

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA MEDICINA



PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES FEMENINAS ENTRE 30 Y 55 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO DE MIOMATOSIS UTERINA EN EL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DE JUNIO 2013 A JUNIO 2014.

HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO – IESS

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO

ANDREA LOUSIANA NEVÁREZ PÉREZ

PABLO ANDRÉS RUIZ ROSERO

Director de Tesis: Dra. María de las Mercedes Semanate

Tutor Metodológico: M.Sc. Ana María Troya Zuleta

QUITO, 2015

DEDICATORIA

*Dedico esta tesis a la vida,
que solo tiene sentido cuando se comparte con personas maravillosas;
y por supuesto, a esas personas:
mis padres, hermanos, cuñados, sobrinos y amigos,
de manera muy especial a una persona que desde el principio creyó en mí
y en la realización de este sueño a pesar de su ausencia,
a ti tía pilar espiritual importante.
Finalmente, dedico esta tesis
A Pablo, porque a lo largo de este trabajo
aprendimos que nuestras diferencias se convierten en fortalezas cuando existe amistad.*

Lousiana

DEDICATORIA

*A todos los que creyeron en mí, especialmente a mis padres y a mi compañera de tesis
Lousiana.*

Pablo

AGRADECIMIENTOS

Una vez culminada una etapa de la vida que ha requerido esfuerzo y mucha dedicación, quiero agradecer a todas las personas sin las cuales no hubiera sido posible este sueño llamado MEDICINA.

Primero agradecer a Dios, por estar conmigo en cada paso dado, iluminar mi mente y colocar en mi camino a gente única que ha sido motor de arranque durante este tiempo de estudio.

Agradezco a toda mi familia, especialmente a mis amorosos padres Luciano y Silvana, quienes con cuyo vivir me han demostrado que en el camino hacia la meta se necesita de la dulce fortaleza para aceptar las derrotas y del sutil coraje para derribar los miedos; a mis hermanos María y Diego por ser mi dolor de cabeza y al mismo tiempo esa fuerza de empuje y cariño, a mi hermana Carolina por abrirme las puertas de su hogar sin reparos y tomar el rol de madre; a mis cuñados y de manera especial a José Luis por todo el apoyo brindado y por ser el alcahuete durante estos años, a mis sobrinos Alejo, Nadia, Nacho, Pía y Julián por ser inspiración de lo que hago.

Quiero agradecer a mis amigos personas inigualables a quienes se me dificultaría el nombrar, por temor a olvidar a alguno, gracias chicos por ser parte fundamental de mi vida.

Un agradecimiento especial a Ana Troya profesional excepcional, por toda la dedicación, amanecidas, carcajadas y horas que tuviste que tolerarnos, mil gracias. De igual manera agradezco a la Dra. Maria Semanate por confiar en nosotros y marchar juntos en la realización de este estudio.

Gracias de corazón a todos los que de una u otra forma he tenido el gusto de conocer durante este camino, sin duda alguna el haberlos conocido marco la diferencia.

Louisiana

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida y permitirme estudiar esta maravillosa y única profesión.

Zuiero agradecer a mis padres Fausto y Cecilia por haber depositado su confianza en mí, por todo el apoyo y los sacrificios para ayudarme a cumplir este sueño.

A mis hermanos Patricia, Santiago, Verónica y Karla por ser ejemplos de superación y lucha, quienes me han guiado y enseñado que en la vida nada es imposible. A mis cuñados Ronnie y Lissenia y a mis sobrinos Felipe, Nicolás, Kristina, Emilio e Isabella por ser fuente de inspiración.

Un especial agradecimiento a Ana Troya, amiga y pilar fundamental para realizar esta tesis a través de su perseverancia, apertura e inteligencia.

A nuestra directora de Tesis, Dra. María Semanate por su confianza y apoyo.

A mis amigos quienes durante toda mi carrera aportaron valiosas enseñanzas, inolvidables experiencias y me ayudaron a crecer tanto como persona así como profesional.

Pablo

TABLA DE CONTENIDOS

1. CAPÍTULO I	3
1.1. INTRODUCCIÓN	3
2. CAPÍTULO II	7
2.1. DEFINICIÓN	7
2.2. PREVALENCIA	7
2.3. FACTORES DE RIESGO	8
2.4. ETIOLOGÍA	11
2.5. CITOGENÉTICA	13
2.6. ANATOMÍA PATOLÓGICA	14
2.6.1. Aspectos Macroscópicos	14
2.6.2. Aspectos Microscópicos	15
2.7. SÍNTOMAS	17
2.8. LEIOMIOMA Y EMBARAZO	18
2.9. DIAGNÓSTICO	20
2.10. COMPLICACIONES	21
2.11. TRATAMIENTO	22
2.11.1. Tratamiento Médico	22

2.11.2. Tratamiento Quirúrgico	28
2.12. ANEMIA POR PÉRDIDAS	31
2.12.1. Anemia Ferropénica	32
2.12.2. Metabolismo del Hierro	32
2.12.3. Causas de la Anemia Ferropénica	33
2.12.4. Manifestaciones Clínicas	34
2.12.5. Diagnóstico	35
2.12.6. Tratamiento	36
2.13 JUSTIFICACIÓN	37
2.14. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	38
2.15. OBJETIVOS	38
2.15.1. Objetivo General	38
2.15.2. Objetivos Específicos	38
2.16. HIPÓTESIS	39
3. CAPÍTULO III - METODOLOGÍA	40
3.1. TIPO DE PROYECTO	40
3.2. TIPO DE ESTUDIO REALIZADO	40
3.3. PERIODO Y LUGAR DONDE SE LLEVÓ A CABO LA INVESTIGACIÓN	40

3.4.	UNIVERSO Y MUESTRA	41
3.4.1.	Criterios de Inclusión	41
3.4.2.	Criterios de Exclusión	41
3.5.	MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	42
3.6.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	43
3.7.	MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	46
3.8.	ASPECTOS BIOÉTICOS	46
3.9.	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	47
4.	CAPÍTULO IV - RESULTADOS	49
4.1.	ANÁLISIS DE LAS VARIABLES LEIOMIOMA Y HEMOGLOBINA	54
4.2.	ANÁLISIS DE LAS VARIABLES LEIOMIOMA Y VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	55
4.3.	ANÁLISIS DE LAS VARIABLES LEIOMIOMA Y HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA	56
4.4.	ANÁLISIS DE LAS VARIABLES HEMOGLOBINA Y TAMAÑO	57
4.5.	ANÁLISIS DE LAS VARIABLES HEMOGLOBINA Y NÚMERO	59
4.6.	ANÁLISIS DE LAS VARIABLES HEMATOCRITO Y LEIOMIOMA	61
4.7.	ANÁLISIS DE PORCENTAJES DE ANEMIA, ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS (VCM Y HCM) CON LEIOMIOMAS	62

5.	CAPÍTULO V - DISCUSIÓN	64
6.	CAPÍTULO VI - CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	69
6.1.	CONCLUSIONES	69
6.2.	RECOMENDACIONES	70
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
8.	FIGURAS	79
9.	TABLAS	98
10.	ANEXOS	109

LISTA DE ABREVIATURAS

Hb: Hemoglobina

VCM: Volumen corpuscular media

HCM: Hemoglobina corpuscular media

CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media

HSFQ: Hospital San Francisco de Quito

IESS: Instituto Ecuatoriano de seguridad social

OMS: Organización Mundial de la Salud

TGF B: Factor de crecimiento transformante beta

TGF B3: Factor de crecimiento transformante beta tipo 3

PDGF: Factor de crecimiento derivado de plaquetas

EGF: Factor de crecimiento epidérmico

FGF: Factores fibroblásticos

IGF: Factores de crecimiento insulín-like

GnRH: Hormona liberadora de gonadotropinas

LH: Hormona luteinizante

FSH: Hormona folículo estimulante

RU486: Antiprogestágeno mifepristona

MPA: Medroxiprogesterona

AINES: Antiinflamatorios no esteroides

PVA: Alcohol polivinílico

COC: Anticonceptivos orales combinados

RE: Receptores de estrógenos

RP: Receptores de progesterona

RP A: Receptor de progesterona A

RP B: Receptor de progesterona B

RM: Resonancia Magnética

AF: Anemia ferropénica

msnm: Metros sobre el nivel del mar

Ab: Abortivo

Im: Intramuscular

Sm: Submucoso

Ss: Subseroso

Im + Sm: Intramuscular + Submucoso

Im + Ss: Intramuscular + Subseroso

Sm + Ss: Submucoso + Subseroso

Im + Sm + Ss: Intramuscular + Submucoso + Subseroso

Ot: Otros

fl: Femtolitros

pg: Picogramos

cm: Centímetros

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Porcentajes obtenidos para la variable edad agrupada en dos intervalos.	79
Figura 2. Porcentajes obtenidos para la variable hemoglobina agrupada en dos intervalos.	80
Figura 3. Porcentajes obtenidos para la variable Anemia agrupada en tres intervalos.	81
Figura 4. Porcentajes obtenidos para la variable hematocrito agrupada en dos intervalos.	82
Figura 5. Porcentajes obtenidos para la variable volumen corpuscular medio (VCM) agrupada en dos intervalos.	83
Figura 6. Porcentajes obtenidos para la variable hemoglobina corpuscular media (HCM) agrupada en tres intervalos.	84
Figura 7. Porcentajes obtenidos para la variable concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) agrupada en dos intervalos.	85
Figura 8. Porcentajes obtenidos para la variable leiomioma basada en tamaño agrupada en cuatro intervalos.	86
Figura 9. Porcentajes obtenidos para la variable leiomioma basada en número agrupada en cuatro intervalos.	87

Figura 10. Porcentajes obtenidos para la variable leiomioma agrupada en nueve intervalos.	88
Figura 11. Análisis de contingencia entre las variables leiomioma y hemoglobina.	89
Figura 12. Análisis de contingencia entre las variables leiomioma y niveles de hemoglobina.	90
Figura 13. Análisis de contingencia entre las variables leiomioma y volumen corpuscular medio (VCM).	91
Figura 14. Análisis de contingencia entre las variables leiomioma y hemoglobina corpuscular media (HCM).	92
Figura 15. Análisis de contingencia entre las variables hemoglobina y tamaño de los leiomiomas.	93
Figura 16. Análisis de contingencia entre las variables niveles de hemoglobina y tamaño de los leiomiomas.	94
Figura 17. Análisis de contingencia entre las variables hemoglobina y número de los leiomiomas.	95
Figura 18. Análisis de contingencia entre las variables niveles de hemoglobina y número de los leiomiomas.	96
Figura 19. Análisis de contingencia entre las variables hematocrito y leiomiomas.	97

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable Edad (dos grupos).	98
Tabla 2.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable Hemoglobina (dos grupos).	98
Tabla 3.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable Anemia (tres grupos).	98
Tabla 4.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable Anemia basados en el Hematocrito (dos grupos).	99
Tabla 5.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable VCM (tres grupos).	99
Tabla 6.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable HCM (tres grupos).	99
Tabla 7.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable CHCM (tres grupos).	99
Tabla 8.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable leiomioma basado en tamaño (cuatro grupos).	100
Tabla 9.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable leiomioma basado en número (cuatro grupos).	100
Tabla 10.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable leiomioma (nueve grupos).	100
Tabla 11.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la	101

correlación de las variables hemoglobina y leiomioma.

Tabla 12.	Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables hemoglobina y leiomioma.	101
Tabla 13.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables anemia y leiomioma.	101
Tabla 14.	Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables anemia y leiomioma.	102
Tabla 15.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables leiomioma y VCM.	102
Tabla 16.	Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables leiomioma y VCM.	102
Tabla 17.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables leiomioma y HCM.	103
Tabla 18.	Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables leiomioma y HCM.	103
Tabla 19.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables hemoglobina y tamaño.	103
Tabla 20.	Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables hemoglobina y tamaño.	103
Tabla 21.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables anemia y tamaño.	104
Tabla 22.	Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables	104

anemia y tamaño.

Tabla 23.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables hemoglobina y número.	104
Tabla 24.	Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables hemoglobina y número.	105
Tabla 25.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables anemia y número.	105
Tabla 26.	Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables anemia y número.	105
Tabla 27.	Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables hematocrito y leiomioma.	106
Tabla 28.	Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables hematocrito y leiomioma.	106
Tabla 29.	Porcentajes de anemia, índices hematimétricos (VCM y HCM) y leiomiomas	107

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Mecanismos moleculares propuestos que participan en la patogenia de los leiomiomas.	109
Anexo 2. Distribución topográfica de leiomiomas.	110
Anexo 3. Vascularización del leiomioma.	110
Anexo 4. Aspecto microscópico del leiomioma.	111
Anexo 5. Degeneraciones del leiomioma.	111
Anexo 6. Ecografía abdominal de leiomiomas mas una ilustración anatómica de lo observado.	112
Anexo 7. Sonohisterografía, leiomioma submucoso.	113
Anexo 8. Resonancia magnética que demuestra la compresión que ejerce el leiomioma sobre vejiga, columna y colon.	113
Anexo 9. Efectos de los fármacos en mujeres con leiomiomas sintomáticos.	114
Anexo 10. Embolización de la arteria uterina.	114
Anexo 11. Comparación de las opciones de tratamiento en leiomiomas uterinos.	115
Anexo 12. Metabolismo del hierro.	115

Anexo 13. Puntos de corte de hemoglobina y ajuste a la altura
para la medición.

116

RESUMEN

Título: PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES FEMENINAS ENTRE 30 Y 55 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO DE MIOMATOSIS UTERINA EN EL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DE JUNIO 2013 A JUNIO 2014.

Autores: Andrea Lousiana Nevárez Pérez y Pablo Andrés Ruiz Rosero

Lugar/Fecha: Hospital San Francisco de Quito, Quito 2015

Objetivo: Demostrar mediante un estudio práctico la prevalencia de anemia en pacientes femeninas entre 30 y 55 años de edad con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital San Francisco de Quito, con el fin de conocer el estado hemodinámico pre quirúrgico a través de la biometría hemática y posteriormente el estudio histopatológico de los úteros histerectomizados de dichas pacientes.

Método: Se realizó un estudio retrospectivo que involucró a 213 pacientes las cuales acudieron al Servicio de Ginecología del HSFQ-IESS, durante Junio de 2013 a Junio de 2014 a las que se les realizó exámenes prequirúrgicos y posteriormente análisis histopatológicos de los úteros histerectomizados, las variables de ambas pruebas se cruzaron por medio del programa SPSS 22 para determinar asociaciones, correlaciones y dependencia entre las variables del estudio.

Resultados: El Leiomioma más frecuente fue el Leiomioma Intramural con 129 casos que corresponden al 60.6 %, así como la Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: > 10 < 13.9 g/dl) fue la más prevalente

con 53.1 % de los casos. En cuanto a los índices hematimétricos, la Anemia Normocítica Normocrómica fue la más frecuente con 33.3 % casos seguida de la Anemia Microcítica Hipocrómica con 30.98 % casos. Además el aumento del tamaño de los leiomiomas se relaciona con el incremento de la anemia con resultados estadísticamente significativos, hallazgo que no está en relación con el número de leiomiomas.

Conclusiones: La prevalencia de miomatosis uterina es mayor en pacientes premenopáusicas que en postmenopáusicas al igual que la prevalencia de anemia con respecto al rango de edad.

De 213 pacientes analizadas se obtuvo que el tipo de leiomioma de acuerdo a ubicación topográfica más prevalente fue el intramural, siendo este el tipo de leiomioma con mayor porcentaje de anemia microcítica hipocrómica. Además el tamaño, número y ubicación topográfica de los leiomiomas si influye para la aparición de anemia en las pacientes con miomatosis uterina.

Existe una diferencia significativa entre los porcentajes de anemia calculados en base a la hemoglobina y hematocrito debido a que solo la hemoglobina tiene el ajuste actualizado para la altura de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud mientras que para valores del hematocrito existe el estudio realizado por la Cruz Roja en 1984 – 1985 en poblaciones de Costa y Sierra Ecuatorianas.

1. CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

La hemorragia uterina anormal es uno de los problemas más frecuentes en ginecología siendo de las alteraciones más comunes en las mujeres en la edad reproductiva y una de las causas más frecuentes de anemia y motivo de ausentismo laboral en los países occidentales.¹

La miomatosis uterina es la causa más común de tumores pélvicos sólidos en mujeres, ocurre en 20 a 40% de mujeres en edad reproductiva,² se le conoce también como leiomiomatosis uterina, fibromiomas, o leiofibromiomas,³ pueden ser clínicamente evidentes en el 20 a 25% de los casos presentándose hasta en el 80% de los especímenes de patología de los úteros hysterectomizados independientemente del diagnóstico preoperatorio;⁴ la incidencia de edad varía dependiendo de la literatura que se indague así como la prevalencia varía dependiendo del tipo de paciente, la región y lugar donde se realice el estudio, sin embargo afecta a mujeres jóvenes con edades que fluctúan entre los 23 y 58 años.

Los miomas no tienen una etiopatogenia clara, se consideran tumoraciones del músculo liso del miometrio, con una gran cantidad de matriz extracelular (colágeno, fibronectina y proteoglicanos), donde las fibras de colágeno tipo I y III son abundantes pero muy desordenadas, mimetizando una cicatriz queloidea,⁵ contiene un mayor número de receptores hormonales, por lo que se admite su hormono dependencia.⁶

En el 40% de ellos se observa translocación entre cromosomas 12-14,⁷ además hay una sobreexpresión de factores de crecimiento como: Factor de crecimiento transformante Beta (TGF B), Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y Factor de crecimiento epidérmico (EGF).⁸

Histológicamente, contienen células de músculo liso alargadas que forman haces dispuestos en ángulo recto, y al corte presentan un patrón en espiral, se clasifican según ubicación y dirección de crecimiento, en subserosos (pediculados o parasitarios), intramurales y leiomiomas submucosos. En un bajo porcentaje, se han documentado leiomiomas localizados en cuello uterino, ovarios, trompas de Falopio, ligamento ancho, vagina y vulva.⁹ El leiomioma del cuello uterino es poco común, la literatura mundial reporta una incidencia inferior a 1% de las piezas quirúrgicas de histerectomía,¹⁰ cuando su localización es en el cuello del útero, tienden a ulcerarse, infectarse y cuando su crecimiento supera la capacidad de riego sanguíneo, se necrosan.¹¹

El número, tamaño y localización de los leiomiomas en el útero, determinan un cuadro clínico en particular. La mayor parte de mujeres son asintomáticas, sin embargo pueden presentar dolor pélvico, dismenorrea, sensación de presión, infertilidad¹² y hemorragia vaginal, este sangrado se debe habitualmente a tumores submucosos y regeneración del endometrio;¹³ los síntomas y su impacto en la calidad de vida, así como en la actividad diaria es la primera indicación de tratamiento médico o quirúrgico.¹⁴

La infertilidad es rara pero cuando se presenta se asocia a invasión de la submucosa, lo que interfiere en la implantación del cigoto y el transporte

espermático; los miomas intramurales pueden causar obstrucción tubárica y provocar abortos espontáneos hasta en 50 %.¹⁵

Los miomas intramurales y subserosos distorsionan la forma del útero e incrementan su tamaño, pero por lo general no producen hemorragia. Los miomas submucosos alteran la vascularización endometrial y producen hemorragia.¹⁶

Sin embargo, se ha demostrado que los tumores intramurales y subserosos pueden causar sangrado al igual que los submucosos por ejercer presión sobre el sistema venoso uterino, provocando dilatación venular en el miometrio y endometrio, se menciona así mismo, que la disregulación de los factores de crecimiento vasoactivos locales, vasodilatan las vénulas y se rompen en el momento de la menstruación, manifestándose una cuantiosa hemorragia.¹⁷

La clasificación histeroscópica de Wamsteker y Block, adoptada por la Sociedad Europea de Histeroscopia, define tres tipos de los leiomiomas submucosos: el tipo 0, compuesto por componente exclusivamente submucoso (sin extensión intramural), englobando los sésiles y los pediculados; el tipo I, sésil, con más del 50% de componente submucoso (o extensión intramural del leiomioma <50%); y tipo II, sésil, con menos del 50% de componente submucoso (o extensión intramural del 50% o más).¹⁸ El grado de extensión intramural se puede evaluar por ultrasonido, o por histeroscopia observando el ángulo entre el leiomioma y el endometrio unido a la pared uterina.¹⁹

El diagnóstico se realiza con la exploración física hasta en 95 %, la ultrasonografía es útil para valorar complicaciones agregadas como

hidronefrosis. La histerosalpingografía es efectiva para la valoración del contorno endometrial y la permeabilidad de las trompas de Falopio. Con la resonancia magnética nuclear, la tomografía axial computarizada y el ultrasonido podemos valorar el tamaño del leiomioma.²⁰

Si bien la miomatosis está ampliamente descrita como causa de anemia logrando poseer una validación científica sustentada, es imperioso determinar a la anemia como una de las principales consecuencias de la sintomatología producida por los leiomiomas, por lo que se hace necesario la obtención de resultados de exámenes de laboratorio prequirúrgicos para brindar una mejor cobertura a pacientes sometidas a intervenciones quirúrgicas.

2. CAPÍTULO II

2.1. DEFINICIÓN

Los miomas uterinos son neoplasias benignas de músculo liso que por lo general se originan en el miometrio, que se desarrolla a expensas de fibras musculares lisas además de tejido conjuntivo de sostén en cantidades variables.

Se considera como denominación correcta leiomioma, pero se designa también bajo nombres como mioma, fibroma, fibromioma y fibroide.²

2.2. PREVALENCIA

Es uno de los tumores más frecuentes no solo del útero sino de todo el tracto genital, incluso es la neoplasia que aparece con mayor frecuencia en la raza humana.

La incidencia real del leiomioma es de difícil esclarecimiento ya que como se citará adelante muchas veces la clínica no se manifiesta, es por ello que las cifras varían de autor a autor, se calcula que la incidencia del leiomioma uterino varía entre 2,0 y 12,8 por 1000 personas/año, según el o los métodos diagnósticos que se empleen y de acuerdo a las diferentes estadísticas que se consideren para el estudio.

Su frecuencia entre las mujeres es de 20 a 25 % pero se ha demostrado que puede ser hasta de 70 a 80 % en los estudios histopatológicos y ecográficos.

La incidencia parece en aumento en la edad reproductiva y declina con la menopausia, varía también de acuerdo a la etnia, siendo superior en mujeres de raza negra que en mujeres de raza blanca.²¹

2.3. FACTORES DE RIESGO

De un análisis de una serie de estudios epidemiológicos se obtienen los siguientes factores de riesgo:

A menor edad de presentación de la menarquia existe más riesgo de padecer un mioma uterino, después de la menopausia por lo general el tamaño de los leiomiomas disminuye y rara vez se forma un tumor nuevo, al parecer la mayor parte del riesgo o de factores protectores depende de las circunstancias que modifican en forma crónica la concentración de estrógenos, progesterona o ambos. En la posmenopausia disminuye el riesgo en un 70 - 90%.

En las mujeres que han tenido un hijo el riesgo disminuye en 20 – 50% en relación con las que no tuvieron hijos, así como también el número de hijos disminuye el riesgo, algunas observaciones que apoyan este fenómeno son las mujeres que tienen hijos más jóvenes, quienes tienen mayor paridad y aquellas con un embarazo más reciente, en las que la frecuencia de leiomiomas es menor.²²

El uso de anticonceptivos orales ha sido valorado de forma contradictoria, en algunos estudios no se establece que modifique el riesgo, mientras otros concluyen que pueden incrementarlo,²³ los progestágenos exógenos

limitan el crecimiento de los leiomiomas. Así mismo, los estudios epidemiológicos vinculan el empleo de medroxiprogesterona de acción prolongada con una menor frecuencia de leiomiomas. Por el contrario, en otros estudios se han encontrado que los progestágenos tienen una influencia estimulante sobre el crecimiento de los leiomiomas. Por ejemplo, el antiprogestágeno mifepristona (RU486) induce atrofia en la mayor parte de los leiomiomas. Además en las mujeres que reciben agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), el tamaño de los leiomiomas se reduce. No obstante, cuando se administran progestágenos y agonistas GnRH los leiomiomas crecen.

Los leiomiomas uterinos son sensibles a los estrógenos y la progesterona, se forman durante años reproductivos y sufren regresión tanto en tamaño como en frecuencia después de la menopausia, este concepto es indispensable para comprender muchos de los factores de riesgo de los leiomiomas y para formular los planes terapéuticos, probablemente los esteroides sexuales regulan su efecto estimulando o inhibiendo la transcripción y producción de factores de crecimiento.

Los leiomiomas se crean en un ambiente hiperestrogénico, que constituye un requisito para su crecimiento y mantenimiento. En primer lugar, comparados con el miometrio sano los leiomiomas contienen una mayor densidad de receptores estrogénicos, lo que tiene como resultado una mayor fijación al estradiol. En segundo lugar, estos tumores convierten menos estradiol en estrona, que es más débil. Un tercer mecanismo comprende concentraciones

más elevadas de aromatasa de citocromo P450 en los leiomiomas en comparación con lo miocitos sanos, esta isoforma específica del citocromo cataliza la conversión de andrógenos en estrógenos en diversos tejidos.²⁴

El tratamiento sustitutivo de la menopausia también ha sido estudiado de forma contradictoria con respecto a los factores de riesgo, en las mujeres premenopáusicas el tratamiento hormonal con estrógenos y progesterona probablemente carece de efecto inductor en cuanto a la formación de leiomiomas, con pocas excepciones los anticonceptivos orales combinados reducen este riesgo o carecen de efectos sobre el mismo.

La mayor parte de los estudios valoran los efectos del tratamiento de sustitución hormonal, sin embargo muestran efectos estimulantes o ningún efecto en lo absoluto, se valoró la relación existente entre el crecimiento de los leiomiomas y distintas dosis de acetato medroxiprogesterona (MPA) en el tratamiento de sustitución hormonal, tradicionalmente el tratamiento de respaldo comprende estrógenos combinados con algún progestágeno, se puede utilizar un esquema con 10 mg de acetato de medroxiprogesterona (MPA) (días 16 a 25 del ciclo) combinado con 0.625 mg de estrógenos de origen equino (días 1 a 25) o bien un esquema continuo diario con 2.5 mg de MPA y 0.625 mg de estrógenos de origen equino.

El sobrepeso en edad reproductiva de la mujer se ha relacionado con un incremento significativo del riesgo de padecer leiomiomatosis, las mujeres obesas producen más estrógenos y presentan una mayor producción hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales. Una dieta rica en carne roja

y embutidos aumentaría el riesgo según lo describen algunos autores, por otro lado el consumo abundante de vegetales verdes reduce el riesgo en un 50%.²⁵

El tabaquismo altera el metabolismo de los estrógenos y reduce la concentración sérica de los estrógenos activos desde el punto de vista fisiológico. Este fenómeno explicaría por qué las mujeres que fuman por lo general tienen un menor riesgo de padecer leiomiomas.

Durante la edad fértil, la frecuencia de estos tumores aumenta con la edad, en el estudio de Day Baid et al. (2003), la frecuencia acumulada hacia los 50 años de edad era prácticamente de 70% en las mujeres caucásicas y mayor de 80% en las mujeres estadounidenses afroamericanas.

2.4. ETIOLOGÍA

No se conoce exactamente la etiología del leiomioma uterino, pero entre los datos experimentales bioquímicos y moleculares, se pueden esgrimir los siguientes:

El estradiol estimula la proliferación de las células musculares del útero, la enzima aromatasa P450, que favorece la producción de estradiol, está aumentada en los leiomiomas, además los receptores de estrógenos (RE) y de progesterona (RP) están significativamente aumentados en las células musculares del leiomioma en relación con las células musculares uterinas normales.

La actividad proliferativa y mitótica en el leiomioma está aumentada en relación con el músculo uterino normal, en cambio la apoptosis está disminuida, la expresión de la proteína bcl-2, que regula la muerte celular o apoptosis, esta aumentada.²⁶

Se atribuye a la alteración de la expresión de algunos factores de crecimiento y sus respectivos receptores que son:

El factor de crecimiento transformante β (TGF β) tiene 5 isoformas descritas y sus receptores específicos, en la miomatosis se ha descrito un aumento en la expresión del TGF β tipo 3, una disminución de receptores del factor transformante de crecimiento β tipo 2. Por otra parte en el miometrio normal el TGF β tipo 1 y el TGF β tipo 3 ejercen una acción inhibitoria de la proliferación, mientras que en el mioma sucede algo opuesto el TGF β tipo 1 no tiene acción inhibitoria del crecimiento y el TGF β tipo 3 incrementa la proliferación.

