

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL**

**POSTGRADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

**NIVEL DE ESTRADIOL EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE  
GINECOLOGÍA CON DIAGNÓSTICO DE MIOMATOSIS UTERINA.  
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL, ESTADO TÁCHIRA.**

**Autora:** Dra. Fergie D. Colmenares R.

**Tutora:** Dra. Emperatriz Ortiz

**Asesor metodológico:** Dr. Humberto Castillo

San Cristóbal, estado Táchira 2018

**NIVEL DE ESTRADIOL EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE  
GINECOLOGÍA CON DIAGNÓSTICO DE MIOMATOSIS UTERINA.  
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL, ESTADO TÁCHIRA.**

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO:  
DRA. FERGIE DEAMBAR COLMENARES RIVERO CI: 21.218.200, ANTE EL CON-  
SEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES,  
COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE LA  
ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

**Autor:**

Dra. Fergie Deambar Colmenares Rivero

Residente de del tercer año del postgrado de obstetricia y ginecología, Hospital Central San Cristóbal

**Tutor:**

Dra. Emperatriz Ortiz

Especialista en Ginecología y Obstetricia, Adjunto del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central San Cristóbal

**Asesor Metodológico:**

Dr. Humberto Castillo.

Dr. En Filosofía y Ciencias de la Educación

**Lugar de Realización:**

Servicio de Ginecología del Hospital Central San Cristóbal

## AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a DIOS por darme la vida, por su infinito amor y misericordia, por bendecirme en cada etapa de mi vida, a mis Padres y hermanas(os) por brindarme su amor y apoyo incondicional durante toda mi carrera como médico y durante mi formación a largo del post grado; a mi HIJA por ser mi motor y el impulso para cada día ser mejor ser humano, mejor mamá y mejor hija, porque eres mi razón de existir, te amo princesa hermosa, gracias por luchar conmigo durante todos estos años y ser una niña paciente, por entenderme a tu corta edad y por amar esta carrera conmigo.

A cada una de mis amistades, porque siempre me han brindado su apoyo, estima y cariño durante el transcurrir de los años y de mi vida profesional, gracias por su amistad incondicional.

A la Dra. Emperatriz Ortiz y Dr. Humberto Castillo por todo el apoyo brindado desde el inicio de esta investigación, gracias por su paciencia, por entenderme, y por comprometerse de lleno a lo largo de todos estos meses. Ayudándome con sus sabios consejos para la realización de este proyecto investigativo.

Al licenciado Otto Cerezo y su equipo de trabajadores del laboratorio Próvida por su colaboración prestada durante la tomas y el procesamiento de las muestras, gracias por cada uno de sus consejos y aportes para la investigación.

A cada una de mis pacientes por ser el impulso para emprender el estudio del presente tema y por contribuir directa e indirectamente en mi formación profesional.

A cada uno de mis profesores del postgrado, y adjuntos del servicio de ginecología y obstetricia del hospital central de san Cristóbal por ser pilar fundamental en mi formación profesional, gracias por sus conocimientos compartidos.

A cada uno de mis compañeros de postgrado que durante estos 3 años han formado parte de mi aprendizaje no solo como profesional, si no como persona, gracias por soportarme, por tenerme paciencia y porque de una u otra manera me han hecho crecer como persona, gracias por cada momento compartido. Son seres extraordinarios, y a pesar de las diferentes personalidades dejan una huella en mi vida.

Gracias a esta institución de salud, por abrirnos las puertas a la enseñanza continua y porque cada espacio a servido para formar a los mejores médicos del país y del estado a pesar de las circunstancias actuales.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	9
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	13
Antecedentes.....	15
MARCO TEORICO.....	19
Objetivo general.....	29
Objetivos específicos.....	29
MARCO METODOLÓGICO.....	30
Población.....	31
Muestra.....	31
Procedimiento.....	32
Materiales y Métodos.....	34
Sistema de variables.....	34
Análisis resultados .....	35
Conclusión.....	49
Bibliografía.....	51

**NIVEL DE ESTRADIOL EN PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE GINECOLOGÍA CON DIAGNÓSTICO DE MIOMATOSIS UTERINA. HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL, ESTADO TÁCHIRA.**

**RESUMEN**

La presente investigación tuvo como Objetivo: Valorar los niveles séricos de estradiol en las pacientes con miomas uterinos de la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal, Edo. Táchira, desde Abril a Junio del 2018. La metodología empleada en la presente investigación se enmarco en los fundamentos teóricos y metodológicos con carácter Descriptivo, Prospectiva Y Transversal, la población estuvo representada por 78 pacientes con un promedio de edad que oscilo entre los 42 años con una muestra de 34 pacientes. Entre los resultados obtenidos se evidencio niveles de estradiol elevado tomándose como punto de corte para la medición del mismo una media de 346 pg/ml siendo estos resultados estadísticamente significativos para la hipótesis planteada.

Conclusiones: La miomatosis uterina es un factor de riesgo asociado al desarrollo de hemorragia uterina anormal, por lo tanto cabe resaltar que un nivel de estradiol elevado es factor promotor para el desarrollo de dicha patología. Por lo que se certifica su influencia en la fisiopatología del mioma y la influencia del mismo en el factor de crecimiento exagerado del mismo.

Palabras clave: miomatosis uterina, Estradiol, Factores promotores

**LEVELS OF ESTRADIOL IN PATIENTS WITH UTERINE FIBROIDS OF THE  
GYNECOLOGY CLINIC OF THE CENTRAL HOSPITAL OF SAN CRISTOBAL,  
EDO.TACHIRA.**

**ABSTRAC**

The objective of the present investigation was to assess the serum levels of estradiol in patients with uterine fibroids of the gynecology clinic of the Central Hospital of San Cristóbal, Edo. Táchira, from April to June 2018. The methodology used in the present investigation is framed in the theoretical and methodological foundations with descriptive, prospective and transversal character, the population was represented by 78 patients with an average age that oscillated between 42 years with a sample of 34 patients. Among the results obtained, elevated estradiol levels were evidenced, taking as a cut-off point for measuring it a mean of 346 pg / ml, these results being statistically significant for the proposed hypothesis.

Conclusions: Uterine myomatosis is a risk factor associated with the development of abnormal uterine hemorrhage, therefore it should be noted that a high level of estradiol is a promoter factor for the development of this pathology. Therefore, its influence on the pathophysiology of the fibroid and its influence on the exaggerated growth factor thereof is certified.

Keywords: uterine myomatosis, estradiol, promoter factors

## INTRODUCCIÓN

Los miomas uterinos son los tumores pélvicos femeninos más comunes, con una prevalencia del 20% al 40% en edad reproductiva, sin embargo, su prevalencia puede llegar hasta un 70% en mujeres blancas y 80% en mujeres de raza negra. La mayoría de los miomas uterinos son asintomáticos, en ocasiones pueden producir sangrado, dolor y sensación de presión pélvica, lo que afecta la calidad de vida de las pacientes que los presentan y son la causa más común de histerectomía.<sup>1</sup>

La miomatosis se presenta debido a la influencia de la hormona femenina llamada estrógeno que se produce principalmente en el ovario. Por lo que, el crecimiento tumoral continuará mientras haya estrógenos ováricos, tanto es así que mientras más disminuye la secreción de esta hormona en el ovario, los tumores sufrirán una progresiva disminución como ocurre en la menopausia. En algunos casos los miomas pueden sufrir transformación maligna o cancerosa. Sin embargo, la principal molestia se relaciona con sangrados uterinos de diversa intensidad y duración.<sup>2</sup>

Debido a la respuesta del útero y los fibromas a los estrógenos y la progesterona, los investigadores han estudiado el modo en que afecta la acción de ambas hormonas como un medio de controlar los síntomas. Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina actúan regulando la secreción hipofisaria de las hormonas luteinizante y folículo estimulante, dando como resultado niveles de estradiol y progesterona similares a los hallados en la menopausia, lo que provoca la reducción de los fibromas y una tasa elevada de amenorrea y por ende mejoría del cuadro clínico.<sup>3</sup>

Los fundamentos que se asumieron en el marco de la investigación contemplo la importancia de determinar los valores de estradiol en sangre de cada una de las pacientes que acudieron a la consulta de ginecología del hospital central de san Cristóbal, motivando esto a la escogencia del tema por la evidencia de un número elevado de casos con miomas uterinos, surgiendo así la inquietud de saber si existe elevación de los niveles de estradiol en dichas pacientes o si existen otros factores que intervienen en dicho proceso en la región; y de esta manera dar apertura a futuras investigaciones, generando herramientas para el manejo adecuado de dicha patología ya que no se cuenta en nuestro país con estudios que certifiquen la influencia directa del estradiol sobre el mioma.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La miomatosis es la neoplasia uterina benigna más común en ginecología, patología por la cual frecuentemente se realiza histerectomía entre los 35 y 54 años produce infertilidad, y al coexistir con un embarazo causa complicaciones en el mismo. Estos tumores de fibras musculares lisas y tejido conectivo cursan con manifestaciones clínicas variables dependiendo del tamaño, posición y número, aunque la mayoría son asintomáticos, es un diagnóstico común en ginecología y generan importantes gastos en salud. 2

