiomatosis uterina en pacientes mujeres mayores de 18 años y menores de 45 años, atendidas en el HRDT
- Determinar la frecuencia de obesidad en pacientes mujeres mayores de 18 años y menores de 45 años, atendidas en el HRDT
- Establecer la relación entre la obesidad y la leiomiomatosis uterina en pacientes mujeres mayores de 18 años y menores de 45 años, atendidas en el HRDT

FACULTAD DE MEDICINA - UNIT

II. MATERIAL Y PROCEDIMIENTOS (MÉTODOS)

2.1. MATERIAL

2.1.1. POBLACIÓN OBJETIVO

Para nuestro estudio la población objetivo está dado por todas pacientes mayores de 18 años y menores de 45 años que ingresaron al área de Hospitalización del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) durante el período Enero 2012 a diciembre 2016.

2.1.2. DETERMINACIÓN DE CASOS:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 45 años de edad, de género femenino con diagnóstico ecográfico de leiomiomatosis uterina en las historias clínicas, expuestos o no al factor de riesgo.
- Pacientes que cuenten con todos los parámetros clínicos dentro de su historia clínica que permitan estimar la relación en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Historias clínicas incompletas
- Pacientes con sobrepeso (IMC entre 25 y 30 Kg/m²)
- Pacientes con historia de menarquia temprana
- Pacientes con historia de nuliparidad
- Pacientes con historia de menopausia
- Pacientes con historia de multiparidad

- Pacientes de raza negra
- Paciente con historia de tabaquismo

2.1.2. DETERMINACIÓN DE CONTROLES:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 45 años de edad, de género femenino sin diagnóstico de leiomiomatosis uterina en las historias clínicas expuestos o no al factor de riesgo.
- Pacientes que cuenten con todos los parámetros clínicos dentro de su historia clínica que permitan estimar la relación en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Historias clínicas incompletas
- Pacientes con sobrepeso (IMC entre 25 y 30 Kg/m²)
- Pacientes con historia de menarquia temprana
- Pacientes con historia de nuliparidad
- Pacientes con historia de menopausia
- Pacientes con historia de multiparidad
- Pacientes de raza negra
- Paciente con historia de tabaquismo

2.1.3. MUESTRA

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Unidad de análisis: la unidad de análisis lo constituye cada paciente que cumpla con los criterios de selección

Tamaño poblacional:

Todas las pacientes ingresadas al área de hospitalización de Gineco obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo Enero de 2012- Diciembre 2016.

Tamaño muestral:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{c+1}{c} p_1(1-p_1) + Z_{1-\beta}^2 \frac{c}{c+1} p_2(1-p_2)}{c(p_1 - p_2)^2}$$

Además:

$$p_1 = \frac{wp_2}{1 - p_2 + wp_2}$$

Donde:

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Descripción:

n = Tamaño de la muestra requerida

$Z_{1-\alpha/2}$ = Valor de confianza con que se desea trabajar.

$Z_{1-\beta}$ = Poder estadístico para el estudio

p_2 = Frecuencia de la exposición entre los controles

p_1 = Frecuencia de la exposición entre los casos

w = Idea del valor aproximado del Odds Ratio que se desea estimar

c = Número de controles por cada caso

Donde:

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{1-\beta} = 0.84$$

$$p_2 = 20.9^{14}$$

$$p_1 = 0.38$$

$$w = 2.25^{20}$$

$$c = 2$$

Reemplazando:

$$\mathbf{n = 88}$$

Casos: 88, Controles: 176

4.1.4. VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

VARIABLES	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN
OBESIDAD	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	NOMINAL
LEIOMIOMATOSIS UTERINA	DEPENDIENTE CUALITATIVA	NOMINAL