El TGF β ejerce una importante acción sobre el tejido conectivo situado entre las fibras musculares (colágeno, fibronectina, proteoglicanos). El leiomioma además de contener fibras musculares contiene abundante tejido conectivo, y se debe tener en cuenta que muchos de los factores de crecimiento anormales en el leiomioma, están presentes en otras enfermedades (fibrosis pulmonar, fibrosis hepática, arteriosclerosis, nefropatías con fibrosis), por lo que se comprende que el leiomioma se haya considerado con una enfermedad fibrótica.

Dentro de los factores de crecimiento heparin-binding, se incluyen los factores fibroblásticos (FGF), el factor de crecimiento epidérmico heparin-binding, el

factor de crecimiento endotelial vascular y el factor de crecimiento plaqueta-derivado, estos factores intervienen estimulando el crecimiento y desarrollo del leiomioma gracias a un doble mecanismo: incrementan la proliferación muscular sobre la que desarrollan una acción mitogénica y ejercen una acción angiogénica estimulando la formación de vasos sanguíneos, este incremento en la vascularización es una de las posibles causas de los trastornos menstruales que produce el leiomioma.

Los factores de crecimiento insulin-like (IGF) contribuyen al crecimiento y desarrollo del leiomioma, la producción de factores de crecimiento por las células musculares del leiomioma está alterada y estos factores de crecimiento regulan la proliferación y apoptosis de las células musculares, del tejido conjuntivo intermuscular y de la vascularización.²⁷ (**Anexo 1**)

2.5. CITOGÉNÉTICA

Cada leiomioma se origina a partir de un solo miocito, es decir, los tumores múltiples en el mismo útero tiene un origen citogenético independiente. La mutación primaria que inicia la tumorigénesis se desconoce, pero aproximadamente en 40% de los leiomiomas es posible identificar defectos de cariotipo, estudios citogenéticos han encontrado anomalías cromosómicas en un número elevado (40%) de los miomas estudiados. Las principales anomalías que fueron halladas son:

Translocación entre los cromosomas 12 y 14, redistribuciones del brazo corto del cromosoma 6 y del largo del cromosoma 10 y deleciones de los cromosomas 3 y 7. Algunos de los estudios han encontrado correlación entre determinadas anomalías cromosómicas, el volumen del mioma y la localización de este.²⁸²⁹

2.6. ANATOMÍA PATOLÓGICA

2.6.1. Aspectos Macroscópicos

El leiomioma puede aparecer como tumor único, pero con frecuencia son varios. El tamaño de estos tumores es muy variable, pueden llegar a ocupar todo el abdomen o pueden ser tan pequeños que su diagnóstico requiere un estudio minucioso e incluso microscópico.

Tienen forma redonda o esférica, de color blanco perlado y su consistencia es dura, aunque pueden sufrir procesos degenerativos que llegan a modificar su consistencia. Esta habitualmente separado del miometrio circundante por una delgada capa de tejido areolar que se forma por la compresión que el tumor ejerce sobre el tejido normal, pero no constituye una verdadera cápsula (pseudocápsula).

El mioma puede localizarse en el espesor del miometrio (mioma intramural), en la mucosa (mioma submucoso) o proyectarse hacia la cavidad abdominal levantando la superficie peritoneal (mioma subseroso). Los dos últimos pueden estar unidos al útero por un fino pedículo, adoptando el tumor una forma

polipoide. (**Anexo 2**). La mayoría de las veces tiene localización en el cuerpo uterino, en menor frecuencia (1-2%) puede localizarse en el cuello uterino (mioma cervical), rara vez, el tumor se extiende hacia los ligamentos anchos desdoblado sus dos hojas peritoneales.

La vascularización del leiomioma se origina a partir de las arterias vecinas del miometrio, generalmente es pobre por lo que son frecuentes los procesos de degeneración. Estos tumores originan compresión y dilatación de las venas situadas en sus proximidades provocando hemorragias uterinas (**Anexo 3**).³⁰

2.6.2. Aspectos Microscópicos

El leiomioma está compuesto por fibras musculares lisas y tejido fibroso, las fibras lisas se agrupan y forman haces que se disponen en múltiples direcciones formando remolinos, junto a estas fibras existe tejido conjuntivo (fibroblastos y fibras colágenas) en cantidad variable, a veces el tejido conjuntivo predomina sobre el componente muscular, pero otras veces es muy escaso, adoptando el tumor una estructura celular muy compacta que puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con el sarcoma uterino. (**Anexo 4**) Sin embargo, la actividad mitótica es rara y constituye un punto claro para distinguirlos de los leiomiosarcomas.³¹

Es frecuente que el leiomioma puede ser asiento de fenómenos de degeneración tales como:

La degeneración hialina que se observa en la mayoría de los leiomiomas, si bien el grado de extensión es muy variable, histológicamente aparecen zonas amorfas de color rosa brillante.

Otra es la degeneración quística en donde las zonas hialinizadas tienden al acumulo de líquido por lo que no solo son más blandas sino que pueden aparentar cavidades rellenas de líquido.

También existe la calcificación, para que se calcifique se necesita que el tumor esté mal vascularizado, es común en los miomas subserosos pediculados y después de la menopausia, lo que no se observa en los miomas submucosos. Se describe también la necrosis que se produce en general por déficit de aporte sanguíneo o por una infección extensa y es más frecuente que aparezca sobre otros tipos de degeneraciones, hialinas por ejemplo, una forma muy característica de necrosis es la llamada degeneración roja, producido por hemólisis o extravasación sanguínea, este tipo de degeneración es más frecuente en el embarazo, pero también aparece fuera de él. (**Anexo 5**)

Se puede observar infecciones con mayor frecuencia en los miomas submucosos, favorecida por partos, abortos o legrados uterinos, otros tipos de degeneraciones menos frecuentes son la degeneración grasa del mioma, la degeneración maligna con una cifra media del 0.5 % y leiomiomas metastatizantes.

La leiomiomatosis intravenosa son miomas situados en la luz de los vasos, habitualmente se extiende hacia el ligamento ancho sin embargo existen muy

pocos casos descritos en la literatura aunque se considera que se trata de un proceso totalmente benigno.³²

2.7. SÍNTOMAS

Un 30% de leiomiomas son asintomáticos, no obstante los síntomas más frecuentes son: trastornos menstruales, síntomas de compresión, dolor, leucorrea e infertilidad.³³

Los trastornos menstruales son los síntomas más comunes, la alteración menstrual más frecuente es la hipermenorrea, la duración puede estar aumentada o normal, la intensidad o cuantía de la pérdida puede ser más o menos intensa. El mecanismo por el que se producen los trastornos de la regla puede ser:

La Alteración vascular cuya fisiopatología probablemente se vincula a la dilatación de las vénulas, se cree que los tumores grandes ejercen presión sobre el sistema venoso uterino, provocando dilatación venular dentro del miometrio y el endometrio, de esta manera se ha demostrado que los tumores intramurales y subserosos tienden a causar menorragia al igual que los submucosos. El aumento y deformidad de la cavidad uterina incrementa la superficie sangrante.

Dentro de la alteración o interferencia en la contractilidad hemostática del útero, se cree que la disregulación de los factores de crecimiento vasoactivos locales promueve la vasodilatación, cuando las vénulas ingurgitadas se rompen en el

momento de la descamación menstrual la hemorragia que proviene de estas vénulas dilatadas supera a los mecanismos hemostáticos habituales.

Como síntomas urinarios se describe a la polaquiuria, disuria, tenesmo debido a compresión vesical, en raras ocasiones los leiomiomas se extienden en sentido lateral hasta comprimir a los uréteres, generando obstrucción e hidronefrosis, la compresión sobre venas gruesas de la pelvis o linfáticos puede producir edemas o varices de las piernas.

El leiomioma solo produce dolor cuando presenta alguna complicación como: torsión de un leiomioma subseroso pediculado, expulsión desde el útero a la vagina, fenómenos degenerativos y compresión de nervios, en el estudio transversal de población Lippman et al. (2003), encontraron que las mujeres con leiomiomas manifiestan más dispareunia o dolor pélvico no cíclico que dismenorrea.³⁴

2.8. LEIOMIOMA Y EMBARAZO

La presencia del leiomioma puede producir alteraciones en la morfología y en la función que cumple el útero, en primer lugar dependiendo de su tamaño y localización puede alterar la pared del útero, la forma de su cavidad e incluso perturbar la permeabilidad tubárica si el leiomioma tuviera localización intramural.³⁵

Las alteraciones vasculares (dilatación, estenosis u obstrucción) podrían ser la causa de los cambios histológicos que presenta el endometrio al modificar la

llegada de hormonas y citoquinas al tejido, por lo que se dificulta la implantación del blastocito y el ulterior desarrollo del mismo, a pesar de esto no existen datos que nos permitan afirmar con seguridad que la mujer con leiomiomas presente una tasa de esterilidad mayor que lo normal.

Aunque los mecanismos se desconocen, se sabe que los leiomiomas se acompañan a menudo de esterilidad, entre 2 y 3% de los casos de esterilidad es causado únicamente por los leiomiomas, sus efectos causales comprenden obstrucción de los orificios tubarios y alteración de las contracciones uterinas normales que impulsan a los espermatozoides u óvulos.

Existe una mayor relación entre la subfertilidad y los leiomiomas submucosos que con otros tumores, la evidencia indirecta es que el índice de embarazos mejora después de la resección histeroscópica como en el estudio publicado por García y Tureck (1984) donde observaron índices de embarazo cercanos a 50% después de una miomectomía en mujeres con leiomiomas submucosos como único origen de su infertilidad.³⁶

Menos de 0.5% de las mujeres con leiomiomas desarrolla el síndrome de eritrocitosis miomatosa, este fenómeno es consecuencia de la producción excesiva de eritropoyetina en los riñones o en los leiomiomas mismos. En cualquier caso, la masa eritrocítica se restablece después de la histerectomía (Kohama, 2000; Yokohama, 2003).³⁷

2.9. DIAGNÓSTICO

Entre los principales métodos de diagnóstico se encuentran:

La ecografía transvaginal permite realizar diagnóstico diferencial con los tumores ováricos, el aspecto ecográfico de los leiomiomas corresponde a estructuras hipoeoicas a hiperecoicas, dependiendo de la proporción de músculo liso y tejido conjuntivo y de la presencia de degeneración, la calcificación y degeneración quística son los fenómenos que crean los cambios ecográficos más característicos, las calcificaciones son hiperecoicas y por lo general delimitan al tumor o en ocasiones se encuentran diseminadas, la degeneración quística o mixoide de los leiomiomas se manifiesta por múltiples áreas hipoeoicas pequeñas de paredes lisas y de forma redonda o irregular.

Los leiomiomas poseen patrones vasculares característicos que se pueden identificar en el estudio con Doppler de color. Casi siempre se observa un borde periférico de vascularidad a partir del cual se originan unos cuantos vasos que penetran hasta el centro del tumor.

La histerosonografía es un procedimiento que estudia la cavidad uterina, mediante la infusión de solución salina transcervical y ultrasonido (**Anexo 7**), mientras que la histerosalpingografía es un examen de rayos X de las trompas de Falopio y el útero, que utiliza fluoroscopia y un medio de contraste.

La Histeroscopia es un método que permite visualizar la cavidad uterina útil para el diagnóstico de miomas submucosos que deforman la cavidad.

Cuando el estudio imagenológico es limitado por el fenotipo o la anatomía distorsionada es necesario recurrir a la resonancia magnética (RM), esta herramienta permite valorar con más precisión el tamaño, número y ubicación de los leiomiomas, lo que ayuda a identificar a las pacientes que son elegibles para otras alternativas de la histerectomía como miomectomía o embolización de la arteria uterina.³⁸ **(Anexo 8)**

2.10.COMPLICACIONES

Existe una serie de signos y síntomas que nos guían a la complicación de un leiomioma, así por ejemplo, el dolor acompañado de fiebre y una notoria alteración en el hemograma con aumento de la velocidad de sedimentación debe hacernos sospechar de necrosis o infección del tumor. La existencia de dolor acompañado de un cuadro de irritación peritoneal (náuseas, vómito, parálisis intestinal, contractura, etc.) orientan hacia la torsión de un leiomioma pediculado o lo que es menos frecuente, una torsión completa del útero.

Un cuadro de anemia aguda debe llevarnos a sospechar en la rotura de algún vaso importante del leiomioma, el crecimiento rápido en especial en época menopaúsica, debe orientarnos a una malignización del leiomioma.³⁹

2.11. TRATAMIENTO

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico, en algunos casos se indica conducta conservadora.

En los leiomiomas pequeños y asintomáticos se mantiene bajo vigilancia, realizando revisiones periódicas con exploración clínica y ecografía transvaginal, si empieza a presentar sintomatología se abandona la expectación y se recurre a la cirugía.

En la proximidad de la menopausia, los leiomiomas asintomáticos y pequeños no requieren extirpación, es necesario una vigilancia, si existiera aumento de volumen o tamaño se indica la extirpación, en la menopausia durante el cese de la función endocrina del ovario, empieza a producirse la atrofia del leiomioma.

Durante el embarazo también se recomienda una conducta expectante, excepto en casos extremos como la torsión del pedículo de un mioma subseroso está indicada la laparotomía más miomectomía.

2.11.1. Tratamiento Médico

Habitualmente usado como tratamiento previo al quirúrgico y cuando la paciente se niega a la cirugía, se pueden usar las siguientes alternativas:

Se han utilizado anticonceptivos orales combinados (ACO) como progestágenos para inducir atrofia endometrial y reducir la producción de

prostaglandinas en las mujeres con leiomiomas, los resultados de los estudios clínicos con el dispositivo intrauterino que libera levonorgestrel para el tratamiento de la menorragia por leiomiomas son contradictorios, sin embargo, Grigorieva et al. (2003) observaron una menor hemorragia y un mejor hematócrito en estas mujeres, pero Mercurio et al. (2003) no lograron confirmar estos resultados.

Los efectos de los progestágenos sobre el crecimiento de los leiomiomas es imprevisible y existe la posibilidad de que empeoren los síntomas, por lo que la American Society for Reproductive Medicine (2004) no recomienda administrar ni progestágenos ni ACO para los síntomas causados por los leiomiomas.

La hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) es segregada por las neuronas del núcleo arcuato del hipotálamo y estimula la síntesis y secreción en la hipófisis de la hormona luteinizante (LH) y de la folículo estimulante (FSH). Los análogos trabajan de manera similar cuando se administran de forma continua inducen primero una fase de estimulación por estímulo de la FSH y LH, que eleva los niveles de estradiol, pronto se produce una importante caída de los receptores de GnRH de la hipófisis, lo que conduce a un descenso de la FSH, LH y de los niveles de estradiol, es decir, se origina un hipogonadismo hipogonadotrófico que conduce a un hipoestrogenismo marcado que induce una menopausia artificial, el tratamiento con análogos de GnRH produce una reducción del volumen del leiomioma y del útero entre el 35 y 61% después de 3 a 6 meses de tratamiento. Durante ese lapso las mujeres anémicas deben recibir hierro por vía oral para restituir la masa

eritrocítica e incrementar el depósito de hierro, la mayoría recomienda prolongar el tratamiento durante un total de tres a seis meses, una vez que se suspende, la menstruación normal se restablece en cuatro a diez semanas, los leiomiomas vuelven a crecer, alcanzando el tamaño que tenían antes de tratamiento en tres o cuatro meses. Sin embargo, el alivio sintomático se prolonga alrededor de un año en 50% de las mujeres que reciben agonistas de GnRH.

Los agonistas de GnRH tienen costos, riesgos y efectos colaterales considerables debido al descenso profundo de los estrógenos séricos y producen síntomas vasomotores, cambios de la lívido, resequedad del epitelio vaginal y dispareunia concomitante, seis meses de tratamiento con agonistas provoca una pérdida de 6% del hueso esponjoso y no todo se puede recuperar después de suspenderlo.

A causa de las limitaciones del tratamiento con agonistas de GnRH, el American College of Obstetricians and Gynecologists (2001), en la actualidad recomienda administrarlo de manera temporal en las mujeres que se acercan a la menopausia o como tratamiento previo a la intervención quirúrgica en ciertos casos, en el preoperatorio los agonistas de GnRH ofrecen varias ventajas, en primer lugar reducen la menorragia y de esta manera permiten corregir la anemia, la reducción del tamaño uterino permite realizar una intervención quirúrgica menos complicada o extensa.

Los antagonistas de GnRH son sustancias que bloquean los receptores de GnRH y reducen el volumen del leiomioma en pocas semanas, si bien sus

efectos son hipoestrogénicos profundos son similares a los de los agonistas de GnRH, evitan el brote inicial de gonadotropinas y su acción es más rápida.

La mifepristona es el antiprogéstágeno más utilizado para el tratamiento de los leiomiomas, es eficaz para reducir el volumen de los leiomiomas y los síntomas clínicos. La progesterona se adhiere al receptor de progesterona A o B (PR-A o PR-B), específicamente la mifepristona ejerce sus efectos a través del PR-A, que abunda más en los leiomiomas que el PR-B (Viville, 1997), reduce el volumen de los leiomiomas en un 50%, son utilizadas en diversas dosis que comprenden 5, 10, 25 o 50 mg por vía oral diariamente durante 12 semanas (Elsinger 2003, Murphy 1993). En su análisis de revisión, Steinauer et al. (2004) observaron que si bien no existe una correlación constante entre una mayor dosis de mifepristona y la respuesta del leiomioma, la duración del tratamiento fue directamente proporcional a la reducción del tumor en los estudios de tres a seis meses, también observaron que la mifepristona es eficaz para mejorar los síntomas. De las mujeres que recibieron tratamiento, 91% manifestó amenorrea, 75% percibió alivio del dolor y 70% mostró menos síntomas de presión. En una comparación con acetato de leuprolide y mifepristona, Reinsch et al. (1994) demostraron una reducción similar del volumen uterino, aunque la mifepristona se toleró mejor.

Por otro lado, el tratamiento con mifepristona tiene varios inconvenientes, alrededor de 40% de las mujeres que la reciben se quejan de síntomas vasomotores, sus efectos antiprogestacionales exponen al endometrio a los efectos estrogénicos sin oposición y

Elsinger et al. (2003) encontraron hiperplasia simple en 28% de las 36 mujeres estudiadas. La concentración sérica de las transaminasas hepáticas se elevan en 4% de las mujeres, pero no se normaliza después de suspender el tratamiento (Steinauer, 2004), a pesar de su potencial antiglucoicorticoide, es raro observar elevación sérica del cortisol con la mifepristona y si se eleva, se normaliza una vez que se suspende (Reinsch, 1994).

Tanto el danazol como la gestrinona reducen el volumen de los leiomiomas y mejoran los síntomas hemorrágicos, desafortunadamente sus efectos colaterales pronunciados como acné e hirsutismo impiden utilizarlos como fármacos de primera línea.

Si la pérdida sanguínea es abundante, la paciente puede estar anémica, en cuyo caso es necesario indicar tratamiento oportuno mediante transfusión de sangre o con medicamentos anti anémicos.

En las mujeres con dismenorrea existen concentraciones endometriales más elevadas de prostaglandinas F2a y E2 que en las mujeres asintomáticas, el tratamiento de la dismenorrea y la menorragia por leiomiomas se basa en la participación de las prostaglandinas como reguladores de estos síntomas, varios antiinflamatorios no esteroides (AINES) son eficaces para la dismenorrea, pero ninguno se considera superior, los beneficios de los AINES en la hemorragia por leiomiomas no son muy claros, los pocos datos disponibles han sido contradictorios. (**Anexo 9**)

La embolización de la arteria uterina es una técnica angiográfica intervencionista en la que se administran microesferas de alcohol polivinílico

(PVA) u otras partículas dentro de ambas arterias uterinas, de esta manera se obstruye la circulación uterina provocando isquemia y necrosis. Los vasos que irrigan a los leiomiomas son de mayor calibre, por lo que las microesferas se dirigen con preferencia a los vasos respetando al miometrio circundante. Como resultado de la necrosis del leiomioma, los síntomas después del procedimiento son considerables y se les conoce como síndrome postembolización, su duración por lo general es de dos a siete días y se caracteriza por dolor pélvico tipo cólico, náuseas, vómito, febrícula y malestar general. (**Anexo 10**)

La embolización es eficaz para los síntomas causados por el leiomioma. Pron et al. (2003) vigilaron a 538 mujeres después de la embolización de la arteria uterina y encontraron un índice de éxito clínico de 80% para hemorragia y dolor, de 91% en cuanto a satisfacción de la paciente. Además por lo general la embolización de la arteria uterina tiene una estancia hospitalaria más corta y una recuperación posoperatoria más rápida que la histerectomía, sin embargo el índice de reingreso y de tratamiento ulterior por hemorragia es mayor con la embolización de la arteria uterina (Edwards, 2007; Hehenkamp, 2005; Pinto, 2003). Los resultados de la embolización de la arteria a largo plazo son muy limitados Broder et al. (2002) revisaron de nuevo a un grupo de mujeres cinco años después del procedimiento y encontraron que 27% había sido sometida a algún tratamiento cruento por los leiomiomas. El American College of Obstetricians and Gynecologists (2004) recomienda en la actualidad realizar la embolización arterial uterina para aliviar la hemorragia o los síntomas de presión a corto plazo.

Los estudios preliminares indican que el tratamiento ultrasónico dirigido con resonancia magnética (MRI-FUS) es un tratamiento seguro y poco cruento para los leiomiomas (Chen 2005; Fennessy, 2007; Stewart 2003, 2006); mejora a corto plazo los síntomas y tiene ventaja de una recuperación más rápida con pocos efectos adversos, sin embargo la información sobre su costo es escasa al igual que las comparaciones con otros tratamientos como la embolización de la arteria uterina.

2.11.2. Tratamiento Quirúrgico

El tratamiento de elección del leiomioma uterino en la mayoría de los casos es la cirugía, en donde se emplean las siguientes técnicas:

La miomectomía abdominal es la resección de los tumores y constituye una opción en las mujeres sintomáticas que desean conservar su capacidad reproductiva o en las que se niegan a someterse a una histerectomía, esta intervención quirúrgica se lleva a cabo por vía laparoscópica, histeroscópica o por laparotomía, debido a que es la enucleación del nódulo o de los nódulos miomatosos se conserva el resto del útero y los anexos. Esta técnica mejora el dolor, la infertilidad y la menorragia en un 70 a 80% de las pacientes (Buttram, 1981; Olufowobi, 2004).

Desde el punto de vista histórico, la histerectomía se ha recomendado para mujeres que no buscan embarazarse, se consideran que la miomectomía en comparación con la histerectomía conlleva un mayor riesgo de mortalidad

perioperatoria, la miomectomía es tan eficaz como la histerectomía y conlleva riesgos periquirúrgicos similares, así como la hemorragia, las lesiones transoperatorias y la morbilidad febril son similares (Iverson, 1996; Sawin, 2000), las adherencias intra abdominales posoperatorias y la recurrencia de los leiomiomas son más frecuentes después de una miomectomía que de la histerectomía (Stricker, 1994). El índice de recurrencia después de una miomectomía varía de 40 a 50% (Acien, 1996; Fedele, 1995), la formación de leiomiomas nuevos es menor en las mujeres que se embarazan después de una miomectomía, quizá por efecto protector de la paridad (Candiani, 1991).

Los leiomiomas se pueden extraer por vía laparoscópica con resultados satisfactorios (Hurst, 2005; Mais, 1996). En un estudio, Seracchioli et al. (2000) examinaron los resultados de 131 mujeres sometidas a una miomectomía cuando menos por un leiomioma grande, observaron un índice similar de embarazos, menos transfusiones, estancias hospitalarias más cortas y menos fiebre posoperatoria en las mujeres sometidas a una resección laparoscópica que la laparotomía (Bulletti, 1996; Dbuisson, 2000; Takeuchi 2002). No obstante, dos factores que limitan a la laparoscopia son el tamaño del útero y la habilidad quirúrgica, especialmente la técnica para suturar. Además la miomectomía laparoscópica conlleva ciertos riesgos, los sitios de extirpación se ha vinculado con fístulas útero peritoneales o perforación uterina durante un embarazo ulterior (Nezhat, 1996), en algunos casos es necesario convertir la laparoscopia en una laparotomía por hemorragia o cuando la enucleación es difícil, no se sabe si la miomectomía laparoscópica tiene un mayor riesgo de recurrencia, Rosseti et al. (2001) encontraron índices similares de recurrencia

de los leiomiomas con la laparotomía o la miomectomía laparoscópica, pero Nezhat et al. (1998) observaron que el índice es mayor con la laparoscopia.⁴⁰⁴¹

Otra técnica propuesta es la extracción del útero como un tratamiento definitivo, se realiza por vía vaginal, abdominal o laparoscópica, entre 1994 y 1999, se realizaron tres y medio millones de histerectomías en Estados Unidos y 33% se llevó a cabo por leiomiomas uterinos (Keshavarz, 2002), en un estudio de 418 mujeres sometidas a histerectomía por algún trastorno ginecológico benigno, Carlon et al. (1994) observaron que la histerectomía en las mujeres con leiomiomas sintomáticos tiene un índice de satisfacción mayor de 90%, esta técnica mejora considerablemente el dolor pélvico, los síntomas urinarios, la fatiga, los síntomas psicológicos y la disfunción sexual, las consideraciones antes de la histerectomía son el tamaño del útero y el hematocrito preoperatorio.

La resección de los leiomiomas submucosos a través de un histeroscopio tiene un éxito a largo plazo de 60 a 90% para el tratamiento de la menorragia (Derman, 1991; Emanuel, 1999; Hallez, 1995), además mejora los índices de fertilidad, especialmente cuando los tumores constituyen la única causa de infertilidad (Fernandez, 2001; Vercellini, 1999), en su revisión, Donnez y Jadoul (2002) calcularon un índice global de embarazo de 45% después de la resección histeroscópica de tumores en las mujeres cuya única causa de infertilidad era leiomiomas.⁴²

Existen varias técnicas para inducir necrosis y contracción de los leiomiomas, que comprenden a la cauterización monopolar o bipolar, la vaporización con

láser o la crioterapia, estas técnicas se utilizan por vía laparoscópica y consumen una gran cantidad de tiempo quirúrgico, producen diversos grados de necrosis dentro del leiomioma y el miometrio sano circundante y generan dolor considerable en el posoperatorio, no existen resultados sobre el alivio de síntomas a largo plazo, los índices de recurrencia y sus efectos sobre la fertilidad y el embarazo. Hasta que no se lleven a cabo estudios clínicos, estos métodos se consideran experimentales.⁴³⁴⁴ (**Anexo 11**)

2.12. ANEMIA POR PÉRDIDAS

Se trata de una anemia que es causada por una pérdida de sangre moderada y prolongada, como sucede en las lesiones del tracto gastrointestinal que cursan con una hemorragia crónica, o raramente, de localización urológica o ginecológica.