Al respecto cabe citar a Hillard y Colb. Cuando refieren que entre los factores de protección del mioma se encuentran: a), Uso de anticonceptivos: sobre todo aquéllos basados únicamente en derivados de la progesterona por ejemplo, Depoprovera y norplan; también señala el Tabaquismo: esto se cree que es debido a cierto efecto antiestrogénico causado por las sustancias existentes en el tabaco, aunque no es recomendable su uso. 2

En cuanto a la prevalencia, son obtenidas de otros países como EE.UU. y España, en tanto que Venezuela, sólo dispone de la frecuencia de esta patología en las pacientes histerectomizadas. Podemos citar los estudios de José Moreno, quien encontró en su estudio de histerectomía 321 casos de fibromatosis uterina, y de 558 histerectomías realizadas el 57% tenía diagnóstico macroscópico e histopatológico de fibromatosis. Así mismo, Augusto Diez, publicó una revisión de 350 histerectomías durante 1946 a 1948 donde el 48% (170 casos) fueron por fibromiomas.<sup>5</sup> López, presentó que de 283 histerectomías, 165 casos (58%) fueron por fibromatosis uterina.<sup>3</sup>

De allí, la importancia de investigaciones como esta; ya que, permiten obtener información para actuar frente a esta lesión, considerada un problema de salud pública en otros países. Por lo que Cabe resaltar que la miomatosis uterina en 2004 representó 1.3% de los ingresos hospitalarios a nivel nacional. A pesar que son los tumores más comunes en la mujer; no se conoce la incidencia real porque suelen ser muchas veces asintomáticos; se calcula que afectan a 1, 5 mujeres en edad reproductiva; en necropsias se han detectado en 50% de los úteros.<sup>2</sup>

Esta patología es la causante de una enorme cantidad de consultas y hospitalizaciones por hemorragias uterinas anormales que impresionan y preocupan a pacientes y familiares. Aunque la mayoría son asintomáticos, cuando superan cierta cantidad y tamaño comprimen órganos vecinos, produciendo síntomas como: hemorragia uterina, dolor, opresión pélvica, plenitud o pesadez en hipogastrio, disuria, polaquiuria e incluso incontinencia de esfuerzo, dispareunía y alteraciones de la motilidad intestinal. <sup>3</sup>

En Venezuela, la miomatosis uterina es un padecimiento muy frecuente en las mujeres en edad reproductiva. Siendo la histerectomía con o sin ooforectomía la alternativa de tratamiento más aplicada, así mismo representa la segunda cirugía abdominal más frecuentemente realizada en el país. A colación existen alternativas de tratamiento a esta cirugía, considerando que las funciones uterinas no son exclusivamente relacionadas con la fertilidad, la embolización de las arterias uterinas ha demostrado su utilidad en mujeres con miomas uterinos de medianos a grandes elementos, reportándose el control adecuado en 50 a 95% de los casos, cuando los miomas son múltiples, intramurales, submucosos, generadores de síntomas.<sup>4</sup>

Ahora bien, desde el punto de vista fisiopatológico existen cuatro tipos de factores generadores de miomas uterinos: factores de riesgo, iniciadores, promotores, efectores o de crecimiento; por lo que nos enfocaremos en lo que respecta al estudio a el factor promotor donde intervienen los esteroides ováricos ya que según Marshall y Col 1994 informan, que en los miomas hay un más alto nivel de receptores, tanto estrogénicos (ER-a y ER- b), como de progesterona (PR-A y PR-B) con respecto al miometrio sano circundante. Debido a una falta de regulación inhibitoria (Down-regulation) que debe ocurrir fisiológicamente al final de la fase lútea, y que en los miomas no ocurre.<sup>5</sup>

Los esteroides ováricos parecen intervenir en el aumento de tamaño del mioma al mismo tiempo que preservan su actividad benigna manteniendo su diferenciación. Tanto los estrógenos como la progesterona intervienen activamente en el aumento de tamaño y estimulan de forma anormal la expresión de factores de crecimiento autocrinos y paracrinos. Está comprobado cómo casi el 50% de los miomas presentan un aumento de la actividad mitótica durante la fase luteínica del ciclo, mientras permanecen relativamente inacti-

vos durante la fase folicular. Siendo el estradiol el metabolito desencadenante de todo este proceso hormonal. 6

Tomando como referencia lo anterior es de gran significancia ver la incidencia de esta patología en el estado Táchira; ya que solo durante el año 2017 acudieron a la consulta de ginecología del hospital central de san Cristóbal, 356 pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina, de las cuales 108 fueron programadas para realizarse histerectomía; situación tal que despierta el interés para la investigación ya que es posible determinar si existe alguna relación en estas pacientes y los niveles de estradiol elevados; o si existe otro factor desencadenante de dicho proceso y su influencia desde el punto de vista fisiopatológico en lo que respecta a este padecimiento en las mujeres del estado.

Por lo cual se propone la realización de este estudio como una forma de contribuir al mejoramiento de la atención de pacientes con dicha patología en nuestro centro, teniendo en cuenta que hasta la presente no se han reportado estudios específicos aludible a los niveles de estradiol en miomas uterinos. Se plantea, por lo tanto, la siguiente interrogante: ¿Influye la elevación del estradiol en la incidencia de miomas uterinos en las pacientes de la consulta de ginecología del Hospital central de san Cristóbal, estado Táchira. Durante el periodo comprendido entre abril y junio del 2018?

## **JUSTIFICACIÓN**

Uno de los principales motivos de consulta ginecológica representa la hemorragia uterina anormal secundaria a miomas uterinos, representando esta la principal causa de hospitalización y uso de hemoderivados por anemia severa en el servicio de ginecología

del hospital central de san Cristóbal; pudiendo considerarse esto un problemas de salud pública actual, ya que trae consigo un aumento de los costos hospitalarios por lo que se exceden el uso de cama día paciente evidenciándose así un elevado costo hospitalario invertido y finalizando la gran mayoría en procedimientos quirúrgicos como la histerectomía abdominal o vaginal.

De allí nace la necesidad de evaluar cuál es la principal etiología que desencadena dicha patología y su principal complicación en las mujeres del estado Táchira. De las cuales la gran mayoría acuden a la consulta ginecológica del hospital central de san Cristóbal o son referidas de otras instituciones de salud adyacentes a la ciudad; de igual manera resulta cuestionable si existe relación alguna en estas pacientes y los niveles de estradiol elevados; ya que se ha estudiado este como factor promotor en la fisiopatología de los miomas uterinos.

Pudiendo así discernir cual es la principal causa de miomas y la intervención médica o quirúrgica adecuada para estas pacientes, así como los factores que pudiesen ser modificados para prevenir y corregir dicha patología; disminuyendo así complicaciones prevenibles como es la hemorragia, anemia y por ende el uso indiscriminado de hemoderivados. Tomando en cuenta que son pocos o quizá nulos los estudios realizados en nuestro país y a nivel internacional con respecto a la medición de los niveles de estradiol en pacientes con miomas uterinos, resulta necesaria la realización de dicha investigación, aportando de esta manera al manejo óptimo de nuestras pacientes, contribuyendo a mejores resultados ginecológicos y mejorando la calidad de vida de las mismas.

## ANTECEDENTES

1- Torres de la roche y Becker S. Publican en octubre del 2017. Revisión de estudios PubMed, Medline, the Cochrane library, orbis plus y google scholar. Relacionados: Patobiología de la miomatosis uterina, bases epidemiológicas, biológicas y genéticas de la miomatosis uterina donde concluyen que existe una amplia evidencia que estos factores influyen en el crecimiento y la biología de la miomatosis siendo capaces de activar y promover vías de señalización inhibitoria que conducen al desarrollo e inhibición del mioma a través de estímulos de células y de fibras miometriales causando proliferación, diferenciación, apoptosis, angiogénesis, y cambios en el entorno circulante con la finalidad de elegir terapias conservadoras o combinadas para cada paciente de forma individualizada teniendo en cuenta edad, cuadro clínico y deseo genésico.<sup>7</sup>

2- Hernández-Valencia M, Valerio-Castro y Col. Realizan estudio retrospectivo titulado Miomatosis uterina: implicaciones en salud reproductiva. efectuado por los miembros del Comité de expertos de la Asociación Mexicana de Medicina de la Reproducción, empleando los artículos publicados entre los años 2000 a 2016 en Pubmed y que en el resumen contuvieran los MeSH: *leiomyomatosis uterus*, *leiomyoma*, *leiomyomatosis uterine*, *leiomyomatosis uterine in pregnancy*. La calidad de la evidencia y la formulación de las recomendaciones se realizaron con la metodología establecida por el sistema GRADE. Se incluyeron 97 artículos en los que se encontró que la prevalencia en mujeres en edad reproductiva es variable, según la edad (20 a 80%). En la mayoría el diagnóstico se establece entre los 35 y 54 años. Para el tratamiento existen varias opciones con distintos porcentajes de eficacia. En la comparación entre acetato de leuprolide y acetato de ulipristal no se encontraron que originaran síntomas vasomotores, ni disminuyeran la masa ósea. <sup>8</sup>