4.1.5. DEFINICIONES OPERACIONALES:

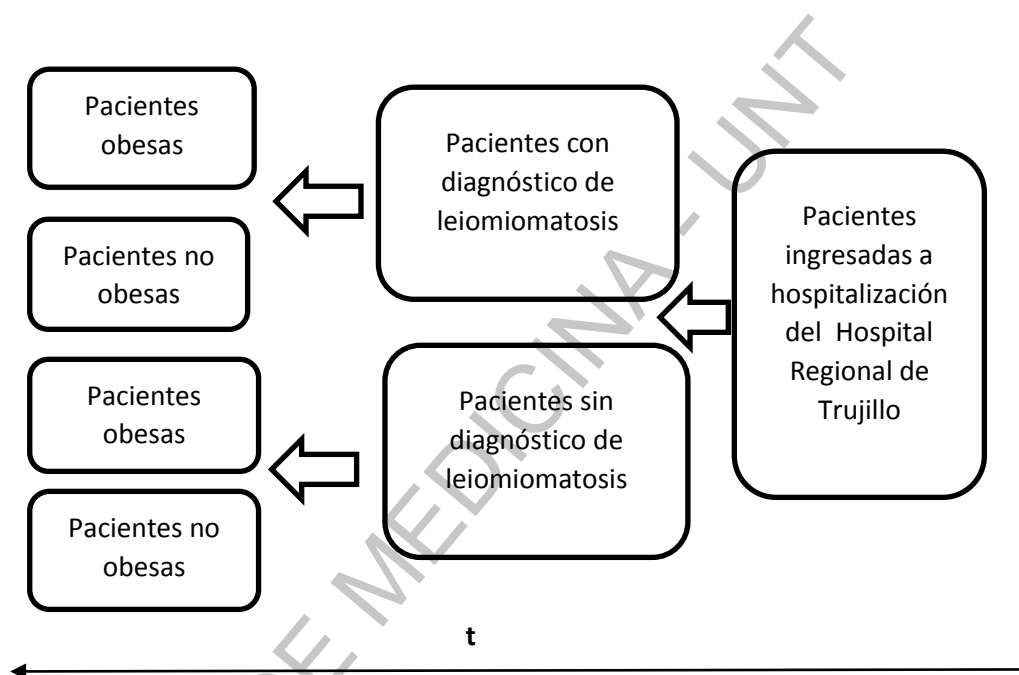
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES FINALES
LEIOMIOMATOSIS UTERINA	Presencia de uno o más miomas en el útero, independiente del tamaño y/o ubicación	Consignada en la historia clínica, en el informe de ecografía	DEPENDIENTE CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI = 1 NO = 0

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES FINALES
OBESIDAD	Relación peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m ²) mayor igual 30	Índice de masa corporal	INDEPENDIENTE CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	SI = 1 NO = 0

4.2. MÉTODOS

4.2.1. DISEÑO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio de casos y controles, por tanto presenta las características de ser comparativo, observacional descriptivo y retrospectivo



4.2.2. PROCESO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó un formato de recolección de datos previamente elaborado donde se consignó las variables requeridas como datos de filiación, peso, talla, así mismo se tuvo en cuenta variables para exclusión como antecedente de tabaquismo, uso de terapias de reproducción asistida, nuliparidad, multiparidad; cuya información se obtuvo de las historias clínicas de las pacientes ingresadas al área de hospitalización de Gineco-obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2016.

4.2.3 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información recopilada fue ingresada en una base de datos creada por el programa SPSS v.22 donde fue procesada generando cuadros de una y doble entrada.

Para el análisis de las variables, se utilizó una tabla tetracórica en la cual se organizó la cantidad de pacientes que tuvieron o no exposición al factor de riesgo (Obesidad) y los pacientes con diagnóstico de leiomiomatosis o que son sanos. Para evaluar la presencia de asociación entre las variables “Obesidad” y “Leiomiomatosis uterina” se utilizó la prueba estadística Chi cuadrado de Pearson con un nivel de significancia del 5%, y para determinar si es un factor de riesgo se calculó el Odds Ratio e Intervalo de Confianza al 95%

III. RESULTADOS

Para esta investigación se observó que durante el periodo de enero 2012 a Diciembre 2016, ingresaron al área de Hospitalización de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo 11681 pacientes, de las cuales 423 tenían el diagnóstico de Leiomiomatosis Uterina, obteniéndose una prevalencia de 3,62% para esta enfermedad. (Tabla N°1)

Tabla N°1. Frecuencia de Leiomiomatosis uterina en pacientes mayores de 18 años y menores de 45 años en hospitalización de Gineco-Obstetricia. HRDT. 2012-2016

Leiomiomatosis uterina	n	%
Si	423	3,62%
no	11258	96,38%
Total	11681	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Además, se halló que de las pacientes ingresadas en el área de hospitalización de Gineco-Obstetricia, 39 % tenían el diagnóstico de obesidad (IMC > 30).