La anemia es uno de los principales problemas de salud pública en Latinoamérica y particularmente en Ecuador, con prevalencias mostradas en varios estudios puntuales que pueden alcanzar hasta el 50% en mujeres y el 38% en hombres⁴⁵, una de las provincias con mayor prevalencia de anemia en Ecuador es la de Esmeraldas, con cifras que pueden alcanzar hasta el 80%; siendo la octava causa de mortalidad en menores de un año y la sexta en el grupo de 1 a 4 años,⁴⁶ en Ecuador el último estudio realizado sobre valores de referencia hematológicos en población alto-andina mostró diferencias significativas frente a los reportados en otras publicaciones a diferentes altitudes, la variación en los criterios de normalidad de la concentración de

hemoglobina e indicadores hematimétricos afectan directamente al diagnóstico clínico de anemia ferropénica, enfermedad altamente prevalente en el mundo y especialmente en la región andina, estimándose en el Ecuador una prevalencia general de anemia de 58% en zona urbana y 46.5% en zona rural.⁴⁷

2.12.1. Anemia Ferropénica

La Anemia Ferropénica es una de las anemias más frecuentes en la práctica clínica, se calcula que afecta al 2-5% de los hombres adultos y de las mujeres postmenopáusicas en el mundo desarrollado, en el caso de las mujeres en edad fértil llega a afectar hasta el 10%.⁴⁸ Las causas son variadas y mientras las pérdidas gastrointestinales son las causas más frecuentes en hombres adultos y mujeres postmenopáusicas, en mujeres en edad fértil son las pérdidas menstruales.⁴⁹

2.12.2. Metabolismo del Hierro

Los adultos normales tienen 3-5 g de hierro, 2/3 de los cuales se encuentran en la hemoglobina, la dieta normal administra aproximadamente 15 mg de hierro al día, del cual solo se absorbe un 5-10% en el duodeno y en la parte alta del yeyuno (0.75-1.5 mg/día). Una vez que el hierro es absorbido, es transportado por la sangre ligado a una proteína plasmática llamada transferrina que lo lleva hasta la médula ósea para formar hematíes, los excedentes de hierro se acumulan en otras proteínas: ferritina y hemosiderina. Diariamente se pierde

alrededor de 1 mg de hierro a través de la orina, heces, sudor y la descamación de las células de la piel y del tubo digestivo, las pérdidas menstruales normales de una mujer fértil suponen una pérdida adicional de 20 mg/mensuales, un embarazo suma a una mujer pérdidas que varían entre 500 a 1.000 mg, lo que contribuye a explicar la alta incidencia de anemia ferropénica en las mujeres de edad fértil. Es a partir de estos datos donde podemos observar como el equilibrio del hierro es inestable ya que el aporte de hierro iguala a las pérdidas es decir: se absorbe 1 mg/día y se pierde 1 mg/día, cuando existe un desequilibrio en el balance sea por una dieta insuficiente o un aumento en las pérdidas, causará que las reservas de hierro disminuyan y el paciente llegue a presentar anemia.⁵⁰ (**Anexo 12**)

2.12.3. Causas de la Anemia Ferropénica

Las causas son muy variadas se han dividido en frecuentes y raras, la causa más frecuente de anemia ferropénica en américa latina y en países desarrollados es la patología gastrointestinal que aparece en dos tercios de los pacientes, con un 10-15% de lesiones malignas, sin embargo en el mundo la infestación por parásitos intestinales (ankilostoma duodenal y necator americano) es la causa más frecuente.⁵¹ Por edades las causas son diferentes, ya que en mujeres jóvenes las causas más frecuentes son las causas ginecológicas, mientras que en hombres y mujeres postmenopáusicas se cita como causas la ingestión de AINES y la patología digestiva en colon y estómago.

2.12.4. Manifestaciones Clínicas

Los síntomas de la anemia ferropénica dependen de la rapidez con la que se instaura la anemia, en casos crónicos los pacientes pueden ser asintomáticos y tolerar sin aparentes problemas cifras de hemoglobina incluso menores de 7 g/dL, cifras con las que los pacientes pueden presentar astenia, incluso con cifras menores pueden cursar con disnea y precipitar insuficiencia cardiaca, otros síntomas habituales son cefalea, alteraciones en el gusto y tinitus, en casos avanzados puede aparecer disfagia alta debida a la formación de membranas esofágicas que se conoce como síndrome de PlummerVinson, se puede apreciar molestias bucales y linguales como estomatitis angular y signos de glositis, además las uñas se vuelven frágiles, quebradizas y adoptan una morfología en cuchara lo que se denomina koiloniquia. Muchas veces a este cuadro que presentan los pacientes puede sumarse la sintomatología propia de las enfermedades subyacentes, será indispensable recoger en la historia clínica si el paciente presenta como antecedente la ingestión de anti inflamatorios no esteroideos (AINES), ya que con frecuencia son causa de anemia. Los antecedentes de hemorragias en la familia, epistaxis, y la presencia de telangiectasias en labios deben sugerir el diagnóstico de Enfermedad de Rendu-Osler. Otros signos cutáneos como la presencia de lesiones pigmentadas marrón oscuro alrededor de los labios y mucosa bucal deben hacer pensar en Síndrome de Peutz-Jeghers que se asocia a pólipos intestinales que pueden malignizarse, síntomas generales como astenia, anorexia y pérdida de peso deben hacer pensar en un proceso neoplásico.

2.12.5. Diagnóstico

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se considera anemia a valores de hemoglobina inferiores a 12 g/dl en las mujeres y 13 g/dl en los hombres, sin embargo Quito al estar a una altura que oscila entre los 2800 y 3100 msnm debe tomar en cuenta un ajuste sumando al valor de la hemoglobina 1.9 g/dl (**Anexo 13**), es decir todo lo superior a 13.9 g/dl se considera normal y valores menores se consideran anemia.⁵²

En la anemia ferropénica se observa microcitosis, valores bajos del volumen corpuscular medio (VCM normal= 80-100 fl) conocida como anemia microcítica, estas son causadas por síntesis insuficiente de Hb, que puede llevar a hipocromía, formación de target cells y otras formas alteradas, en general, la microcitosis puede ser causada por déficit de hierro o inhabilidad de uso de hierro como ocurre en las enfermedades crónicas, talasemias, intoxicaciones por plomo, anemia sideroblástica.

También se observa hipocromía, manifestada por una disminución de los valores de la hemoglobina corpuscular media (HCM normal = 26 – 32 pg).

El recuento reticulocitario permite evaluar si la anemia es regenerativa o no, mide la producción de eritrocitos, lo que es importante en la evaluación de una anemia, el recuento se afecta por la vida media de los reticulocitos y la intensidad de la anemia por lo que se usa el índice reticulocitario que permite corregir los valores según la intensidad de la anemia. La vida media de los reticulocitos varía de 1 día con hematocrito normal, a 2,5 días con hematocrito 15%. Se considera un índice regenerativo mayor o igual a 3.

La ferritina en suero reducida también demuestra directamente ferropenia, sin embargo, ésta puede estar normal o elevada en presencia de inflamación o enfermedad maligna lo que dificulta el diagnóstico. En presencia de hepatopatía también puede observarse niveles elevados de ferritina ya que esta proteína hepática es liberada por el hígado en casos de daño hepatocelular lo que complica el diagnóstico, en estos casos el diagnóstico de ferropenia puede ser difícil por lo que la única manera es observar los depósitos de hierro en médula ósea que deben estar bajos en caso de ferropenia y normales o altos en las demás situaciones.

2.12.6. Tratamiento

El objetivo del tratamiento es restaurar las cifras de hemoglobina y el VCM, además de reponer los depósitos de hierro. Para ello es fundamental en primer lugar tratar la causa de base y la administración adecuada de hierro.

La administración de hierro por vía oral es la adecuada, en el mercado existen diferentes preparados, pero son preferibles las sales ferrosas ya que las férricas son de difícil absorción, la dosis a administrar es de 200 mg de hierro elemental al día. El efecto secundario más frecuente del hierro oral es la intolerancia digestiva; efecto que se logra disminuir cuando se consume el hierro junto con los alimentos, actualmente existen preparaciones de liberación retardada que se toleran mejor, su costo es mayor y a menudo la liberación del hierro se realiza distalmente al yeyuno con lo que la absorción se ve reducida, se debe advertir a los pacientes de la coloración negra de las heces al tomar

hierro para evitar que piensen que tienen una hemorragia interna. Un tratamiento adecuado hará subir las cifras de hemoglobina rápidamente, alrededor de 2 g/dL al mes, el tratamiento con hierro oral debe mantenerse al menos 3 meses más después de haber normalizado las cifras de hemoglobina, para lograr reservas.⁵³

2.13. JUSTIFICACIÓN

La hemorragia uterina anormal se ha constituido en uno de los problemas más frecuentes de la ginecología. Siendo una de las alteraciones más comunes en las mujeres en edad reproductiva. En los países occidentales es una de las causas más frecuentes de anemia y motivo de ausentismo laboral.

Al investigar sobre causas ginecológicas de anemia se describe a la miomatosis uterina como una de las principales, paradójicamente al estudiar sobre la clínica de la miomatosis uterina, no está claramente establecida la relación con la anemia.

El propósito del presente trabajo es demostrar la correlación entre la prevalencia de anemia en pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina, debido a la ausencia de un estudio con bases científicas en el Hospital San Francisco de Quito, con el fin de obtener estadísticas reales y aplicables para el manejo adecuado, que nos permita establecer la necesidad de realizar exámenes pre quirúrgicos para conocer el estado hemodinámico de dichas pacientes, con el fin de evitar complicaciones.

2.14. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de anemia en pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina?

A partir de la interrogante anterior surgen nuevas dudas; las cuales se intentarán responder.

Dentro de las otras problemáticas a tratar tenemos:

¿Cuál es el tipo de leiomioma de acuerdo a la ubicación topográfica que causa anemia?

2.15. OBJETIVOS

2.15.1. Objetivo General

Demostrar mediante un estudio práctico la prevalencia de anemia en pacientes femeninas entre 30 y 55 años de edad con diagnóstico de miomatosis uterina en nuestro entorno, con el fin de conocer el estado hemodinámico pre quirúrgico de dichas pacientes y evitar complicaciones.

2.15.2. Objetivos Específicos

- Obtener la prevalencia de anemia en pacientes femeninas entre 30 y 55 años de edad con diagnóstico de miomatosis uterina en el Hospital San Francisco de Quito de Junio 2013 a Junio 2014.

- Analizar la prevalencia de anemia en pacientes con miomatosis uterina dependiendo de la ubicación topográfica, basados en el análisis de datos de biometría hemática y estudio anatomopatológico de las muestras propuestas.

2.16. HIPÓTESIS

- ¿Es la miomatosis uterina causa de anemia? ¿Incide la ubicación topográfica de los miomas uterinos en la prevalencia de anemia?
- Determinar la prevalencia de anemia en pacientes con miomatosis uterina, de acuerdo a la ubicación topográfica en un rango de edades de 30 a 55 años, que han sido atendidas desde Junio del 2013 a Junio del 2014 en el hospital San Francisco de Quito en el área de Ginecología.

3. CAPÍTULO III - METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE PROYECTO

El proyecto que se realizó, cumple características de ser un proyecto de investigación al cual se le puede adicionar procesos de enseñanza y acción médica; ya que busca obtener información para que posteriormente pueda ser aplicada en programas médicos de intervención oportuna.

3.2. TIPO DE ESTUDIO REALIZADO

El diseño utilizado para este estudio es catalogado principalmente por el tiempo; debido a esto, se trata de un estudio retrospectivo, que posee ciertas características analíticas.

3.3. PERIODO Y LUGAR DONDE SE LLEVÓ A CABO LA INVESTIGACIÓN

El periodo de tiempo determinado para realizar este estudio es durante Junio del 2013 a Junio 2014; el lugar de la investigación se llevó a cabo en el Hospital San Francisco de Quito perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (HSFQ - IESS); es un hospital de segundo nivel de atención en salud, enfocado al cuidado de pacientes pediátricos, adultos y geriátricos, brindando servicios de atención hospitalaria y de consulta externa de diversas especialidades.

En el caso particular de este estudio, se localiza en el servicio de Ginecología y Obstetricia en conjunto con el Área de Anatomía Patológica.

3.4. UNIVERSO Y MUESTRA

El universo comprendido para este trabajo de investigación, corresponde a todas las pacientes histerectomizadas en el servicio de Ginecología del HSFQ – IESS y confirmadas histológicamente el diagnóstico de miomatosis uterina en el área de anatomía patológica, comparando con los exámenes de laboratorio pre quirúrgicos, en el tiempo propuesto.

3.4.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes histerectomizadas por diagnóstico de miomatosis uterina desde Junio del 2013 a Junio del 2014.
- Pacientes con edades entre 30 y 55 años.

3.4.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes femeninas fuera del rango de edad preestablecido para el estudio.
- Paciente con otros diagnósticos diferentes de miomatosis uterina.

Debido a que se decidió utilizar el universo total que cumpla los criterios antes mencionados, en este estudio no se realizó un cálculo de muestra.

Un total de 213 pacientes cumplieron todos los criterios de inclusión antes mencionados, quienes son los individuos que participaron en esta investigación.

3.5. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos se llevó a cabo a partir del número de historia clínica de cada paciente proporcionado por el área de anatomía patológica previo a la autorización por parte del Departamento de Docencia del HSFQ - IESS, con lo cual se realizó una búsqueda virtual y física de los resultados de las pruebas pre quirúrgicas además de los resultados del análisis histopatológico de los úteros histerectomizados.

Para obtener la información necesaria para este estudio en primera instancia se recaudaron los resultados de las pruebas pre quirúrgicas además de los resultados del análisis histopatológico de los úteros histerectomizados a partir del programa X-His del HSFQ-IESS. Los resultados de los estudios histopatológicos que fueron extraídos de informes del área de anatomía patológica del HSFQ- IESS. Los datos obtenidos se registraron virtualmente por medio del programa Microsoft Excel 2010 para luego ser ingresados en el programa SPSS 22.

3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Para esta investigación debemos considerar ciertas variables que ayudarán a definir y categorizar la población en estudio. La siguiente tabla muestra las variables a considerar:

Tabla de Operacionalización de variables.					
Variable	Tipo de variable	Dimensiones	Definición	Indicador	Unidad de medida y/o categorización
Edad	Nominal	30 a 55 años	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Edad en años	Pre menopausia 30 – 48 años Post menopausia 49 – 55 años
Anemia (Hemoglobina)	Nominal	Normal Anemia asintomática tratada con hierro oral Anemia sintomática tratada con hierro oral Anemia que requiere transfusión	La anemia se define como una concentración baja de hemoglobina en la sangre, se detecta mediante un análisis de laboratorio en el que se descubre un nivel de hemoglobina en la sangre menor de lo normal.	Miligramos / decilitros (mg/dl)	1= >13.9 g/dl 2= 10 – 13.9 g/dl 3= 7 – 9.9 g/dl 4= < 7 g/dl

Anemia (Hematocrito)	Nominal	Normal Anemia	Es un examen de sangre que mide el porcentaje del volumen de toda la sangre que está compuesta de glóbulos rojos.	Porcentaje (%)	1= 41 – 48 % 2= < 41 %
VCM	Nominal	Normal Microcítica Macrocítica	El VCM (volumen corpuscular medio) es una forma de expresar el tamaño de los eritrocitos	Femtolitro (fl)	1= 80 – 100 fl 2= < 80 fl 3= >100 fl
HCM	Nominal	Normal Hipocromica Hiperchromica	La HCM (hemoglobina corpuscular media) corresponde al contenido de la hemoglobina en cada eritrocito (Hemoglobina/número de hematíes).	Picogramos (pg)	1= 26-32 pg 2= < 26 pg 3= >32 pg
CHCM	Nominal	Normal Microesferocitosis Macroesferocitosis	La CHCM es la concentración de hemoglobina comparado con el hematocrito.	Porcentaje (%)	1= 32 – 36 % 2= <32 % 3= >36 %
Leiomioma (Ubicación topográfica)	Nominal	Submucoso Subseroso Intramural Abortivo Otros	Un mioma es un tumor benigno y no canceroso que crece en el tejido muscular del útero o miometrio en las mujeres.	Resultados según ubicación topográfica en reporte de anatomía patológica.	1= Ab 2= Im 3= Sm 4= Ss 5= Im + Sm

					<p>6= Im + Ss</p> <p>7= Sm + Ss</p> <p>8= Im + Sm + Ss</p> <p>9= Ot</p>
Leiomioma (Tamaño)	Nominal		Un mioma es un tumor benigno y no canceroso que crece en el tejido muscular del útero o miometrio en las mujeres.	Resultados según ubicación topográfica en reporte de anatomía patológica.	<p>1= ≥ 0.1 a ≤ 3 cm</p> <p>2= ≥ 3.1 a ≤ 6 cm</p> <p>3= ≥ 6.1 a ≤ 9 cm</p> <p>4= ≥ 9.1 a ≤ 12 cm</p>
Leiomioma (Número)	Nominal		Un mioma es un tumor benigno y no canceroso que crece en el tejido muscular del útero o miometrio en las mujeres.	Resultados según ubicación topográfica en reporte de anatomía patológica.	<p>1= 1Unidades</p> <p>2= 2Unidades</p> <p>3= 3Unidades</p> <p>4= Varios</p>

3.7. MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez registrados los resultados, los datos de los pacientes correspondientes a edad, exámenes pre quirúrgicos, anatomía patológica con las variables tamaño, número y ubicación de leiomioma; fueron ingresadas en el programa estadístico SPSS22. En base a varias matrices de datos se logró generar diversas tablas de contingencia para lograr una valoración porcentual y en valores absolutos las variables propuestas. Para las tablas de contingencia se utilizó con n filas en el plano X y n columnas en el plano Y logrando así buscar asociaciones entre las variables ubicadas en cada uno de los planos. Para las tablas de contingencia con n - filas y n - columnas se utilizó como método estadístico la prueba del chi cuadrado. Para las tablas de contingencia de 2×2 se utilizó la prueba exacta de Fischer en las que se esperaban casillas con frecuencias menores a 5; y a la vez se aplicó el chi cuadrado de Pearson.

La significancia de los datos, está determinada por parámetros internacionales, tomando como base un nivel de confianza mayor a 95% y una $P < 0.05$. Además los valores significativos de correlación determinados por el sistema SPSS con su índice de significancia.

3.8. ASPECTOS BIOÉTICOS

La manipulación de los datos está avalada por el departamento de Investigación y Docencia del Hospital San Francisco de Quito, no contamos con consentimientos informados firmados por las pacientes debido a que las

muestras fueron obtenidas durante los años 2013 - 2014 posterior a prescripción y explicación de dicho examen y procedimiento quirúrgico por parte del personal médico del HSFQ. Este estudio se realizó bajo los lineamientos de confidencialidad estipulados por el área de anatomía patológica y respaldado por el comité de bioética de la universidad Central del Ecuador (este Comité nos otorgó la autorización debido a que en el lapso de aprobación de la tesis el Comité de Bioética del HSFQ se disolvió), en lo concerniente a este estudio la información obtenida de cada paciente se manipuló confidencialmente por los investigadores, no se divulgó ni se divulgará de ninguna manera información que pueda comprometer la integridad y la privacidad de las pacientes en estudio. Para lograr un mayor grado de confidencialidad no se usó el número de Cédula de Ciudadanía de las pacientes así como tampoco los nombres propios de la población en estudio, solamente se utilizó el número de historia clínica.

Los datos publicados en este estudio son netamente estadísticos y con fines de establecer la prevalencia de anemia en pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina en la población del HSFQ- IESS.

3.9. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos Utilizados:

- Recursos del hospital:
 - Computadora del Servicio de Ginecología HSFQ - IESS
 - Utilización del programa X-His que se encuentra en todos los ordenadores del hospital

Debido a que los exámenes pre quirúrgicos y el análisis histopatológico de los úteros histerectomizados ya fueron realizados durante el periodo Junio 2013 a Junio 2014, no se requieren reactivos ni materiales para la obtención de muestras de este estudio.

4. CAPÍTULO IV - RESULTADOS

Los resultados obtenidos en este estudio, se clasifican en primer lugar como descriptivos y posteriormente en resultados de dependencia y asociación o correlación.

Dentro de los resultados descriptivos existen las características de frecuencias de la población en estudio. En el presente trabajo de investigación inicialmente contábamos con 308 pacientes, dato obtenido a partir de los pedidos de laboratorio con diagnóstico presuntivo de miomatosis, procedentes del servicio de Ginecología y receptados y almacenados en el área de Anatomía Patológica. A pesar de constar en el pedido, el diagnóstico presuntivo de miomatosis tuvimos casos con diagnósticos diferentes, motivo por el cual se restaron 60 pacientes del universo dando como resultado 248 casos. Tras el segundo filtro relacionado con la edad, comprendida entre 30 y 55 años baja de nuevo el universo a 213 casos, es decir 35 pacientes se excluyeron del estudio por no haber cumplido con los criterios de inclusión.

En consecuencia en este estudio participaron 213 pacientes de sexo femenino entre 30 y 55 años de edad que acudieron al servicio de Ginecología del HSFQ-IESS en donde se las diagnosticó presuntivamente de miomatosis, razón por la cual se programaron sus intervenciones quirúrgicas. Cumpliendo con los protocolos estipulados del hospital se realizaron exámenes prequirúrgicos y una vez llevada a cabo la

histerectomía, se enviaron los úteros al área de Anatomía Patológica para confirmación del diagnóstico.

Se realizó una división de edades según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y datos Latinoamericanos, en dos grupos: Premenopausia y Postmenopausia. El grupo de las Premenopausia, son las pacientes comprendidas entre los 30 a 48 años de edad que corresponden al 83.57 % de la población estudiada, el segundo grupo definido como Postmenopausia son las pacientes comprendidas entre 49 y 55 años de edad que corresponden al 16.43 % del universo de estudio (Tabla 1) (Figura 1).

Las variables asociadas a los exámenes prequirúrgicos también fueron analizadas, con respecto a los resultados de la hemoglobina (Hb) fueron reportados y razonados de acuerdo a los valores propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y sumados el ajuste que la misma propone, de tal manera que tomando en cuenta la altura de Quito que oscila entre 2800 a 3100 msnm debemos adicionar un valor de 1.9 al número 12 siendo el punto de corte que la OMS considera para poder llamar anemia o no a nivel del mar. Con respecto a la diferencia entre anemia o no aplicada al presente estudio, encontramos que la frecuencia de lo Normal (Hb: > 13.9 g/dl) con 28.17 % y Anemia (Hb: < 13.9 g/dl) con 71.83 % (Tabla 2) (Figura 2). Además es importante resaltar que no existe en la literatura mundial o nacional parámetros a partir de los ajustes aceptados por la OMS es por esto que se decidió establecer una división de acuerdo a la sintomatología y

al método de tratamiento, lo que arrojó los siguientes resultados, recae la mayor frecuencia sobre lo que se denominó como Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: $> 10 < 13.9$ g/dl) con 73.86 % de los casos, a continuación Anemia sintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: $> 7 < 9,9$ g/dl) con 23.53 % y finalmente Anemia que necesita transfusión (Hb: < 7 g/dl) con 2.61 % del universo estudiado (Tabla 3) (Figura 3).

Complementando a los resultados de la frecuencia de anemia partiendo de la hemoglobina también se tomó en cuenta al Hematocrito analizándolo a partir de los valores propuestos por la Cruz Roja Nacional para la población femenina de la Sierra, por lo tanto el Hematocrito que presentó la mayor frecuencia fue Anemia (Hcto: < 41 %) con 59.15 % y seguido de Normal (Hcto: $> 41 < 48$ %) con 40.85 % de los casos (Tabla 4) (Figura 4).

En cuanto a los índices hematimétricos, se analizaron por separado. El primero, Volumen Corpuscular Medio (VCM) tuvo la mayor frecuencia lo Normal (VCM: 80-100 fl) con 65.73 %, seguido de Microcitososis (VCM: < 80 fl) con 34.27 % de los casos, cabe destacar que ninguno de los casos presentó Macrocirosis (VCM: > 100 fl) a pesar de haberse tomado en cuenta dentro del análisis (Tabla 5) (Figura 5).

Con respecto al segundo índice hematimétrico: Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) se encontró que su mayor frecuencia radica en lo normal

(HCM: 26-32 pg) con 62.91 %, subsecuente Hipocromía (HCM: < 26 pg) con 36.15 % y finalmente Hiper Cromía (HCM: > 32 pg) con 0.94 % de los casos (Tabla 6) (Figura 6).

El tercer índice hematimétrico: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) con la mayor frecuencia sobre Macroesferocitosis (CHCM: < 32%) con 50.70 %, seguido de lo normal (CHCM: 32-36 %) con 49.30 % de los casos, cabe recalcar que ninguno de los casos presentó Microesferocitosis (CHCM: > 36%) a pesar de haberse tomado en cuenta dentro del análisis (Tabla 7) (Figura 7).

También se analizó el tamaño de los leiomiomas que fueron agrupados en 4 intervalos asignados de la siguiente manera: Grupo 1 (≥ 0.1 a ≤ 3 cm) con una frecuencia de 52.11 %, Grupo 2 (≥ 3.1 a ≤ 6 cm) con 31.46 %, Grupo 3 (≥ 6.1 a ≤ 9 cm) con 13.15 % y Grupo 4 (≥ 9.1 a ≤ 12 cm) con 3.29 % (Tabla 8) (Figura 8).

A continuación se analizó el número de los leiomiomas reportados en el resultado histopatológico agrupándose 4 conjuntos de esta forma: Leiomioma único (1) recae con una frecuencia de 45.07 %, dos Leiomiomas (2) con 17.84 %, tres Leiomiomas (3) con 8.92 % y Varios (>3) con 28.17 % (Tabla 9) (Figura 9).

Por último, los valores absolutos y porcentuales de los resultados del análisis histopatológico son los siguientes en orden de frecuencia: Leiomioma Intramural con 129 casos que corresponden al 60.56 %, la combinación de Leiomioma Intramural con Subseroso con 24 casos que corresponden al 11.27%, la combinación de Leiomioma Intramural con Submucoso y Subseroso con 18 casos que corresponden al 8.45 %, seguido del Leiomioma Submucoso así como Leiomioma Subseroso y la combinación de Leiomioma Intramural con Submucoso con 10 casos que corresponden al 4.69 %, a continuación el grupo denominado Otros que engloban a Leiomiomas mixoides, con degeneración mixoide, con degeneración hialina y epiteloides empastados con Leiomioma Abortivo y la combinación de Leiomioma Submucoso con Subseroso con 4 casos respectivamente que corresponden al 1.88 % individualmente (Tabla 10) (Figura 10). Esto de forma general demuestra una frecuencia de Leiomioma Intramural, en las pacientes del HSFQ-IESS sometidas al estudio cercano a lo expuesto anteriormente por organismo internacionales.

Debido a fines didácticos se englobaron dentro del grupo Varios a los Leiomiomas Abortivos, Leiomiomas Submucosos, Leiomiomas Subserosos, la combinación de Leiomiomas Intramural con Submucoso, la combinación de Leiomiomas Submucoso con Subseroso y al grupo Otros.

4.1 ANÁLISIS DE LAS VARIABLES LEIOMIOMA Y HEMOGLOBINA

En el presente trabajo de investigación, se realizaron tablas que cruzaban diversas variables, una de ellas fue el apareamiento de los datos obtenidos a partir del estudio histopatológico de los úteros histerectomizados con los resultados de la hemoglobina. Los resultados obtenidos a partir de la relación de los datos fueron los siguientes: 94 pacientes (44.3 %) de los casos reportados como Leiomioma Intramural, 15 pacientes (7.04 %) de la combinación Leiomioma Intramural con Subseroso, 13 pacientes (6.10 %) de la combinación Leiomioma Intramural, Submucoso con Subseroso y 31 pacientes (14.5 %) del grupo Varios tuvieron resultado positivo para anemia (Tabla 11) (Figura 11). En la prueba del Chi cuadrado no se encontró un valor estadísticamente significativo (Tabla 12).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Leiomioma y Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: $> 10 < 13.9$ g/dl) fueron los siguientes: 67 pacientes (59.29 %) de Leiomioma Intramural, 10 pacientes (8.85 %) con la combinación de Leiomioma Intramural con Submucoso, 9 pacientes (7.96 %) de la combinación Leiomioma Intramural, Submucoso con Subseroso y 27 pacientes (23.89 %) del grupo Varios con resultado positivo para Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Tabla 13) (Figura 12).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Leiomioma y Anemia sintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: $> 7 < 9,9$

g/dl) fueron los siguientes: 23 pacientes (63.89 %) de los casos reportados como Leiomioma Intramural, 5 pacientes (13.89 %) de la combinación Leiomioma Intramural con Submucoso, 4 pacientes (11.11 %) de la combinación Leiomioma Intramural, Submucoso con Subseroso y 4 pacientes (11.11 %) del grupo Varios con resultado positivo para Anemia sintomática con tratamiento a base de hierro oral (Tabla 13) (Figura 12).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Leiomioma y Anemia que necesita transfusión (Hb: < 7 g/dl) fueron los siguientes: 4 pacientes (100 %) de los casos reportados como Leiomioma Intramural tuvieron resultado positivo para Anemia que necesita transfusión (Tabla 13) (Figura 12). En la prueba del Chi cuadrado no se encontró un valor estadísticamente significativo (Tabla 14).

4.2. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES LEIOMIOMA Y VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO

El tipo de anemia que causan los leiomiomas según la literatura mundial es carencial y puntualmente la ferropénica, definida mediante los índices hematimétricos. Es decir, Anemia Microcítica Hipocrómica.

Según el VCM podemos encontrar: resultados normales (VCM: 80-100 fl), Macroцитosis (VCM: > 100 fl) o Microцитosis (VCM: < 80 fl), pero se considera ferropénica cuando es Microcítica.