3- Janer Sepúlveda A. Miguel Ángel Alarcón N. (2012) Manejo médico de la miomatosis uterina. Revisión de la Literatura. Departamento de ginecología y obstetricia de la universidad de Bucaramanga, Santander Colombia. Realizaron una búsqueda bibliográfica en las bases de datos, Med Line Pubmed, Embase, Cochrane, Ovid- Hinari, Scielo, Bireme y Lilacs. Revisaron 212 artículos y se seleccionaron 58, los cuales estaban relacionados directamente con el tema. Planteando que hay múltiples tratamientos que han sido usados para el tratamiento de miomatosis. Los agonistas de la GnRH, son los únicos medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration, para la disminución del volumen de los miomas, usados pre quirúrgicamente, sin embargo presentan muchos efectos secundarios. El dispositivo liberador de levonogestrel se plantea como una opción para pacientes con miomas menores de 6 centímetros que no afecten la cavidad uterina. Los moduladores selectivos de receptores de progestágeno y los inhibidores de aromatasa se plantean como un manejo que puede ser útil, especialmente para pacientes en la perimenopausia. 9

4- Cedeño Acosta J. Cornejo Narváez A. universidad de cuenca ecuador 2016 realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo titulado Miomatosis Uterina: frecuencia y características clínico – ecográficas. El universo de estudio estuvo conformado por las historias clínicas de pacientes hospitalizadas en el departamento de ginecología del Hospital Vicente Corral Moscoso, periodo 2010-2014, donde obtuvieron 303 casos, se observó que el mayor número de casos (90.1%) se presentó en mujeres que tenían una edad mayor a 35 años con una media de 43.31 años y DS de 6.96. Los miomas más frecuentes fueron los intramurales (50.8 %); El síntoma de consulta más frecuente fue el sangrado transvaginal (74.6%).10

5- Sousa M. Junio 2007. Universidad federal de mato grosso do sul. Brasil publica estudio del Papel del factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF-1) en la regulación de la función ovárica donde plantean en una de sus conclusiones que existe una posible relación entre las concentraciones de IGF-1 y de  $17\beta$ - Estradiol en rumiantes durante la fase estrogénica, y lo explicaron argumentando que el IGF-1 puede interactuar con el estradiol para aumentar la respuesta al GnRH durante la fase de estrogénica, además de contribuir en esta fase al aumento de la onda pre-Ovulatoria de LH, en el ámbito hipofisario. Estos investigadores afirman que el IGF-1 plasmático se origina principalmente desde el útero, después del tratamiento con estradiol. 11

6- Castro A. 2017, Colombia, publica estudio titulado Prevención de miomatosis uterina donde menciona que los altos picos de los estrógenos endógenos normalmente circulantes durante el ciclo menstrual, actúan sobre los receptores en el miometrio y se considera que son factores relacionados con la formación de los miomas uterinos. Estos altos niveles de estrógenos endógenos podrían ser evitados con el uso simultáneo del estrógeno y la progestina presentes en los anticonceptivos orales combinados de microdosis, los cuales reducirían la incidencia de miomas uterinos en un 17% por cada cinco años de uso. El efecto protector parece limitarse al tiempo de uso del método.12

Así mismo Castro A. Resalta lo publicado en el estudio realizado por la Asociación de Planificación de la Familia en Oxford y publicado por Ross et al, quienes realizan el análisis de 535 mujeres con miomas, reveló una tendencia de riesgo descendente, en comparación con el riesgo para las mujeres que nunca habían utilizado anticonceptivos orales. El riesgo relativo de miomas relacionados con el período de uso, determinado en el

estudio fue: 1 a 24 meses 1.04, 25 a 48 meses 0.80, 46 a 96 meses 0.79, 97 a 144 meses 0.73, 145 y más meses 0.54.  $P = 0.015$  en la tendencia lineal del modelo logístico. 12

7- Quintero G. 2001 Barquisimeto, Estado Lara. Hospital Universitario Central Tipo IV "Dr. Antonio María Pineda" Estudio la Frecuencia de Miomatosis Uterina. El objetivo fue determinar la frecuencia de miomatosis uterina en las pacientes que acudieron a consulta. Estudio de tipo descriptivo de corte transversal, el cual implicó la revisión de 1437 historias clínicas de pacientes que acudieron a la consulta externa de ginecología desde enero a marzo de 2001. La muestra estuvo constituida por un total de 92 pacientes con diagnóstico clínico y paraclínico de miomatosis uterina (MU). También, fueron estudiados los factores: hábito tabáquico, motivo de consulta, uso de anticonceptivos orales (ACO), paridad y número de abortos, antecedentes personales y familiares patológicos e infección por virus del papiloma humano (VPH) tipo 2. Los resultados demostraron que de las 1437 historias revisadas en esta investigación 92 pacientes (6,40%) presentaron diagnóstico de MU. El rango etario estuvo comprendido entre 16 y 66 años, encontrándose que del total de las pacientes 53 (57,61%) correspondieron a las edades entre 36-45 años de edad. En tanto que 20 casos (21,74%) se encontraron entre 46 a 55 años. En cuanto a los motivos de consulta 56 pacientes (60,87%) presentaron hipermenorrea, mientras que 27 mujeres (29,35%) refirieron dolor abdominal. Del total de las pacientes 70 (76,09%) no presentaron hábito tabáquico, el resto 22 pacientes (23,91%) refirió hábito de fumar. 14 pacientes (15,22%) de la muestra en estudio no presentaron embarazo ni aborto, mientras que 21 mujeres (22,83%) presentaron entre III gestas – IV gestas sin aborto y 8 pacientes (8,70%) estuvieron en el grupo de pacientes con III gestas – IV gestas y I aborto – II aborto. Según el uso de anticonceptivos orales (ACO), 53 mujeres (57,61%) correspondió a las pacientes que no

utilizaron anticonceptivos orales, mientras que 24 (26,09%) utilizaron anticonceptivos orales (ACO) como método anticonceptivo, el resto no fue reportado en la historia clínica conformado por 15 pacientes.<sup>13</sup>

## MARCO TEORICO

Estradiol: Es el principal estrógeno bioactivo producido por las células de la granulosa ovárica bajo el control de FSH. Es sintetizado también por la glándula adrenal y por conversión periférica de la testosterona. En el hombre, proviene en parte del testículo y de la aromatización periférica. La estrona y el estradiol de las células de la granulosa ovárica derivan de precursores androgénicos (4-androstenediona y testosterona) sintetizados por las células teca. La LH estimula las células de la teca en el ovario y la FSH a las células de la granulosa, induciendo la actividad aromatasa. A nivel de las células de la granulosa los estrógenos promueven la división celular y ejercen un efecto antiatrésico directo, aumentando el número de receptores de estrógeno.<sup>7</sup>

El estradiol circula unido a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), que es la misma proteína que fija la testosterona. Se conjuga en el hígado y se elimina como sulfato o glucuronatos por la bilis u orina, es el estrógeno más abundante en mujeres premenopáusicas. Y el más potente de los estrógenos ováricos, existe en baja concentración en fase folicular temprana, aumenta durante la segunda mitad de la fase folicular y alcanza un máximo de 200 a 300 pg/ml que sostenido por 48 a 50 horas induce un feed back positivo sobre LH. Luego, el nivel de estradiol desciende casi a los niveles de fase folicular temprana para luego ascender hasta 100-200 pg/ml durante la fase luteínica media

por aumento de su síntesis a nivel de las células de la granulosa luteinizadas. Posteriormente desciende a valores de fase folicular temprana 24-48 horas antes de la menstruación. Esta caída causa un efecto vasoconstrictor necesario para producir la disgregación del endometrio.<sup>7</sup>

**Síntesis y degradación del estradiol:** Para la síntesis del estradiol, es necesaria la acción combinada de las gonadotropinas (LH), que van a estimular las células intersticiales del estroma y el cuerpo lúteo del ovario y las gonadotropinas (FSH) que fijarán su acción sobre las células granulosas del folículo de Graaf. El estradiol se fija a la globulina fijadora de 17 $\beta$  estradiol en el plasma circulante, no siendo así en el caso de la estrona y el estriol que sólo se fijan débilmente. Así mismo el estradiol experimenta un complejo metabolismo en los tejidos periféricos y en el hígado que comprende una oxidación reversible a estrona y una hidroxilación irreversible en C-2 y C-16.<sup>6</sup>

El estradiol, como otros esteroides, es derivado del colesterol. Después de la división de la cadena lateral y usando la vía delta-5 o delta-4, la androstenediona es el intermediario clave. Una fracción de la androstenediona es convertida a testosterona, que a su vez se somete a la conversión a estradiol por una enzima llamada aromatasas. En una vía alternativa, la androstenediona es aromatizada a estrona, que posteriormente es convertida a estradiol. Los metabolitos se conjugan con ácido sulfúrico o glucurónico y se excretan bien a la orina y a la bilis. Entre los metabolitos del estradiol estaría el derivado 2-hidroxílico, derivados que en conjunto reciben el nombre de catecol-estrógenos.<sup>6</sup>

**Mecanismo de acción:** El estradiol entra libremente a las células e interactúa con el receptor celular. Después de que el receptor estrogénico se haya unido a su ligando, el estradiol puede entrar al núcleo celular de la célula objetivo, y regular la transcripción ge-

nética, que lleva a la formación del ARN mensajero. El ARNm interactúa con las ribosomas para producir proteínas específicas que expresan el efecto que el estradiol tiene sobre la célula objetivo. El estradiol se une bien a ambos receptores estrogénicos, ER $\alpha$ , y ER $\beta$ , a diferencia de ciertos otros estrógenos, en particular las medicaciones que actúan en solo uno de estos receptores.