(Tabla N° 2).

Tabla N°2. Frecuencia de Obesidad en pacientes mayores de 18 años y menores de 45 años en hospitalización de Gineco-Obstetricia. HRDT.2012-2016.

Obesidad	n	%
si	4556	39%
no	7125	61%
Total	11681	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Para establecer la relación entre obesidad y leiomiomatosis uterina, se seleccionó 264 historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, constituyéndose en 88 casos y 176 controles. Se halló que de las pacientes con diagnóstico ecográfico de leiomiomatosis uterina 59,1% fueron obesas; mientras que de las pacientes que no tuvieron diagnóstico ecográfico de leiomiomatosis uterina, 33% fueron obesas. Tras aplicar la prueba estadística de Chi cuadrado de Pearson, se obtuvo $\chi^2 = 16,4883$ ($p < 0,001$), y el OR: 2,94 e Intervalo de Confianza 95% (1,73-4,99), interpretándose que sí existe una relación positiva, y que la obesidad aumenta a 2,94 veces el riesgo de padecer leiomiomatosis uterina. (Tabla N°3)

Tabla N°3. Relación de la obesidad y la leiomiomatosis uterina en pacientes entre 18 años y 44 años de edad. HRDT.2012-2016.

Obesidad	Leiomiomatosis Uterina				Total
	sí		no		
	n	%	n	%	
sí	52	59,1%	58	335	110
no	36	40,9%	118	67%	154
Total	88	100%	176	100%	264

Fuente: Ficha de recolección de datos

χ^2 de asociación	Significancia	OR	IC 95%
16,4883	$p < 0,001$	2,94	1,73-4,99

IV. DISCUSION DE RESULTADOS

Existe una aparente asociación entre la obesidad y un mayor riesgo de leiomiomatosis uterina. Así mismo, la obesidad es muy frecuente en nuestra sociedad, y se ha relacionado con un incremento en la morbilidad y mortalidad. En el presente estudio se incluyeron 264 pacientes, en quienes se analizó de forma retrospectiva la relación de las variables en estudio.

Del estudio, se desprende que la prevalencia de leiomiomatosis uterina es baja; en comparación a la encontrada por Zimmerman et al³, quien concluía con una prevalencia mundial entre 5-21%. En Perú, Minsa publicó en el 2007 un estudio donde se consideraba una frecuencia de 3,1% en población pre menopáusica, cuyas edades variaron entre 25-35 años⁴.

Esta variabilidad en cuanto a prevalencia se debe a la influencia que tienen otros factores asociados para leiomiomatosis uterina, pero que en este estudio fueron excluidas, Zimmerman³ destaca a la raza afroamericana y la menopausia en regiones donde obtuvo prevalencia mayor a 15%, mientras que en el estudio realizado en Perú⁴, solo se tomó población pre menopáusica, pues se considera que la supresión hormonal que ocurre con la menopausia disminuye el crecimiento y desarrollo de leiomiomatosis uterina.

En este estudio, además se encontró que la frecuencia de obesidad en la población pre menopáusica con diagnóstico ecográfico de leiomiomatosis

uterina fue muy alta. Datos muy parecidos a los encontrados por Shikora et al¹⁶. en el año 2001, quien halló que el 51% de la población con diagnóstico de leiomiomatosis uterina eran obesos.

En relación a la asociación positiva que se encontró en este estudio entre obesidad y leiomiomatosis uterina, existen estudios similares que concluyeron de la misma forma; uno de ellos, Marshall et al¹⁵, halló que las mujeres pre menopáusicas con un IMC $\geq 30,0$ tienen 1,23 veces más riesgo de sufrir leiomiomatosis uterina. Asimismo, Templeman et al¹⁹, en 2009, halló, que las mujeres obesas (IMC $\geq 30,00$ kg / m²) tenían riesgo elevado de 1,33 veces más de padecer leiomiomatosis uterinas en comparación con las mujeres de tamaño normal del cuerpo (IMC 18,5-24,9 kg / m²). Es importante resaltar, que en estos 2 estudios además de considerar una población pre menopáusica también se consideró la raza, concluyéndose además que la raza afroamericana fue factor asociado, mientras que en nuestro estudio no se tomó en consideración pues raza es un parámetro difícil de valorar en nuestro medio.