Se encontró que 73 (34.27 %) de las pacientes presentaron Microcitosis, mientras que 140 (65.73 %) de las pacientes tuvieron resultados dentro de parámetros normales.

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Leiomioma y VCM Microcítica fueron los siguientes: 43 pacientes (58.90 %) de los casos reportados como Leiomioma Intramural, 9 pacientes (12.33 %) de la combinación Leiomioma Intramural con Submucoso, 6 pacientes (8.22 %) de la combinación Leiomioma Intramural, Submucoso con Subseroso y 15 pacientes (20.55 %) del grupo Varios con resultado positivo para Microcitosis. Es importante mencionar que no se encontraron resultados positivos para Macrocitosis (Tabla 15) (Figura 13). En la prueba del Chi cuadrado no se encontró un valor estadísticamente significativo (Tabla 16).

4.3. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES LEIOMIOMA Y HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA

Según el HCM podemos encontrar: resultados normales (HCM: 26-32 pg), Hiper Cromía (HCM: > 32 pg) o Hipocromía (HCM: < 26 pg), pero se considera ferropénica cuando es Hipocrómica.

Se encontró que 77 (36.15 %) de las pacientes presentaron Hipocromía, mientras que 2 (0.94 %) las pacientes presentaron Hiper Cromía y 134 (62.91 %) de las pacientes tuvieron resultados dentro de parámetros normales.

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Leiomioma y HCM Hipocrómica fueron los siguientes: 47 pacientes (61.04 %) de Leiomioma Intramural, 9 pacientes (11.69 %) de la combinación Leiomioma Intramural con Submucoso, 6 pacientes (7.79 %) de la combinación Leiomioma Intramural, Submucoso con Subseroso y 15 pacientes (19.48 %) del grupo Varios con resultado positivo para Hipocromía. (Tabla 17) (Figura 14). En la prueba del Chi cuadrado no se encontró un valor estadísticamente significativo (Tabla 18).

4.4. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES HEMOGLOBINA Y TAMAÑO DE LOS LEIOMIOMAS

Según la agrupación que se realizó para el tamaño podemos encontrar: grupo 1 (≥ 0.1 a ≤ 3 cm), grupo 2 (≥ 3.1 a ≤ 6 cm), grupo 3 (≥ 6.1 a ≤ 9 cm) y grupo 4 (≥ 9.1 a ≤ 12 cm), con el propósito de aparear con la variable hemoglobina y establecer si a medida que el leiomioma es más grande se correlaciona con la gravedad de la anemia.

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Normal (Hb: > 13.9 g/dl) y tamaño de Leiomioma fueron 60 (28.17 %) pacientes distribuidas de la siguiente manera: el 70 % de Normal (Hb: > 13.9 g/dl) fueron positivos para grupo 1, el 20 % para el grupo 2, el 8.33 % para el grupo 3 y el 1.67 % correspondiente al grupo 4 con resultado positivo para

Normal (Hb: > 13.9 g/dl) (Tabla 19) (Figura 15). En la prueba del Chi cuadrado no se encontró un valor estadísticamente significativo (Tabla 20).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: > 10 < 13.9 g/dl) y tamaño de Leiomioma fueron 113 (73.86 %) pacientes distribuidas de la siguiente forma: 61 (53.98 %) pacientes con Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: > 10 < 13.9 g/dl) fueron positivos para el grupo 1, 42 (37.17 %) pacientes para el grupo 2, 8 (7.08 %) pacientes para el grupo 3 y 2 (1.77 %) pacientes correspondiente al grupo 4 con resultado positivo para Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Tabla 21) (Figura 16).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Anemia sintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: > 7 < 9.9 g/dl) y tamaño de Leiomioma fueron 36 (23.53 %) pacientes asignadas de la siguiente manera: 6 (16.67 %) pacientes de Anemia sintomática con tratamiento a base de hierro oral tuvo resultado positivo para grupo 1, 12 (33.33 %) pacientes para grupo 2, 14 (38.89 %) pacientes para grupo 3 y 4 (11.11 %) pacientes para el grupo 4 con resultado positivo para Anemia sintomática con tratamiento a base de hierro oral (Tabla 21) (Figura 16).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Anemia que requiere transfusión (Hb: < 7 g/dl) y tamaño de leiomioma fueron 4 (2.61 %) pacientes distribuida de la siguiente forma: 2 (50 %) pacientes con Anemia

que requiere transfusión tuvo resultado positivo para grupo 1, 1 (25 %) paciente para el grupo 2, 1 paciente (25 %) para grupo 3 y 0 (0 %) pacientes de grupo 4 con resultado positivo para Anemia que requiere transfusión (Tabla 21) (Figura 16). Se acepta la prueba del Chi cuadrado debido a su alto nivel significativo pero se debe tomar con cautela porque tuvo más del 20 % de los resultados esperados menores de 5 (Tabla 22).

4.5. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES HEMOGLOBINA Y NÚMERO DE LOS LEIOMIOMAS

Según la división que se realizó para la cantidad de leiomiomas podemos encontrar: leiomioma único (1), dos leiomiomas (2), tres leiomiomas (3) y Varios (> 3), los cuales se van a correlacionar con anemia y concluir si el número de leiomiomas influyen en la severidad de la anemia.

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Normal (Hb: > 13.9 g/dl) y número de Leiomioma fueron 60 (28.17 %) pacientes asignadas de la siguiente manera: 27 (45 %) pacientes de Normal (Hb: > 13.9 g/dl) fueron positivos para leiomioma único, 9 (15 %) pacientes para 2 leiomiomas, 5 pacientes (8.33 %) para 3 leiomiomas y 19 (31.67 %) pacientes correspondiente al grupo de Varios con resultado positivo para Normal (Hb: > 13.9 g/dl) (Tabla 23) (Figura 17). En la prueba del Chi cuadrado no se encontró un valor estadísticamente significativo (Tabla 24).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: > 10 < 13.9 g/dl) y número de Leiomioma fueron 113 (73.86 %) pacientes distribuidos de la siguiente forma: 52 (46.02 %) pacientes con Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: > 10 < 13.9 g/dl) fueron positivos para leiomioma único, 19 (16.82 %) pacientes para dos leiomiomas, 11 (9.73 %) pacientes para tres leiomiomas y 31 (27.43 %) correspondiente al grupo Varios con resultado positivo para Anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Tabla 25) (Figura 18).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Anemia sintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: > 7 < 9.9 g/dl) y número de Leiomioma fueron 36 (23.53 %) pacientes distribuidos de la siguiente manera: 14 (38.89 %) pacientes con Anemia sintomática con tratamiento a base de hierro oral tuvo resultado positivo para leiomioma único, 9 (25 %) pacientes para dos leiomiomas, 3 (8.33 %) pacientes para tres leiomiomas y 10 (27.78 %) pacientes para el grupo Varios con resultado positivo para Anemia sintomática con tratamiento a base de hierro oral (Tabla 25) (Figura 18).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Anemia que requiere transfusión (Hb: < 7 g/dl) y número de leiomioma fueron 4 (2.61 %) pacientes asignadas de la siguiente forma: 3 (75 %) pacientes con Anemia que requiere transfusión tuvo resultado positivo para leiomioma único, 1 (25

%) paciente para dos leiomiomas, 0 (0 %) pacientes para tres leiomiomas al igual que para el grupo Varios con resultado positivo para Anemia que requiere transfusión (Tabla 25) (Figura 18). En la prueba del Chi cuadrado no se encontró un valor estadísticamente significativo (Tabla 26).

4.6. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES HEMATOCRITO Y LEIOMIOMA

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Leiomioma y no anemia manifestada en hematocrito (Hcto: > 41 - < 48 %) fueron 87 (40.84 %) pacientes distribuidos de la siguiente manera: 49 (56.32 %) pacientes de Leiomioma Intramural positivo para la normalidad, 12 (13.79 %) pacientes con Leiomioma Intramural con Subseroso, 9 (10.34 %) pacientes con Leiomioma Intramural, Submucoso con Subseroso y 17 (19.55 %) pacientes para el grupo Varios con resultado positivo para no anemia (Tabla 27) (Figura 19).

Los resultados obtenidos a partir de la relación entre el tipo de Leiomioma y anemia manifestada en hematocrito (Hcto: < 41 %) fueron 126 (59.15 %) pacientes asignadas de la siguiente manera: 80 (63.49 %) pacientes de Leiomioma Intramural, 12 (9.52 %) pacientes para la combinación Leiomioma Intramural con Subseroso, 9 (7.14 %) pacientes con Leiomioma Intramural, Submucoso con Subseroso y 25 (19.84 %) pacientes para el grupo Varios con resultado positivo para anemia (Tabla 27) (Figura 19). En

la prueba del Chi cuadrado no se encontró un valor estadísticamente significativo (Tabla 28).

4.7. ANÁLISIS DE PORCENTAJES DE ANEMIA, ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS (VCM Y HCM) CON LEIOMIOMAS

La prevalencia de la anemia correlacionada con índices hematimétricos (VCM y HCM) y Leiomiomas dio los siguientes resultados: dentro de los parámetros normales para hemoglobina, VCM y HCM corresponden al 25 % de leiomiomas abortivos, el 26 % de leiomiomas intramurales, el 20 % de leiomiomas submucosos, el 40 % de leiomiomas subserosos, el 20 % de la combinación de leiomiomas intramurales con submucosos, el 29 % de la combinación de leiomiomas intramurales con subserosos, el 0 % de la combinación de leiomiomas submucosos con subserosos, el 28 % de la combinación de leiomiomas intramurales, submucosos y subserosos y el 50 % del grupo varios.

Con respecto a los parámetros referentes a la anemia normocítica normocrómica corresponden al 75 % de leiomiomas abortivos, el 33 % de leiomiomas intramurales, el 40 % de leiomiomas submucosos, el 50 % de leiomiomas subserosos, el 30 % de la combinación de leiomiomas intramurales con submucosos, el 25 % de la combinación de leiomiomas intramurales con subserosos, el 25 % de la combinación de leiomiomas submucosos con subserosos, el 39 % de la combinación de leiomiomas intramurales, submucosos y subserosos y el 0 % del grupo varios.

En cuanto a los parámetros de anemia microcítica normocrómica corresponden al 5 % de leiomiomas intramurales, mientras que el resto de combinaciones de Leiomiomas corresponden al 0 %.

En relación a los parámetros de anemia normocítica hipocrómica corresponden al 8 % de leiomiomas intramurales, mientras que el resto de combinaciones de Leiomiomas corresponden al 0 %.

Finalmente la relación de anemia microcítica hipocrómica corresponden al 0 % de leiomiomas abortivos, el 28 % de leiomiomas intramurales, el 40 % de leiomiomas submucosos, el 10 % de leiomiomas subserosos, el 50 % de la combinación de leiomiomas intramurales con submucosos, el 38 % de la combinación de leiomiomas intramurales con subserosos, el 75 % de la combinación de leiomiomas submucosos con subserosos, el 33 % de la combinación de leiomiomas intramurales, submucosos y subserosos y el 50 % del grupo varios (Tabla 29).

5. CAPÍTULO V - DISCUSIÓN

Dentro de la literatura médica se describe varias décadas atrás, a la miomatosis uterina como una de las patologías ginecológicas frecuentes, los primeros autores que reportaron esta entidad fueron Murray y Glynn⁵⁴ en 1924, con el nombre de fibromatosis completa y el término leiomiomatosis difusa del útero fue propuesto por Lapan Y Salomon⁵⁵ en su descripción de casos en 1979. A pesar de estar descrito su posible etiología, citogenética, fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento, es difícil acceder a bibliografía que respalde una correlación entre miomatosis y anemia, por lo que los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, fueron comparados con estudios realizados con ciertas similitudes a nivel mundial.

En la actualidad la miomatosis uterina persiste como uno de los principales motivos de consulta en ginecología debido a las grandes pérdidas sanguíneas que generan, dependiendo de la localización topográfica, el número y tamaño que presentan, sin embargo para nuestra población no existen estudios que permitan establecer la correlación entre miomatosis y anemia.

Este estudio se realizó con un total de 213 pacientes histerectomizadas con diagnóstico de miomatosis uterina, uno de los primeros resultados obtenidos nace de la variable edad cuya mayor frecuencia con 83.6% radicó en el grupo denominado premenopausia (30-48 años) mientras que en el grupo de postmenopausia (49 – 55 años) corresponde al 16.4% del universo en estudio, acorde al estudio de Day Bayd et al. 2003 que indica que la frecuencia de los

tumores aumenta con la edad y después de la menopausia por lo general disminuye de tamaño y rara vez se forma un tumor nuevo. También se puede observar en el estudio de Bekker et al 2004 quien apoya su baja frecuencia en adolescentes y pacientes postmenopausicas.⁵⁶

Otro de los puntos que se analizó en el estudio fue anemia basado en cuatro variables: hemoglobina, hematocrito, VCM Y HCM. Con respecto a la hemoglobina fueron analizados de acuerdo a los valores propuestos por la OMS y sumados el ajuste⁵⁷ que la misma propone considerando la altitud de Quito que oscila entre 2800 y 3100 msnm,⁵⁸ se debió adicionar un valor de 1.9 a la hemoglobina de 12 siendo este punto de corte para considerar anemia. Cabe recalcar que no existe en la literatura mundial o nacional parámetros a partir de los ajustes aceptados por la OMS para establecer una división de anemia, es por esto que se decidió separarlas de acuerdo a la sintomatología y método de tratamiento que expresaron los siguientes resultados: una mayor frecuencia de anemia asintomática con tratamiento a base de hierro oral (Hb: >10 – <13.9 g/dl) con 53.1 % de los casos, seguido de lo normal (Hb: >13.9 g/dl) con 28. 2 %, a continuación anemia sintomática con tratamiento a base hierro oral (Hb: >7 -< 9.9 g/dl) con 16.9 % y finalmente anemia que requiere de transfusión (Hb: < 7 g/dl) con 1.9 % de los casos, se hace relación no directa con el estudio realizado por Franco RE en Asunción en el año 2012 sobre hemorragia uterina anormal orgánica en donde los resultados, reportan anemia en un 38 % que se subdivide: 18 % anemia leve (hemoglobina mayor a 10 g/dL), 18 % anemia moderada (hemoglobina entre 7–10 g/dL) y 2 % de anemia severa con requerimiento de transfusión sanguínea (hemoglobina menor a 7

g/dL), este mismo estudio indica que el diagnóstico final encontrado con mayor frecuencia entre las paciente fue el mioma uterino con 57 %.⁵⁹

Complementando los resultados de la frecuencia de anemia decidimos tomar en cuenta al hematocrito, análisis para el cual se partió de los valores de la Cruz Roja Nacional para la población femenina de la Sierra citados en el estudio realizado en 1984 – 1985, en la ciudades de Quito y Portoviejo como representantes de la sierra y la costa, ya que no se contaba con más aportes actualizados en nuestra población, los resultados obtenidos en esta variable fueron: anemia (Hcto <41 %) con 59.2 % y normal (Hcto >41 -<48 %) con 40.8 % de los casos, cabe destacar que la relación hematocrito hemoglobina no presentan relación directa debido a que los datos de base para el análisis fueron extraídos de bibliografías y décadas diferentes.

En cuanto a los índices hematimétricos (VCM y HCM) existe una ausencia de sustento científico, no obstante como menciona Bilbao J en las guías de información terapéutica sobre anemias carenciales del sistema de salud de Madrid 2006 una de las causas ginecológicas principales que producen anemia carencial reflejada en anemia ferropénica es miomatosis uterina, para lo cual se usan los índices hematimétricos con el fin de determinar hipocromía y microcitosis que en nuestro estudio se analizó a partir del tipo de leiomioma y los resultados finales fueron: 75 % la combinación de leiomioma submucoso con subseroso, seguido de la combinación de leiomioma intramural con submucoso con 50 %, al igual que el grupo denominado varios, a continuación el leiomioma submucoso con 40%, la combinación del leiomioma intramural

con subseroso con 38 %, la combinación de leiomiomas intramurales, submucosos y subseros alcanzaron el 33 %, de manera subsecuente 28 % de leiomioma intramural, 10 % de leiomioma subseroso y finalmente 0 % al leiomioma abortivo.

Es importante señalar que la división para agrupar tanto al a tamaño como al número fue propuesta por los autores de este estudio debido a que en la literatura mundial no existe una clasificación con respecto a estas, los parámetros utilizados fueron en base al mínimo y máximo encontrados de los resultados de los análisis histopatológicos de las pacientes seleccionadas en este proyecto de investigación. En este estudio se encontró que la correlación entre hemoglobina y tamaño fue estadísticamente significativa, sin embargo la correlación hemoglobina número no tuvo un valor significativo. En el estudio realizado por Marino JL, Skenazi B, Warner M, Samuels S, Vercellini P, et al. Realizado en Italia, 2004 con 341 pacientes premenopausicas que tenían su útero intacto, no referían gestación o lactancia ni uso de COC o dispositivos intrauterinos, concluyen que tanto el flujo abundante está relacionado con el número, tamaño, localización topográfica y la localización axial.⁶⁰

Analizando la revisión Proceedings from the third national institutes of health international congress on advances in uterine leiomioma research publicado en el Oxford Journals en 2014 donde se puntualiza cada tipo de leiomioma de acuerdo a la prevalencia cuyos resultados fueron: intramural con 55 %, subseroso con 45 % , sumucoso con 4 % y 1 % leiomiomas fuera del cuerpo uterino⁶¹, comparamos con los resultados obtenidos en este estudio, primero

encontramos al leiomioma intramural con 60.6 %, la combinación del leiomioma intramural más subseroso con 11.3 %, la combinación de leiomioma intramural más submucoso más subseroso con 8.5 %, seguido del leiomioma submucoso así como leiomioma subseroso y la combinación de leiomioma intramural mas submucoso con 4.7 %, a continuación el grupo denominado otros empatado con leiomioma abortivo y la combinación de leiomioma submucoso más subseroso con 1.9 %. A pesar de coincidir en el tipo de leiomioma más prevalente el presente estudio decide citar las diferentes combinaciones que se encuentran en los reportes de anatomía patológica, detalle que las bibliografías no mencionan.

6. CAPÍTULO VI - CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

1. La distribución de pacientes con miomatosis uterina según edad es mayor en premenopausicas que en postmenopausicas.
2. La distribución de pacientes con anemia según edad es mayor en las premenopausicas que en postmenopausicas.
3. De 213 pacientes analizadas se obtuvo que el tipo de leiomioma de acuerdo a ubicación topográfica más prevalente fue el intramural.
4. No existe una marcada correlación entre anemia y miomatosis uterina.
5. El leiomioma intramural es el leiomioma con mayor porcentaje de anemia microcítica hipocrómica.
6. El tamaño y número de los leiomiomas si influye para la aparición de anemia en las pacientes con miomatosis uterina.
7. Existe una diferencia significativa entre los porcentajes de anemia calculados en base a la hemoglobina y hematocrito debido a que solo la hemoglobina tiene el ajuste actualizado para la altura y se tomó fuentes bibliográficas diferentes.
8. La anemia más prevalente es la anemia normocítica normocrómica con el 33.3 % seguida de la anemia microcítica hipocrómica con el 30.98 %.

6.2. RECOMENDACIONES

1. Se debe establecer un método unificado de reporte de los resultados anatomopatológicos. Ya que mientras se obtenían los datos esto fue uno de los problemas que dificultó el estudio.
2. Debido a que existe relación marcada entre anemia y miomatosis se debería realizar exámenes oportunos a las pacientes con diagnóstico de miomatosis uterina para poder evitar complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas.
3. Es fundamental la realización de nuevos estudios para determinar la prevalencia nacional de anemia causada por miomatosis, con el fin de aportar datos útiles y significativos para la toma de decisiones en nuestra población femenina frente a esta problemática.
4. Es necesario a partir de este estudio una ampliación de la información e incluir todas las pacientes que cumplieran el criterio de diagnóstico de miomatosis sin importar el rango de edad que presentaran.
5. Se debería realizar un estudio del mismo tipo en donde se excluya a los leiomiomas intramurales debido a que como son los más prevalentes y los que menos se asocian a anemia no permiten una visualización real de los demás tipos correlacionados con anemia.

7. FIGURAS

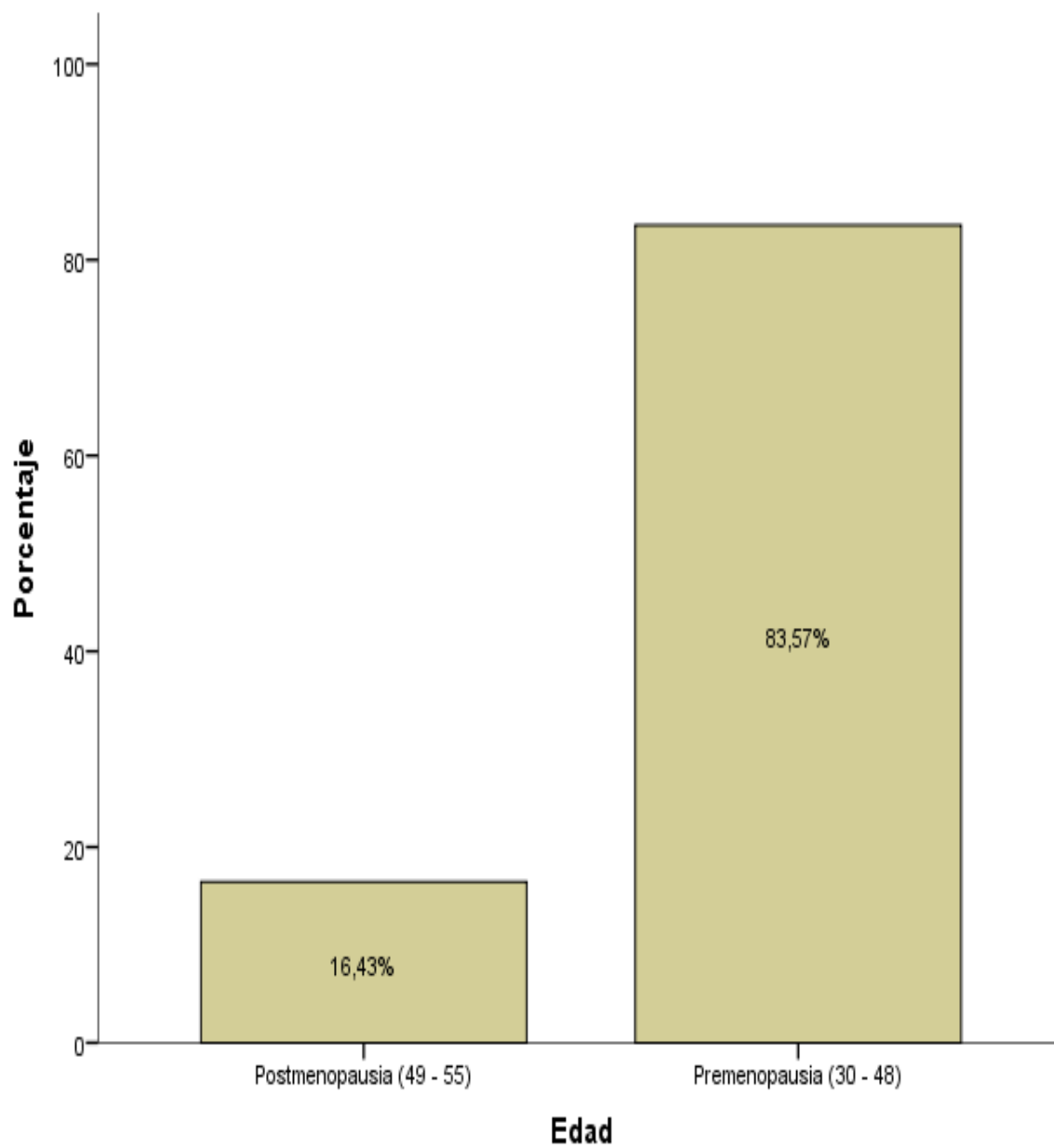


Figura 1. Porcentajes obtenidos para la variable edad agrupada en dos intervalos.

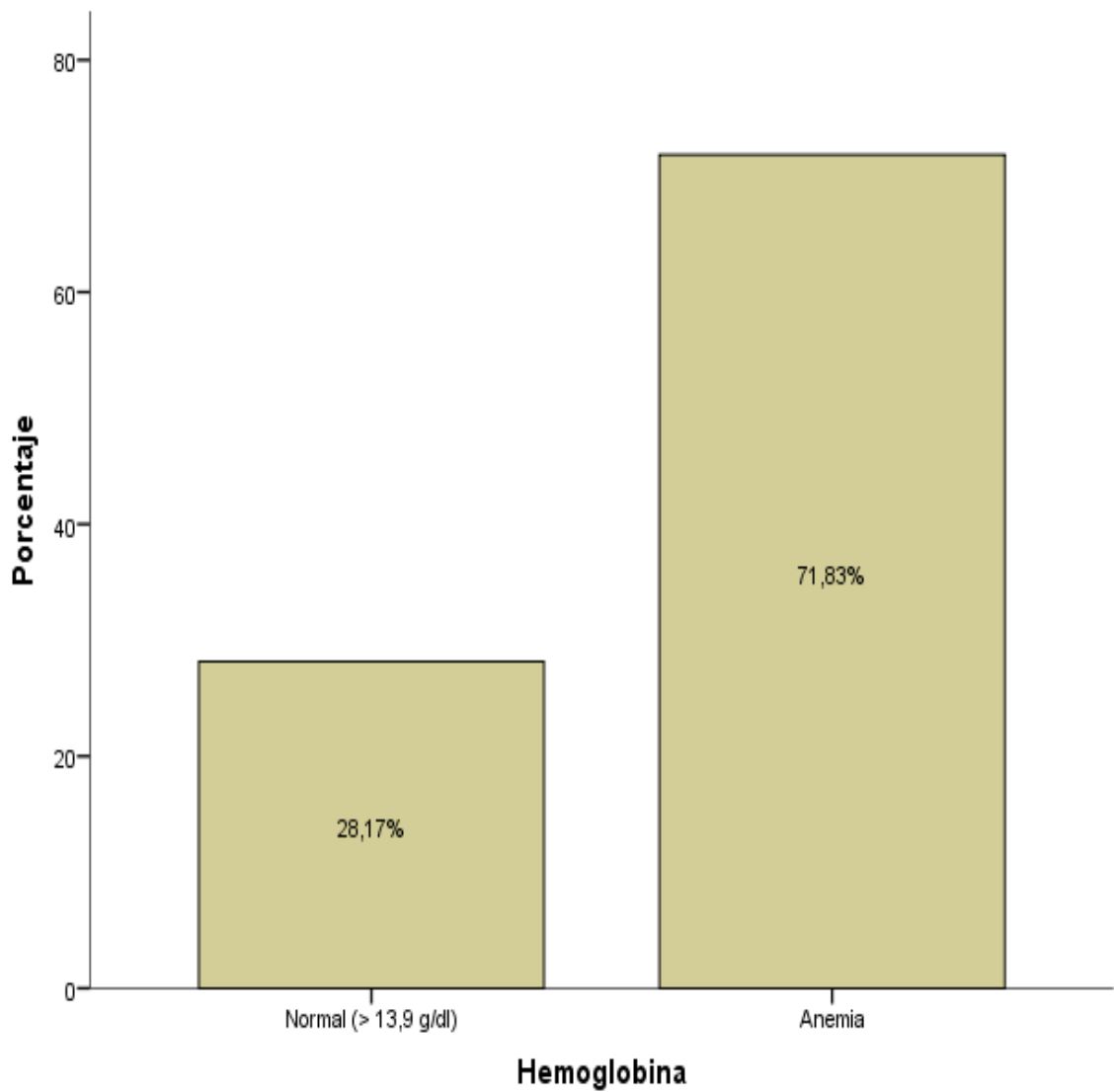


Figura 2. Porcentajes obtenidos para la variable hemoglobina agrupada en dos intervalos.