**Metabolismo:** En el plasma sanguíneo, la mayoría del estradiol está unido a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), y también a la albúmina. Sólo una fracción del 2,21% (+/- 0,04%) es libre y biológicamente activo, el porcentaje restante se mantiene constante a través del ciclo menstrual. La desactivación incluye la conversión hacia un estrógeno menos activo, tal como la estrona y estriol. El estriol es el principal metabolito urinario. El estradiol es conjugado en el hígado por la formación de sulfato y glucurónido y, como tal, excretado a través de los riñones. Algunos conjugados solubles en agua son excretados a través del conducto biliar, y son parcialmente reabsorbidos después de la hidrólisis del tracto intestinal. Esta circulación enterohepática contribuye en la mantención de los niveles de estradiol.<sup>6</sup>

**Mediciones:** Las mediciones del estradiol en las mujeres refleja principalmente la actividad de los ovarios. Como tal, son útiles en la detección de la referencia base de estrógenos en mujeres con amenorrea o disfunción menstrual, y detectar los estados de hipoesrogenismo y menopausia. Asimismo, el monitoreo de estrógenos durante las terapias de fertilidad evalúa el crecimiento folicular y es útil en el monitoreo del tratamiento. Los tumores que producen estrógeno demuestran niveles persistentemente altos de estradiol y de otros estrógenos. En la pubertad precoz, los niveles de estradiol son inadecuadamente incrementados.

Valores normales: Pre pubertad: < 40 pg/ml, Fase folicular: 40-500 pg/ml, Fase lútea: 120-350 pg/ml, Postmenopausia: < 30 pg/ml, Masculino: < 40 pg/ml.

Relación del estradiol y miomas uterinos: En los miomas, los niveles de estradiol son más altos a lo largo de todo el ciclo, en comparación al miometrio sano, esto se debe posiblemente a la reducción de actividad de la enzima 17- hidroxisteroideshidrogenasa, que debería convertirlo en estrona, (metabolito menos activo). Los niveles permanentemente altos de estrógeno aumentan la actividad proliferativa y a su vez, inducirían una regulación estimuladora (up regulation) sobre los ER y los PR, promoviendo así un aumento de la actividad mitogénica de la progesterona y por ende activación de los factores promotores y efectores de crecimiento los cuales ejecutarían el crecimiento de los miomas los más citados: TGF-3( factor de crecimiento transformador 3), EGF ( factor de crecimiento epidérmico), VEGF ( factor de crecimiento vascular endotelial), IGF-I ( factor de crecimiento similar a la insulina).<sup>7</sup>

Miomatosis uterina: Los miomas uterinos (MU), también conocidos como leiomiomas o fibromiomas, son los tumores sólidos más frecuentes de la pelvis de la mujer. Derivan del miometrio y presentan una abundante matriz extracelular rodeados de una fina pseudocápsula de tejido conectivo y fibras musculares comprimidas. Estrógenos y progesterona están relacionados con su desarrollo y crecimiento pero en la actualidad también las citosinas y los factores de crecimiento relacionados con la fibrosis y la angiogénesis parecen estar implicados. 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%.<sup>2</sup> En 30% de los casos causan hemorragia uterina anormal, dolor pélvico y otros síntomas que pueden afectar la calidad de vida de las pacientes. Epidemiológicamente se estima que

60% de las mujeres llegan a tener miomatosis a lo largo de la vida, con mayor incidencia en la quinta década de la vida, incluso en 70% de la población femenina.

Incidencia y factores de riesgo: Las afroamericanas tienen 3 a 9 veces mayor prevalencia de miomatosis: a los 35 años de edad 60% los tienen y a los 50 años 80%. Por su parte, la frecuencia en las mujeres caucásicas es de 40% a los 35 años, con incremento incluso a 70% a los 50 años con reportes similares alrededor del mundo, incluso en nuestro país. Alrededor del 25% de las mujeres con miomas en edad reproductiva, pueden permanecer asintomáticas. En cuanto a los factores de riesgo podemos mencionar: Edad y Paridad, Etnicidad, Uso de anticonceptivos orales, Terapia de reemplazo hormonal, Factor hormonal endógeno, Peso, Dieta, Ejercicio, Historia familiar, Embarazo, Lesión del tejido, Tabaquismo.<sup>8</sup>

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Fisiopatología de la Miomatosis uterina: En la fisiopatología de los fibromas uterinos se han identificado factores genéticos, epigenéticos, de crecimiento, citosinas 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. 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. 8

Tipos de miomas uterinos según su localización: Intramurales: cuando el crecimiento se limita al espesor del miometrio, Subserosos: su expansión protruye hacia la serosa uterina, pueden subdividirse en sésiles, pediculados, intraligamentarios, retroperitoneales, Submucosos: cuando su expansión es hacia la cavidad endometrial subdividiéndose en Sésiles y Pediculados, estos a su vez en Nascens e Intracavitarios. 7

Clasificación figo 2012 para miomas uterinos: 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. Por lo que causan manifestaciones clínicas como: Sangrado uterino, Dolor pélvico, Dificultades para la concepción. 10



SM-Submucoso	0	Pedunculado intracavitario
	1	<50% Intramural
	2	≥50% Intramural
O-Otro	3	Contacta con el endometrio 100% intramural
	4	Intramural
	5	Subseroso ≥50% intramural
	6	Subseroso <50% intramural
	7	Subseroso pedunculado
	8	Otro (especifique, p. ej., cervical, parasitario)

Manifestaciones clínicas:

Sangrado uterino en 60%, que en muchos casos no tiene relación con el tamaño o número de miomas. Dolor pélvico puede ser por efecto de compresión en 25% de los casos. Dificultades para la concepción en 15%, con incremento en la tasa de abortos por la distorsión que causan a la cavidad uterina. 7

Medios de diagnóstico de la Miomatosis uterina: El diagnóstico se establece con base en el hallazgo del aumento de tamaño del útero, movilidad, contornos irregulares a la exploración bimanual o como un hallazgo en el ultrasonido. La Ultrasonografía abdominal o transvaginal es el patrón de referencia para despejar la sospecha de miomatosis uterina, Histerosonografía, Histerosalpingografía, Histeroscopia, Resonancia magnética nuclear, Tomografía axial computada. 11

Tratamiento de la miomatosis uterina:

Tratamiento farmacológico: El objetivo es aliviar los síntomas y evitar las complicaciones de la intervención quirúrgica y permitir la conservación del útero. Estas opciones siempre deben considerarse como la primera línea de tratamiento. La primera línea de tratamiento es la combinación de estrógenos con progestinas. Si bien esta opción terapéutica lleva a la atrofia endometrial y a la estabilización, no disminuye el tamaño de los miomas.<sup>35</sup>

Los análogos de GnRH (hormona liberadora de gonadotropina) son otra opción de tratamiento médico de los miomas. Estos fármacos regulan los receptores de GnRH en la hipófisis, lo que hace que disminuyan considerablemente las concentraciones de hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y esteroides ováricos; esto, a su vez, origina un incremento repentino inicial, que da lugar a hiperestrogenismo y luego hipoestrogenismo. Con esto sobreviene la amenorrea y la reducción del tamaño del mioma (35-65%), evidente a los tres meses de tratamiento. Los agonistas de la GnRH son importantes en el tratamiento preoperatorio de pacientes con anemia, miomas de gran tamaño, mujeres en transición a la menopausia y asintomáticas que no acepten tratamiento quirúrgico.

Tratamiento quirúrgico: La cirugía es el pilar terapéutico de los miomas uterinos. La histerectomía es el procedimiento definitivo, aunque existen tratamientos alternativos, como la miomectomía por diversos accesos: ablación endometrial, embolización de las arterias uterinas, cirugía con ultrasonido dirigido por resonancia magnética y la miólisis. Las siguientes son las principales indicaciones para el tratamiento quirúrgico: sangrado uterino anormal o síntomas relacionados con el tamaño de los miomas, infertilidad o pérdida gestacional recurrente. La única indicación de histerectomía en pacientes asintomáticas son los

leiomiomas que incrementan sus dimensiones después de la menopausia y sin terapia hormonal.

Índice de masa corporal (IMC): Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). En el caso de los adultos, la OMS define el sobrepeso y la obesidad como: sobrepeso: IMC igual o superior a 25, obesidad: IMC igual o superior a 30.