De igual forma, Opare-addo HS et al²⁰, en el 2012, concluyó que las mujeres obesas tienen un riesgo de más de dos veces (OR = 2,25) de desarrollar leiomiomatosis uterina en comparación con los pacientes con IMC normal.

Son muchos los autores que destacan la asociación positiva entre obesidad y leiomiomatosis uterina, sin embargo se halló otras investigaciones en la cual no se encontró correlación entre dichas variables, tal como señala Samadi²¹,

quien en el año 1996 encontró que la obesidad no tiene relación con el desarrollo de leiomiomatosis uterina hallando un OR de 1,0. De la misma manera Parazzini²², et al 2006, encuentra que la obesidad no se asocia con un mayor riesgo de leiomiomatosis uterina, mientras que sí el sobrepeso, pero esta relación es pequeña con un OR 1,29 e IC 95% (1,00-1,45) e incluye a la unidad en su intervalo de confianza.

Esta variabilidad en la correlación depende de parámetros utilizados en cada estudio, Samadi et al, incluyó en su estudio un gran porcentaje de mujeres fumadoras siendo este un factor de protector, además de solo haber considerado el diagnóstico clínico. Así mismo, Parazzini et al, solo consideró un IMC>26 y la mayor parte de su población fue postmenopáusicas.

Esta aparente asociación entre la obesidad y un mayor riesgo de leiomiomatosis uterina puede estar relacionada con el aumento significativo en la conversión de los andrógenos suprarrenales circulantes hacia estrona debido al exceso de tejido adiposo. Estudios en mujeres premenopáusicas han documentado consistentemente una asociación inversa entre el IMC y los niveles circulantes de globulina fijadora de hormonas sexuales⁹. La disminución de la globulina fijadora de hormonas sexuales puede aumentar la proporción de estrógeno libre o la fracción disponible para la actividad biológica. La obesidad se asocia con la disminución de 2-hidroxilación de la estrona a los catecol-estrógenos y aumenta la 16-alfa-hidroxilación de la estrona, produciendo un estado hiperestrogénico, de mayor actividad uterotrópica.

V. CONCLUSIONES

La obesidad si es un factor de riesgo para leiomiomatosis uterina en pacientes pre menopáusicas atendidas en el HRDT periodo Enero 2012-Diciembre 2016

VI. RECOMENDACIONES

Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Laughlin SK, Schroeder JC, Baird DD. New directions in the epidemiology of uterine fibroids. *Semin Reprod Med* 2010; 28: 204-17.
2. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger Ch, Schaefer M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids an international internet-based survey of 21,746 women. *Pubmed: BMC Womens Health* 2012 [Internet]; 12(6). [Citado 10 Enero de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22448610>
3. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guías de Práctica Clínica y Procedimientos en Ginecología. Leiomioma del Útero. Lima: CMP; 2010
4. Makinen N, Mehine M, Tolvanen J, Kaasinen E, Li Y, Taipale M et al. MED12, the mediator complex subunit 12 gene, is mutated at high frequency in uterine leiomyomas. *Science* 2011; 334:252–255
5. Cleyne I, Van de Ven WJ. The HMGA proteins: a myriad of functions. *Int J Oncol* 2008;32: 289–305
6. Cardozo ER, Clark AD, Banks NK, Henne MB, Stegmann BJ, Segars JH. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 211. e1-e9.