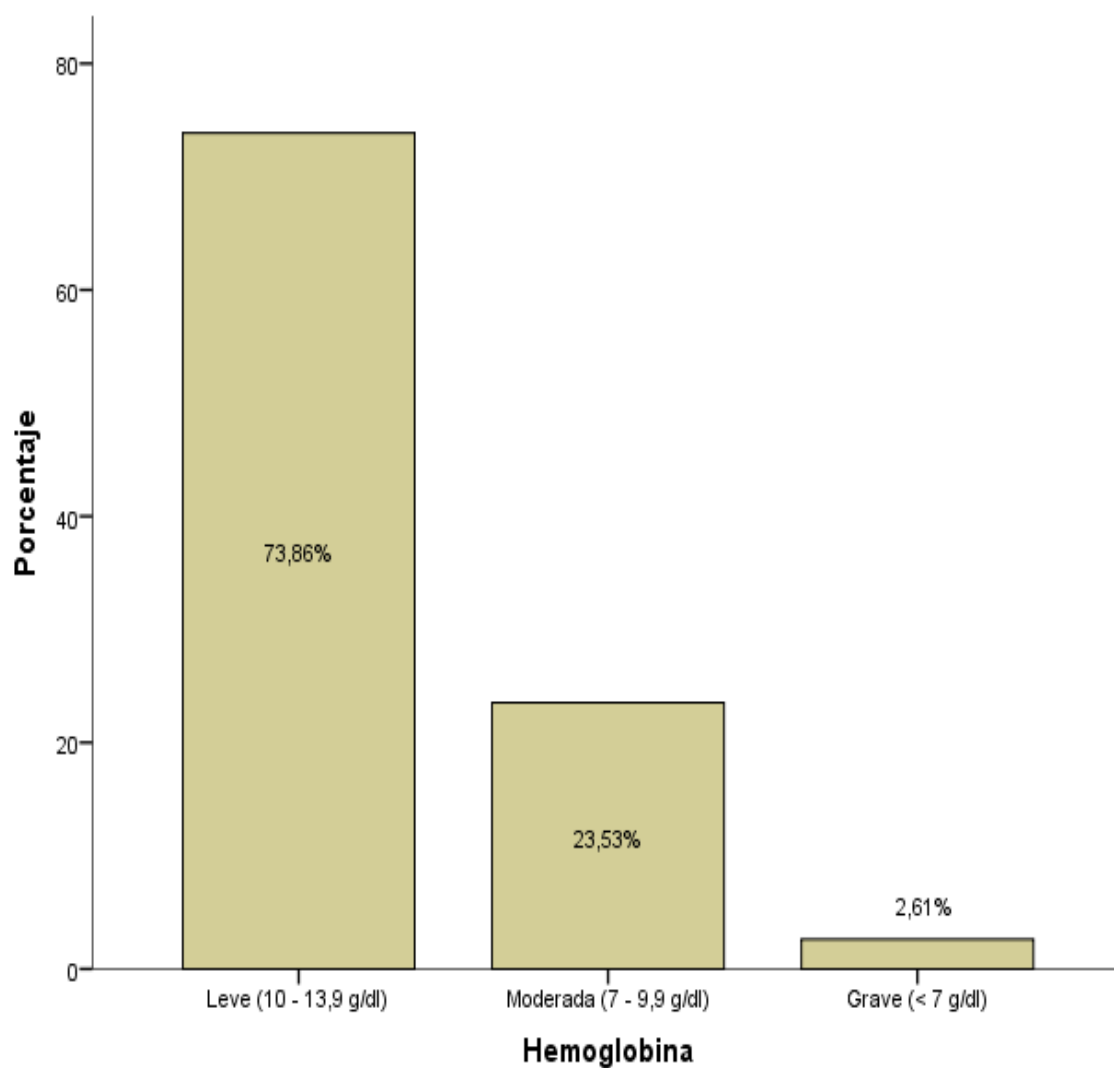


Figura 3. Porcentajes obtenidos para la variable Anemia agrupada en tres intervalos.

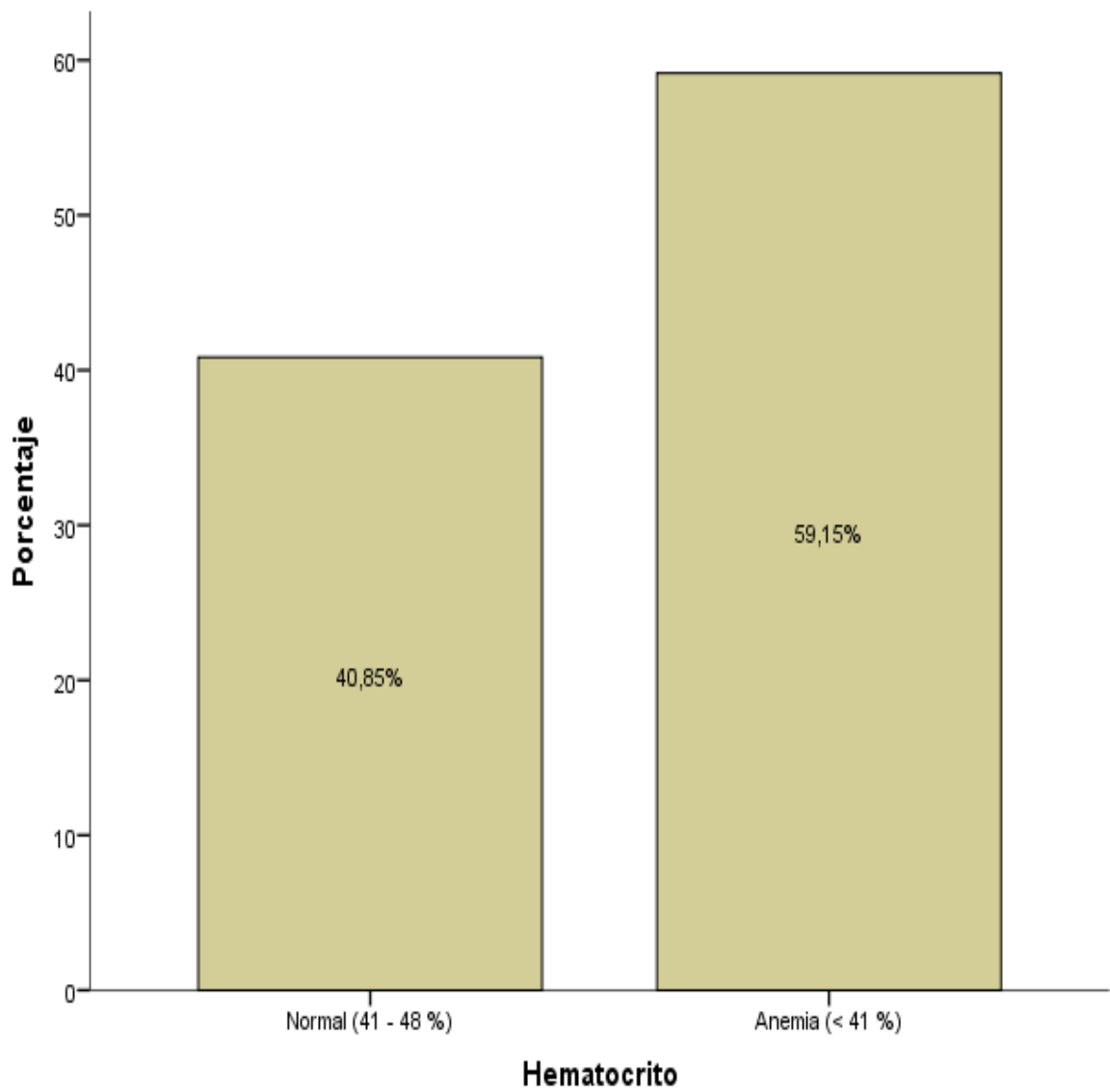


Figura 4. Porcentajes obtenidos para la variable hematocrito agrupada en dos intervalos.

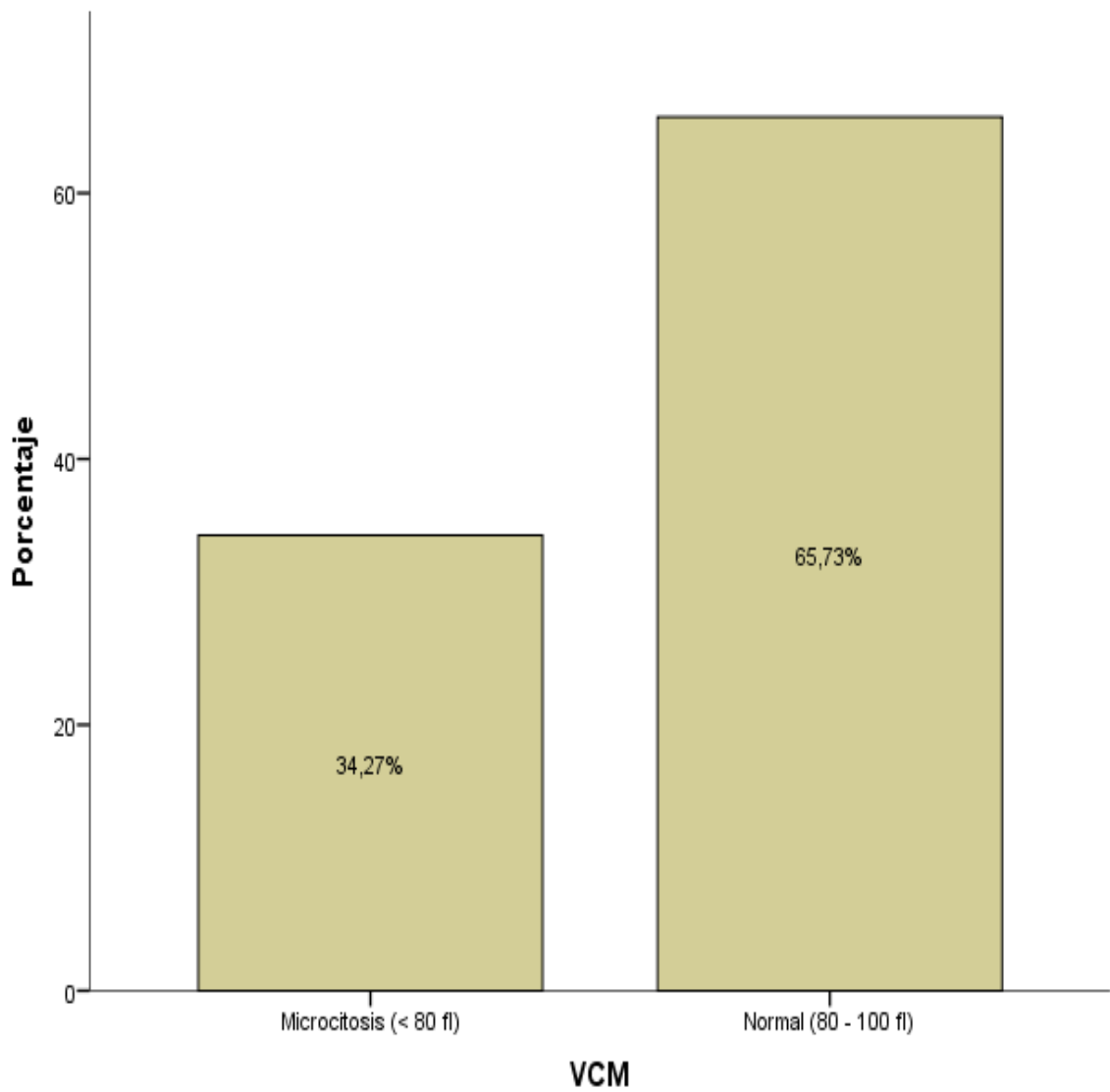


Figura 5. Porcentajes obtenidos para la variable volumen corpuscular medio (VCM) agrupada en dos intervalos.

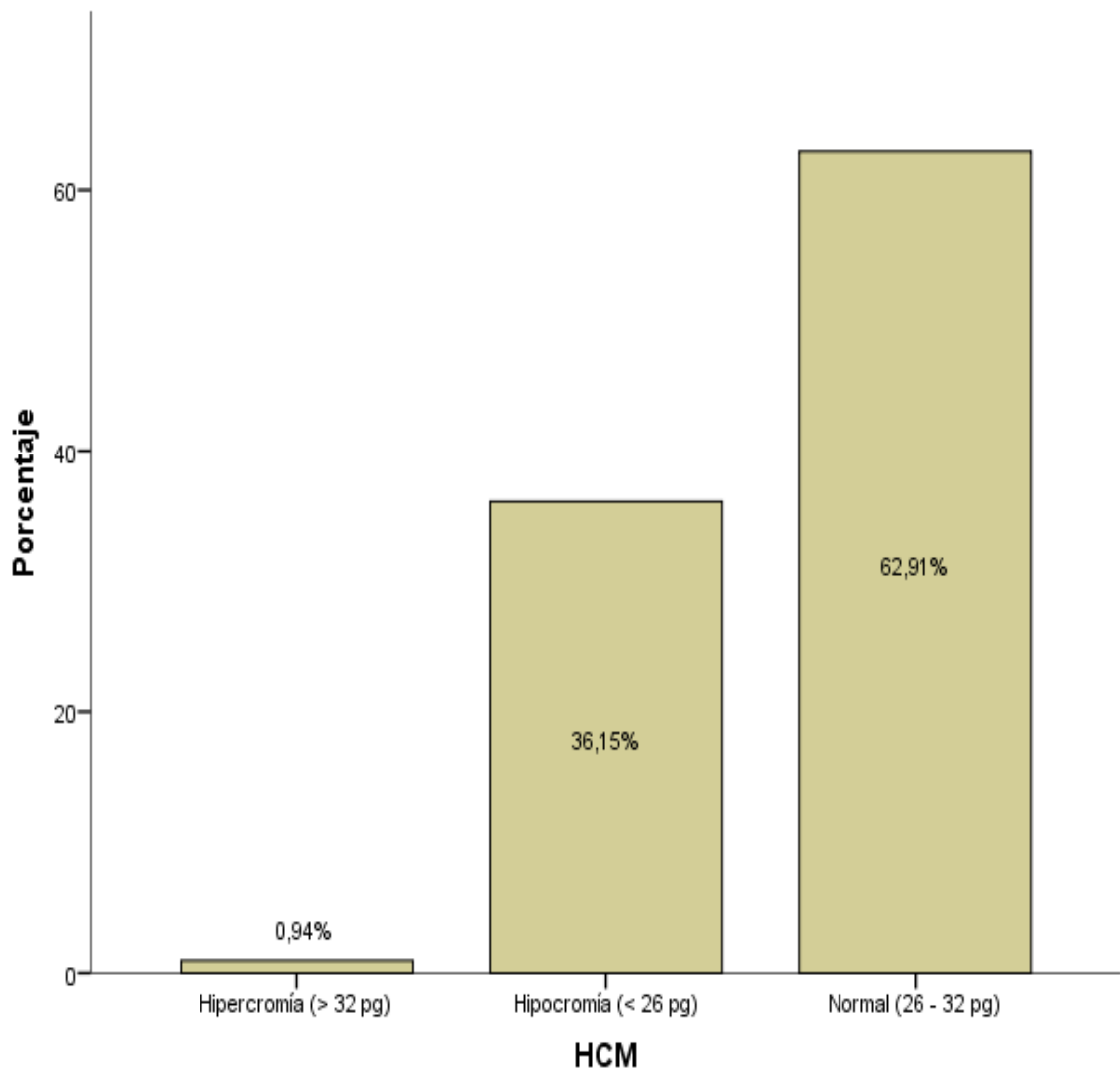


Figura 6. Porcentajes obtenidos para la variable hemoglobina corpuscular media (HCM) agrupada en tres intervalos.

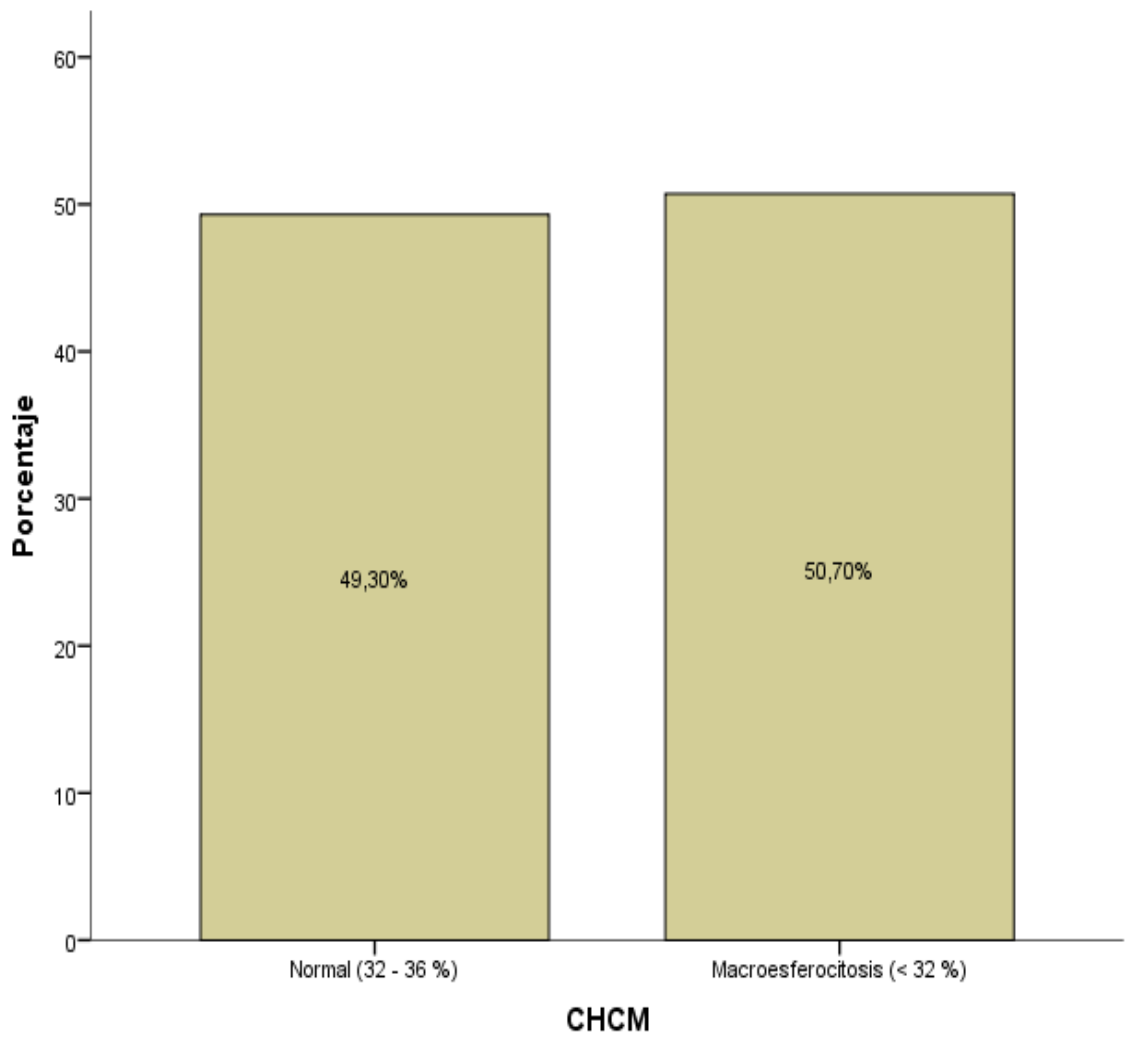


Figura 7. Porcentajes obtenidos para la variable concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) agrupada en dos intervalos.

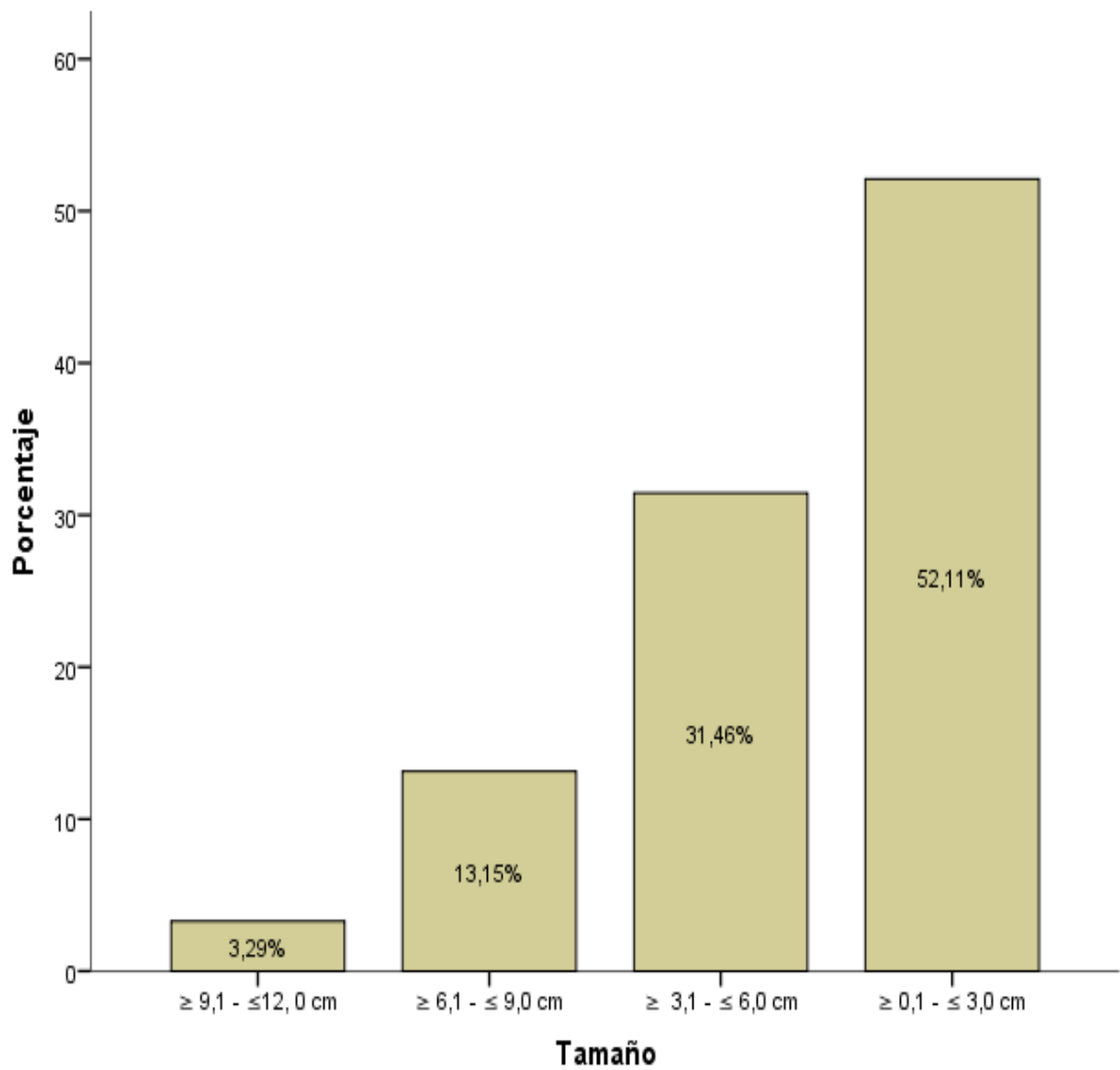


Figura 8. Porcentajes obtenidos para la variable leiomioma basada en tamaño agrupada en cuatro intervalos.

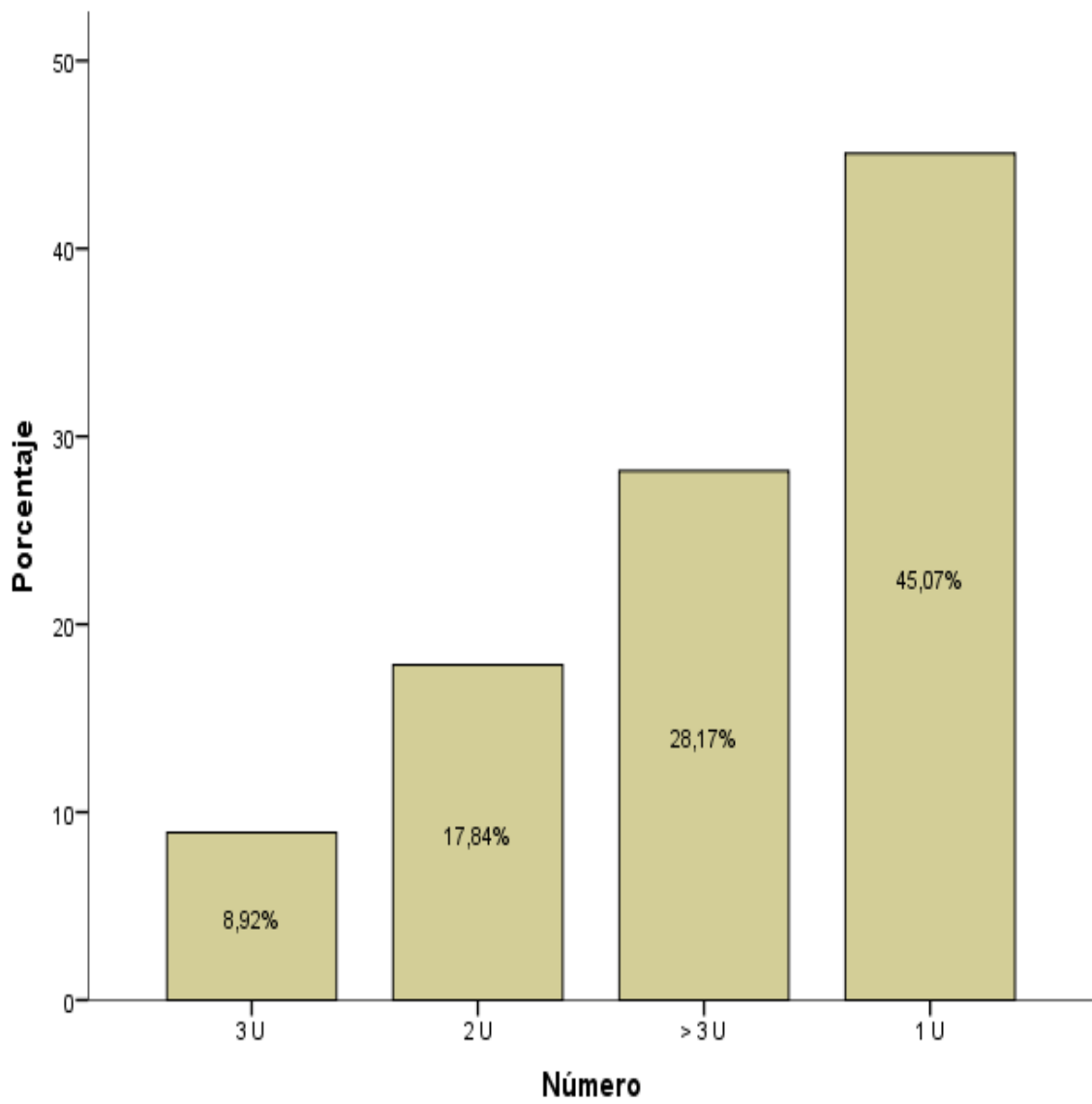


Figura 9. Porcentajes obtenidos para la variable leiomioma basada en número agrupada en cuatro intervalos.