Clasificación del IMC	
Insuficiencia ponderal	< 18.5
Intervalo normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	$\geq 25.0$
Preobesidad	25.0 - 29.9
Obesidad	$\geq 30.0$
Obesidad de clase I	30.0 - 34.9
Obesidad de clase II	35.0 - 39.9
Obesidad de clase III	$\geq 40.0$

Raza: Long & Kittles, 2003 Las razas son poblaciones mendelianas genéticamente distintas. No son ni individuos ni genotipos particulares, consisten en individuos que difieren genéticamente entre ellos. Debido a que el color de piel ha estado bajo una fuerte presión selectiva, similares colores de piel pueden resultar de una adaptación convergente en vez de una relación genética. Y aunque ya ha caído en desuso el término raza para designar a grupos humanos, en el vocabulario cotidiano, se siguen usando términos como raza o razas, para referirse tanto a grupos étnicos con coloración distinta en la piel (“razas” blanca,

negra o amarilla) Entre estas podemos clasificarlas: Caucásica.- Mediterránea, Este-europea, Alpina, Dinárica o armenia, Nórdica, Anatolia, Turania, Sur-oriental, Indo-afgana, Ainú. Negroide o africano.- Melanoafricana, Etíope, Negrilla o pigmea, Khoisán, Melanesia y Melano-india. Asiática o mongoloide.-Siberiana, Nor-mongólica, Centro-mongólica, Sud-mongólica, Indonesia, Polinesia, Esquimal, Amerindia. Australiana o negroide-australiana.14

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## **OBJETIVO GENERAL**

Valorar los niveles séricos de estradiol en las pacientes con miomas uterinos de la consulta de ginecología del hospital central de san Cristóbal, edo. Táchira desde abril a junio del 2018.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar los niveles séricos de estradiol en pacientes con miomatosis uterina.
2. Especificar qué factores etiológicos influyen en la aparición de miomas en las pacientes de la consulta de ginecología del hospital central de san Cristóbal.
3. Determinar factores de riesgo que inciden en la aparición de miomas uterinos y elevación del estradiol en las pacientes que acuden a la consulta ginecológica del Hospital Central de San Cristóbal.

## METODOS

La metodología empleada en la presente investigación orientó su campo de acción al estudio de los niveles de estradiol en las pacientes con Miomatosis uterina que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal en el período Abril – Junio del 2018

### TIPO Y MODALIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se enmarcó en los fundamentos teóricos y metodológicos con carácter **Descriptivo**: Debido a que el análisis estadístico es univariado porque solo se describió y estimó parámetros en la población de estudio a partir de una muestra. **Prospectiva**: Ya que los datos necesarios para el estudio fueron recogidos a propósito de la investigación, además el investigador realizó las mediciones y poseía control del sesgo de medición; **Transversal**: Porque las variables fueron medidas en una sola ocasión.

### LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

En cuanto a la línea de investigación se planteó ubicar la presente investigación en la primera línea de investigación: ATENCIÓN DE LA SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA siendo esta de carácter descriptivo refiriéndose está a fenómenos clínicos en

un tiempo y espacio determinado, temática: SEXUALIDAD FELIZ Y SALUDABLE dado que la sexualidad trasciende más allá del plano genital haciéndose presente en los comportamientos que marcan la vida de una mujer.

### **POBLACIÓN Y MUESTRA:**

La **población** objeto de estudio de la presente investigación estuvo conformada por todas aquellas pacientes que acudieron a la Consulta de Ginecología del Hospital Central de San Cristóbal en el periodo de Abril a Junio del 2018, siendo un total de 78 pacientes refiriendo sangrado y dolor por mioma uterino.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Se tomó una **muestra** aleatoria simple de la población a estudiar representada por 34 pacientes. Cabe resaltar que solo durante el año 2017 acudieron a la Consulta de Ginecología del Hospital Central de San Cristóbal, 356 pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina, de las cuales 108 fueron programadas para realizarse histerectomía; situación tal que despertó el interés para la investigación ya que se pudo determinar la correlación existente entre estas pacientes y el niveles de estradiol elevado, dado a la incidencia de esta patología en el estado Táchira.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Toda paciente que acudió a la consulta de ginecología con diagnóstico de miomatosis uterina durante el periodo de abril a junio del 2018

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes embarazadas

Pacientes con diagnóstico de patología ginecológica asociada

Pacientes con negación a colaborar con el instrumento

## **TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

Se aplicó la técnica de la encuesta cuyo instrumento se materializó en un cuestionario aplicado a las pacientes con diagnóstico de Miomatosis uterina que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal entre Abril y Junio del 2018; definiéndose este instrumento como un conjunto de preguntas diseñadas para generar los datos necesarios para alcanzar cada uno de los objetivos del proyecto de investigación, tratándose de un plan formal para recabar la información epidemiológica, objeto de estudio de la investigación.

Al momento de la valoración se realizó una ecografía transvaginal definiéndose esta como la exploración ecográfica del útero y anexos con una magnificación suficiente para ver toda su configuración y la presencia de miomas así como el número y características de los mismos, esta técnica se considera la más adecuada para ello, siendo esta realizada por médicos ginecoobstetras y residentes entrenados para dicho procedimiento.

También se tomó una prueba para medir el estradiol en sangre venosa. La cual fue procesada en un mismo laboratorio clínico, con equipo marca Vidas Biomerieux por medio de inmunoflujometría, por técnica elfa, la cual emplea la quimioluminiscencia como técnica de última tecnología con la finalidad de arrojar resultados fidedignos.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

De igual manera se calculó el índice de masa corporal según los parámetros de la OMS quienes lo definen como un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Y clasificándolo en sobrepeso: IMC igual o superior a  $25(\text{kg}/\text{m}^2)$ .y obesidad: IMC igual o superior a  $30(\text{kg}/\text{m}^2)$ .

A su vez se categorizo a las pacientes según el color de piel según la raza clasificándola en pacientes de piel blanca, negra, amarilla según lo planteado por Long & Kittles, 2003.

## TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Los datos obtenidos se analizaron en el programa estadístico SPSS 22.0 En lo referente al análisis se utilizaron las técnicas de estadística descriptiva el cual es un método que describe numéricamente conjuntos y no para casos especiales. Se describió las características relevantes de un conjunto de datos según la muestra recolectada para el momento del estudio, se empleó el *chi cuadrado* para establecer asociaciones entre variables tomándose el valor de  $P < 0,05$  como significativo, se empleó además el coeficiente de correlación de Pearson que es una medida de la relación lineal entre dos variables aleatorias cuantitativas. Se registraron variables como IMC, edad, paridad, uso de ACOS, y la medición del estradiol en sangre, y se creó una hoja de Excel para el procesamiento de los datos.

## SISTEMA DE LAS VARIABLES

Se planteó como **Variable Independiente** la presencia de miomas uterinos en las pacientes de la consulta ginecológica, y como **Variable Dependiente** la obtención del resultado de laboratorio del estradiol, de igual manera se evidencio los factores promotores y efectores, genéticos y epigenéticos de miomas uterinos que influyeron sobre dicho resultado siendo tomados como **Variable Interviniente**.

## RESULTADOS

Durante el periodo del estudio que comprendió desde abril a junio del 2018 acudieron a la consulta de ginecología del hospital central de san Cristóbal 78 pacientes con dolor y sangrado por miomatosis uterina, de las cuales se tomó una muestra simple, aleatoria de 34 pacientes, a las mismas se les tomo una muestra sanguínea para determinar el nivel de estradiol sérico, siendo procesada en un mismo laboratorio clínico, tomándose como referencia para el procesamiento de los resultados valor de estradiol máximo 500 pg/ml y el valor de referencia mínimo  $< 50$  pg/ml, teniéndose como punto medio de corte para el estradiol de 346pg/ml según los resultados estadísticos. Cabe resaltar que la edad comprendida de estas pacientes oscilo entre 33 y 50 años, Para un 100% de la muestra como se aprecia en el siguiente cuadro N°1 distribución de la Edad de las pacientes con miomatosis uterina que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital Central de san Cristóbal durante el periodo de abril- junio del 2018 Relacionándose dicho rango de edad según estudio hecho por Gareth Weston en 2008.

**Cuadro n°1: distribución de la Edad de las pacientes con miomatosis uterina que acudieron a la consulta de ginecología del Hospital Central de san Cristóbal durante el periodo de abril- junio del 2018**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	33	1	3,3	3,3	3,3
	36	4	10,0	10,0	13,3
	37	5	13,3	13,3	26,7
	38	2	6,7	6,7	33,3
	39	1	3,3	3,3	36,7
	41	1	3,3	3,3	40,0
	42	3	10,0	10,0	50,0
	43	3	10,0	10,0	60,0
	45	7	20,0	20,0	80,0
	46	2	6,7	6,7	86,7
	48	2	3,3	3,3	90,0
	49	1	3,3	3,3	93,3
	50	2	6,7	6,7	100,0
Total	34	100,0	100,0		

**Fuente:** archivo de registro y estadísticas del Hospital Central San Cristóbal

**Cuadro N° 2: distribución de la media para la edad de las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina de la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal periodo abril- junio del 2018.**

N	Válidos	34
	Perdidos	0
Media		41,97
Desviación típica.		4,672

**Fuente:** archivo de registro y estadísticas del Hospital Central San Cristóbal

Como se representa en el cuadro 2 la edad media de las pacientes con presencia de miomas uterinos de la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal oscilo alrededor de los 42 años, siendo esto, en relación con la edad de mayor incidencia de miomas con una desviación típica de 4,672. Por lo que el sesgo de edad coincide con lo planteado en la literatura Y en estudios como el de Martínez S. Publicado en Guayaquil Ecuador 2018 titulado Prevalencia y factores de riesgo de miomatosis uterina.