7. Towbin NA, Gviazda IM, March CM. Office hysteroscopy versus transvaginal ultrasonography in the evaluation of patients with excessive uterine bleeding. Pubmed: Am J Obstet Gynecol. 2008 [Internet]; 174(6):1678-82. [Citado 10 Enero 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8678126>
8. Glass AR. Endocrine aspects of obesity. Med Clin North Am. 1989; 73:139–160.
9. Schneider J, Bradlow HL, Strain G, Levin J, Anderson K, Fishman J. Effects of obesity on estradiol metabolism: decreased formation of nonuterotropic metabolites. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56:973–978.
10. Vargas V, Tovar J, Barrios K, Acosta G, Moreno M. Miomas uterinos: Epidemiología, fisiopatología, aspectos reproductivos, clínicos y terapéuticos. JMSCR Vol.03. México. 2015; 07: 6577-94.
11. Bingol B, Gunenc M, Gedikbasi A, Guner H, Tiras B. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding Arch Gynecol Obstet. 2011; 284: 111-117

12. Willett, WC. Anthropometric measures and body composition. In: Willett, WC, editor. Nutritional Epidemiology. Vol 2. New York: Oxford University Press; 1998. p. 244-272.
13. Schwartz SM, Marshall LM, Baird DD. Epidemiologic contributions to understanding the etiology of uterine leiomyomata. *Environ Health Perspect* 2000; 108:821–827.
14. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES. Perú 2014.
15. Marshall M, Spiegelman D, Manson J, Goldman M, Barbieri R, Stampfer M, Willett W, Hunter D. Risk of Uterine Leiomyomata among Premenopausal Women in Relation to Body Size and Cigarette Smoking *Epidemiology* Vol. 9, No. 5 . Sep., 1998. pp. 511-517
16. Shikora SA, Niloff JM, Bistrrian BR, Forse RA, Blackburn GL. Relationship between obesity and uterine leiomyomata. *PubMed: Nutrition*. 1991 Jul-Aug [Internet]; 7(4):251 - 5. [Citado 10 Enero 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1802214>
17. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein N. Risk Factors for Uterine Leiomyoma: A Practice-based Case-Control Study. I. African-American Heritage, Reproductive History, Body Size, and Smoking *Am J Epidemiol* (2001) 153 (1): 1-10

18. Wise LA, Palmer JR, Spiegelman D et al. Influence of body size and body fat distribution on risk of uterine leiomyomata in U.S. black women. *Epidemiology* 2005; 16: 346–354
19. Templeman C, Marshall SF, Clarke CA, et al. Risk factors for surgically removed fibroids in a large cohort of teachers. *Fertil Steril.* 2009;92: 1436–1446
20. Opare-addo HS, Owiredu WK, Dapilah T. Anthropometric Measures and the Risk of Developing leiomyoma in Ghana. *WebmedCentral: Obstetrics And Gynaecology* 2012 [Internet]; 3(10). [Citado 11 de Enero 2017]. Disponible en: www.webmedcentral.com/article_view/3752
21. Samadi AR, Lee NC, Flanders WD, et al. Risk factors for self-reported uterine fibroids: a casecontrol study. *Am J Public Health.* 1996; 86: 858–862
22. Parazzini F. Risk factors for clinically diagnosed uterine fibroids in women around menopause. *Maturitas: The European Menopause Journal.* 2006 [Internet]; 55:174–179. [Citado 8 Enero 2017]. Disponible en: [http://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(06\)00059-4/fulltext](http://www.maturitas.org/article/S0378-5122(06)00059-4/fulltext)
23. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos.

Ginebra: CIOMS [Internet]. 2002. [Citado 5 enero 2015]. Disponible desde:

<http://www.paho.org/Spanish/BIO/CIOMS.pdf>

24. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Lima: Consejo

Nacional del CMP; 2007

FACULTAD DE MEDICINA - UNT

ANEXOS

FACULTAD DE MEDICINA - UNT

ANEXO N° 01

TITULO: “OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA LEIOMIOMATOSIS UTERINA.”

AUTOR SALAZAR TACANGA, PAVEL

Estudio de casos y controles que busca determinar si la obesidad es un factor de riesgo para leiomiomatosis uterina en pacientes atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo, durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2016.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS N°: (1, 2, 3,...)