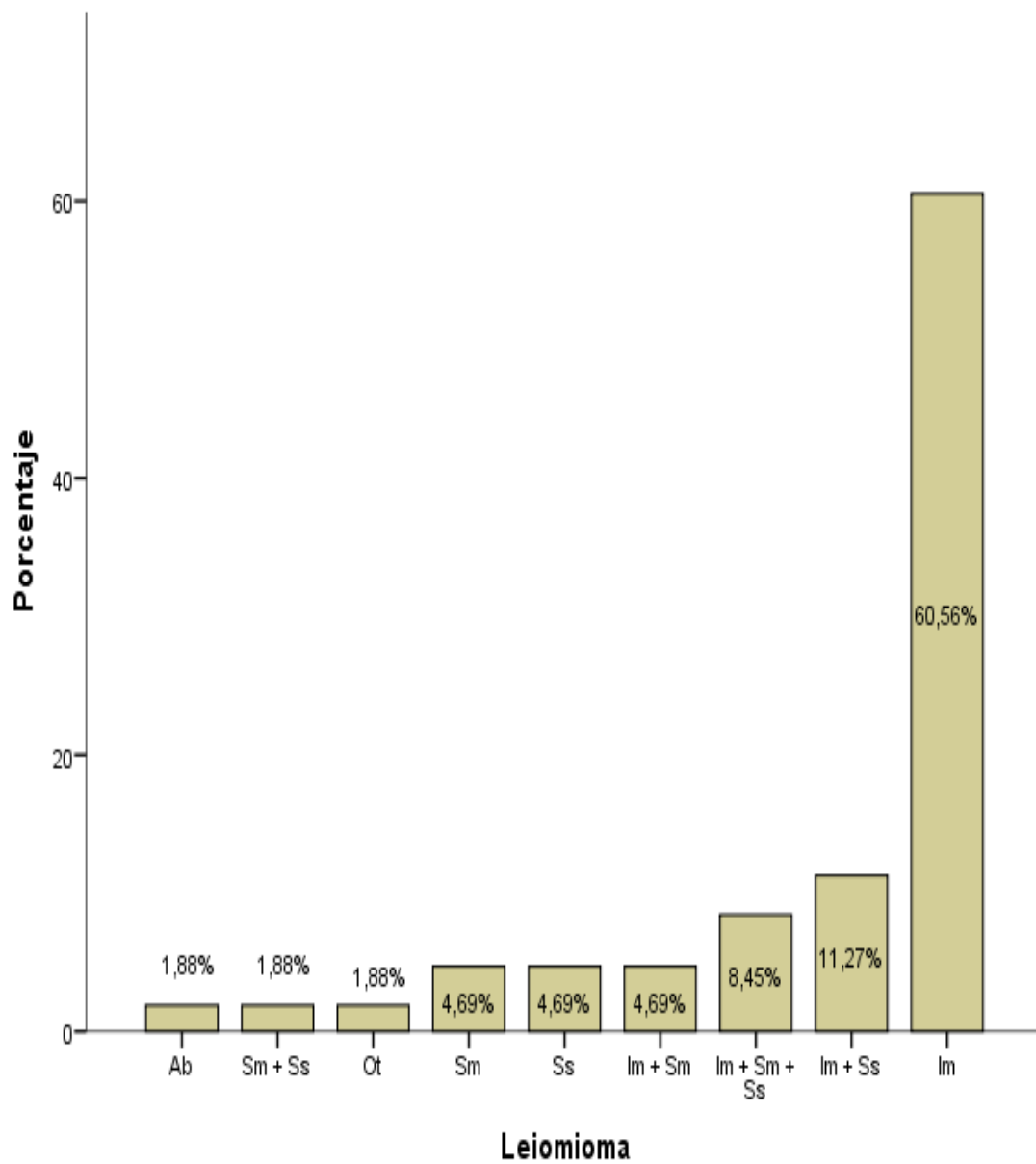


Figura 10. Porcentajes obtenidos para la variable leiomioma agrupada en nueve intervalos.

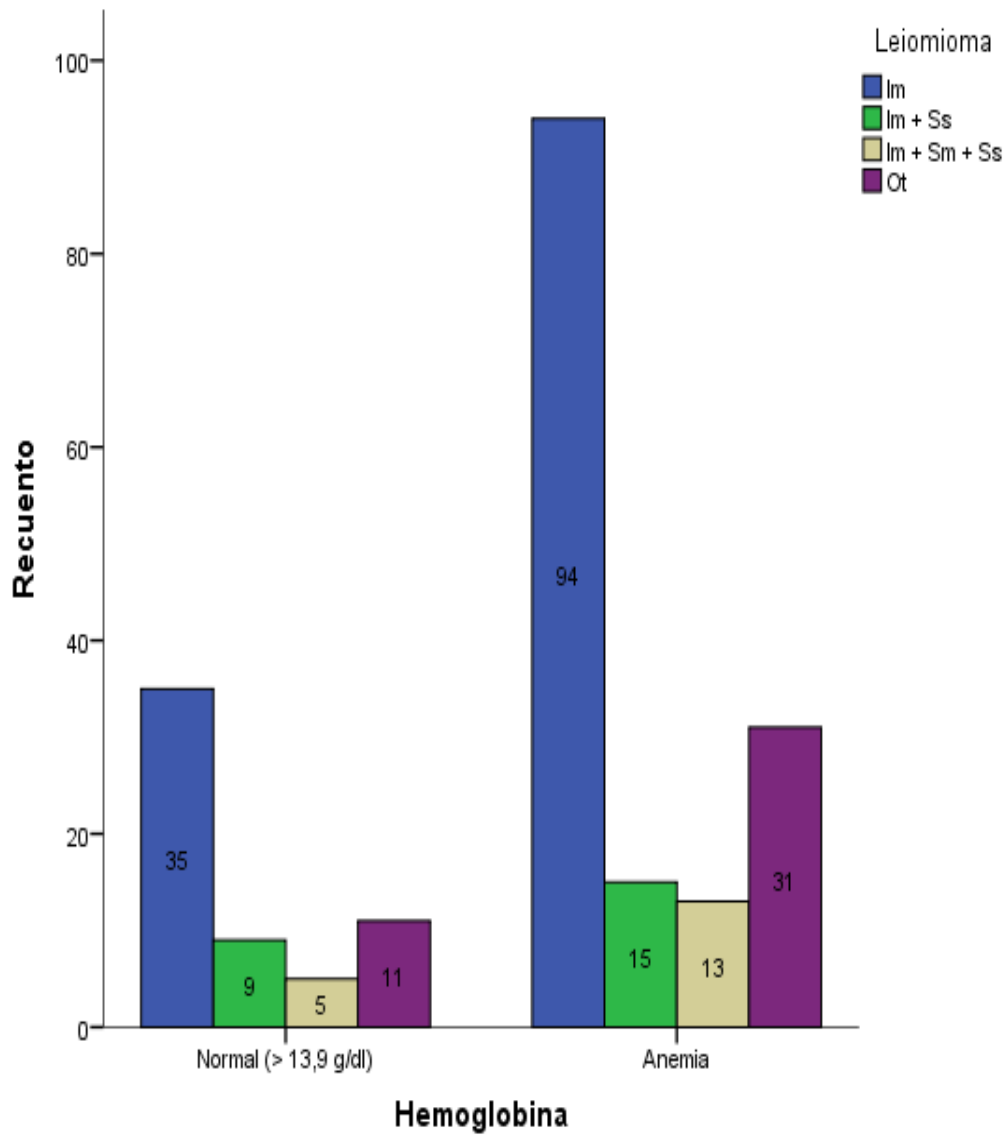


Figura 11. Análisis de contingencia entre las variables leiomioma y hemoglobina.

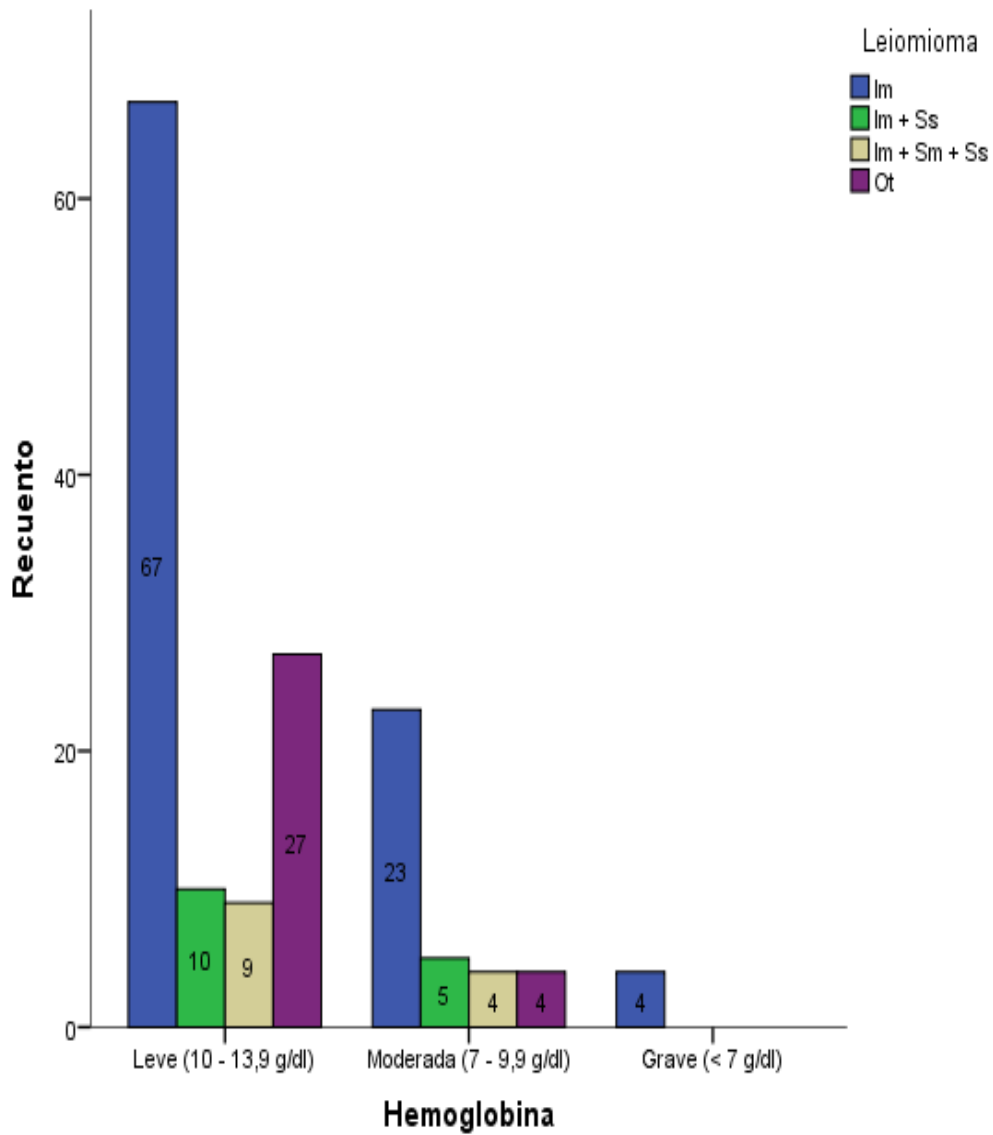


Figura 12. Análisis de contingencia entre las variables leiomioma y niveles de hemoglobina.

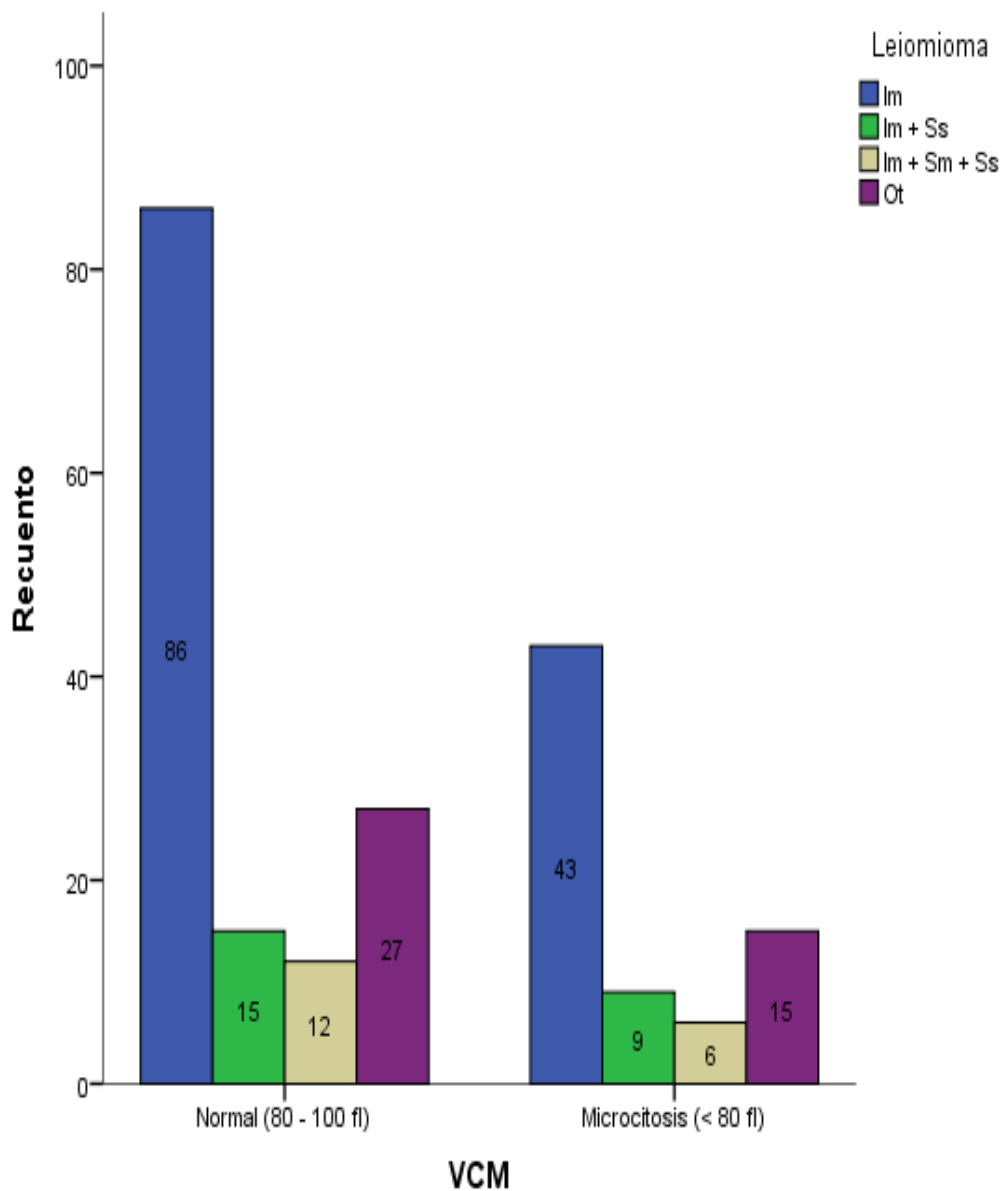


Figura 13. Análisis de contingencia entre las variables leiomioma y volumen corpuscular medio (VCM).

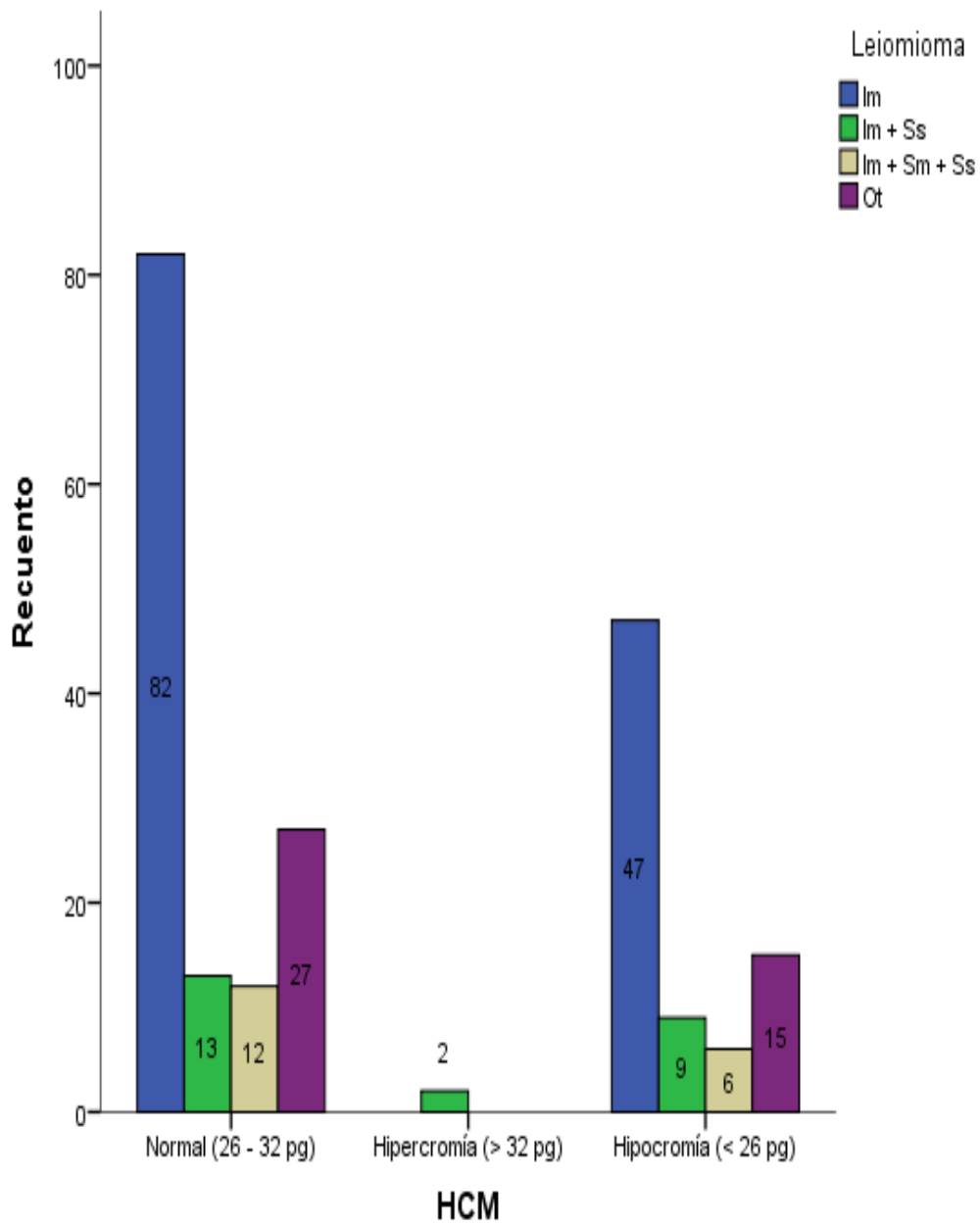


Figura 14. Análisis de contingencia entre las variables leiomioma y hemoglobina corpuscular media (HCM).

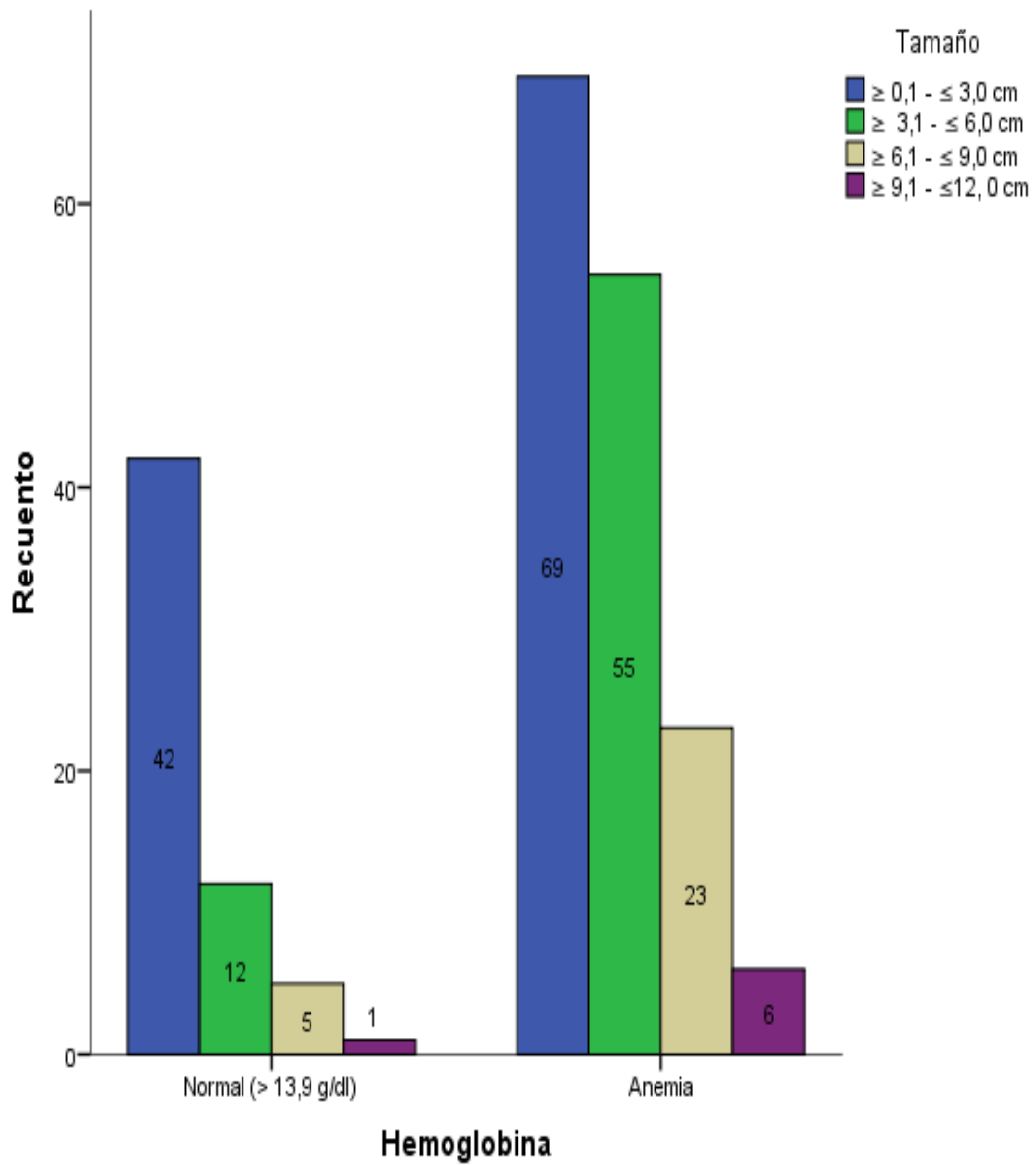


Figura 15. Análisis de contingencia entre las variables hemoglobina y tamaño de los leiomiomas.

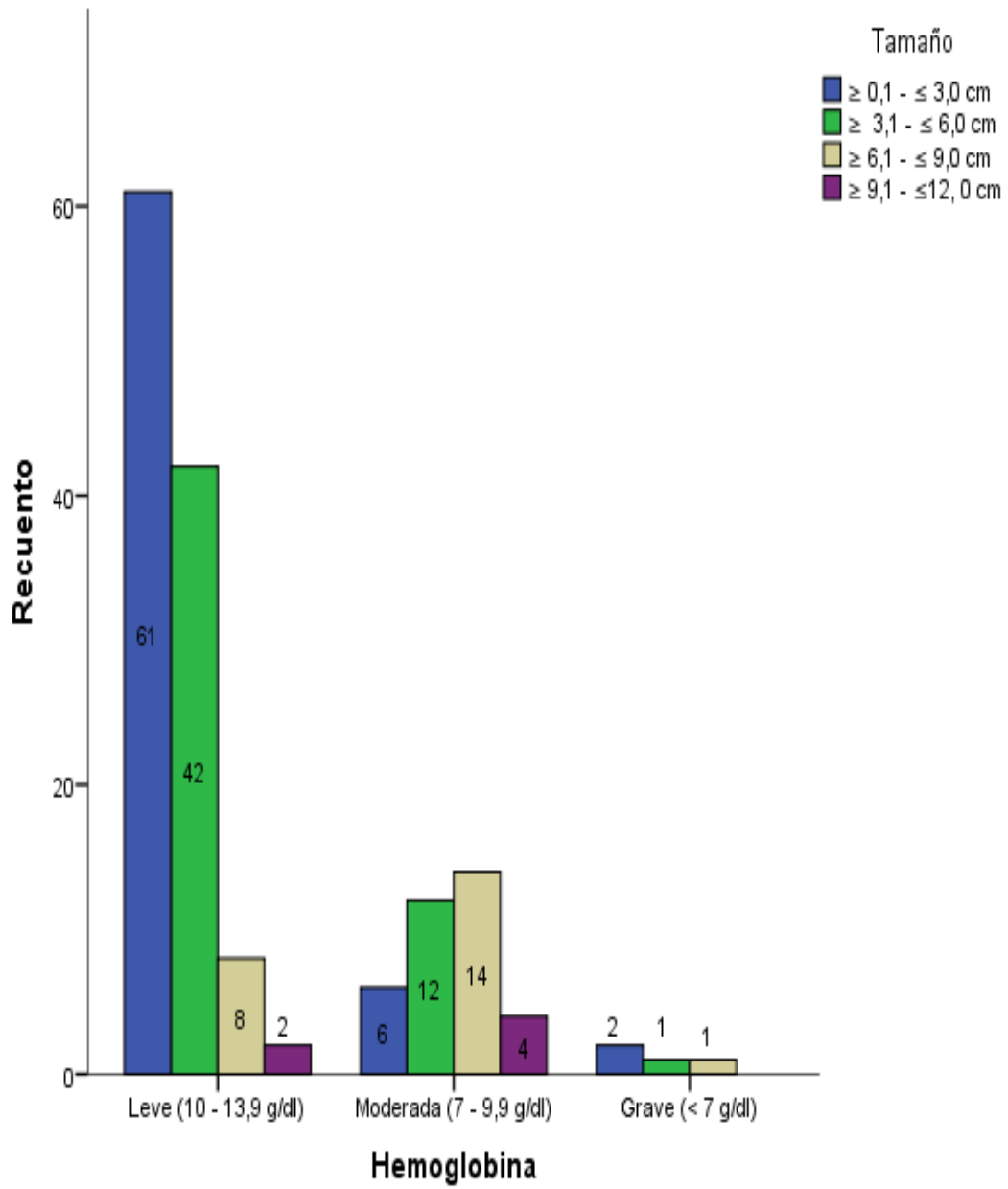


Figura 16. Análisis de contingencia entre las variables niveles de hemoglobina y tamaño de los leiomiomas.

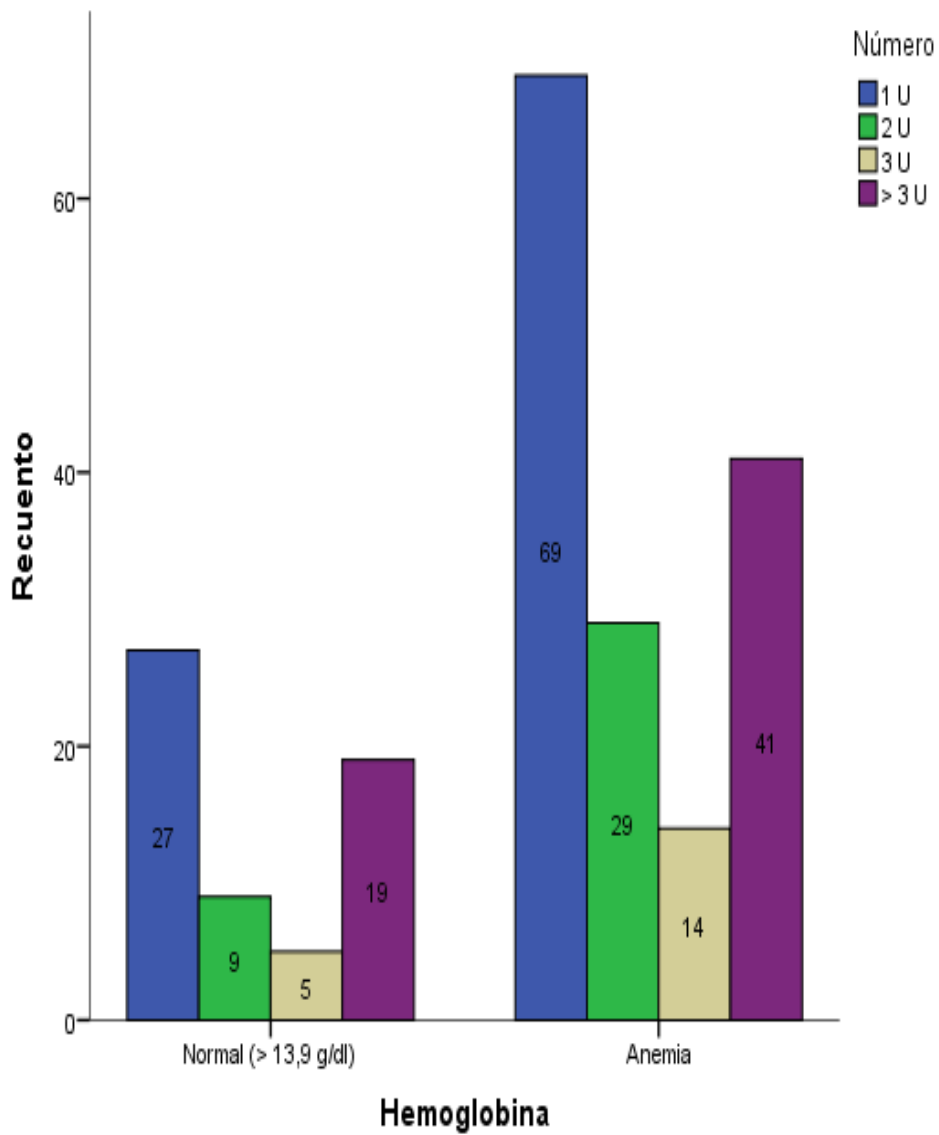


Figura 17. Análisis de contingencia entre las variables hemoglobina y número de los leiomiomas.