**Cuadro 3- Correlación entre el IMC y Estradiol de las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina de la consulta de ginecología del hospital Central de San Cristóbal periodo abril- junio del 2018.**

		Índice de Masa Corporal	Valor Estradiol pg /ml
Índice de Masa Corporal	Correlación de Pearson	1	,011
	Sig. (bilateral)		,954
	N	34	34
Valor Estradiol pg /ml	Correlación de Pearson	,011	1
	Sig. (bilateral)	,954	
	N	34	34

**Fuente:** archivo de registro y estadísticas del Hospital Central San Cristóbal

En el cuadro N° 3. No se evidencio correlación estadísticamente significativa entre el índice de masa corporal y los niveles de estradiol de las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina de la consulta ginecológica del Hospital Central de San Cristóbal. Evidenciándose una correlación de 1 y una significancia bilateral de 0,954, difiriendo esto lo planteado por Marshall y Col 1994 donde informan el IMC influyen como un factor promotor del mioma caso tal que no se ve representado significativamente en la variable del estudio.

**Cuadro N° 4. relación entre el color de piel y el nivel de estradiol elevado en las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina de la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal durante el periodo de abril- junio del 2018 – Prueba de chip-cuadrado**

	Valor	G1	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,002 <sup>a</sup>	6	,809
Razón de verosimilitudes	2,899	6	,821
N de casos válidos	34		
a. 11 casillas (91,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,17.			

**Fuente:** archivo de historias médicas del Hospital Central de San Cristóbal

En el cuadro N° 4 se evidencia que como el valor de P es mayor a 0,05 siendo esto una no asociación de variables, en conclusión no se evidencia muestral suficiente que indique relación alguna entre el color de piel y niveles de estradiol elevados en las pacientes con miomas uterinos de la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal, Por lo cual no se toma esta variable como factor de riesgo para la generación de miomas en la muestra estudiada ya que la mayoría de la muestra era de piel blanca.

**Cuadro N° 5. Correlación de Pearson para la edad y valor de estradiol en las pacientes con miomas uterinos de la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal periodo abril- junio del 2018.**

		<b>Correlaciones</b>	
		Edad de la paciente	Valor Estradiol pg /ml
Edad de la paciente	Correlación de Pearson	1	-,581**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	34	34
Valor Estradiol pg /ml	Correlación de Pearson	-,581**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	34	34

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

**Fuente:** Resultado de laboratorio

En el cuadro 5. Se evidenció correlación estadísticamente significativa entre la variable edad y resultado del estradiol de la muestra estudiada. Con una correlación de -.581 y una significancia bilateral de ,000 Siendo dichas variables comparativas para determinar factor de riesgo de desarrollar mioma uterino en la población estudio.

**Grafico N° 1. Medición del nivel de estradiol de las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina de la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal en el periodo de abril- junio del 2008.**

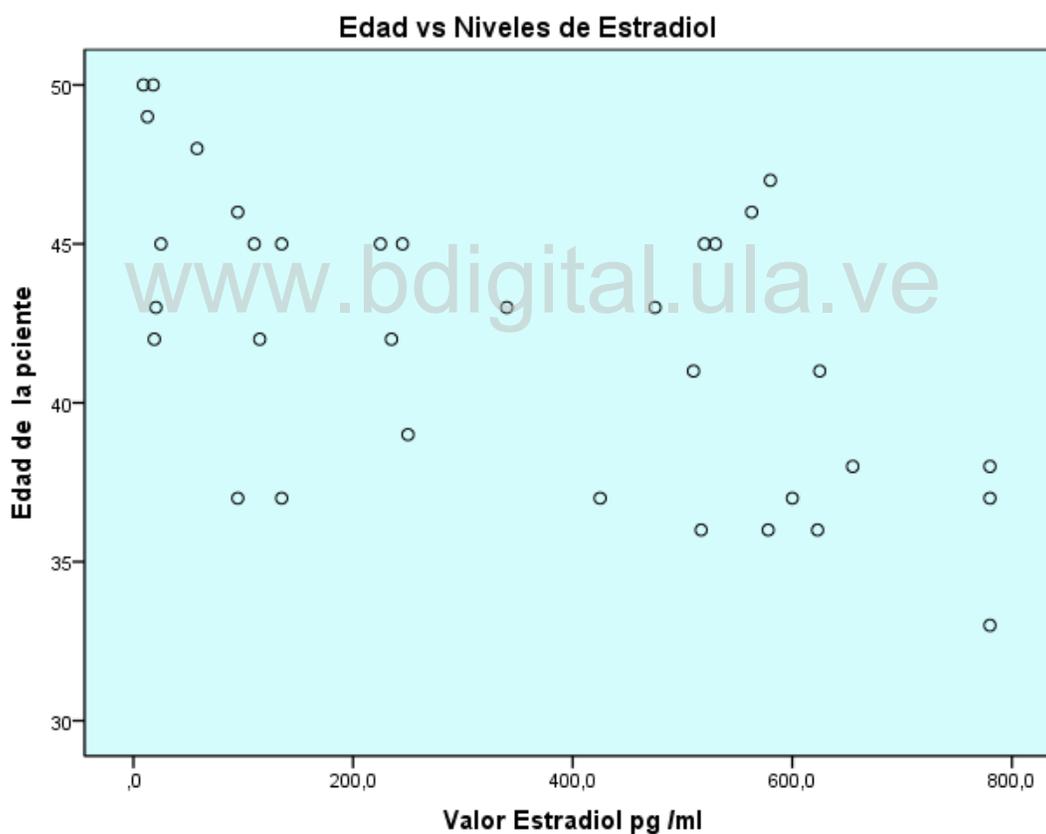


**Fuente:** Resultado de laboratorio

En el gráfico N° 1 nivel de estradiol: se evidenció que el 62 % de las pacientes con miomas uterinos de la consulta de ginecología del hospital central de San Cristóbal presentaron valores de estradiol superior a la media, tomándose como valor de referencia máximo 500 pg/ml dicho valor fue tomado según Clin Chem Lab Med 2006, calculándose una media de 346 pg/ml según los resultados de laboratorio obtenidos. Sin embargo en el 38% de la muestra se encontró bajo dicho nivel. Por lo cual podemos decir que hubo significancia

estadística en cuanto a este parámetro medido. Sabiendo, que este es un factor promotor para el desarrollo de miomas, se tendrá en cuenta lo planteado por Marshall y Col 1994 quienes plantean que en la miomatosis existe un alto nivel de receptores para esteroides ováricos con respecto al miometrio sano.

**Grafico N° 2 correlación edad- valor estradiol en pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina de la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal periodo abril-junio 2018**

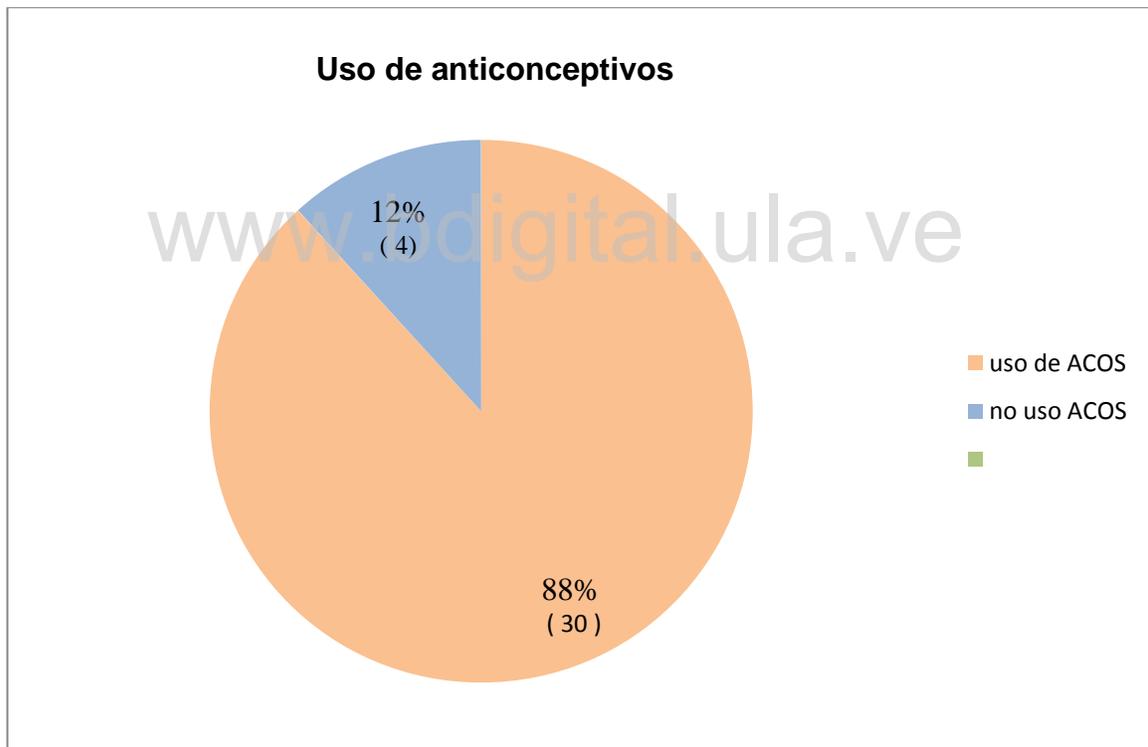


**Fuente:** archivo de historias médicas Hospital Central San Cristóbal

En el grafico N° 2 edad- nivel de estradiol se evidencia que a mayor edad de la muestra estudiada, menor valor de estradiol en relación a la presencia de miomas y a edad

inferior a los 45 años se aprecia niveles del estradiol más elevados , siendo los 37 años la edad promedio con una mayor incidencia de valor de estradiol elevado y su relación con los miomas, evidenciándose en 5 pacientes de la población estudio un valor superior a la media que fue 346 Pg./ml valor obtenido de la media estudiada, así como lo establecido por la literatura consultada .