N° DE HISTORIA CLINICA:

EDAD:

PESO:

TALLA:

IMC:

MENARQUIA:

PARIDAD:

MENOPAUSIA:

TABAQUISMO:

LEIOMIOMATOSIS UTERINA	SI	NO
------------------------	----	----

ANEXO N° 02

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL INFORME FINAL DE LOS TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNT

Aspectos	Puntajes
1. TÍTULO	
a. Contiene las variables del problema de investigación. No es mayor a quince palabras.	1
b. El título refiere de manera general las variables del problema. Tiene más de 15 palabras	0.5
c. El título no refleja el contenido del trabajo.	0.1
2. RESUMEN	
a. Tiene no más de 200 palabras y palabras clave.	0.5
b. Tiene más de 200 palabras y palabras clave.	0.3
c. Tiene más de 200 palabras o no tiene palabras clave.	0.1
3. ABSTRACT	
a. Tiene no más de 200 palabras y palabras clave con correcto uso del idioma inglés.	0.5
b. Tiene más de 200 palabras y palabras clave con correcto uso del idioma inglés.	0.3
c. Tiene más de 200 palabras en idioma inglés o no tiene palabras clave o uso incorrecto del idioma inglés.	0.1
4. INTRODUCCIÓN	
a. Se basa en antecedentes de conocimientos previos, presenta el problema con sustento, la hipótesis es coherente con el problema y objetivos.	3.5
b. Se basa en antecedentes de conocimientos previos, el problema no está bien sustentado o la hipótesis no es coherente con el	2

problema y/o objetivos.	
c. Se basa en antecedentes de conocimientos previos. No presenta problema y/u objetivos.	1
5. MATERIAL Y MÉTODO	
a. La muestra recolectada es representativa, adecuada y plantea un diseño apropiado a la solución del problema.	3
b. La muestra recolectada es representativa, adecuada y no plantea un diseño apropiado a la solución del problema.	2
c. La muestra recolectada no es representativa, ni adecuada.	1
6. RESULTADOS	
a. Presenta los resultados en forma sistemática en función de las variables del problema e incluye pruebas estadísticas, figuras y tablas de acuerdo a las normas internacionales.	4
b. Presenta los resultados en forma sistemática en función de las variables del problema. No incluye pruebas estadísticas, figuras y tablas de acuerdo a las normas internacionales.	2
c. No presenta los resultados en forma sistemática en función de las variables del problema.	1
7. ANALISIS Y DISCUSION	
a. Discute cada uno de los resultados para probar su validez y contrasta con las pruebas estadísticas mencionadas en los resultados. Busca generalizaciones y establecer las posibles implicancias de los nuevos conocimientos.	4
b. Discute algunos resultados para probar su validez y no contrasta con las pruebas estadísticas mencionadas en los resultados. Busca generalizaciones y establecer las posibles implicancias de los nuevos conocimientos.	2
c. Discute algunos resultados para probar su validez y no contrasta con las pruebas estadísticas mencionadas en los resultados. No busca generalizaciones.	1
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
a. Replantea sumariamente el problema y las características de la muestra. Formula conclusiones lógicas y emite recomendaciones viables.	2
b. Replantea sumariamente el problema y las características de la muestra. No formula conclusiones lógicas o no emite recomendaciones viables.	1
c. No replantea sumariamente el problema, ni las características de la muestra.	0.5

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
a. Presentan citas justificables y asentadas de acuerdo a un solo sistema de referencia bibliográfica reconocido internacionalmente	1
b. No presenta citas justificables que están asentadas de acuerdo a un solo sistema de referencia bibliográfica reconocido internacionalmente	0.5
c. Presenta citas que no se justifican o usa más de un sistema de referencia bibliográfica reconocido internacionalmente	0.2
10. APÉNDICE Y ANEXOS.	
a. Presentar valores ordenados sistemáticamente de acuerdo a las normas internacionales.	0.5
b. Presentar valores desordenados, pero de acuerdo a las normas internacionales.	0.3
c. Presentar valores desordenados que no están de acuerdo a las normas internacionales	0.1
CALIFICACIÓN DEL INFORME FINAL	

ANEXO N° 03

**CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA DEFENSA DE LA TESIS EN LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNT**