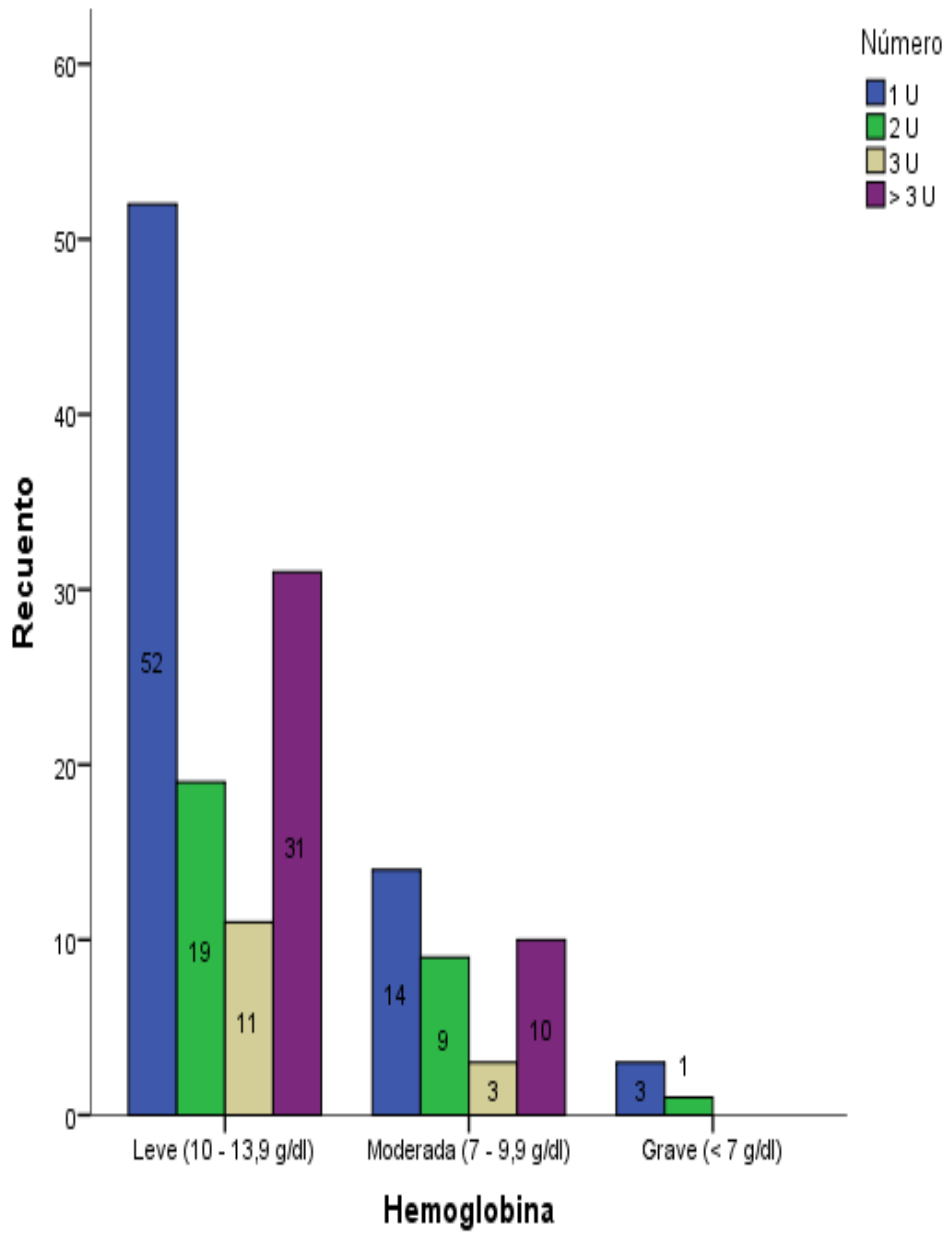


Figura 18. Análisis de contingencia entre las variables niveles de hemoglobina y número de los leiomiomas.

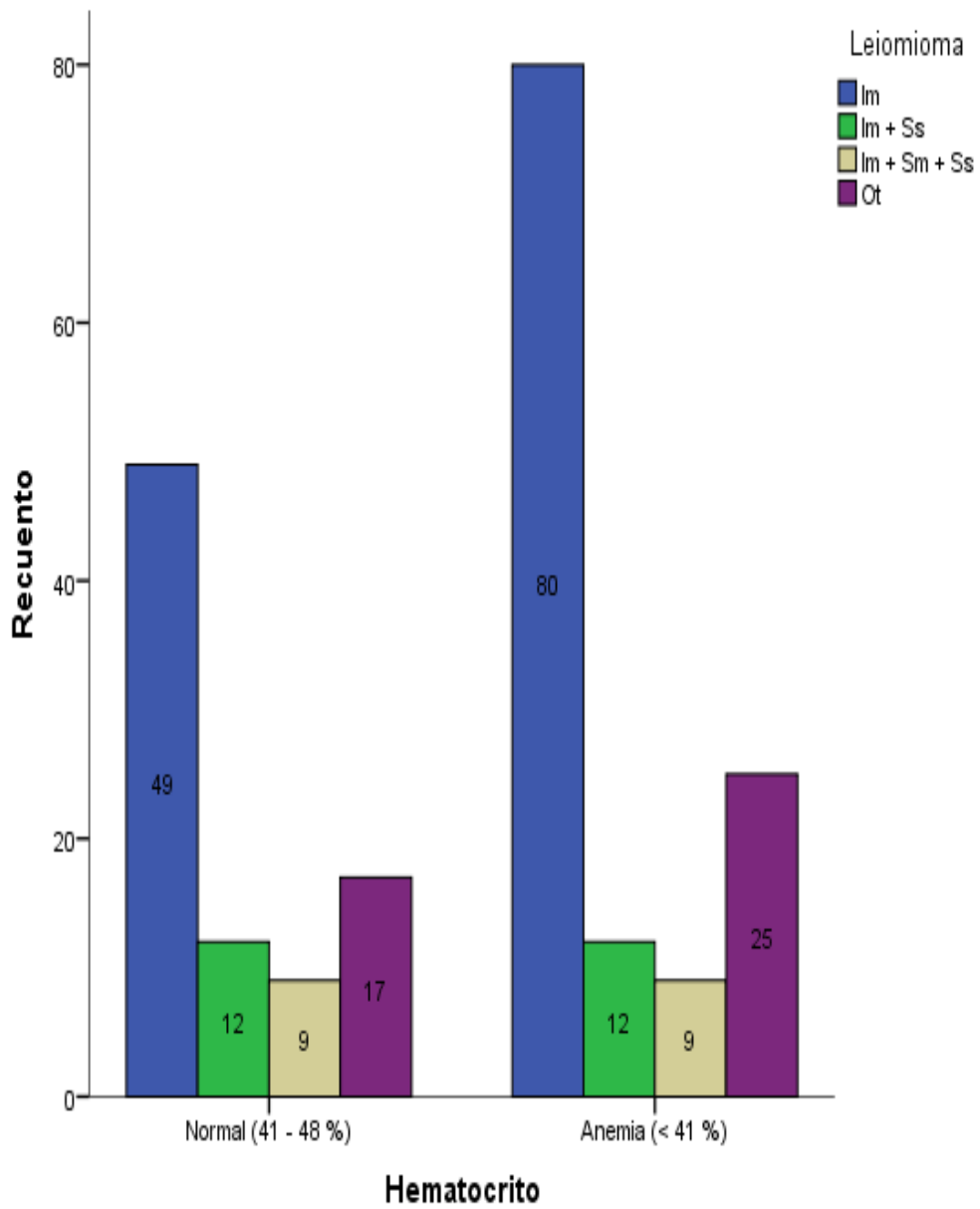


Figura 19. Análisis de contingencia entre las variables hematocrito y leiomiomas.

8.0 TABLAS

Tabla 1. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable Edad (dos grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Premenopausia (30 - 48)	178	83.6	83.6	83.6
	Postmenopausia (49 - 55)	35	16.4	16.4	100.0
	Total	213	100.0	100.0	

Tabla 2. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable Hemoglobina (dos grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal (> 13,9 g/dl)	60	28,2	28,2	28,2
	Anemia	153	71,8	71,8	100,0
	Total	213	100,0	100,0	

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable Anemia (tres grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Anemia	Asintomática tto hierro oral (10 - 13,9 g/dl)	113	73,9	73,9	73,9
	Sintomática tto hierro oral (7 - 9,9 g/dl)	36	23,5	23,5	97,4
	Requiere transfusión (< 7 g/dl)	4	2,6	2,6	100,0
	Total	153	100,0	100,0	

Tabla 4. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable Anemia basados en el Hematocrito (dos grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal (41 - 48 %)	87	40.8	40.8	40.8
	Anemia (< 41 %)	126	59.2	59.2	100.0
	Total	213	100.0	100.0	

Tabla 5. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable VCM (tres grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal (80 - 100 fl)	140	65.7	65.7	65.7
	Microcitosis (< 80 fl)	73	34.3	34.3	100.0
	Total	213	100.0	100.0	

Tabla 6. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable HCM (tres grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal (26 - 32 pg)	134	62.9	62.9	62.9
	Hipercromía (> 32 pg)	2	.9	.9	63.8
	Hipocromía (< 26 pg)	77	36.2	36.2	100.0
	Total	213	100.0	100.0	

Tabla 7. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable CHCM (tres grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal (32 - 36 %)	105	49.3	49.3	49.3
	Macroesferocitosis (< 32 %)	108	50.7	50.7	100.0
	Total	213	100.0	100.0	

Tabla 8. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable leiomioma basado en tamaño (cuatro grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	≥ 0.1 - ≤ 3.0 cm	111	52.1	52.1	52.1
	≥ 3.1 - ≤ 6.0 cm	67	31.5	31.5	83.6
	≥ 6.1 - ≤ 9.0 cm	28	13.1	13.1	96.7
	≥ 9.1 - ≤ 12.0 cm	7	3.3	3.3	100.0
	Total	213	100.0	100.0	

Tabla 9. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable leiomioma basado en número (cuatro grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1 U	96	45.1	45.1	45.1
	2 U	38	17.8	17.8	62.9
	3 U	19	8.9	8.9	71.8
	> 3 U	60	28.2	28.2	100.0
	Total	213	100.0	100.0	

Tabla 10. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la variable leiomioma (nueve grupos).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ab	4	1.9	1.9	1.9
	Im	129	60.6	60.6	62.4
	Sm	10	4.7	4.7	67.1
	Ss	10	4.7	4.7	71.8
	Im + Sm	10	4.7	4.7	76.5
	Im + Ss	24	11.3	11.3	87.8
	Sm + Ss	4	1.9	1.9	89.7
	Im + Sm + Ss	18	8.5	8.5	98.1
	Ot	4	1.9	1.9	100.0
	Total	213	100.0	100.0	

Abreviaturas: Ab = Abortivo. Im = Intramuscular. Sm = Submucoso. Ss= Subseroso. Ot. Otros.

Tabla 11. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables hemoglobina y leiomioma.

		Leiomioma				Total
		Im	Im + Ss	Im + Sm + Ss	Ot	
Hemoglobina	Normal (> 13.9 g/dl)	35	9	5	11	60
	Anemia	94	15	13	31	153
Total		129	24	18	42	213

Tabla 12. Resumen de análisis de correspondencia χ^2 entre las variables hemoglobina y leiomioma.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1.184 ^a	3	.757
Razón de verosimilitud	1.129	3	.770
Asociación lineal por lineal	.019	1	.891
N de casos válidos	213		

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5.07.

Tabla 13. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables anemia y leiomioma.

		Leiomioma				Total
		Im	Im + Ss	Im + Sm + Ss	Ot	
Anemia	Asintomática tto hierro oral (10 - 13.9 g/dl)	67	10	9	27	113
	Sintomática tto hierro oral (7 - 9.9 g/dl)	23	5	4	4	36
	Requiere transfusión (< 7 g/dl)	4	0	0	0	4
Total		94	15	13	31	153

Tabla 14. Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables anemia y leiomioma.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	5.899 ^a	6	.435
Razón de verosimilitud	7.448	6	.281
Asociación lineal por lineal	2.493	1	.114
N de casos válidos	153		

a. 6 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .34.

Tabla 15. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables leiomioma y VCM.

		Leiomioma				Total
		Im	Im + Ss	Im + Sm + Ss	Ot	
VCM	Normal (80 - 100 fl)	86	15	12	27	140
	Microcitosis (< 80 fl)	43	9	6	15	73
Total		129	24	18	42	213

Tabla 16. Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables leiomioma y VCM.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	.207 ^a	3	.976
Razón de verosimilitud	.206	3	.977
Asociación lineal por lineal	.092	1	.762
N de casos válidos	213		

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.17.

Tabla 17. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables leiomioma y HCM.

		Leiomioma				Total
		Im	Im + Ss	Im + Sm + Ss	Ot	
HCM	Normal (26 - 32 pg)	82	13	12	27	134
	Hiper Cromía (> 32 pg)	0	2	0	0	2
	Hipocromía (< 26 pg)	47	9	6	15	77
Total		129	24	18	42	213

Tabla 18. Resumen de análisis de correspondencia χ^2 entre las variables leiomioma y HCM.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	16.160 ^a	6	.013
Razón de verosimilitud	9.158	6	.165
Asociación lineal por lineal	.004	1	.948
N de casos válidos	213		

a. 4 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .17.

Tabla 19. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables hemoglobina y tamaño.

		Tamaño				Total
		≥ 0.1 - ≤ 3.0 cm	≥ 3.1 - ≤ 6.0 cm	≥ 6.1 - ≤ 9.0 cm	≥ 9.1 - ≤ 12.0 cm	
Hemoglobina	Normal (> 13.9 g/dl)	42	12	5	1	60
	Anemia	69	55	23	6	153
Total		111	67	28	7	213

Tabla 20. Resumen de análisis de correspondencia χ^2 entre las variables hemoglobina y tamaño.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	10.751 ^a	3	.013
Razón de verosimilitud	11.028	3	.012
Asociación lineal por lineal	8.237	1	.004
N de casos válidos	213		

a. 1 casillas (12.5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1.97.

Tabla 21. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables anemia y tamaño.

		Tamaño				Total
		≥ 0.1 - ≤ 3.0 cm	≥ 3.1 - ≤ 6.0 cm	≥ 6.1 - ≤ 9.0 cm	≥ 9.1 - ≤12. 0 cm	
Anemia	Asintomática tto hierro oral (10 - 13.9 g/dl)	61	42	8	2	113
	Sintomática tto hierro oral (7 - 9.9 g/dl)	6	12	14	4	36
	Requiere transfusión (< 7 g/dl)	2	1	1	0	4
Total		69	55	23	6	153

Tabla 22. Resumen de análisis de correspondencia χ^2 entre las variables anemia y tamaño.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	33.584 ^a	6	.000
Razón de verosimilitud	31.403	6	.000
Asociación lineal por lineal	20.141	1	.000
N de casos válidos	153		

a. 6 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .16.

Tabla 23. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables hemoglobina y número.

		Número				Total
		1 U	2 U	3 U	> 3 U	
Hemoglobina	Normal (> 13.9 g/dl)	27	9	5	19	60
	Anemia	69	29	14	41	153
Total		96	38	19	60	213

Tabla 24. Resumen de análisis de correspondencia χ^2 entre las variables hemoglobina y número.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	.773 ^a	3	.856
Razón de verosimilitud	.778	3	.855
Asociación lineal por lineal	.215	1	.643
N de casos válidos	213		

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5.35.

Tabla 25. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables anemia y número.

		Número				Total
		1 U	2 U	3 U	> 3 U	
Anemia	Asintomática tto hierro oral (10 - 13.9 g/dl)	52	19	11	31	113
	Sintomática tto hierro oral (7 - 9.9 g/dl)	14	9	3	10	36
	Requiere transfusión (< 7 g/dl)	3	1	0	0	4
Total		69	29	14	41	153

Tabla 26. Resumen de análisis de correspondencia χ^2 entre las variables anemia y número.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	3.703 ^a	6	.717
Razón de verosimilitud	4.962	6	.549
Asociación lineal por lineal	.362	1	.547
N de casos válidos	153		

a. 5 casillas (41.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .37.

Tabla 27. Frecuencias y porcentajes obtenidos en el estudio para la correlación de las variables hematocrito y leiomioma.

		Leiomioma				Total
		Im	Im + Ss	Im + Sm + Ss	Ot	
Hematocrito	Normal (41 - 48 %)	49	12	9	17	87
	Anemia (< 41 %)	80	12	9	25	126
Total		129	24	18	42	213

Tabla 28. Resumen de análisis de correspondencia X^2 entre las variables hematocrito y leiomioma.

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1.896 ^a	3	.594
Razón de verosimilitud	1.875	3	.599
Asociación lineal por lineal	.662	1	.416
N de casos válidos	213		

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7.35.

Tabla 29. Porcentajes de anemia, índices hematimétricos (VCM y HCM) y leiomiomas

				Leiomioma									
				Ab	Im	Sm	Ss	Im + Sm	Im + Ss	Sm + Ss	Im + Sm + Ss	Ot	
				Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	Recuento	
HCM	Normal (26 - 32 pg)	VCM	Normal (80 - 100 fl)	NORMA L	1	34	2	4	2	7	0	5	2
				%	25	26	20	40	20	29	0	28	50
				ANEMIA	3	42	4	5	3	6	1	7	0
			%	75	33	40	50	30	25	25	39	0	
			Macrocitosis (> 100 fl)	NORMA L	0	0	0	0	0	0	0	0	0
				%	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ANEMIA	0		0	0	0	0	0	0	0	0		
	%	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
	Microcitosis (< 80 fl)	NORMA L	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		%	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		ANEMIA	0	6	0	0	0	0	0	0	0		
	%	0	5	0	0	0	0	0	0	0			
> 32 pg)	VCM	Normal (80 - 100 fl)	NORMA L	0	0	0	0	0	2	0	0	0	
			%	0	0	0	0	0	8	0	0	0	
			ANEMIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		%	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		Macrocitosis (> 100 fl)	NORMA L	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ANEMIA	0		0	0	0	0	0	0	0	0			
%	0	0	0	0	0	0	0	0	0				

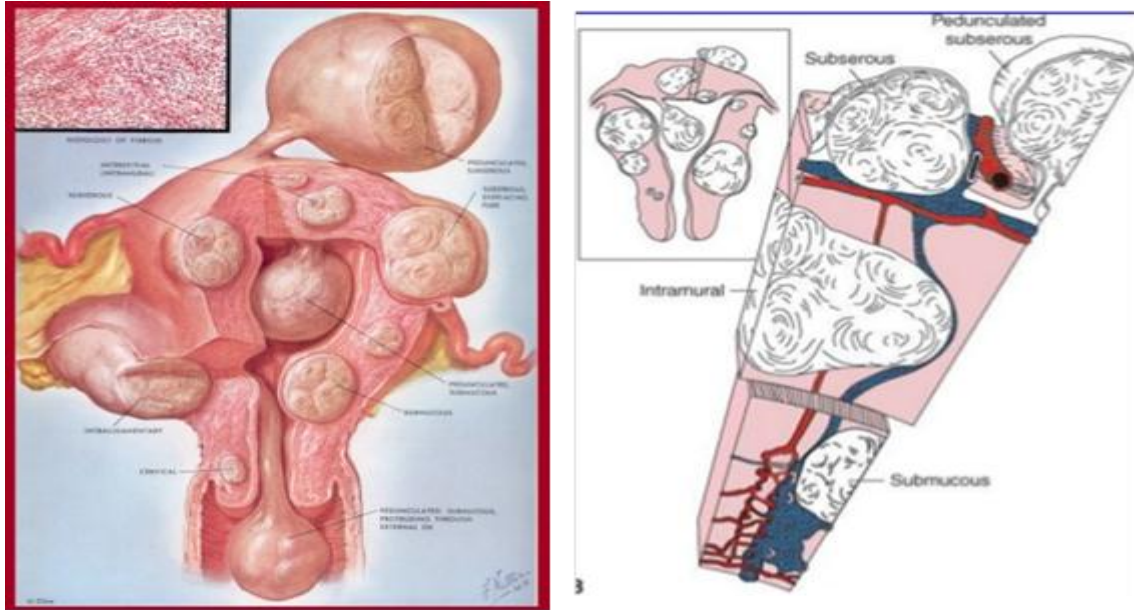
CONTINÚA

Hipopromía (< 26 pg)	VCM	Microcitosis (< 80 fl)	NORMA L	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
			%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			ANEMIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Normal (80 - 100 fl)	NORMA L	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			ANEMIA	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			%	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Macrocitosis (> 100 fl)	NORMA L	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ANEMIA		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	%		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Microcitosis (< 80 fl)	NORMA L	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		%	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		ANEMIA	0	36	4	1	5	9	3	6	2				
		%	0	28	40	10	50	38	75	33	50				

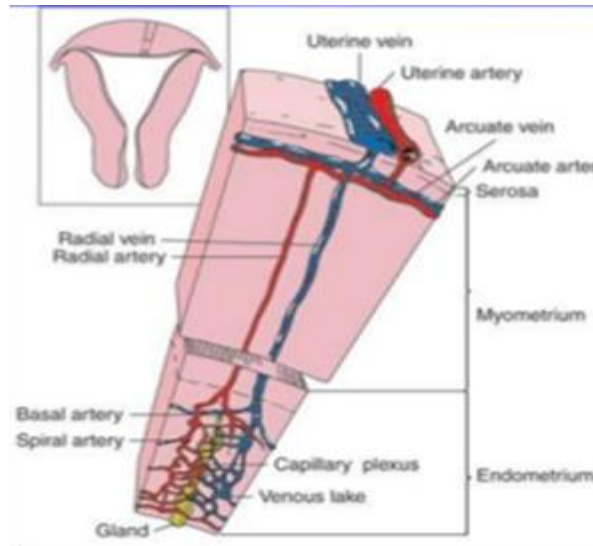
9. ANEXOS

Molecular mechanism	Leiomyoma cell growth effect	Extracellular matrix (ECM)	Cell line or model used	Signaling/effectors
Growth factors				
Insulin-like growth factor (IGF)	Proliferation (+) (Yu et al., 2010)		Fibroid tissue (Peng et al., 2009; Yu et al., 2010) Human uterine leiomyoma (UdLM) cells (Yu et al., 2008)	Phospho (p)-AKT ³ activity (Peng et al., 2009) RTK ⁴ and Shc ⁵ /Grb2 ⁶ /MAPK ⁷ (Yu et al., 2008, 2010)
Transforming growth factor-beta (TGF-β)			UdLM cells (Moore et al., 2010; Di et al., 2012)	activin A and Smad3 (Di et al., 2012; Levens et al., 2005) Smad 2 and 3; MAPK (Moore et al., 2010; Ding et al., 2004)
TGF-β3	Proliferation (+) (Lee and Nowak, 2001)	Collagen I A1 (+), fibronectin 1 (+) and CTGF ⁸ (+) (Joseph et al., 2010)	Human uterine leiomyoma and myometrial tissues/cells (Norian et al., 2009; Tang et al., 1997; Joseph et al., 2010)	Dual effects of TGF-β3 on the growth of uterine cells (Tang et al., 1997) Glycosaminoglycan (GAG)-rich versican variants (Norian et al., 2009)
Epidermal growth factor (EGF)	Proliferation (+) (Mesquita et al., 2010)		Cultured leiomyoma smooth muscle cells (Mesquita et al., 2010)	NADPH oxidase-derived reactive oxygen species (ROS) (Mesquita et al., 2010)
Fibroblast growth factor (FGF)	(+) (Wolanska and Bankowski, 2006; Helmke et al., 2011)	(+) (Wolanska and Bankowski, 2006)	Human leiomyoma and myometrial tissues (Wolanska and Bankowski, 2006; Helmke et al., 2011)	HMG2A2 locus (Helmke et al., 2011)
Platelet-derived growth factor (PDGF)	Proliferation (+) (Mesquita et al., 2010)		Cultured leiomyoma smooth muscle cells (Mesquita et al., 2010)	NADPH oxidase-derived ROS (Mesquita et al., 2010)
PDGF C	Proliferation (+) (Suo et al., 2009a)	(+) (Suo et al., 2009a)	Fibroid-derived uterine smooth muscle cells (Suo et al., 2009a)	PDGF CC/PDGF receptor-alpha (Suo et al., 2009a)
Vascular endothelial growth factor (VEGF)	(+) (Lewicka et al., 2010)	(+) Angiogenesis (Gentry et al., 2001)		
Cytokines				
Tumor necrosis factor-alpha (TNF-α)	(+) PCNA ⁹ , cyclin D1, BCL-2 ¹⁰ (Nair and Al-Hendy, 2011)		Human leiomyoma cells cocultured with SW872 cells (Nair and Al-Hendy, 2011)	
Interleukin (IL)-1				Polymorphism in IL-1 beta gene (Pietrowski et al., 2009)
IL-8			Myometrial and leiomyoma tissue (Senturk et al., 2001)	Growth of myometrium adjacent to leiomyomas (Senturk et al., 2001)
Genomic/nongenomic				
MicroRNA (miR)-21			Myometrial and leiomyoma tissues from patients (Fitzgerald et al., 2012b)	Cellular apoptosis/proliferation and translation (Marsh et al., 2008; Zavadi et al., 2010; Fitzgerald et al., 2012)
miR-200c		TIMP2 ¹¹ and FBLN5 ¹² (Chuang et al., 2012b)		Ovarian steroids and the VEGFA signaling pathway (Chuang et al., 2012b)
Lethal 7 (Let-7) miR	Proliferation (-) (Peng et al., 2008)			Target gene HMG2A ² (Wang et al., 2007; Peng et al., 2008)
miR-93/106b			Human leiomyoma tissue and myometrium/cells (Chuang et al., 2012a)	Tissue factor (F3), IL-8, CTGF and PAI-1 ¹³ expression (Chuang et al., 2012)
Trimethylated lysine 27 on histone 3 (H3K27me3)			Eker rats (Greathouse et al., 2012)	Nongenomic PI3K ¹⁴ /AKT signaling (Greathouse et al., 2012)
Mediator complex subunit 12 gene (MED12)			Human leiomyomas (Mäkinen et al., 2011a, b, 2013a, b; Je et al., 2012; McGuire et al., 2012)	Mutations of the MED12 (Mäkinen et al., 2011a, b, 2013a, b; Je et al., 2012; McGuire et al., 2012)

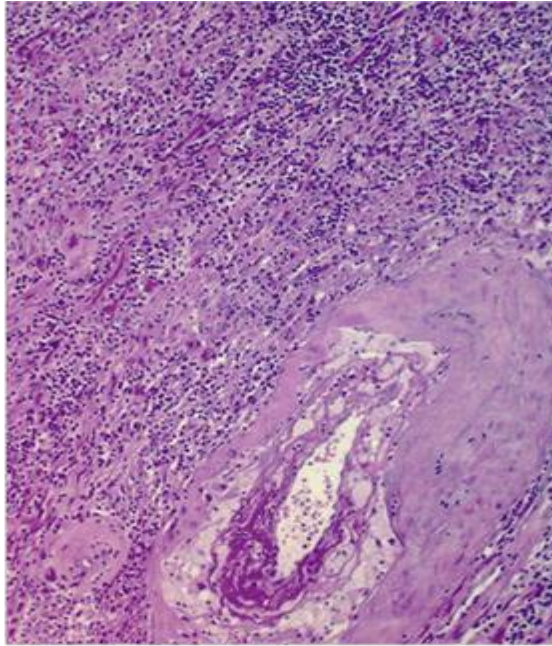
Anexo 1. Mecanismos moleculares propuestos que participan en la patogenia de los leiomiomas. Extraído de James H. Segars, Estella C. Parrott, Joan D. Nagel, et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. Human Reproduction Update, Vol.0, No.0 pp. 1–25, 2014



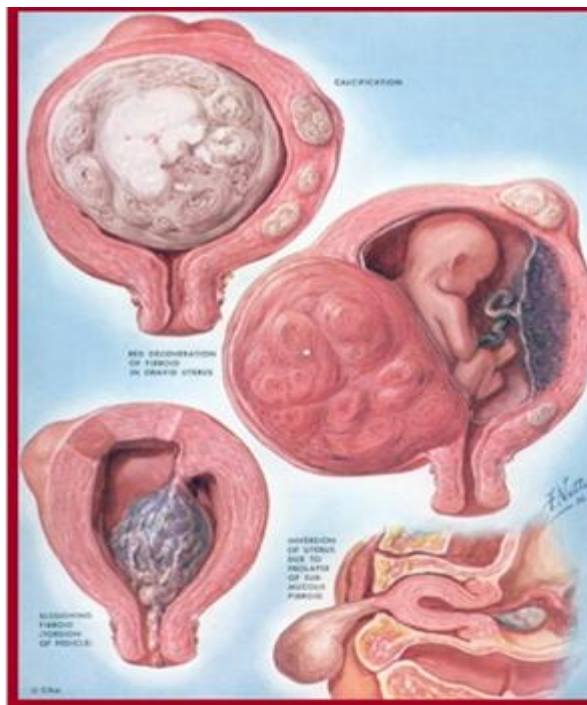
Anexo 2. Distribución topográfica de leiomiomas. Extraído de Cunningham F, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Hauth J, Wenstrom K. Leiomiomatosis. En: Balbachan E, Berardo N, Frydman J, et al, editores. Williams Obstetricia. 21^a ed. Argentina: Editorial Medica Panamericana; 2003.p. 273 – 279.