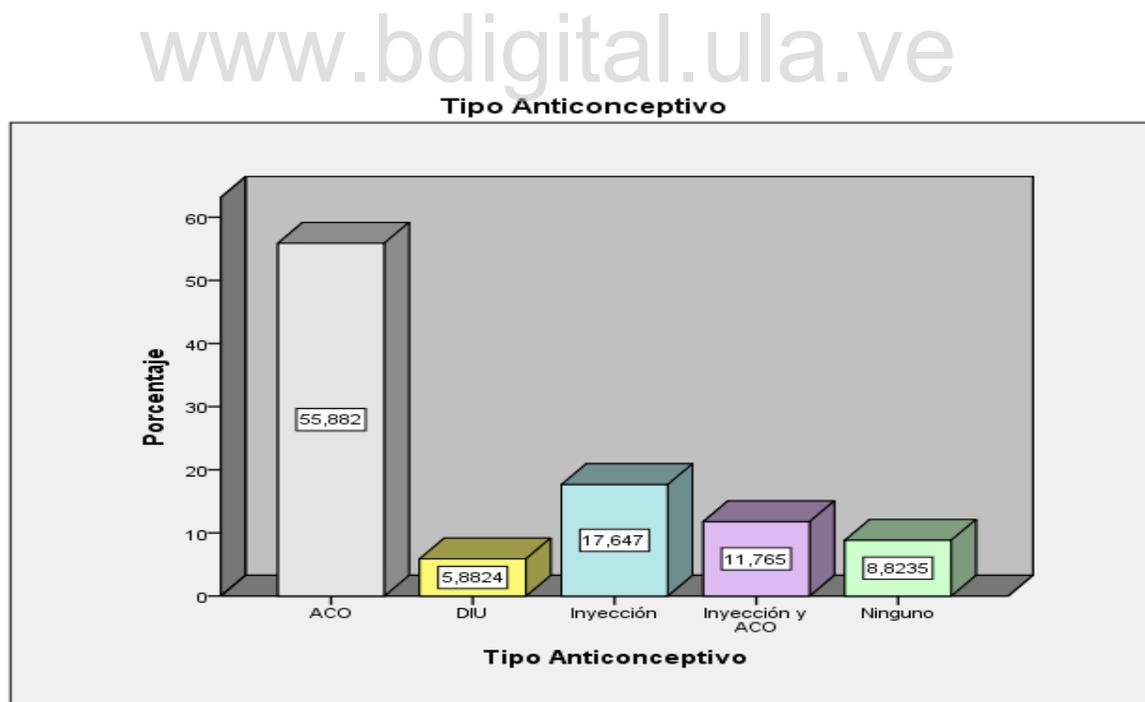
**Grafico N° 3 uso de anticonceptivos en las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina de la consulta de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal**



En el grafico N° 3- se evidencia que existe una gran incidencia en cuanto al uso de anti-conceptivos orales en las pacientes que acudieron a la consulta de ginecología con diagnós-

tico de miomatosis uterina. Representando estas el 88 % del total de la muestra; por lo cual se correlaciona la hipótesis planteada en la literatura en cuanto a la variable factor de riesgo siendo los ACOS combinados un factor que promueve la proliferación del tejido miometrial, dado a la estimulación continua de los estrógenos y progesterona los cuales activan los factores promotores y efectores de crecimiento TGF-3, EGF, VEFG, IGF-1 influyendo así al crecimiento exagerado del mioma. Variable tal que podría estar directamente relacionada a la incidencia de miomatosis uterina en las pacientes que acudieron a la consulta de ginecología durante el lapso de abril – junio del 2018.

**Grafico 4 tipo de anticonceptivos usados por las pacientes con miomatosis uterina de la consulta de ginecología durante el periodo de estudio de abril- junio del 2018**



En el grafico 4 concerniente al tipo de anticonceptivos y su relación con las pacientes con miomatosis uterina se evidencio que existe un alto porcentaje de pacientes que usa-

ron ACOS representando estas el 55,88% seguida del 17,64% que uso anticonceptivo inyectado, y el 11,76% refirió uso combinado de estos dos métodos. A su vez se evidencia una baja incidencia en cuanto al uso del DIU con 5,88% del total de la muestra.

## DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Después de la exposición de los datos obtenidos durante la investigación los principales hallazgos en cuanto al nivel de estradiol en las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina, podemos decir que durante el periodo de abril a junio del año 2018 acudieron a la consulta de ginecología del hospital central de san Cristóbal 78 pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina, de las cuales se tomó una muestra al azar de 34 pacientes con edad comprendida entre 33 y 50 años representando así el 100% de la muestra, cómo se representa en el cuadro N° 1.

Cuadro N° 2 edad de las pacientes: podemos ver que la edad media de la población estudio oscilo alrededor de los 42 años con una desviación típica de 4,672 siendo esto de significancia ya que se relaciona con estudio realizado por: Cedeño J. y Cornejo A. titulado miomatosis uterina frecuencia y características clínico ecográficas, Ecuador 2016. Así como la edad media planteada en otras literaturas. Y en estudios como el de Martínez S. Publicado en Guayaquil Ecuador 2018 titulado Prevalencia y factores de riesgo en miomatosis

uterina, donde determinaron que la prevalencia de miomas uterinos corresponde a edades entre los 41 y 45 años de su población estudio.

Cuadro N° 3 referente al IMC y Estradiol: No se evidencio correlación estadísticamente significativa entre el índice de masa corporal y los niveles de estradiol de la población estudiada. Con una correlación de 1 y una significancia bilateral de 0,954, según lo planteado por Marshall y Col 1994 donde informan que el estradiol y el IMC influyen como factor promotor del mioma caso tal que no se ve representado significativamente en la muestra del estudio. Sin embargo no se descarta dicho factor en su totalidad dado a que la muestra fue aleatoria, de igual manera no se determinó un día específico del ciclo menstrual para la medición del estradiol, conociéndose además que la obesidad es un factor estimulante a la síntesis extraovárica exagerada de estradiol influenciado por enzimas aromatasas presentes en el tejido adiposo, sin embargo no se correlaciono significativamente dado a que la muestra estudio se encontró normo peso IMC inferior a 30 .

Cuadro N° 4 color de piel y estradiol: en este cuadro se evidencia que como el valor de P es mayor a 0,05 siendo esto una no asociación de variables, en conclusión no se evidencia muestral suficiente que indique la relación entre el color de piel y los niveles de estradiol con las pacientes con miomas uterinos en la muestra estudiada. Por lo cual no se toma esta variable como factor de riesgo desde el punto de vista fisiopatológico para la generación de miomas en nuestra muestra estudio, sabiendo que las pacientes con descendencia afroamericana tienen de 3 a 9 veces mayor prevalencia a padecer de miomas. Con

una frecuencia que oscila entre 60-80% a diferencia de las caucásicas o piel blanca con una frecuencia que va del 40-60 %, reportes obtenidos a nivel mundial a medida que avanza la edad.

Gráfico N° 1 nivel de estradiol: se evidencio que el 62 % de las pacientes con miomas uterinos de la consulta de ginecología del hospital central de san Cristóbal presento valor superior a la media, tomándose como referencia 346 Pg/ml para el valor del estradiol el cual fue calculado de forma estadística de acuerdo a los resultados obtenidos del laboratorio, sin embargo en el 38 % se encontró bajo dicho nivel. Por lo cual podemos decir que hubo una significancia estadística positiva en cuanto a este parámetro medido dando respuesta a la interrogante del estudio. Sabiendo además que este es un factor promotor para el desarrollo de miomas, por lo que se reafirma lo planteado por Marshall y Col 1994. Quienes plantean que en la miomatosis existe un alto nivel de receptores para esteroides ováricos con respecto al miometrio sano.

De igual manera Wong Jy, Gold Eb, 2016. En un estudio longitudinal de 13 años en el Study of Women Across the Nation (SWAN) evaluaron la relación de los andrógenos circulantes (testosterona [T] y dehidroepiandrosterona-sulfato [DHEAS]) y el estradiol (E2) y su asociación con el riesgo de desarrollar fibromas uterinos, concluyendo que a mayor nivel de testosterona y E2 había mayor riesgo de padecer fibromas pero no de su recurrencia. Por lo que es importante señalar que fisiopatológicamente las pacientes con miomas uterinos tienen niveles de estradiol elevados durante toda la fase del ciclo menstrual, por tal motivo no se tomó la muestra en una fase específica del ciclo. Si no, al azar obteniéndose los resultados antes descritos, siendo los mismos estadísticamente significativos para la variable estudiada.