Aspectos	Puntajes
1. EXPOSICIÓN	
a. Formalidad lógica, lingüística y metodológica y uso adecuado de medios audio/visuales	5
b. Exposición con formalidad lógica lingüística y metodológica pero no hace uso adecuado de los medios audiovisuales	3
c. Incongruencia en la formalidad lógica, lingüística y metodológica y uso inadecuado de medios audiovisuales.	1
2. CONOCIMIENTO DEL TEMA	
a. Fluidez, dominio del tema y suficiente en responder preguntas	5
b. Fluidez, dominio del tema pero lentitud e inseguridad en las respuestas	3
c. No dominio del Tema, respuestas contradictorias o no responde	1
3. RELEVANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	
a. Relevancia completa de las conclusiones en la salud.	4
b. Relevancia parcial.	2
c. Ninguna relevancia.	1
4. ORIGINALIDAD	
a. Original.	4
b. Repetitivo en nuevo ámbito	2
c. Repetitivo	1
5. FORMALIDAD	
a. Presentación personal formal acorde con el acto académico.	2
b. Presentación formal pero no acorde con el acto académico.	1
c. Presentación informal	0.5
CALIFICACION DE LA DEFENSA DE LA TESIS	

CALIFICACION DEL INFORME FINAL (A): x 3 =

CALIFICACION DE LA DEFENSA DE LA TESIS (B): x 1 =

SUBTOTAL(A+B)/ 4 = NOTA

NOTA:

Jurado:

FACULTAD DE MEDICINA - UNT

IDENTIFICACIÓN DE LA TESIS:

Nombre:

Autor:

CALIFICACIÓN FINAL:

(Promedio de las 03 notas del Jurado)

JURADO:	Nombre	Código Docente	Firma
Presidente:	Dr.....	
.....			
Grado Académico:
.....			
Secretario:	Dr.....
Grado Académico:
.....			
Miembro:		Dr.....
.....			
Grado Académico:
.....			

ANEXO N° 04

OBSERVACIÓN DE LA TESIS

El Jurado deberá consignar las observaciones y objeciones pertinentes, si los hay, relacionadas a los siguientes ítems.

TESIS:.....
.....
.....

TÍTULO:.....
.....
.....
.....

RESUMEN:.....
.....
.....
.....

ABSTRACT:.....

.....
.....
.....

INTRODUCCIÓN:.....

.....
.....
.....

MATERIAL Y

MÉTODO:.....

.....
.....
.....
.....
.....

RESULTADOS:.....

.....
.....
.....
.....

ANÁLISIS Y

DISCUSIÓN:.....

.....
.....
.....
.....

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

.....
.....
.....

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

.....
.....
.....

APÉNDICE Y

ANEXOS:.....

.....
.....

.....

Nombre

Firma

ANEXO N° 05

RESPUESTAS DE TESIS A OBSERVACIONES DEL JURADO

El Tesisista deberá responder en forma concreta de las observaciones del jurado a manuscrito en el espacio correspondiente:

- a) *Fundamentando su discrepancia.*
- b) *Si está de acuerdo con la observación también registrarla.*
- c) *Firmar.*

TESIS:.....
.....
.....
.....

FUNDAMENTACION:

.....

Nombre

Firma

ANEXO N° 06

CONSTANCIA DE ASESORÍA

Yo, Dr. Edwards Nuñez Acevedo, docente del departamento de Ginecobstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo y médico asistente del Departamento de Ginecobstetricia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Mediante el presente documento certifico haber asesorado la elaboración del proyecto de investigación titulado: **“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA LEIOMIOMATOSIS UTERINA”**, cuyo autor es el alumno: Salazar Tacanga, Pavel Ricardo del séptimo año de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

.....
Dr Edwards Nuñez Acevedo

CMP: 36130

ANEXO N° 07

CONSTANCIA DE REVISIÓN DE INFORME FINAL DE TESIS

Trujillo, 23 de Junio del 2017

Por la presente yo, Edwards Nuñez Acevedo, Docente del Departamento Académico de GinecoObstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, asesora de la tesis: **“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA LEIOMIOMATOSIS UTERINA”**, cuyo autor es Salazar Tacanga, Pavel Ricardo, identificado con DNI: 47077196, carnet universitario N° 051801510, alumno de la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, dejo constancia de que he revisado esta tesis y de que el informe final se encuentra terminado, por lo cual el autor se halla en condiciones de iniciar el proceso para su sustentación.

Se expide el presente, a solicitud del interesado para los fines que se conveniente.

.....
Dr Edwards Nuñez Acevedo

CMP: 36130