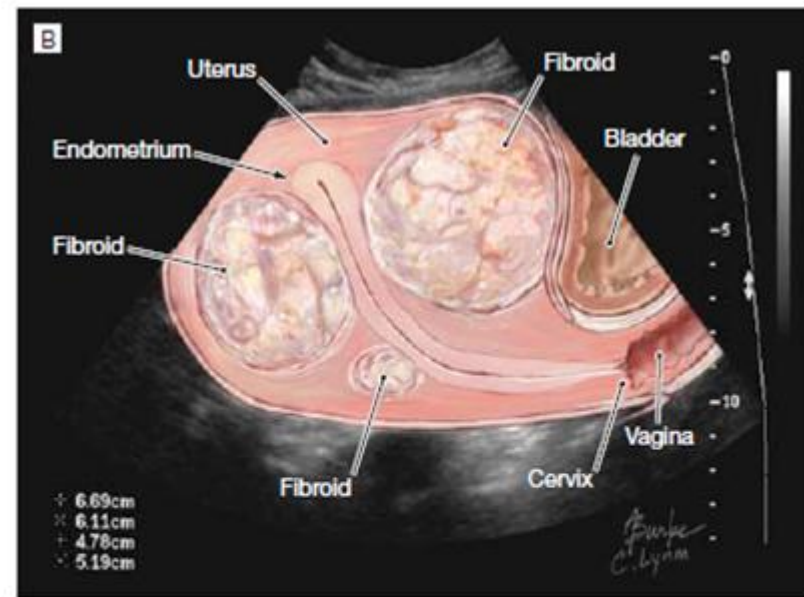
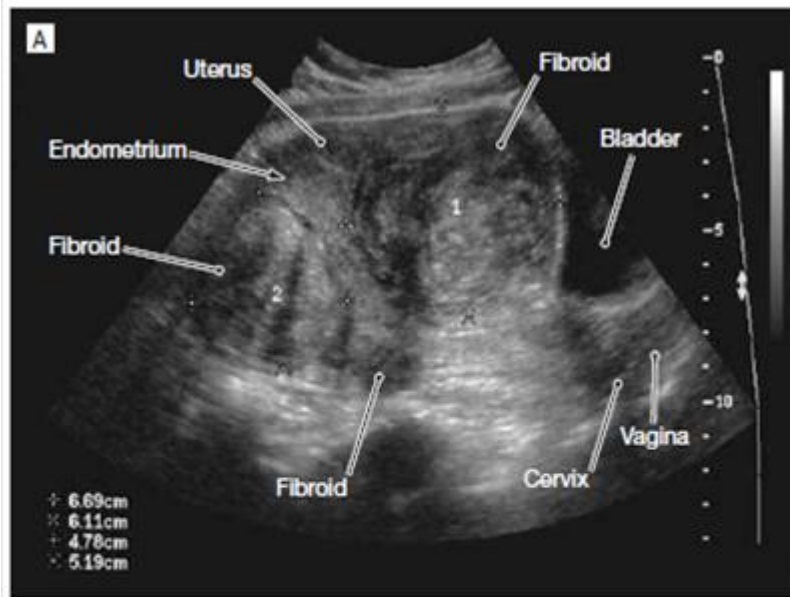
Anexo 3. Vascularización del leiomioma. Extraído de Cunningham F, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Hauth J, Wenstrom K. Leiomiomatosis. En: Balbachan E, Berardo N, Frydman J, et al, editores. Williams Obstetricia. 21^a ed. Argentina: Editorial Medica Panamericana; 2003.p. 273 – 279.



Anexo 4. Aspecto microscópico del leiomioma. Extraído de Manuel Vicente Salinas-Martín, Andrés Carranza-Carranza, Eladio Mendoza-García. Infiltración linfocitaria masiva pseudolinfomatosa y vasculitis en el seno de un leiomioma uterino tratado con análogos de la LH-RH. Elsevier Vol. 129. Núm. 06. 07 Julio 2007



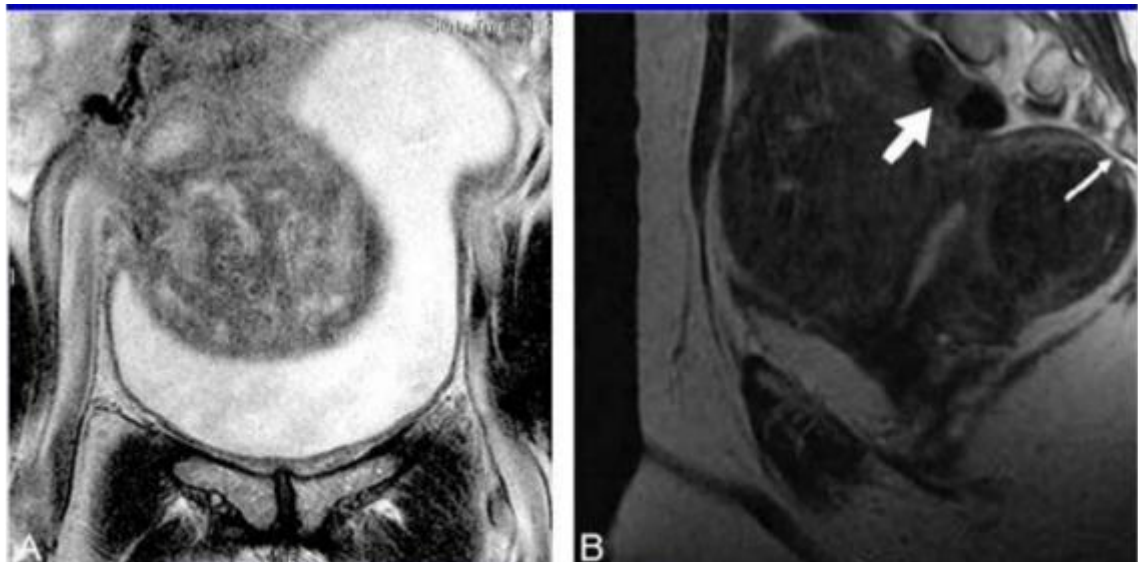
Anexo 5. Degeneraciones del leiomioma. Extraído de Netter F. Atlas de Anatomía Humana. Vol1. Segunda ed. Canada. Masson S.A. 2001.



Anexo 6. Ecografía abdominal de leiomioma mas una ilustración anatómica de lo observado. Extraído de Laughlinand Stewart. Uterine liomyomas: Individualizing the approach to heterogeneous cindition. Obstet Gynecol. 2011. February; 117 (2Pt 1): 396 – 403.



Anexo 7. Sonohisterografía, leiomioma submucoso. Extraído de Laughlinand Stewart. Uterine liomyomas: Individualizing the approach to heterogeneous cindition. *Obstet Gynecol.* 2011. February; 117 (2Pt 1): 396 – 403.

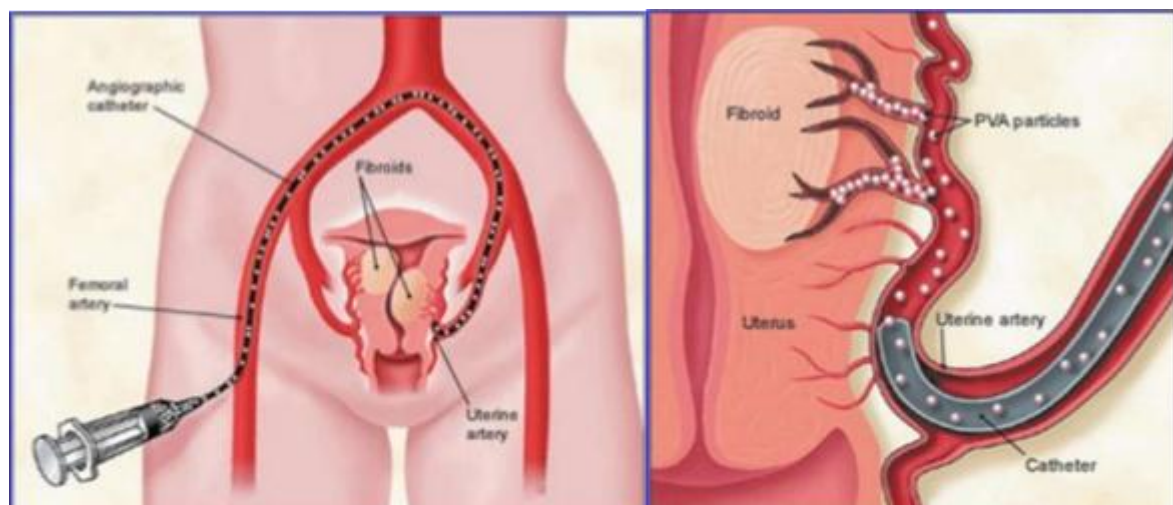


Anexo 8. Resonancia magnética que demuestra la compresión que ejerce el leiomioma sobre vejiga, columna y colon. Extraído de Laughlinand Stewart. Uterine liomyomas: Individualizing the approach to heterogeneous cindition. *Obstet Gynecol.* 2011. February; 117 (2Pt 1): 396 – 403.

Drug	Decrease in fibroid size*	Decrease in bleeding*	Amenorrhea*	Adverse events
GnRHa	30–65% (Stewart, 2001; Olive et al., 2004; Parker, 2007a, b; Somigliana et al., 2007; Ezzati et al., 2009; Cook et al., 2010; Donnez et al., 2012a, b; Nodler and Segars, 2013) Improved symptoms 64% (Parker et al., 2007a, b)	89% (Donnez et al., 2012a, b)	Up to 97% (Nodler and Segars, 2013; Parker, 2007a, b)	Bone loss, hot flashes, vaginal dryness, headache (Parker, 2007a, b)
Mifepristone Levonorgestrel IUD (LNG-IUS)	30–57% (Cook et al., 2010; Esteve et al., 2012; Chwalisz and Winkel, 2013; Nodler and Segars, 2013) No decrease (Nodler and Segars, 2013; Magalhaes et al., 2007)	41–93% (Cook et al., 2010; Esteve et al., 2012) 85% (Parker, 2007a, b)	60–65% (Olive et al., 2004; Nodler and Segars, 2013) 10–40% (Grigorieva et al., 2003; Parker, 2007a, b; Nodler and Segars, 2013)	Simple endometrial hyperplasia, endometrial changes, nausea, hot flashes, vomiting, fatigue
Asoprisnil	0.4–36% (Chwalisz et al., 2007; Wilkens et al., 2008) Improved symptoms 67–89% (Chwalisz et al., 2007)	28–91% (Chwalisz et al., 2007; Wilkens et al., 2008)	16–70% (Chwalisz et al., 2007)	Endometrial changes
Ulipristal acetate (CDB-2914)	12–42% (Donnez et al., 2012a, b) 21–36% (Levens et al., 2008)	90–98% (Donnez et al., 2012a, b) 81–90% (Levens et al., 2008)	73–82% (Donnez et al., 2012a, b)	Possible endometrial Hyperplasia
Tranexamic acid	No decrease	up to 50% (Chwalisz and Winkel, 2013)		
NSAIDs	No decrease (Parker, 2007a, b)			
Aromatase inhibitors	45.6–59.7% (Cook et al., 2010)			
Letrozole	45.6% (Parsanezhad et al., 2010; Nodler and Segars, 2013)			

*Depends on the dosage, time since treatment and number of fibroids.

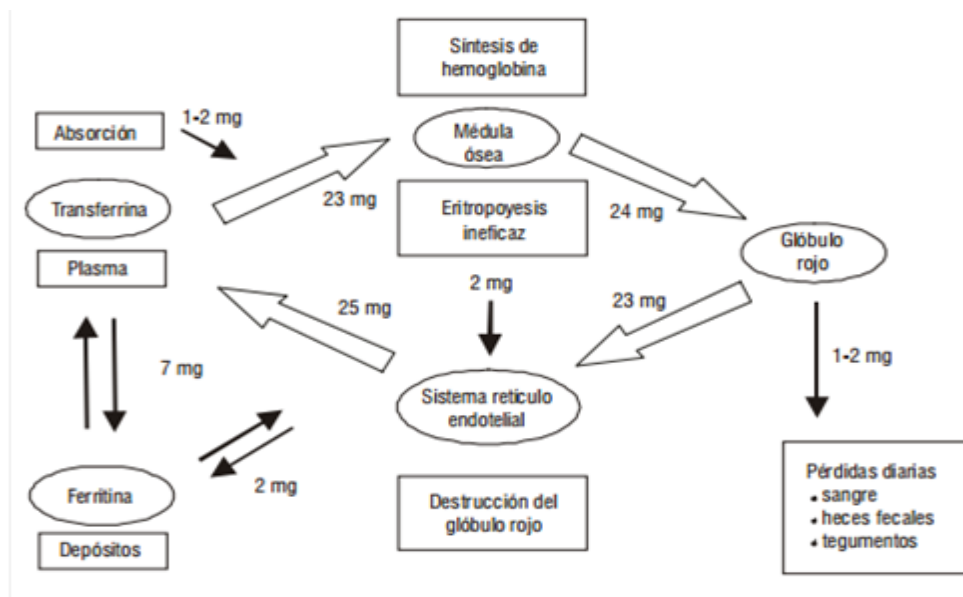
Anexo 9. Efectos de los fármacos en mujeres con leiomiomas sintomáticos. Extraído de James H. Segars, Estella C. Parrott, Joan D. Nagel, et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. Human Reproduction Update, Vol.0, No.0 pp. 1–25, 2014



Anexo 10. Embolización de la arteria uterina. Extraído de N. ENGL J MED361:7 AUGUST 13, 2009

Treatment	Description	Advantages	Disadvantages	Fertility preserved?
Gonadotropin-releasing hormone agonists	Preoperative treatment to decrease size of tumors before hysterectomy, myomectomy, or myolysis	Decreases blood loss and operative and recovery time	Long-term treatment associated with high cost, menopausal symptoms, and bone loss; increased recurrence risk with myomectomy	Dependent on subsequent procedure
Hysterectomy	Surgical removal of the uterus (transabdominal, transvaginal, or laparoscopic)	Definitive treatment for women who do not wish to preserve fertility Vaginal procedure associated with less blood loss, pain, and fever and greater patient satisfaction compared with abdominal procedure	Surgical risks	No
Myolysis	In situ destruction of tumors by heat, laser, or cryotherapy	Ease and rapidity of procedure; minimal blood loss; rapid recovery time	Delay in reduction of uterine size; unknown risk of recurrence; prolonged vaginal bleeding	Unknown
Myomectomy	Surgical or endoscopic excision of tumors	Resolution of symptoms with preservation of fertility; perioperative morbidity similar to that with hysterectomy	Fibroid recurrence rate of 15 to 30 percent at five years; success of procedure determined by number and extent of tumors	Yes
Uterine artery embolization	Interventional radiologic procedure to occlude uterine arteries	Minimally invasive; avoids surgery; short hospital stay (24 to 36 hours)	Symptom recurrence of more than 17 percent at 30 months; risk of extended hospitalization for postprocedure pain	No (limited experience)

Anexo 11. Comparación de las opciones de tratamiento en leiomiomas uterinos. Extraído de Am Fam Physician 2007; 75: 1503 -8



Anexo 12. Metabolismo del hierro. Extraído de Forrellat M, Gautier H, Fernández N. Metabolismo del Hierro. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2000; 16(3): 149 – 60.

Población	Rango de Hb mínimo	Anemia		
		Leve	Moderada	Severa
Niños 6-59 meses de edad	11	10,0-10,9	7,0-9,9	Inferior a 7,0
Niños 5-11 años de edad	11,5	11,0-11,4	8,0-10,9	Inferior a 8,0
Niños 12-14 años de edad	12	11,0-11,9	8,0-10,9	Inferior a 8,0
Mujeres no embarazadas (15 años de edad y mayores)	12	11,0-11,9	8,0-10,9	Inferior a 8,0
Mujeres embarazadas	11	10,0-10,9	7,0-9,9	Inferior a 7,0
Hombres (15 años de edad y mayores)	13	11,0-12,9	8,0-10,9	Inferior a 8,0

Altitud (metros sobre el nivel del mar)	Ajuste de hemoglobina medido (g/dL)
< 1000	0
1000	+0,2
1500	+0,5
2000	+0,8
2500	+1,3
3000	+1,9
3500	+2,7
4000	+3,5
4500	+4,5

Anexo 13. Puntos de corte de hemoglobina y ajuste a la altura para la medición. Extraído de WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001.

10.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- ¹ Jiménez I, Zornoza A, Tarrío O. Sangrado de origen ginecológico Gynaecological bleedin. An. Sist. Sanit. Navar [Seriada en línea]. 2009; 32 (1). Pags.39-48. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1137-66272009000200005&script=sci_arttext Consultado Enero 11, 2011
- ² Stewart EA. Uterine fibroids. The Lancet 2001; 357-389.
- ³ Tilman AJ. Leiomiomas of the uterine cervix: a study of frequency. Int J Gynecol Pathol. 1998; 17 (3): 231-234
- ⁴ Gary NF et al. Myomas and myomectomy. J Minim Invas Gynecol 2005; 12: 443-456
- ⁵ Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. Fertil Steril 2007; 87:725-36
- ⁶ Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: A practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. Am J Epidemiol 2001; 153: 11-19.
- ⁷ Van Voorhis B. A 41 year old woman with menorrhagia, anemia and fibroids. JAMA 2009; 301(1): 82-93.
- ⁸ Kilbourn CL, Consideraciones diagnósticas y terapéuticas de la hemorragia uterina anormal. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Primera

edición virtual, Julio, 2001. Disponible en:
<http://www.siicsalud.com/dato/editorial.php/28036> Consultado Abril 2, 2011

⁹ Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas, William H. Parker, M.D. Department of Obstetrics and Gynecology, UCLA School of Medicine, Los Angeles, California

¹⁰ Shorge J, Schaffer J. Hemorragia uterina anormal. Ginecología de Williams. 1era ed. México, D.F. McGraw-Hill Interamericana Editores. 2009. Págs. 174-190, 896, 897, 950-953

¹¹ Orhan B, Kevin J. Clinical features of myomas. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2006; 33: 69-84.

¹² Shorge J, Schaffer J. Hemorragia uterina anormal. Ginecología de Williams. 1era ed. México, D.F. McGraw-Hill Interamericana Editores. 2009. Págs. 174-190, 896, 897, 950-953

¹³ Shorge J, Schaffer J. Hemorragia uterina anormal. Ginecología de Williams. 1era ed. México, D.F. McGraw-Hill Interamericana Editores. 2009. Págs. 174-190, 896, 897, 950-953

¹⁴ Grases Galofre PJ. Patología ginecológica: bases para el diagnóstico morfológico. 1ª edición. Barcelona, España. MASSON, S.A. 2003.

¹⁵ Uimari O, Suomalainen-Konig S, Sakkinen N, Santala M, Nieminen P, Ryyananen M. Natural history of familial myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125(2):255-258.

¹⁶ Kilbourn CL, Consideraciones diagnósticas y terapéuticas de la hemorragia uterina anormal. Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Primera edición virtual, Julio, 2001. Disponible en: <http://www.siicsalud.com/dato/editorial.php/28036> Consultado Abril 2, 2011

¹⁷ Munro MG, Lukes AS. Abnormal uterine bleeding and underlying hemostatic disorders: report of a consensus process. *Fertil Steril* 2005;84:1335–7.

¹⁸ Saavedra J. Miomatosis Uterina e Infertilidad: Indicaciones de Tratamiento Convencional. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. [Seriada en línea]. 2003; 54(2). Págs. 121-134. Disponible en: redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/1952/195214308007.pdf Consultado Abril 15, 2011

¹⁹ Ponce J, Sabriá E, Giné L, Fernandez Ma, Martí L. Cirugía endoscópica del mioma. *Ginecología y Obstetricia Clínica*. [Seriada en línea].2009;10(1). Pags. 41-45. Disponible en: www.nexusmedica.com/web/articulos/r664/.../gi-10-1-009.pdf Consultado Abril 22, 2011

²⁰ Edward E. Wallach, MD, and Nikos F. Vlahos, MD. Uterine myomas: An overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004; 104 (2): 393-404.

²¹ Schwartz SM. Epidemiology of uterine leiomyomata. *Clin Obstet Gynecol*, 44, 316, 2001.

-
- ²² Vázquez Camacho EE, Cabrera Carranco E, Sánchez Herrera RG. Pedunculated twisted myoma and pregnancy. Case report. Ginecol Obstet Mex. 2009 Sep;77(9):441-4.
- ²³ Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Fedele L, Rabaiotti M, Luchini L. Contraceptive use and the risk of uterine fibroids. *Obstet Gynecol* 1992; 79:430-433.
- ²⁴ Ross RK, Pike MC, Vessey MP, Bull D, Yeates D, Casagrande Jt. Risk Factors for uterine fibroids: Reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293: 359-362.
- ²⁵ Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, Chatenoud L, Di Cintio E, Marsico S. Diet and uterine myomas. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 395-398
- ²⁶ Buttram VC Jr, Reiter RC. **Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management.** Fertil Steril. 1981 Oct;36(4):433-45.
- ²⁷ Ping Y, Navarro A, Fang F, Xie A, Coon JS, Richardson C et al. Early growth response-2 expression in uterine leiomyoma cells: regulation and function. *Fertil Steril.* 2011 Aug; 96(2): 439–444. Disponible en: [10.1016/j.fertnstert.2011.05.062](http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.062)
- ²⁸ Rein MJ, Friedman AJ, Barbieri RL, Pavelka K, Fletcher JA, Mortin CC. Cytogenetic abnormalities in uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 923-926.

-
- ²⁹ Schwartz SM, Marshall LM, Baird DD. Epidemiologic contributions to understanding the etiology of uterine leiomyomata. *Environ Health Perspect*, 108 (S5), 821, 2000.
- ³⁰ Stanley J. Robboy, Rex C. Bentley, Kelly Butnor, Malcolm C. Pathology and pathophysiology of uterine smooth-muscle tumors. *Environmental Health Perspectives Supplements* 2000; 108 (S5).
- ³¹ Cohen DT, Oliva E, Hahn PF, Fuller AF Jr, Lee SI. Uterine Smooth-muscle tumors with unusual growth patterns: Imaging with pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 2007; 188 (1): 246-255.
- ³² Kawakami S, Togashi K, Konishi I, Kimura I, Fukuoka M, Mori T, Konishi J. Red degeneration of uterine leiomyoma: MR appearance. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18 (6): 925-928.
- ³³ Lumsden MA, Wallace EM. Clinical presentation of uterine fibroids. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1998 Jun;12(2):177-95.
- ³⁴ Stovall DW. Clinical symptomatology of uterine leiomyomas. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44: 364-371.
- ³⁵ Myomas and reproductive function. *Fertility and Sterility* 2004; 82 (suppl 1): 111-116.
- ³⁶ Phelan JP. Myomas and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 1995; 22: 801-805.

-
- ³⁷ Gabriela González Paredes, César Labastida Moreno, Estrella Uzcátegui Paz. Síndrome miomatoso eritrocitario. Reporte de 2 casos. Progresos de obstetricia y ginecología: revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, ISSN 0304-5013, Vol. 52, Nº. 2, 2009 , págs. 112-117
- ³⁸ Segars JH, Parrott EC, Nagel JD, Guo XC, Gao X, Birnbaum LS et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. Hum Reprod Update. 2014 May-Jun;20(3):309-33. doi: 10.1093/humupd/dmt058. Epub 2014 Jan 8.
- ³⁹ Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. Int J Womens Health. 2014 Jan 29;6:95-114. doi: 10.2147/IJWH.S51083. eCollection 2014.
- ⁴⁰ Mohammed A, Togas T. Minimally Invasive Approach for Myomectomy. Semin Reprod Med 2010; 28(3): 228-234
- ⁴¹ Mukhopadhaya N, De Silva C, Manyonda IT. Conventional myomectomy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008 Aug;22(4):677-705. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.01.012. Epub 2008 Apr 18.
- ⁴² Middendorf K, Burges A, Strauss A, Hepp H. [Uterine fibroids--therapy from the point of view of the gynaecologist]. Radiologe. 2003 Aug;43(8):615-23.
- ⁴³ Goldfarb HA. Myoma coagulation (myolysis). Obstet Gynecol Clin North Am. 2000 Jun;27(2):421-30.

-
- ⁴⁴ Ciavattini A, Tsiroglou D, Piccioni M, Lugnani F, Litta P, Feliciotti F et al. Laparoscopic cryomyolysis: an alternative to myomectomy in women with symptomatic fibroids. Surg Endosc. 2004 Dec;18(12):1785-8. Epub 2004 Oct 26.
- ⁴⁵ Fundanemia. Prevalencia de anemia en las provincias del Ecuador. Quito: Fundanemia; 1999.
- ⁴⁶ Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales, Nacimientos y Defunciones. Quito: INEC; 2010.
- ⁴⁷ Sáenz K, Narváez L, Cruz M. Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana, empleando analizador SYSMEX XE- 2100. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2009; 34: 31 – 40.
- ⁴⁸ Goddard AF, McIntyre AS, Scout BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2000; 46 (suppl IV): 1-5.
- ⁴⁹ Ioannou GN, Jockey DC, Bryson CL, Weiss NS. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population-based cohort study. *Am J Med* 2002; 113:276-280.
- ⁵⁰ Ioannou GN, Spector J, Scout K, Jockey DC. Prospective evaluation of a clinical guideline for the diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Am J Med* 2002; 113:281-287.
- ⁵¹ Torlesse H, Hodges M. Antihelminthic treatment and haemoglobin concentrations during pregnancy. *Lancet* 2000; 356 (ii): 1083.

⁵² Howard MR, Turnbull AJ, Morley P, et al. A prospective study of undiagnosed coeliac disease in laboratory defined iron and folate deficiency. J Clin Pathol 2002; 55:754-757.

⁵³ McDiarmid T, Johnson ED. Are any oral iron formulations better tolerated than ferrous sulfate?. J Fam Pract 2002; 51:576.

⁵⁴ Murray HL, Glynn E. A case of complete fibromyomatosis of the corpus uteri. J Obstet Gynecol Br Emp 1924; 31: 398- 401.

⁵⁵ Lapan BS. Diffuse leiomyomatosis of the uterus precluding myomectomy. Obstet Gynecol 1979; 53: 825-845.

⁵⁶ Cunningham F, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Hauth J, Wenstrom K. Leiomiomatosis. En: Balbachan E, Berardo N, Frydman J, et al, editores. Williams Obstetricia. 21^a ed. Argentina: Editorial Medica Panamericana; 2003.p. 274.

⁵⁷ Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC): Transfusión de sangre y sus componentes, Programa Nacional de Sangre y Dirección Nacional de Normatización, 1^a Edición, Quito, Ecuador, 2013. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

⁵⁸ María del Carmen Molestina Zaldumbide para el Boletín del Instituto Francés de Estudios Andinos. (2006). «Ubicación geográfica de Quito, en la introducción del texto». Consultado el 29 de octubre de 2009.

⁵⁹ Franco RE. Hemorragia uterina anormal orgánica. ITAUGUA. Rev. Nac. Vol.4. Dic. 2012, p. 15-22.

⁶⁰ Marino JL, Skenazi B, Warner M, Samuels S, Vercellini P, et al. Uterine leiomioma and menstrual cycle characteristics in a population – based cohort study. Human Reproduction Vol.19, No.10 pp. 2350–2355, 2004

⁶¹ James H. Segars, Estella C. Parrott, Joan D. Nagel, et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. Human Reproduction Update, Vol.0, No.0 pp. 1–25, 2014