En el Gráfico N° 2 y Cuadro N° 5: se plantea la correlación de Pearson edad – valor de estradiol siendo significativa de 0,01 para ambas medidas. Así mismo la edad con más bajo nivel de estradiol fue los 50 años y la edad con más alto nivel fue a los 37 años así como la edad de mayor incidencia fue los 45 años para un total de 7 pacientes. Se pudo evidenciar que existe una correlación marcada en cuanto a los niveles de estradiol elevados y la presencia de miomas uterinos. Dado que 21 pacientes de la muestra se evidencio niveles de estradiol por encima de 346 Pg/ml representado el 62 % siendo este valor la media de corte usado como punto de referencia para el estudio, es de resaltar debido a dichos resultados que, los esteroides ováricos intervienen en el aumento del tamaño del mioma ya que estimulan de forma anormal los factores de crecimiento autocrinos y paracrinos en toda la fase del ciclo menstrual, cumpliéndose a cabalidad dicha teoría en lo que respecta al resultado del estudio.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Gráfico N° 3. Uso de anticonceptivos: se evidencia que existe una gran incidencia en cuanto al uso de anticonceptivos orales en las pacientes que acudieron a la consulta de ginecología con diagnóstico de miomatosis uterina durante el periodo de abril a junio del 2018. Representando estas el 88,24% del total de la muestra; por lo cual se correlaciona la hipótesis planteada en la literatura en cuanto a la variable factor de riesgo siendo los ACOS combinados un factor que promueve la proliferación del tejido miometrial, dado a la estimulación continua de los estrógenos y progesterona los cuales activan los factores promotores y efectores de crecimiento TGF-3, EGF, VEGF, IGF-1 influyendo así al crecimiento exagerado del mioma. Variable tal que podría estar directamente relacionada a la incidencia de miomatosis uterina en estas pacientes. Sustentando esta variable por lo plan-

teado por Martínez Chango, Susana Anabel, Guayaquil 2018. Tesis Prevalencia y factores de riesgo de miomatosis uterina, realizado en el Hospital General Dr. León Becerra Camacho, Ecuador. Donde evidencian que de las 103 pacientes estudiadas con diagnóstico de miomas uterinos el 56% uso anticonceptivos, de las cuales solo el 3% tenían antecedente familiar de miomas uterinos.

En el gráfico N° 4 se aprecia que un alto porcentaje de la muestra uso ACOS representando estas el 55,88% seguida del 17,64% que uso anticonceptivo inyectado, y el 11,76% refirió uso combinado de estos dos métodos. A su vez se evidencia una baja incidencia en cuanto al uso del DIU con 5,88% del total de la muestra. En cuanto a los factores desencadenantes de miomas uterinos no existió mayor significancia con lo establecido con la literatura planteándose como hipótesis nula el color de piel, ya que en su mayoría el número de pacientes tomadas como muestra fueron de piel blanca, y con poca paridad. No obstante variable que difiere con estudio realizado por Riveros López L. titulado Factores clínicos y epidemiológicos asociados al mioma uterino en el hospital regional de Loreto en el periodo enero 2012 a diciembre 2014 donde se evidencio una alta incidencia de miomas en pacientes multíparas representado por un 86% de la muestra estudiada no existiendo asociación entre esta variable.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Dado los resultados obtenidos durante el estudio se concluye que durante el periodo de abril- junio 2018. Fueron valoradas 78 pacientes en la consulta de ginecología del HCSC con diagnóstico de miomatosis uterina de las cuales 34 pacientes se realizaron la prueba de estradiol representando así la muestra de dicho estudio. Resultando una edad media de incidencia de miomatosis uterina a los 42 años, para un valor de estradiol significativo según los parámetros, dado que en el 62% de la muestra estudio se evidencio elevación en base a la referencia de medida, con margen de diferencia del 38 % y con un intervalo de confianza del 95% por lo cual se dio respuesta a la hipótesis planteada. La variable con mayor incidencia fue el uso de anticonceptivos orales ya que el 88 % de estas pacientes refirió el uso del mismo, de acuerdo a la clasificación de los miomas el tipo más frecuente en el estudio fue el intramural, sin embargo en cuanto a la variable paridad y color de piel no se evidencio significancia estadística para el estudio. Dado estos resultados se plantea:

- Continuar el estudio del tema ya que se tiene muy pocos o casi nulo los estudios respecto a la medición del estradiol y miomas siendo este un estudio piloto en nuestro estado y país.
- Realizar futuras investigaciones donde se tenga en cuenta la raza, etnicidad y valor de estradiol de las pacientes de forma más equitativa ya que para el estudio se tomó una muestra aleatoria.

- Solicitar la prueba de estradiol en la misma fase del ciclo menstrual a todas las pacientes con miomas uterinos.
- Tener un grupo control de pacientes sin miomas para hacer medición del nivel de estradiol y compáralo con el grupo control de pacientes con miomas.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Revista chilena obstetricia y ginecología 2016; 81(1): 48 - 55 artículo de revisión Manejo médico de la miomatosis uterina.
- 2- ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists 2008; 112(2). PART 1. Alternatives to Hysterectomy in the Management of Leiomyomas.
- 3- Revista Medigraphic Vol. 54, Núm. 4 Oct. - Dic. 2009 pp. 222 – 233 México. miomatosis uterine
- 4- Gabriela Quintero Frecuencia de miomatosis uterina en pacientes atendidas en la consulta de ginecología en el período Enero – Junio 2011.
- 5- Wu CH, Motohashi T, Abdel-Rahman HA, Flickinger GL, Mikhail G (Agosto de 1976). «Free and protein-bound plasma estradiol-17 beta during the menstrual cycle». J. Clin. Endocrinol. Metab. **43** (2): 436-45.
- 6- Yen Samuel and Jaffe. Endocrinología de la reproducción. Ciclo ovárico. Páginas 205-249.
- 7- Roberto Testa ginecología, fundamentos para la práctica clínica, editorial panamericana 2012;ISBN: 978-950-06-0093-4
- 8- Hist familiar 15 William H. Parker, MD. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. Fertility and Sterility 2007; 87725-734.
- 9 - Tropeano G, Amoroso S, Scambia G. Non-surgical management of uterine fibroids. Human Reproduction Update 2008;14(3): 259–274

10 - Stewart EA. Uterine fibroids. Lancet 2001;357(9252):293-8.

11-Cabrera S. Hemorragia Posparto. Rev Per Ginecol Obstet. 2010;56:23-31.

12- Bukulmez O, Doody KJ-evin. Aspectos clínicos de los miomas. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica. 2006;33:69—84.

13- Cunningham FG, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, Bloom SL. Puerperal Hemorrhage. En: Obstetricia de Williams. 22 ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2009.

14- Pacora P, Romero R. Hemorragia puerperal. En: Pacheco J (3era edicion). Ginecología, Obstetricia y Reproducción. Lima: REP SAC. 2012:1244-67.

15- García-Monroy L., Hemorragia postparto en: Nuñez-Maciel E. et al. Tratado de Ginecología y Obstetricia, Volumen II Cap.50.México, Ed. Cuéllar, S.A de C.V; 2010. pp. 687-694.

16- Kroon B. Fibroids in infertility. Australian and New Zealand Journal of Obstetric and Gynaecology. 2011;51:289—95.

17- Laser J, Peng Lee, Jian

-Jun Wei. Cel

FertilSteril. 2010; 93(6): 2020 -2026.

18- Noor S, Fawwad A, Sultana R. Pregnancy with fibroids and its obstetric complications. J Ayub Med Coll Abbottabad 2010;21(4). 45

## ANEXOS

### Anexo 1: Consentimiento Informado

Título del trabajo: Nivel de estradiol en pacientes con miomas uterinos. Hospital Central de San Cristóbal, Estado Táchira. Abril-junio 2018.

Investigador Responsable: Dra. Fergie Deambar Colmenares Rivero.

Se me ha solicitado participar en un proyecto de investigación, el cual consiste en evaluar los niveles de estradiol mediante una muestra en sangre y el uso de un cuestionario sobre los antecedentes familiares y personales referente a miomatosis uterina, los resultados formarán parte de un estudio científico, que permitirá mejorar los estándares de atención médica de la mujer venezolana.

El proceso identificado arriba, me ha sido explicado con detalle y todas mis preguntas e inquietudes me han sido contestadas y aclaradas por el médico que me realizará el cuestionario. Entiendo que:

- 1.- Autorizo a las personas encargadas de este proyecto, a que mis resultados formen parte del estudio, y que los mismos sean publicados, y mi identidad no será revelada en forma alguna bajo ningún concepto.
- 2.-Declaro que mi consentimiento está dado voluntariamente, sin que haya sido forzada u obligada.
- 3.-No recibiré beneficios materiales por mi participación. Los beneficios derivados del estudio y del análisis de sus resultados, están reservados para el enriquecimiento intelectual y el provecho de la comunidad en general.

Nombre: \_\_\_\_\_

C.I: \_\_\_\_\_

San Cristóbal, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



	Tipo mioma: intramural
14	Examen de estradiol: Aumentado:                      normal:                      disminuido:

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)